



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea Triennale in INGEGNERIA BIOMEDICA

***SVILUPPO DI UN BANCO DI MISURA PER LA
CARATTERIZZAZIONE DI UN NEBULIZZATORE PER
FARMACI***

***DEVELOPMENT OF A MEASUREMENT BENCH FOR THE
CHARACTERISATION OF A DRUG NEBULISER***

Relatore:

Prof. Lorenzo Scalise

Correlatore:

Ing. Luca Antognoli

Tesi di Laurea di:

Francesco Teodori

Anno Accademico 2022/2023

Abstract

La sindrome da distress respiratorio è la principale malattia respiratoria dei neonati prematuri; è dovuta ad una carente formazione di surfactante polmonare e può portare ad una insufficienza respiratoria spesso mortale.

Questa sindrome può essere curata grazie alla somministrazione di surfactante proveniente da fonti esterne.

La principale procedura di somministrazione di surfactante è l'intubazione endotracheale e la successiva ventilazione meccanica che, seppur efficace, risulta estremamente invasiva e può comportare numerosi rischi per il neonato, tra cui lesioni laringee/faringee e alterazioni del flusso sanguigno cerebrale.

Negli ultimi anni è stata introdotta la nebulizzazione, una nuova procedura di somministrazione del surfactante, che si sta rilevando un'alternativa sicura e meno invasiva all'intubazione endotracheale.

Tuttavia, non è ancora stata stabilita con accuratezza l'efficacia clinica di questo processo.

L'obiettivo della sperimentazione illustrata in questa tesi è quello di sviluppare un banco di misura e, con gli strumenti a disposizione in laboratorio, eseguire una prima analisi di un nuovo dispositivo che nebulizzi il surfactante. Nello specifico, attraverso la tecnica nota come Particle Image Velocimetry (PIV), verranno misurate le velocità e le traiettorie delle particelle nebulizzate variando i parametri della pressione e del tempo di soffiaggio.

I risultati ottenuti costituiranno un riferimento per le sperimentazioni future.

Indice

Indice	3
Indice Figure	4
Indice Tabelle.....	5
1 Introduzione	6
1.1 Il Surfactante.....	8
1.2 La sindrome da distress respiratorio	8
1.3 Le tecnologie di nebulizzazione	12
1.4 La tecnica PIV: Particle Image Velocimetry.....	16
1.5 Lo scopo.....	18
2 Materiali e Metodi.....	19
.....	19
2.1 Il banco di misura	19
2.2 Il protocollo di misura	23
2.3 L'Elaborazione in MatLab.....	24
3 Risultati	29
4 Conclusioni	33
5 Bibliografia	34

Indice Figure

Figura 1: Confronto alveoli normali e alveoli collassati.....	9
Figura 2: Correlazione tra grandezza delle particelle e sede anatomica di deposito.....	11
Figura 3: Rappresentazione schematica dell'effetto Venturi.....	12
Figura 4: Meccanismo di formazione di un aerosol pneumatico.....	13
Figura 5: Ampolla attivata con il respiro	14
Figura 6: Meccanismo di produzione di un aerosol ad ultrasuoni.....	15
Figura 7: Tipico sistema PIV	17
Figura 8: Sistema di nebulizzazione costituito da siringa e motore ...	19
Figura 9: Schema a blocchi del banco di misura	20
Figura 10: Elettrovalvola	21
Figura 11: Beccuccio di erogazione.....	21
Figura 12: Interfaccia del programma di regolazione della dose.....	22
Figura 13: Foto del banco di misura	22
Figura 14: Griglia di calibrazione.....	25
Figura 15: Singolo frame di una ripresa non filtrata.....	25
Figura 16: Schema a blocchi dell'elaborazione effettuata	26
Figura 17: Velocità individuate nel frame numero 68	27
Figura 18: Velocità individuate nel frame numero 69	28
Figura 19: Pressione 1 bar; tempo 0,2 s; dose 14,7 μ l.....	29
Figura 20: Pressione 1 bar; tempo 0,3 s; dose 14,7 μ l.....	30
Figura 21: Pressione 2 bar; tempo 0,2 s; dose 14,7 μ l.....	30
Figura 22: Pressione 2 bar; tempo 0,3 s; dose 14,7 μ l.....	31
Figura 23: Pressione 3 bar; tempo 0,2 s; dose 14,7 μ l.....	31
Figura 24: Pressione 3 bar; tempo 0,3 s; dose 14,7 μ l.....	32

Indice Tabelle

Tabella 1: Prove e parametri considerati.....	23
---	----

1 Introduzione

Il polmone umano è una massa spugnosa con circa 150 milioni di piccole sacche, dette alveoli, che forniscono circa 70 m² di superficie per gli scambi gassosi.

L'alveolo è costituito da due tipi di cellule:

- Pneumociti di tipo I: cellule sottili e ampie che coprono circa il 95% della superficie alveolare. La loro sottigliezza consente la rapida diffusione dei gas tra gli alveoli e il sangue.
- Pneumociti di tipo II: costituiscono il rimanente 5% della superficie alveolare. La loro funzione principale è quella di secernere il surfactante polmonare. [1]

Il surfactante polmonare è un complesso di sostanze tensioattive che gioca un ruolo fondamentale nella respirazione, ottimizzandone la meccanica.

I neonati prematuri hanno maggiori probabilità di sviluppare problemi di salute; tra questi, spesso, si riscontrano problemi a livello polmonare. Infatti, i polmoni sono tra gli ultimi organi a svilupparsi durante la gestazione e, nei neonati pretermine, una loro non completa formazione può portare a diverse complicazioni.

Nello specifico, nei neonati prematuri, una carente formazione di surfactante, determina la sindrome da distress respiratorio, la quale provoca una insufficienza respiratoria spesso mortale.

Secondo il Neonatal Network della Società italiana di neonatologia, le problematiche di tipo respiratorio interessano il 42% dei neonati pretermine e, fra queste, la sindrome da distress respiratorio è la più frequente (29%).

La sindrome da distress respiratorio si può curare somministrando un surfactante proveniente da fonti esterne tramite:

- Intubazione endotracheale: procedura accompagnata da ventilazione meccanica, risulta essere invasiva e dolorosa per il neonato e può comportare diverse complicazioni come lesioni faringee/laringee, un'alterazione del flusso sanguigno cerebrale e della pressione arteriosa media e lo sviluppo di emorragia intraventricolare.
- Nebulizzazione: procedura meno invasiva dove il farmaco, in forma liquida, viene trasformato in microparticelle che vengono inalate dal paziente e assorbite a livello delle vie aeree.

La somministrazione di surfactante mediante nebulizzazione offre un'alternativa sicura ed efficace all'intubazione, in grado di evitare l'instabilità clinica.

Lo scopo di questa tesi è quindi quello di testare un nuovo dispositivo di nebulizzazione del surfactante.

\

1.1 Il Surfactante

Il surfactante polmonare è una miscela di fosfolipidi e proteine, viene secreta dagli Pneumociti di tipo II e ricopre la superficie degli alveoli polmonari.

La funzione primaria del surfactante polmonare è quella di minimizzare la tensione superficiale che si genera all'interfaccia aria-liquido degli alveoli, ottimizzando così la meccanica respiratoria ed evitando il collasso alveolare durante l'espiazione; senza il surfactante, infatti, le pareti degli alveoli, in sgonfiamento durante l'espiazione, tenderebbero ad attaccarsi e risulterebbe molto difficile dilatare nuovamente gli alveoli nelle inspirazioni successive.

In particolare, il surfactante, composto principalmente da molecole anfipatiche (ovvero che presentano sia un gruppo idrofilo che un gruppo idrofobo), forma una sottilissima pellicola liquida in grado di ridurre drasticamente la tensione superficiale da circa 70 mN/m in acqua pura a temperatura fisiologica a quasi 0 mN/m. [2]

In questo modo il lavoro respiratorio si riduce al minimo durante l'inspirazione, garantendo un'ampia area per lo scambio di gas.

1.2 La sindrome da distress respiratorio

La carente formazione di surfactante nei neonati prematuri spesso determina la sindrome da distress respiratorio, detta anche malattia delle membrane ialine.

La sindrome da distress respiratorio causa una resistenza polmonare non fisiologicamente elevata, un aumento del lavoro respiratorio e, in ultima analisi, pressioni più elevate per la ventilazione meccanica. [3]

In particolare, i neonati non hanno ancora prodotto una quantità di surfactante polmonare sufficiente a mantenere gli alveoli aperti tra una inspirazione e quella successiva; di conseguenza, gli alveoli si afflosciano durante l'espiazione e, per espanderli nuovamente, è necessario un grande sforzo da parte del neonato il quale, esausto, diventa progressivamente cianotico per la mancanza di ossigeno nel sangue (ipossiemia).

