

03

## Характеристики испарения капель лекарственного аэрозоля

© Д.В. Антонов, С.А. Дудин, С.А. Керимбекова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

E-mail: susanna21@tpu.ru

Поступило в Редакцию 27 мая 2026 г.

В окончательной редакции 5 июля 2026 г.

Принято к публикации 6 июля 2026 г.

Представлены результаты экспериментальных исследований характеристик испарения многокомпонентных капель на основе воды, этанола и салбутамола, а также их комбинаций. Установлены потоки вещества с поверхности капель исследуемых образцов при варьировании их начального объема в диапазоне от 6 до  $12 \mu\text{l}$  и подводимого к ним теплового потока от 1 до  $27 \text{ kW/m}^2$ . Параметры варьирования температуры и скорости движения внешней по отношению к каплям аэрозоля среды соответствовали технологиям высвобождения лекарств из гранул при тепловом воздействии и испарении лекарственных средств в печах с дальнейшей конденсацией их паров в спутном потоке газа. Путем экстраполяции полученных экспериментальных данных установлены времена испарения капель с радиусами  $1\text{--}5 \mu\text{m}$ , оптимальными для осаждения аэрозолей в нижних отделах дыхательных путей.

**Ключевые слова:** капля, многокомпонентные лекарства, аэрозоль, испарение, эксперимент.

DOI: 10.21883/0000000000

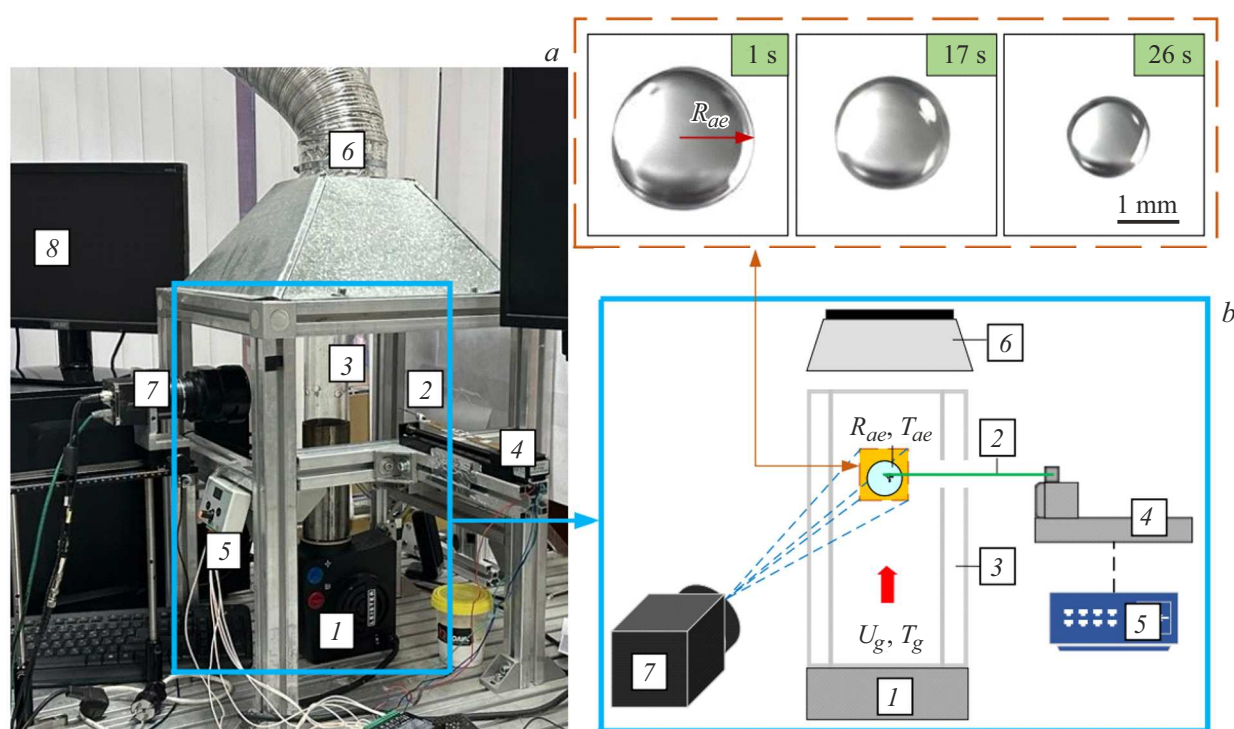
Ингаляционный путь введения лекарственных средств является одним из основных видов терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких [1]. Недавние достижения в ингаляционной терапии позволили получить высокие показатели качества лекарственных форм, способов и конструкций устройств их доставки [2,3]. Одним из перспективных и малоизученных направлений исследований является целевая доставка лекарственных аэрозолей при их испарении в спутном потоке разогретого до умеренных температур газа. Такие условия достигаются при прогреве и испарении лекарственных средств в печах и конденсации их паров в спутном потоке газа [2], а также высвобождении лекарств из гранул при тепловом воздействии [3]. Комбинация процессов многокомпонентного испарения и конденсации лекарств обеспечивает их целевую доставку в пораженные очаги дыхательных путей [4,5]. А потоки вспомогательного вещества и лекарственного препарата с поверхности капли являются ключевыми количественными характеристиками этих процессов. Это и мотивировало данное исследование.