Il neonato va così incontro ad una insufficienza respiratoria spesso mortale.

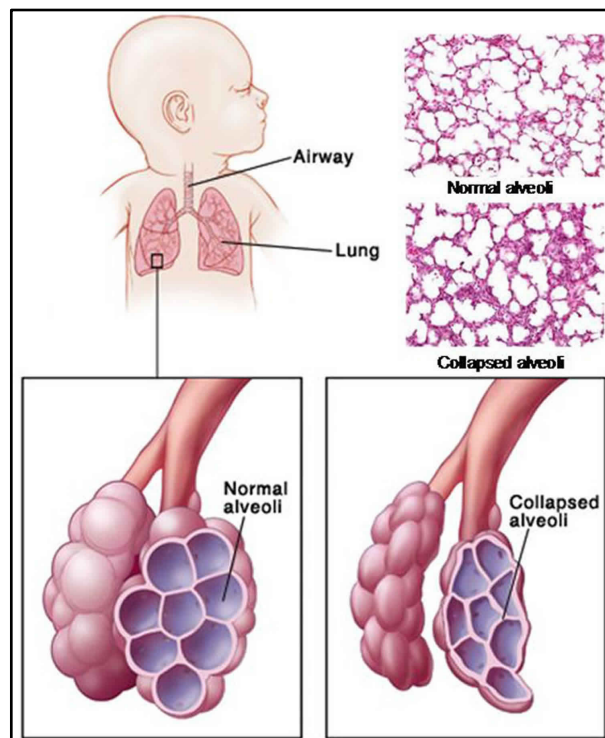


Figura 1: Confronto alveoli normali e alveoli collassati

La sindrome da distress respiratorio colpisce il 60% circa dei lattanti nati prima di 28 settimane di gestazione e circa il 15%-20% di quelli nati tra 32 e 36 settimane. È la causa più comune di morte neonatale, con circa 60.000 casi e 5.000 morti per anno negli Stati Uniti [1].

Come esposto nell'Introduzione, la sindrome da distress respiratorio si può curare somministrando surfactante proveniente da fonti esterne mediante due procedure:

- Intubazione endotracheale
- Nebulizzazione

L'intubazione endotracheale e la successiva ventilazione meccanica rappresentano una procedura invasiva e dolorosa per il neonato e possono comportare diverse complicazioni tra cui: lesioni faringee/laringee, un'alterazione del flusso sanguigno cerebrale e della pressione arteriosa media e lo sviluppo di emorragia intraventricolare. La nebulizzazione è una procedura che consente di trasformare il farmaco in microparticelle che verranno inalate dal paziente e assorbite a livello delle vie aeree.

La nebulizzazione offre un'alternativa efficace e non invasiva per la somministrazione di surfactante, in grado di evitare l'instabilità clinica. In generale, nel trattamento delle patologie respiratorie, la via inalatoria rappresenta la modalità più razionale per la somministrazione dei medicinali, in quanto consente di far pervenire il farmaco direttamente nell'organo bersaglio, senza dover effettuare il passaggio nel torrente ematico, consentendo così di ottenere lo stesso effetto ad un dosaggio più basso di quello richiesto da una terapia orale o parenterale. [4]

È possibile quindi definire la nebulizzazione ideale come quella che permette di depositare la maggior parte del farmaco nel tratto delle vie respiratorie dove è richiesta la sua presenza e poco o nulla in altre sedi. [5]

Un parametro di fondamentale importanza nel processo di nebulizzazione riguarda la dimensione delle particelle prodotte e prende il nome di Diametro Aerodinamico Mediano di Massa (MMAD).

Il MMAD rappresenta il più importante fattore discriminante per il superamento del tratto laringo-faringeo e gioca un ruolo selettivo nel percorso successivo delle vie respiratorie. [6]

In particolare, le particelle con MMAD maggiore di $7,5\ \mu\text{m}$ si depositano principalmente nelle alte vie aeree; quelle con MMAD compreso tra $4,5\ \mu\text{m}$ e $7,5\ \mu\text{m}$ possono raggiungere le medie vie aeree e i bronchi di dimensioni maggiori e quelle di dimensioni più piccole, con MMAD minore di $4,5\ \mu\text{m}$ possono arrivare nelle vie aeree periferiche e negli alveoli. [7]

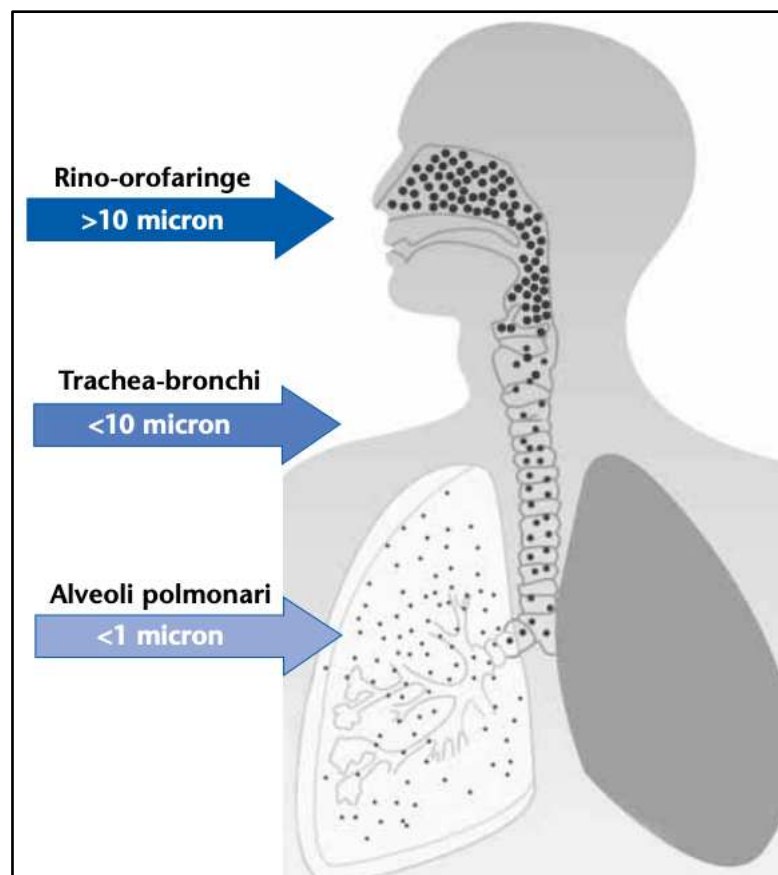


Figura 2: Correlazione tra grandezza delle particelle e sede anatomica di deposito

1.3 Le tecnologie di nebulizzazione

I nebulizzatori sono dispositivi che convertono soluzioni o sospensioni di farmaci in un particolato che si deposita nelle vie respiratorie con una ridotta necessità di collaborazione da parte del paziente. [8]

Il principale requisito che un nebulizzatore deve possedere è quello di produrre particelle con una grandezza variabile tra 1 μm e 5 μm (frazione respirabile) e potenzialmente in grado di raggiungere le vie respiratorie inferiori.

Le tecnologie di nebulizzazione si differenziano sulla base del meccanismo che produce la nebulizzazione; in particolare distinguiamo:

- **Nebulizzatore Pneumatico:** è un dispositivo che sfrutta l'effetto Venturi per produrre la nebulizzazione; in particolare, l'effetto Venturi è un fenomeno fisico per cui, in corrispondenza di una strozzatura attraverso la quale scorre un fluido, la velocità aumenta notevolmente mentre diminuisce il valore della pressione. Questo porta alla formazione di un sottile film liquido che, sotto l'influenza della tensione superficiale, collassa, producendo le particelle di aerosol. [8]

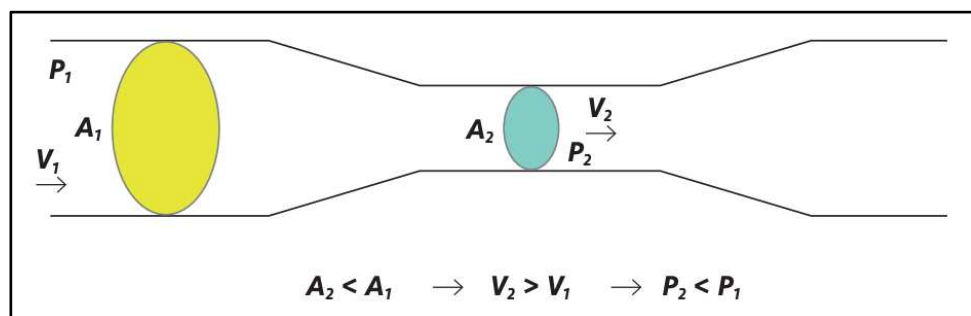


Figura 3: Rappresentazione schematica dell'effetto Venturi

I nebulizzatori pneumatici sono costituiti da un'ampolla nebulizzatrice e da un compressore collegati tra loro. Il compressore eroga un flusso d'aria che spinge il liquido da nebulizzare verso un piccolo orifizio e, sfruttando l'effetto Venturi, ne produce la frammentazione in particelle di diametro di 15-500 μm . Tuttavia, le particelle sono ancora troppo grandi per raggiungere le basse vie respiratorie, per questo motivo in prossimità dell'orifizio è posto un deflettore che genera particelle ancora più piccole; in questo modo le particelle emesse dal dispositivo hanno un range di grandezza che permette loro di raggiungere l'albero bronchiale e depositarsi. [7]

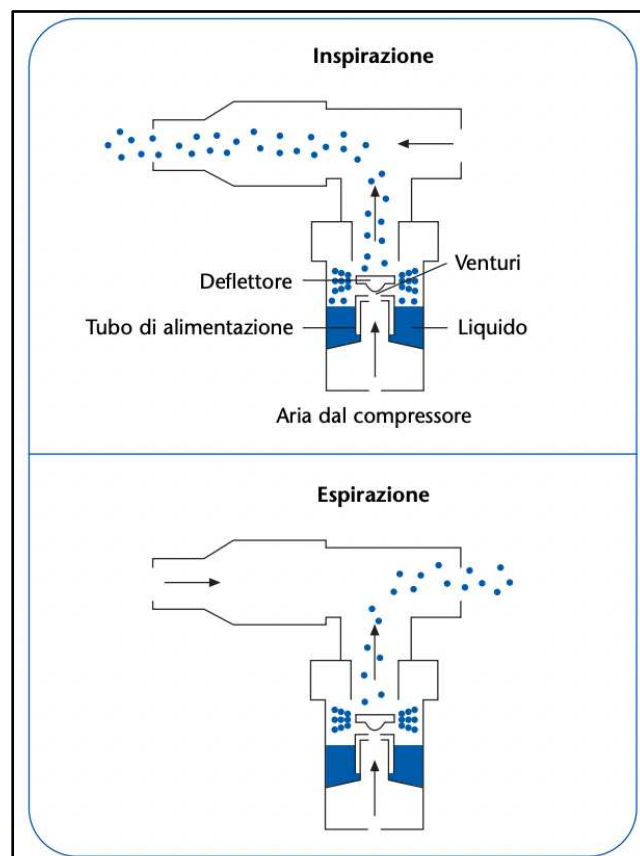


Figura 4: Meccanismo di formazione di un aerosol pneumatico.

Due innovazioni in questo campo sono: il Bimboneb® e le ampolle attivate con il respiro.

Il Bimboneb® sfrutta un doppio effetto Venturi che permette alle particelle di essere nebulizzate molto più velocemente; mentre le ampolle attivate con il respiro presentano una valvola che, durante l'espirazione, si chiude, limitando la quantità di particelle perse in questa fase.

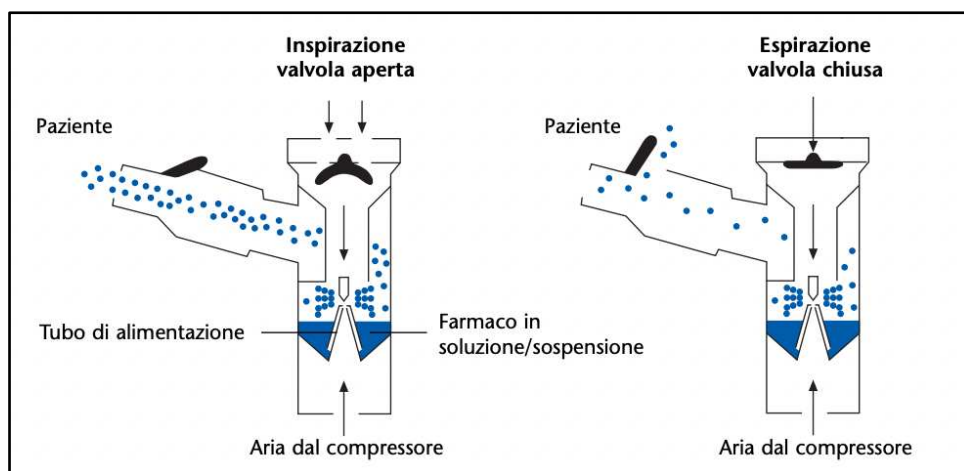


Figura 5: Ampolla attivata con il respiro

- Nebulizzatore Mesh: è un dispositivo costituito da un cristallo piezoelettrico; in particolare, sfrutta le vibrazioni di quest'ultimo per far passare il liquido attraverso una sottile membrana con microfori, generando così la nebulizzazione. Il diametro dei fori della membrana determina la grandezza delle particelle generate che risulteranno di dimensioni omogenee. [8]

Il Nebulizzatore Mesh è un dispositivo efficiente in quanto presenta un volume residuo molto basso; grazie a ciò consente la somministrazione di una maggiore quantità di farmaco. Tuttavia, comporta il rischio di intasamento dei piccoli fori della

membrana che producono la nebulizzazione e per questo motivo deve essere sottoposto ad una pulizia costante e accurata.

È necessario specificare che il volume residuo rappresenta la quantità di farmaco che rimane nel nebulizzatore alla fine di una somministrazione.

- Nebulizzatore ad Ultrasuoni: è un dispositivo che, attraverso un cristallo piezoelettrico, converte l'energia elettrica in vibrazioni ad alta frequenza. In particolare, quando viene applicata una corrente elettrica alternata, il cristallo piezoelettrico vibra alla stessa frequenza della corrente; si genera così un moto oscillatorio che determina la formazione di onde. Queste vengono trasmesse attraverso un liquido di conduzione alla vaschetta contenente il farmaco, generando così la nebulizzazione. [9] Tuttavia, a differenza del nebulizzatore pneumatico, questo dispositivo genera particelle con MMAD di valore troppo elevato per penetrare nelle vie aeree inferiori. [10]

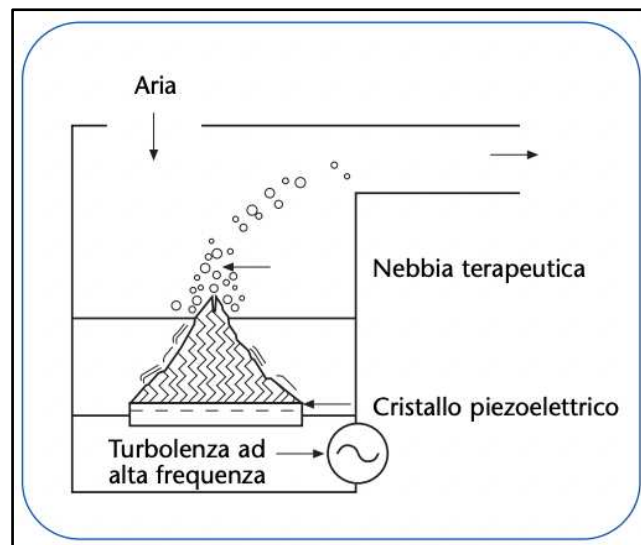


Figura 6: Meccanismo di produzione di un aerosol ad ultrasuoni.

1.4 La tecnica PIV: Particle Image Velocimetry

La sperimentazione prevede l'utilizzo della tecnica di misura nota come Particle Image Velocimetry (PIV).

La PIV è una tecnica ottica, non invasiva, utilizzata per la visualizzazione di campi di flusso 3D. [11]

Nello specifico, questa tecnica misura la velocità di particelle con un diametro dell'ordine del micron che vengono trascinate da flussi liquidi o aeriformi e fornisce mappe istantanee dei vettori di velocità nella sezione di flusso presa in analisi.

Nel corso del tempo, molti ricercatori si sono interessati a questa tecnica in quanto offriva un nuovo strumento per lo studio della struttura del flusso turbolento. Questo obiettivo ha fortemente influenzato le scelte fatte nello sviluppo del metodo.

In particolare, la turbolenza è un fenomeno che si verifica su un'ampia gamma di scale fisiche; inoltre è casuale, rendendo quindi impossibile determinare a priori la direzione del flusso.

Di conseguenza, una tecnica di misura di successo deve permettere di lavorare su un'ampia gamma di scale di lunghezza e velocità e deve essere in grado di rilevare i flussi in tutte le direzioni.

In passato, uno dei problemi principali della PIV riguardava l'energia necessaria per illuminare le particelle e produrre immagini con una esposizione e una nitidezza sufficienti.

Successivamente, è stato dimostrato come i laser ad impulsi riuscissero a fornire energia sufficiente per ottenere buone immagini fotografiche di particelle di dimensioni di qualche decina di micron.