Целью настоящей работы является установление влияния плотности теплового потока, начального размера и компонентного состава капель лекарственных аэрозолей на потоки вещества с поверхности капли в спутном потоке разогретого до умеренных ( $\sim 200^\circ\text{C}$ ) температур газа. В качестве компонентов исследуемых капель использовались вода, этанол, салбутамола, а также их комбинации (в соотношении по объему вода/этанол 1:1 и вода/этанол/салбутамола 1:1:1). Салбутамола является одним из распространенных активных бронхорасширяющих веществ, которое снимает спазм при бронхиальной астме или хронической обструктивной болезни легких [6,7]. Для растворения салбутамола в воде и

получения мелкодисперсного потока капель в ингаляторах вводится дополнительно этанол (до 50 %) [6,7]. Использование комбинаций этих компонентов аэрозолей в системе со спутным разогретым потоком газа создает возможности для гибкой и целевой доставки лекарств в дыхательные пути. Необходимым для ингаляционной доставки лекарств в легкие является достижение целевой области дыхательных путей каплями с радиусами  $R_{ae} = 1\text{--}5 \mu\text{m}$  для исключения их уноса/разворота и осаждения в ротоглотке, а в компонентном составе капель должно содержаться как вспомогательное вещество, так и лекарство на всем протяжении их движения до осаждения для минимизации потерь объема последнего при испарении [3].

Для исследования характеристик испарения многокомпонентных капель модернизирован экспериментальный стенд [8], основными элементами которого являются тепловой нагнетатель Hotwind Premium Leister мощностью  $2.3 \text{ kW}$  (1), платиноводородно-платиновая термопара (2), цилиндр из кварцевого жаропрочного стекла (3), шаговый двигатель (4), микроконтроллер (5), система вентиляции (6), кросскорреляционная камера (7), персональный компьютер (8). Схема, внешний вид и типичные видеок cadры исследуемого процесса показаны на рис. 1.

Путем предварительной настройки теплового нагнетателя Hotwind Premium Leister 1 варьировались температура ( $0\text{--}200^\circ\text{C}$ ) и скорость движения ( $0\text{--}5.3 \text{ m/s}$ ) газового потока. Настройка теплового нагнетателя осуществлялась вручную с использованием двух встроенных потенциометров скорости и температуры воздушного потока. Абсолютные значения скоростей и температур газового потока определялись с помощью метода PIV (Particle Image Velocimetry) и термопарных



**Рис. 1.** Внешний вид экспериментального стенда (а) и его схематическое изображение (b). На вставке — типичные видеок кадры исследуемого процесса.

измерений аналогично [8]. Компонентный состав газа соответствовал атмосферному воздуху и состоял преимущественно из азота (78 %) и кислорода (21 %), что соответствует условиям высокотемпературного нагнетания воздуха в дыхательные пути [2,3]. Выбор диапазона варьирования скорости движения газового потока обусловлен практическим применением полученных результатов в системах адресной доставки лекарств с учетом того, что при глубоком форсированном вдохе человека скорость газового потока может достигать 3–5 м/с [9]. Максимальное значение температуры газового потока ( $\sim 200^\circ\text{C}$ ) определено параметрами технологии термического испарения лекарств с последующей их конденсацией. С помощью электронного дозатора генерировались капли с начальным объемом  $V_{ae} = 6\text{--}12\text{ }\mu\text{l}$  ( $R_{ae} = 1.1\text{--}1.5\text{ mm}$ ), которые подвешивались на спай платинородий-платиновой (Pt–10 % Rh/Pt) термопары 2 типа S (ТПП10) (диаметр спая около 0.1 mm, диапазон измеряемых температур 0–1300 °C, систематическая погрешность  $\pm 1.5^\circ\text{C}$ , инерционность 0.1 s). Платинородий-платиновая термопара использовалась для высокоточных малоинерционных лабораторных измерений температуры газа и капель с шагом 1 s. Для компенсации температурных измерений использовался холодный спай, который погружался в воду с контролируемой температурой 0 °C. Перемещение капли в центр цилиндра из кварцевого жаропрочного стекла 3 осуществлялось с помощью шагового двигателя 4, управляемого микроконтроллером „DC 7.5-24“ 5.