Inoltre, un grande passo in avanti si è ottenuto con l'introduzione di laser a stato solido a doppio impulso, con i quali si producevano

eccellenti fotografie di particelle, senza limiti di velocità o di fluido, utilizzando pellicole ad alta risoluzione.

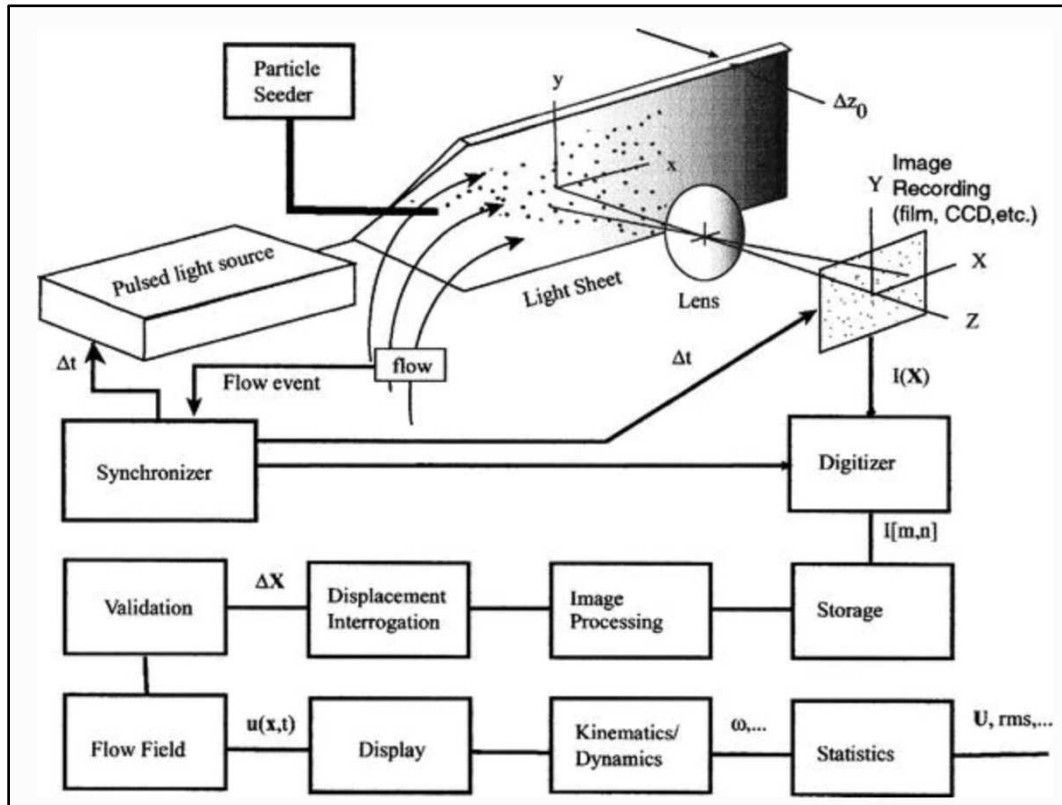


Figura 7: Tipico sistema PIV

Uno dei cambiamenti di maggior rilievo nella tecnica PIV è stato il passaggio dalla registrazione fotografica a quella videografica; questo ha influenzato profondamente l'utilizzo e quindi la popolarità della PIV.

[12]

1.5 Lo scopo

Lo scopo di questa tesi è quello di sviluppare un banco di misura per eseguire una prima analisi di un nuovo dispositivo che nebulizza il surfactante.

In particolare, verranno effettuate numerose prove andando a variare i parametri di pressione e di tempo di soffiaggio, forniti al liquido che si vuole nebulizzare e, attraverso la tecnica PIV, saranno determinate le velocità e le traiettorie delle particelle prodotte.

2 Materiali e Metodi

La sperimentazione prevede l'utilizzo di un sistema di nebulizzazione, costituito da una siringa e un motore, inserito all'interno di un banco di misura.

La siringa contiene al suo interno il liquido di prova (acqua) ed è fissata al motore che ne permette il movimento dello stantuffo.

I dati acquisiti vengono successivamente elaborati grazie all'utilizzo del software MatLab.

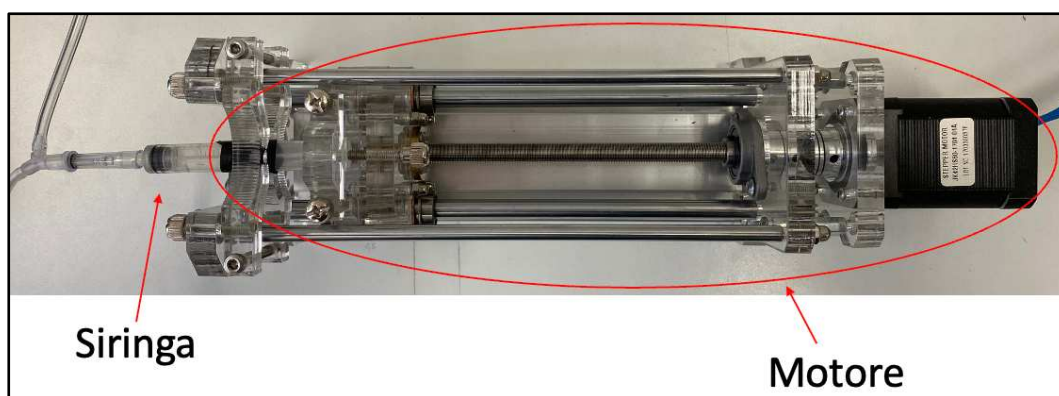


Figura 8: Sistema di nebulizzazione costituito da siringa e motore

2.1 Il banco di misura

Il banco di misura realizzato, si compone dei seguenti elementi:

- Telecamera ad alta velocità Phantom V10.
- Elettrovalvola Fisnar JB1113N.
- Trigger per il movimento del motore e l'attivazione dell'elettrovalvola.
- Programma di regolazione della dose.

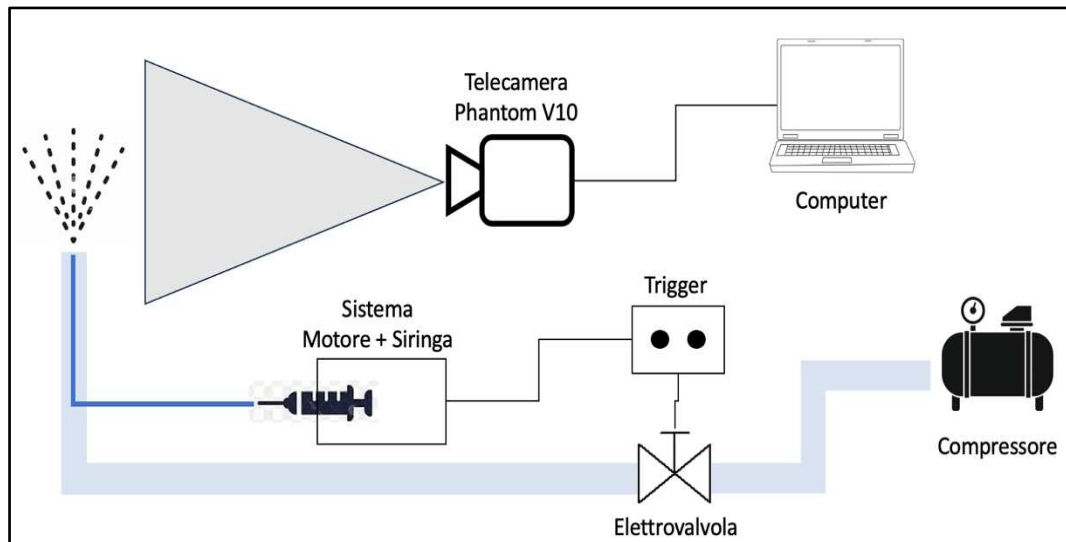


Figura 9: Schema a blocchi del banco di misura

La siringa, fissata all'interno del motore, è collegata contemporaneamente ad un beccuccio di erogazione e all'elettrovalvola.

La telecamera ad alta velocità è stata fissata, attraverso una struttura di traversine, ad una distanza fissa dal beccuccio di erogazione; in questo modo la messa a fuoco, una volta stabilita, non deve più essere regolata. Tramite un software dedicato, installato su un computer, è possibile controllare le impostazioni principali della telecamera, come il frame rate, il tempo di esposizione e la risoluzione; inoltre, lo stesso software, permette di effettuare la calibrazione della telecamera e avviare una ripresa.

L'elettrovalvola è collegata ad un compressore e con essa è possibile regolare la pressione e il tempo di soffiaggio dell'aria che verrà fornita al beccuccio di erogazione.



Figura 10: Elettrovalvola

Il trigger attiva il motore garantendo così il movimento dello stantuffo della siringa; allo stesso tempo aziona l'elettrovalvola in modo che l'aria compressa venga trasferita fino al beccuccio alla cui estremità è presente la dose di liquido che si vuole nebulizzare, stabilita a priori.