Для контроля температуры капли  $T_{ae}$  и внешней газовой среды  $T_g$  использовался измерительный комплекс, состоящий из высокоскоростной платы аналогового ввода „National Instruments“ типа NI 9219. Максимальные случайные погрешности измерения  $T_{ae}$  и  $T_g$  не превышали  $15^\circ\text{C}$ . Удаление потока нагретого воздуха осуществлялось при помощи системы вентиляции 6. Процесс испарения капли фиксировался при помощи кросскорреляционной камеры 7 CCD camera ImpeDX IGV-B2020 M (разрешение  $2048 \times 2048$  пикселей, частота съемки варьировалась в зависимости от времени испарения капли). На полученных экспериментально видеок кадрах с применением предустановленного на персональном компьютере 8 программного комплекса MATLAB определялись размеры ( $R_{ae}$ ) капель в различные моменты времени (вставка на рис. 1). Значение потока вещества с поверхности капли вычислялось по формуле  $W_e = \rho_{ae}(R_{ae} - R_{ae}^*)/t_{ae}$ , где  $\rho_{ae}$  — плотность воды [ $\text{kg/m}^3$ ],  $R_{ae}$ ,  $R_{ae}^*$  — начальное и конечное значения радиуса капли [m],  $t_{ae}$  — время, за которое радиус капель уменьшился с  $R_{ae}$  до  $R_{ae}^*$  [s].

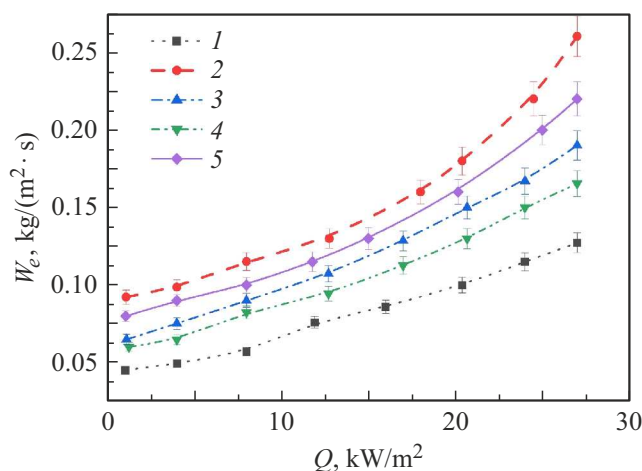
Проводились две серии экспериментов. В первой серии процесс испарения капель трех различных начальных объемов (6, 8 и  $12\text{ }\mu\text{l}$ ) фиксировался в условиях варьирования температуры газового потока от 60 до  $200^\circ\text{C}$  и постоянной скорости его движения ( $\sim 1.5\text{ m/s}$ ). Во второй серии, напротив, температура газового потока была постоянной и составляла  $\sim 90^\circ\text{C}$ , а скорость движения газового потока варьировалась от 0 до 5 м/с.

**Таблица 1.** Коэффициенты аппроксимирующей функции  $W_e = aQ^2 + bQ + c$

| Аппроксимация | $a$     | $b$     | $c$     | $R^2$   |
|---------------|---------|---------|---------|---------|
| 1             | 4.92921 | 0.00187 | 0.0402  | 0.98809 |
| 2             | 6.64985 | 0.00222 | 0.05682 | 0.98853 |
| 3             | 7.08638 | 0.00273 | 0.06244 | 0.99880 |
| 4             | 1.34366 | 0.00143 | 0.07976 | 0.98809 |
| 5             | 1.97561 | 0.00041 | 0.09341 | 0.99866 |

Примечание. Номера аппроксимаций соответствуют следующим веществам и их смесям: 1 — вода, 2 — этанол, 3 — салбутамола, 4 — вода/этанол (1:1), 5 — вода/этанол/салбутамола (1:1:1).

Для определения значений максимальной плотности конвективного теплового потока, которые достигаются в начальный момент времени, использовалась формула  $Q = ((k_g \cdot Nu)/(2R_{ae}))(T_g - T_{ae})$ , где  $k_g$  — теплопроводность воздуха [W/(m<sup>2</sup>·K)],  $Nu$  — число Нуссельта,  $R_{ae}$  — начальный радиус капли [m],  $T_g$  — температура газа [K],  $T_{ae}$  — температура исследуемой капли [K]. Значение числа Нуссельта вычислялось по формуле [10]:  $Nu = 1 + (1 + Re \cdot Pr)^{1/3} f(Re)$ , где  $Pr$  — число Прандтля,  $f(Re) = 1$  при  $Re \leq 1$  и  $f(Re) = Re^{0.077}$  при  $1 < Re \leq 400$ . Значение числа Рейнольдса определялось как  $Re = \rho_g \cdot 2R_{ae}U_g/\mu_g$ . Выбор значения плотности теплового потока в начальный момент времени испарения в качестве определяющего фактора обусловлен тем, что определение изменяющейся во времени плотности теплового потока усложняется непрерывным изменением характеристик парогазовой среды (температура, плотность, динамическая вязкость) вокруг испаряющейся многокомпонентной капли, учесть которые весьма сложно. Определено, что максимальная плотность теплового потока варьируется в диапазоне от 1 до 27 kW/m<sup>2</sup>, что соответствует  $T_g = 90-200^\circ\text{C}$  и  $U_g = 0-5\text{ m/s}$ .



**Рис. 2.** Зависимости потока вещества с поверхности капли лекарственных аэрозолей  $W_e$  от плотности теплового потока  $Q$ . 1 — вода, 2 — этанол, 3 — салбутамола, 4 — вода/этанол (1:1), 5 — вода/этанол/салбутамола (1:1:1).

Показано (рис. 2), что для капель всех исследуемых жидкостей характерно увеличение потока вещества с поверхности капли  $W_e$  с увеличением плотности подведенного к капле конвективного теплового потока  $Q$ . Характер изменения  $W_e$  в зависимости от  $Q$  хорошо описывается полиномом второго порядка. Коэффициенты аппроксимирующей функции  $W_e = aQ^2 + bQ + c$  приведены для каждого исследуемого образца в табл. 1. Максимальные значения потока вещества с поверхности капли наблюдались при испарении капель этанола, а минимальные — при испарении воды, что хорошо коррелирует с результатами [11,12]. Установлено (рис. 2), что в исследуемом диапазоне плотностей теплового потока (до 27 kW/m<sup>2</sup>) разность потоков вещества с поверхности капли для смесей вода/этанол (1:1) и вода/этанол/салбутамола (1:1:1) не превышает 25 %. Подобные выводы по изменению времени испарения капель в зависимости от температуры газа и компонентного состава капель сделаны в [12–14] для капель вода/этанол с объемными концентрациями воды от 0 до 96 %. При испарении таких многокомпонентных смесей массовая концентрация этанола падает, а салбутамола растет со временем из-за разницы в их летучести. Это позволяет обеспечить целевую доставку лекарства в дыхательные пути с минимальной долей в ней несущего вещества.

Известно, что скорости движения лекарственного аэрозоля на выходе из альвеол составляют примерно 0.5 m/s [15]. Путем экстраполяции полученных экспериментальных данных установлены времена испарения капель пяти исследованных образцов размером  $R_{ae} = 1-5\text{ }\mu\text{m}$  при температуре газового потока  $\sim 200^\circ\text{C}$  и скорости его движения  $\sim 0.5\text{ m/s}$  (рис. 3). Правомочность экстраполяции экспериментальных данных обусловлена неизменностью факторов, влияющих на процесс испарения капель, а также достаточным объемом достоверных данных, описывающих динамику исследуемого процесса. Таким образом, показано (рис. 3), что при увеличении радиуса капель от 1 до 5  $\mu\text{m}$  время их испарения изменяется в диапазоне от 0.02 до 0.12 s. Данная зависимость для всех исследуемых образцов хорошо описывается линейной функцией. Коэффициенты аппроксимирующей функции  $t_{ae} = dR_{ae} + h$  приведены для каждого исследуемого образца в табл. 2.