Figura 11: Beccuccio di erogazione

Nel dettaglio, il trigger garantisce la sincronizzazione tra il movimento in avanti dello stantuffo e l'attivazione dell'elettrovalvola; in questo modo, una volta avvenuta la prima nebulizzazione, una nuova dose di liquido, pari a quella precedente, verrà posizionata sul beccuccio di erogazione, pronta per la prova successiva.

Il programma di regolazione della dose, attraverso la sua interfaccia, permette di stabilire a priori il movimento del motore, quindi dello stantuffo della siringa, sulla base della dose di liquido che si vuole nebulizzare.

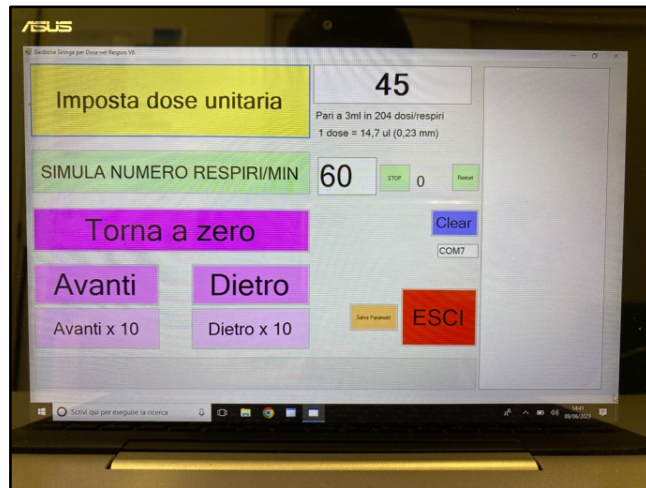


Figura 12: Interfaccia del programma di regolazione della dose

Infine, le riprese acquisite, vengono salvate ed elaborate grazie al software di calcolo MatLab.

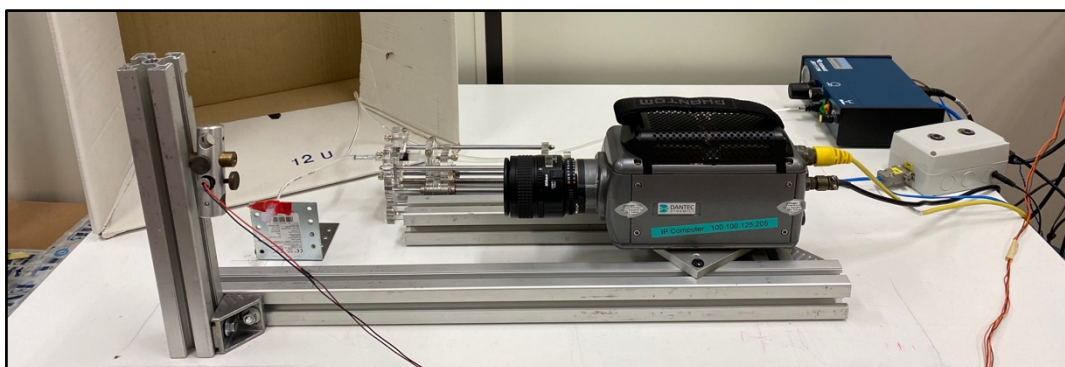


Figura 13: Foto del banco di misura

2.2 Il protocollo di misura

Per questa sperimentazione sono state eseguite delle prove considerando pressioni di 1, 2 e 3 bar; tempi di soffiaggio di 0,2 e 0,3 s e una dose unitaria costante pari a 14,7 μ l.

Per ciascuna combinazione di pressione e tempo di soffiaggio sono state eseguite 10 prove, per un totale di 60 prove complessive.

Pressione (bar)	Dose unitaria (μ l)	Tempo di soffiaggio (s)	Numero di prove
1	14,7	0,2	10
1	14,7	0,3	10
2	14,7	0,2	10
2	14,7	0,3	10
3	14,7	0,2	10
3	14,7	0,3	10

Tabella 1: Prove e parametri considerati

Il protocollo di misura prevede tre fasi principali:

- Fase 1: consiste nella preparazione del banco di misura, dove si riempie la siringa con il liquido di prova, si impostano la pressione e il tempo di soffiaggio (attraverso il pannello di controllo dell'elettrovalvola), si imposta la dose unitaria (tramite il programma di regolazione della dose) e infine si effettua la calibrazione della telecamera grazie al software dedicato.
- Fase 2: consiste nell'acquisizione vera e propria della ripresa. In particolare, direttamente dal software per il controllo della telecamera, si impostano la frequenza di campionamento (1000

fps), il tempo di esposizione ($990 \mu\text{s}$) e la risoluzione (960×720), quindi si avvia la ripresa. Contemporaneamente, con il trigger, si attiva l'elettrovalvola che permette l'erogazione di aria compressa e la successiva nebulizzazione.

- Fase 3: consiste nell'elaborazione dei dati acquisiti tramite l'utilizzo del software MatLab. Una volta controllata la corretta esecuzione della ripresa, questa viene caricata sul software e, grazie ad un codice opportunamente formulato, viene elaborata.

2.3 L'Elaborazione in MatLab

Lo scopo di questa fase è, in prima istanza, quello di filtrare le riprese ottenute, in modo da eliminare il rumore e rendere le particelle più evidenti, e successivamente, inizializzare un tracker che sia in grado di rilevare le particelle presenti in una regione di interesse, per poi determinarne automaticamente velocità e traiettoria nello spazio, sulla base dello spostamento dei loro centroidi in frame successivi.

Per fare ciò, prima ancora che la ripresa venga caricata sul software di calcolo, si utilizza una griglia di calibrazione come riferimento per effettuare la conversione da pixels in metri ($100 \text{ pixels} \approx 0,005 \text{ m}$). Questa procedura sarà utile per poter esprimere le velocità ottenute in metri al secondo.

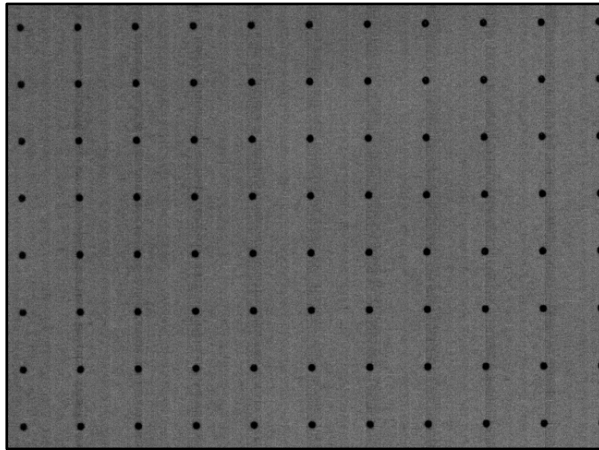


Figura 14: Griglia di calibrazione

Per quanto riguarda l'elaborazione in MatLab vera e propria, si parte caricando sul software di calcolo una ripresa non filtrata.



Figura 15: Singolo frame di una ripresa non filtrata

Questa viene eseguita considerando una frequenza di campionamento pari a 1000 fps, un tempo di esposizione di 900 μ s, una risoluzione di 960x720 e una pressione, un tempo di soffiaggio e una dose unitaria stabilite a priori.

La ripresa verrà così sottoposta ad una opportuna elaborazione.

Una volta caricato il video, si specifica un intervallo di frame di interesse; in questo modo vengono considerati solo i frame relativi alla nebulizzazione e non quelli precedenti, evitando così di appesantire il codice.

I frame selezionati vengono ritagliati andando ad escludere la porzione relativa al beccuccio di erogazione; tale elemento, infatti, illuminato dalle luci led presenti in laboratorio, costituisce una fonte di disturbo che complica la visualizzazione delle particelle.

Successivamente viene inizializzato un ciclo for che scorre i frame selezionati e, attraverso funzioni opportune, li filtra, rendendo le particelle più evidenti.