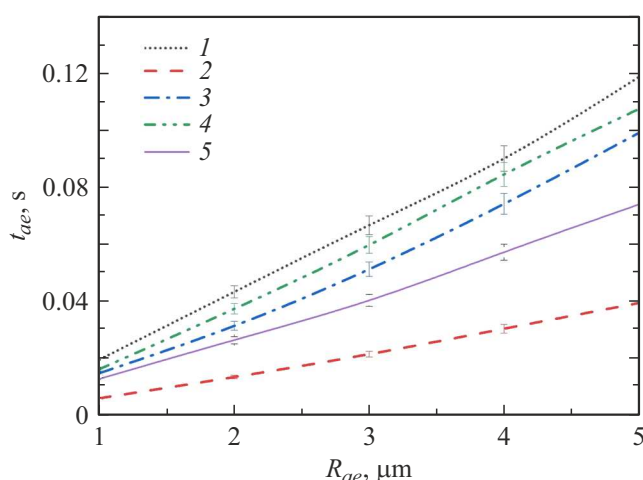
Известно [16], что время движения капли лекарственного препарата ( $R_{ae}$  до 5  $\mu\text{m}$ ) по дыхательным путям до нижних альвеол составляет 0.5–1.5 s. Поскольку установленное экспериментально время испарения капель ( $t_{ae} = 0.02-0.12\text{ s}$ ) сопоставимо со временем их движения по дыхательным путям при использовании высокотемпературных систем доставки лекарств, важно учитывать процесс испарения как фактор, сильно влияющий на депозицию аэрозоля.

Таким образом, проведенные эксперименты позволили установить характеристики испарения многокомпонентных лекарственных капель в условиях высокотемпературного газового потока. Выявлен эффект роста потока вещества с поверхности капель при увеличении

Таблица 2. Коэффициенты аппроксимирующей функции  $t_{ae} = dR_{ae} + h$ 

| Аппроксимация | $d$                              | $h$                            | $R^2$   |
|---------------|----------------------------------|--------------------------------|---------|
| 1             | $-0.0049 \pm 6.1 \cdot 10^{-4}$  | $0.0241 \pm 3.6 \cdot 10^{-4}$ | 0.99911 |
| 2             | $-0.0026 \pm 3.2 \cdot 10^{-4}$  | $0.0081 \pm 2 \cdot 10^{-4}$   | 0.99747 |
| 3             | $-0.0055 \pm 16.5 \cdot 10^{-4}$ | $0.0194 \pm 9.9 \cdot 10^{-4}$ | 0.98952 |
| 4             | $-0.0069 \pm 6.5 \cdot 10^{-4}$  | $0.0224 \pm 4.1 \cdot 10^{-4}$ | 0.99870 |
| 5             | $-0.0025 \pm 7.6 \cdot 10^{-4}$  | $0.0147 \pm 4.4 \cdot 10^{-4}$ | 0.99670 |

Примечание. Номера аппроксимаций соответствуют следующим веществам и их смесям: 1 — вода, 2 — этанол, 3 — салбутамол, 4 — вода/этанол (1:1), 5 — вода/этанол/салбутамол (1:1:1).



**Рис. 3.** Зависимости времени испарения капель лекарственных аэрозолей от их начального радиуса при температуре газового потока  $\sim 200^\circ\text{C}$  и скорости его движения  $\sim 0.5\text{ м/с}$ . 1 — вода, 2 — этанол, 3 — салбутамол, 4 — вода/этанол (1:1), 5 — вода/этанол/салбутамол (1:1:1).

значения подводимого к ним конвективного теплового потока плотностью  $1\text{--}27\text{ кВт/м}^2$ . Установлено, что в диапазоне оптимальных для доставки в нижние отделы дыхательных путей размеров капель лекарственных препаратов ( $R_{ae} = 1\text{--}5\text{ мкм}$ ) время их испарения составляет  $0.02\text{--}0.12\text{ с}$ , что сопоставимо со временем движения капель аэрозоля в нижние дыхательные пути. Полученные результаты крайне важны для развития технологий целевой доставки лекарственных аэрозолей в дыхательные пути.

## Финансирование работы

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-45-00012 (<https://rscf.ru/project/24-45-00012/>).

## Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## Список литературы

- [1] D.M.G. Halpin, R. Masekela, C.F. Vogelmeier, O.B. Ozoh, A.A. Cruz, H.K. Reddel, A. Yorgancioğlu, A. Agusti, *Eur. Respir. J.*, **67** (2), 2502244 (2026). DOI: 10.1183/13993003.02244-2025
- [2] Б.В. Серебренников, А.С. Вельяминов, В.И. Черний, Д.Н. Нельга, Е.А. Кулешова, *Генератор аэрозолей*, патент на полезную модель RU 105564 U1 (опубл. 20.06.2011).
- [3] A. Milanesi, G. Diana, A. Candiani, A. Sodano, P. Rassé, A. Foglio Bonda, E. Bari, M.L. Torre, L. Segale, L. Giovannelli, *Int. J. Pharm.*, **10**, 100449 (2025). DOI: 10.1016/j.ijph.2025.100449
- [4] H.S.M. Ali, P. York, N. Blagden, M. Khoubnasabjafari, W.E. Acree, A. Jouyban, *J. Mol. Liq.*, **173**, 62 (2012). DOI: 10.1016/j.molliq.2012.05.021
- [5] K. Simis, M. Lei, A.T. Lu, K.C. Sharma, R.L. Hale, R. Timmons, J. Cassella, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **34** (9), 936 (2008). DOI: 10.1080/03639040802149061
- [6] S.S. Bachhav, P. Sheth, D. Sandell, M. Svensson, S. Bhagwat, D.S. Conti, O. Oguntimein, S. Dhapare, B. Saluja, L. Winner, J.B. Bulitta, G. Hochhaus, *AAPS J.*, **24** (1), 9 (2021). DOI: 10.1208/s12248-021-00638-1
- [7] A.L. Coates, C.F. MacNeish, D. Meisner, S. Kelemen, R. Thibert, J. MacDonald, E. Vadas, *Chest*, **111** (5), 1206 (1997). DOI: 10.1378/chest.111.5.1206
- [8] Д.В. Антонов, К.Ю. Вершинина, Р.Е. Черкасов, *Письма в ЖТФ*, **49** (13), 11 (2023). DOI: 10.21883/PJTF.2023.13.55729.19581 [D.V. Antonov, K.Yu. Vershinina, R.E. Cherkasov, *Tech. Phys. Lett.*, **49** (7), 8 (2023). DOI: 10.61011/TPL.2023.07.56436.19581].
- [9] M. Han, R. Ooka, H. Kikumoto, W. Oh, Y. Bu, S. Hu, *Build Environ*, **202**, 108020 (2021). DOI: 10.1016/j.buildenv.2021.108020
- [10] S.S. Sazhin, *Prog. Energy Combust. Sci.*, **32** (2), 162 (2006). DOI: 10.1016/j.pecs.2005.11.001
- [11] П.Н. Карпов, А.Д. Назаров, А.Ф. Серов, В.И. Терехов, *Письма в ЖТФ*, **41** (14), 8 (2015). [P.N. Karpov, A.D. Nazarov, A.F. Serov, V.I. Terekhov, *Tech. Phys. Lett.*, **41** (7), 668 (2015). DOI: 10.1134/S1063785015070238].
- [12] В.Ю. Бородулин, В.Н. Летушко, М.И. Низовцев, А.Н. Стерлягов, *Коллоид. журн.*, **83** (3), 251 (2021). DOI: 10.31857/S0023291221030022 [V.Yu. Borodulin, V.N. Letushko, M.I. Nizovtsev, A.N. Sterlyagov, *Colloid. J.*, **83** (3), 277 (2021). DOI: 10.1134/S1061933X21030029].
- [13] W.L.H. Hallett, S. Beauchamp-Kiss, *Fuel*, **89** (9), 2496 (2010). DOI: 10.1016/j.fuel.2010.03.007

- [14] M. Talaat, X.A. Si, J. Xi, Exp. Comput. Multiphase Flow, **8**, 276 (2026). DOI: 10.1007/s42757-025-0262-1
- [15] D.V. Antonov, S.A. Kerimbekova, O.V. Nagatkina, O.A. Suvorova, J. Aerosol Sci., **193**, 106762 (2026). DOI: 10.1016/j.jaerosci.2026.106762
- [16] J. Heyder, Proc. Am. Thorac. Soc., **1** (4), 315 (2004). DOI: 10.1513/pats.200409-046TA