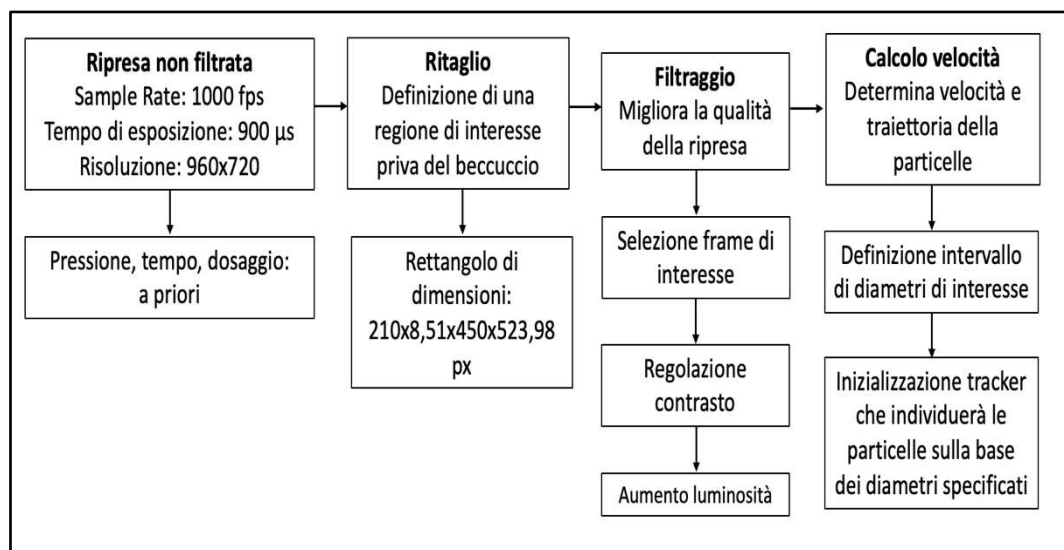


Figura 16: Schema a blocchi dell'elaborazione effettuata

Una volta filtrati tutti i frame di interesse, viene inizializzato il tracker che individuerà i centroidi delle particelle coinvolte, determinandone la traiettoria e la velocità. Infine, verrà mostrato a schermo un plot raffigurante le velocità coinvolte e la loro distribuzione nello spazio.

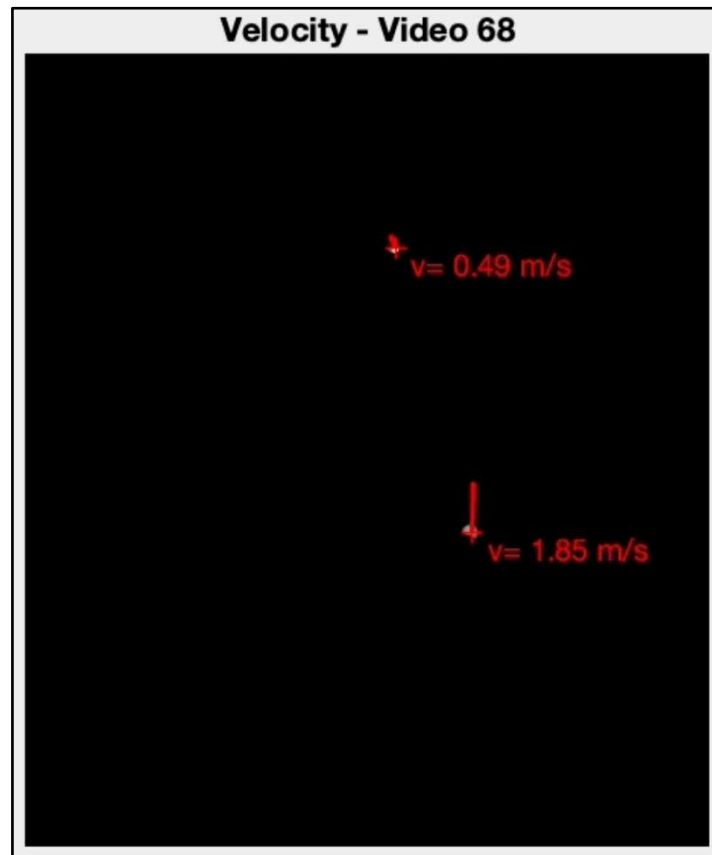


Figura 17: Velocità individuate nel frame numero 68

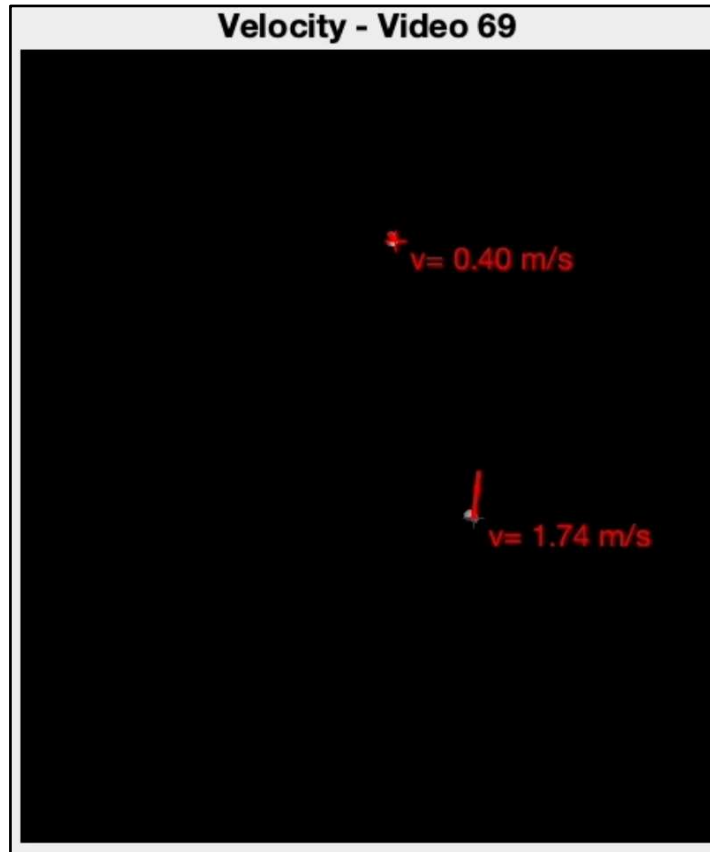


Figura 18: Velocità individuate nel frame numero 69

Nelle due immagini sopra riportate, si evidenzia come le velocità diminuiscano nel tempo a causa dell'effetto della forza di gravità.

3 Risultati

Di seguito vengono riportati i plot ottenuti che mostrano, per ogni prova eseguita, la distribuzione nello spazio delle velocità coinvolte:

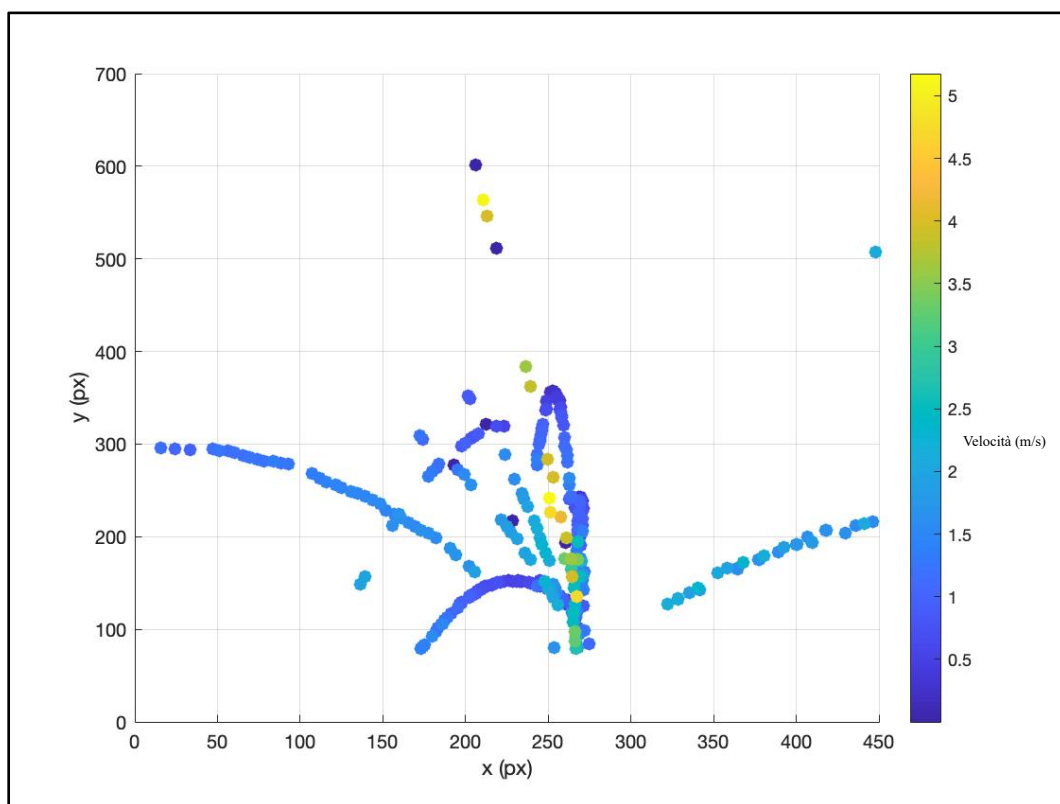


Figura 19: Pressione 1 bar; tempo 0,2 s; dose 14,7 μ l

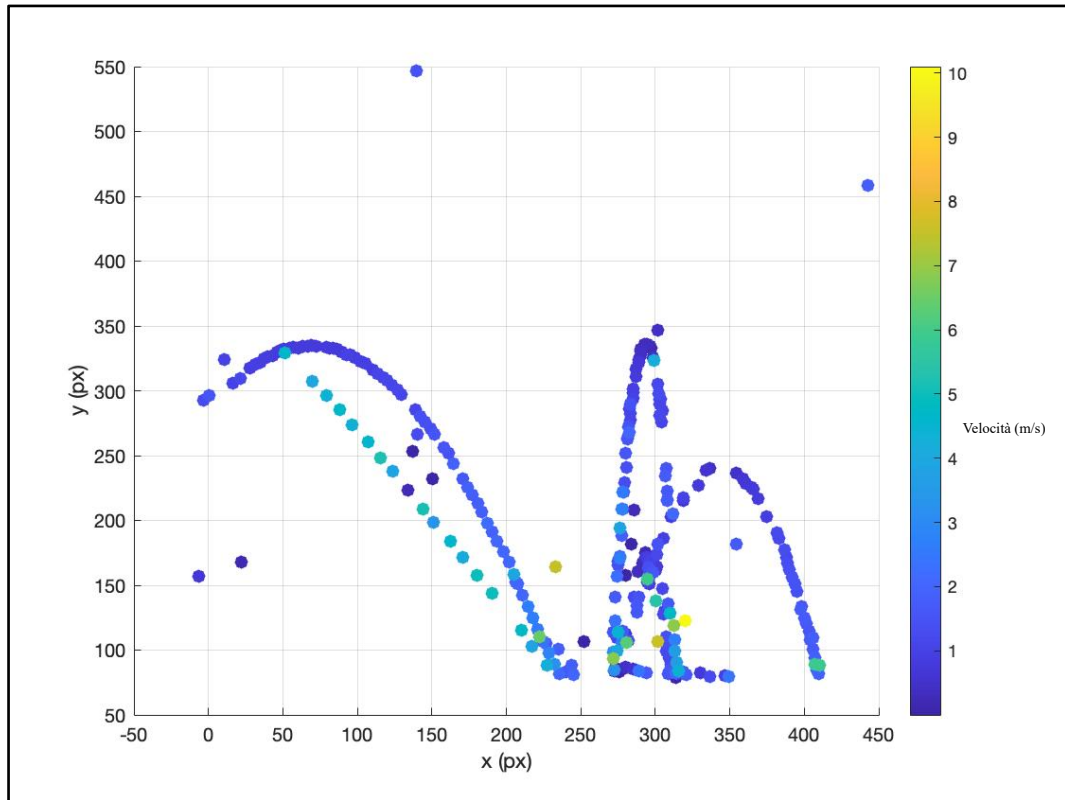


Figura 20: Pressione 1 bar; tempo 0,3 s; dose 14,7 μ l

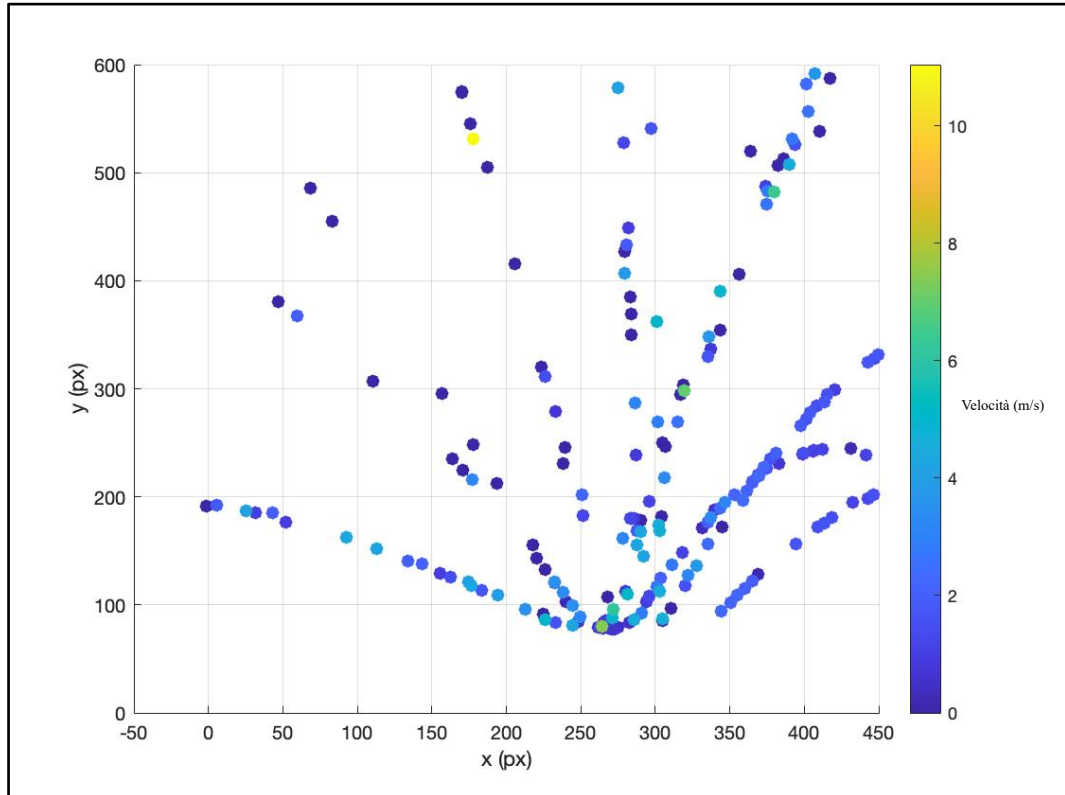


Figura 21: Pressione 2 bar; tempo 0,2 s; dose 14,7 μ l

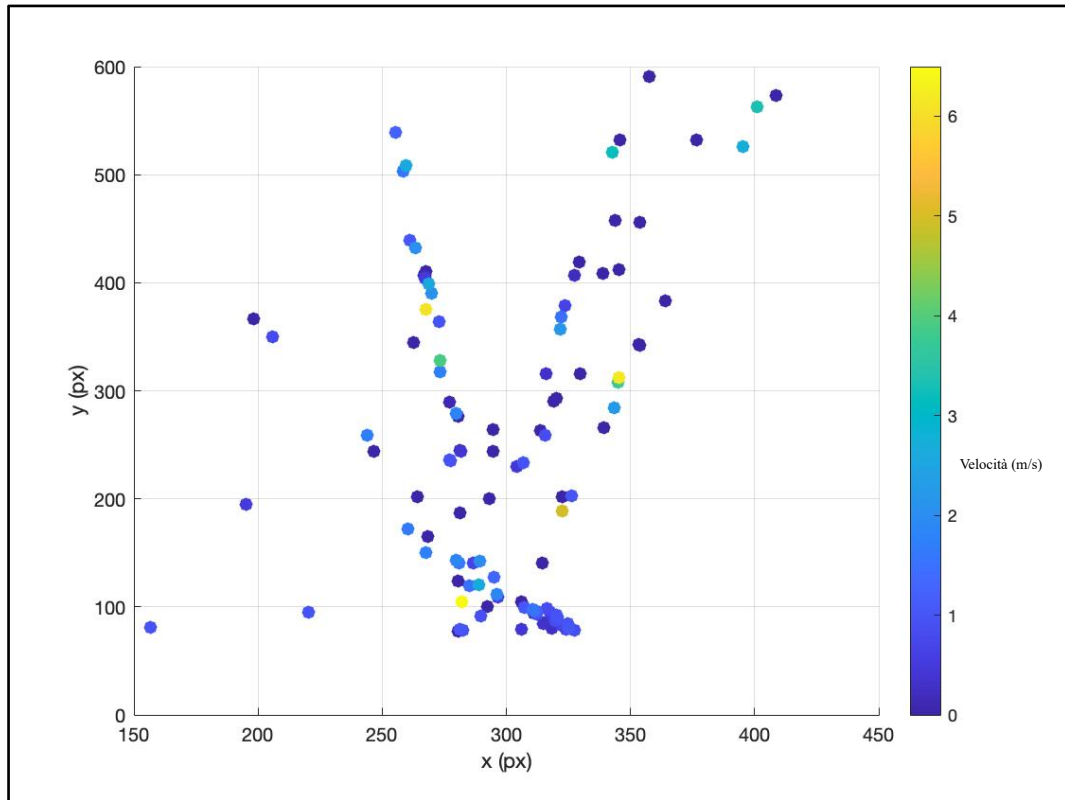


Figura 22: Pressione 2 bar; tempo 0,3 s; dose 14,7 μ l

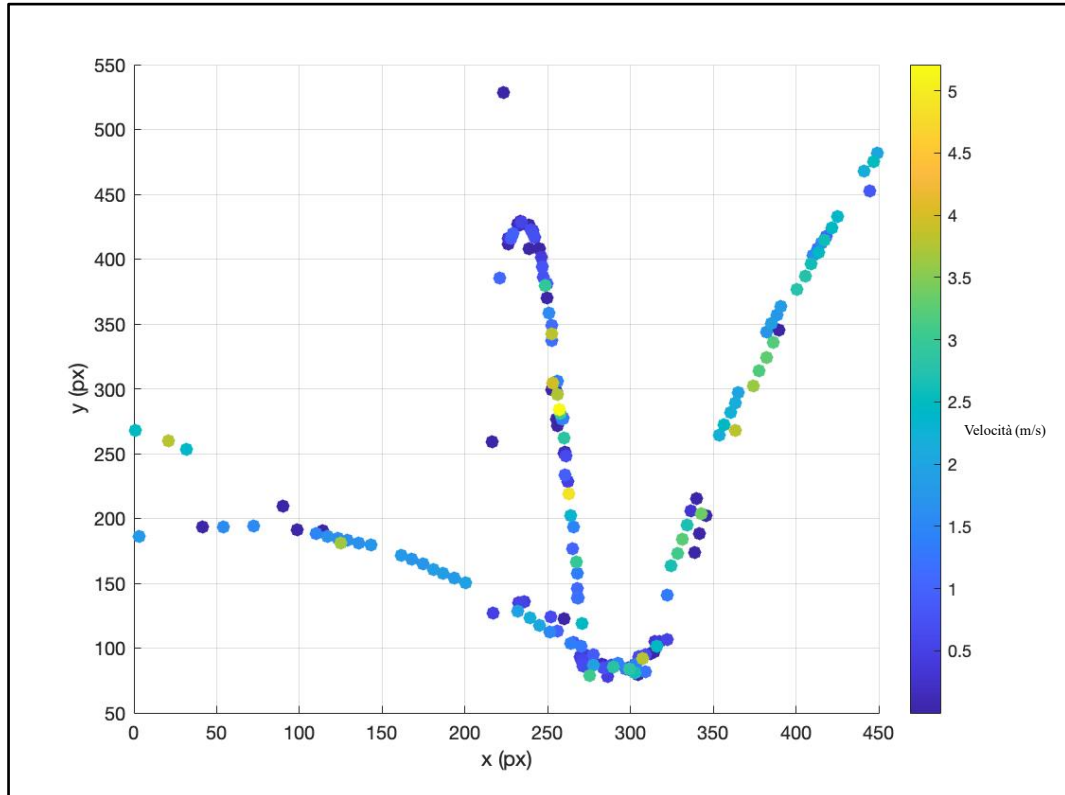


Figura 23: Pressione 3 bar; tempo 0,2 s; dose 14,7 μ l

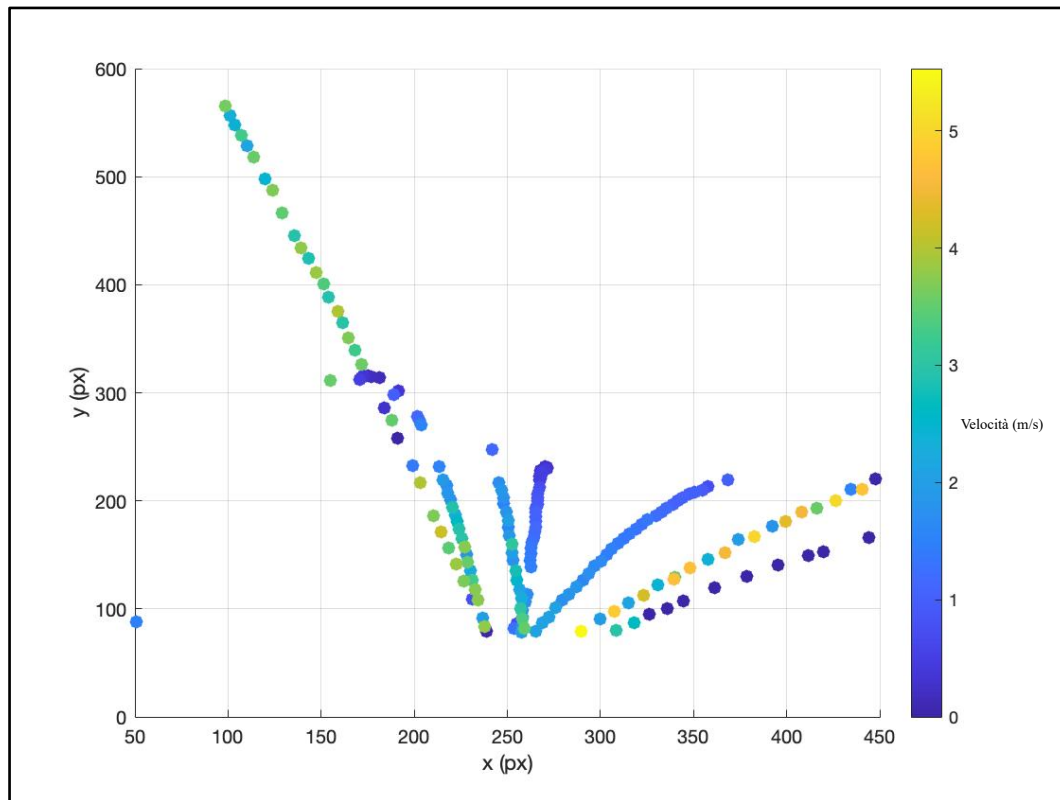


Figura 24: Pressione 3 bar; tempo 0,3 s; dose 14,7 μ l

4 Conclusioni

Dai risultati emersi possiamo evidenziare come, indipendentemente dal valore della pressione e del tempo di soffiaggio impostati, le velocità delle particelle variano in un range compreso tra 0,5 e 5 m/s.

Fanno eccezione i valori sporadici di velocità che troviamo graficamente riportati, pari a 9 e 10 m/s, i quali sono esclusivamente dovuti al fatto che, a valori di pressione di 1 o 2 bar, le particelle prodotte sono ancora di dimensioni abbastanza grandi, per cui sono soggette a deformazioni che ingannano il tracker, il quale, a causa di ciò, non potrà che produrre risultati completamente errati.

Dai medesimi risultati derivanti dalle diverse prove eseguite, si riscontra chiaramente che, all'aumentare della pressione impostata, aumenta anche il numero di particelle che raggiungono una velocità elevata pari a circa 4 m/s.

Le sperimentazioni successive dovranno fornire risultati in merito alle dimensioni delle particelle prodotte, in modo tale da determinare se saranno o meno in grado di raggiungere le basse vie respiratorie e, nello specifico, gli alveoli polmonari.

5 Bibliografia

- [1] K. S. Saladin, *Anatomia umana*, Piccin, 2017.
- [2] J. P.-G. Elisa Parra, «Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films,» in *Chemistry and Physics of Lipids*, 2015, pp. 153-175.
- [3] D. G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen, M. Hallman, E. Ozek, R. Plavka, O. D. Saugstad, U. Simeoni, C. P. Speer, M. Vento e H. L. Halliday, «European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants - 2013 Update,» in *Neonatology*, 2013, p. 353–368.
- [4] Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI), «La terapia inalatoria,» *Pneumologia Pediatrica*, 2003.
- [5] G. D. Kondili E, «Aerosol medications,» in *Respir Care Clin N Am*, 2002, pp. 309-334.
- [6] B. P. O’Callaghan C, «The science of nebulised drug delivery,» *Thorax*, 1997, p. S31–S44.
- [7] B. D. S. S. e. a. Gardenhire DS, *A Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists*, American Association for Respiratory Care, 2017.
- [8] SIMRI, «I benefici, il ruolo del medico per il paziente, gli strumenti, in una corretta terapia inalatoria,» *Aerosolterapia in età pediatrica*, 2019.

- [9] D. B. L., «Strumenti per la nebulizzazione (nasale e bronchiale),» in *Ausili strumentali per la prevenzione e la terapia delle malattie allergiche*, Pacini Editore, 2000, p. 68.
- [10] C. R. B. E. e. a. Kantar A, «Gruppo di Lavoro terapia Inalatoria nebulizzata. Nuove tecnologie di nebulizzazione e raccomandazioni per l'appropriata somministrazione dei broncodilatatori e dei corticosteroidi in età pediatrica.,» in *Pneumologia Pediatrica*, 2012, pp. 27-56.
- [11] M. C. S. a. J. F. F. Shaun D. Gregory, «Chapter 13 - Preclinical evaluation,» in *Mechanical Circulatory and Respiratory Support*, 2018, pp. 407-438.
- [12] R. Adrian, «Twenty years of particle image velocimetry,» 2005.