

VĚDECKÉ SPISY VYSOKÉHO UČENÍ TECHNICKÉHO V BRNĚ

Edice PhD Thesis, sv. 798

ISSN 1213-4198

thesis IS

Ing. Jakub Elcner

**Transport a depozice aerosolů
v dýchacím traktu člověka**

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ
ENERGETICKÝ ÚSTAV

Ing. Jakub Elcner

**TRANSPORT A DEPOZICE AEROSOLŮ
V DÝCHACÍM TRAKTU ČLOVĚKA**

TRANSPORT AND DEPOSITION OF AEROSOL
IN HUMAN RESPIRATORY TRACT

Zkrácená verze Ph.D. Thesis

Obor: Konstrukční a procesní inženýrství
Školitel: prof. Ing. Miroslav Jícha, CSc.
Oponenti: doc. Ing. Zdeněk Kratochvíl, CSc.
Ing. Jaroslav Volavý, Ph.D.
Datum obhajoby: 16. prosince 2015

Klíčová slova:

CFD, proudění, depozice aerosolů, dýchací trakt, plíce

Keywords:

CFD, airflow, aerosol deposition, respiratory tract, lung

Místo uložení práce:

Disertační práce je uložena ve fakultní knihovně na FSI.

© Jakub Elcner, 2015

ISBN 978-80-214-5317-3

ISSN 1213-4198

OBSAH

OBSAH	3
1 ÚVOD	5
2 SOUČASNÝ STAV POZNÁNÍ	6
3 MODELY A GEOMETRIE VYUŽÍVANÉ BĚHEM VÝZKUMU	7
3.1 MODEL A: Realistický model s hrtanem, tracheou a bronchiálním stromem do 4. generace větvení	7
3.2 MODEL B: Realistický model s ústní dutinou, hrtanem, tracheou a bronch. stromem do 7. gen. větvení	8
3.3 MODEL C: Semi-realistický model	9
4 NUMERICKÉ SIMULACE PROUDĚNÍ V DÝCHACÍCH CESTÁCH	9
4.1 obecné nastavení fyziky	9
4.2 stacionární nádech	9
4.3 Cyklický režim dýchání	12
4.4 1D/3D svázaný model	17
5 NUMERICKÉ SIMULACE DEPOZICE V DÝCHACÍCH CESTÁCH	19
5.1 Popis Experimentu	19
5.2 Nastavení výpočtu	19
5.3 Vyhodnocení výsledků	20
5.4 Zhodnocení výsledků	23
6 ZÁVĚR	24
LITERATURA	25
VYBRANÉ PUBLIKACE AUTORA K DANÉ PROBLEMATICE	29
CURRICULUM VITAE	30
ABSTRAKT	31

1 ÚVOD

Dýchání je pro každého člověka přirozená činnost, která umožňuje okysličení krve a tím zaručuje zachování životně důležitých procesů. Při každém nádechu se však do lidského organismu mohou dostat látky, jejichž přítomnost ovlivňuje chod tohoto systému a to jak pozitivním tak negativním způsobem. Například vzduch, který vdechujeme při procházce po městě či přírodě, může být nasycen množstvím aerosolů pocházejících z velkého spektra zdrojů, ať už jde o škodliviny produkované průmyslem, automobilovou dopravou, či samotnou přírodou. Vdechování těchto látek nejde v mnoha případech úplně zabránit či nějakým způsobem zredukovat, ale i pouhá znalost dopadu těchto látek na zdraví člověka může napomoci při obraně proti nim. Když člověk pochopí, jakým způsobem se chová vzduch proudící lidským dýchacím ústrojím a porozumí faktorům, které jeho proudění ovlivňují, bude se moci proti škodlivinám v ovzduší lépe bránit. Tyto znalosti lze také využít v oblasti medicíny, kde mohou být nápomocny při cílené dodávce léku do požadované části dýchacího traktu. Dávkování léků pomocí lékařských inhalátorů představuje neinvazivní, bezbolestný a poměrně rychlý způsob léčby, jejímuž rozšíření brání především malá účinnost, kdy se velké množství vdechnutého léku nedostane až do plicních sklípků, kde by mohl být dále předán do krevního oběhu. Možnost určit parametry částic aerosolu, který se v největším počtu dostane do krevního oběhu, nebo do konkrétní oblasti plic, kde jej požadujeme, je tudíž vysoce žádána.

Vliv na chování vdechované částice mají především: rychlost proudění vzduchu, kterým je částice unášena, její tvar, velikost a materiál, ze kterého se skládá. Také zde působí externí vlivy, jako třeba tvar dýchacích cest, nebo odtržení proudu při přechodu z nádechu k výdechu, které také ovlivňují trasu a depozici částice.

Cílem této práce bylo za pomoci numerických simulací a s podporou dat z experimentálních měření zhodnotit chování aerosolu při průchodu lidským dýchacím ústrojím a využít při tom postupu, který by co nejrealističtěji zohledňoval chování tohoto prostředí. Díky rozvoji v oblasti počítačového hardwaru, skenovací a vizualizační techniky je možné vytvořit na základě této práce metodiku, která by umožnila vytvořit aerosol obsahující lék pro konkrétního pacienta, s konkrétním onemocněním a zvýšit tak účinnost jeho léčby. Tento cíl je velice složitý, neboť dýchací trakt představuje velice rozlehlý systém kanálů, ve kterých vlivem častého dělení dýchacích cest dochází ke snižování dimenze jednotlivých kanálů a proudění zde nabývá velkého rozsahu Reynoldsových čísel. Dále je velice těžké modelovat chování celého systému, neboť současná vizualizační technika nedosahuje dostatečné přesnosti pro pořízení snímků celých plic a proto bylo nutné volit určitá opatření, která by těmto omezením předešla.

Výzkumem proudění a depozice aerosolů v dýchacím ústrojí člověka pomocí numerických metod se v zahraničí zabývá řada pracovišť, avšak v České republice se jedná o projekt svým rozsahem ojedinělý, navíc jde o projekt podepřený daty z experimentů na realistických modelech dýchacího ústrojí, což je výjimečné i v zahraničí.

2 SOUČASNÝ STAV POZNÁNÍ

Disertační práce obsahuje rozsáhlou rešerši experimentálních i numerických metod využívaných při studiu transportu a depozice aerosolu v dýchacím traktu. Z důvodů menšího rozsahu tezí byla do této kapitoly vybrána pouze část věnující se modelování proudění s depozice metodami CFD.

Modelování proudění

Asi nejrozsáhlejší studie provedli Kleinstreuer a Zhang. Jejich studie [1, 2] se zabývají různými vlivy bifurkací a dýchacích režimů na proudění v idealizovaných modelech po sobě jdoucích bifurkací (2-3 generace, podle typu geometrie). Jejich cílem bylo popsat proudová pole v těchto regionech při transientním a turbulentním proudění, ke kterému dochází v oblasti mezi hrtanem a třetí generací větvení bronchiálního stromu. Hlavním zjištěním je nárůst turbulentní kinetické energie za zúžením vlivem měkkého patra v ústní dutině a její následný pokles za hrtanem, kde dochází k jevu zvanému laryngální proud (tímto jevem se také zabývá Lin a kol. [3]). Za hrtanem poté dochází k vzniku nestabilit a oscilací vlivem rozšíření průřezu. K uklidnění proudu dochází ve vzdálenosti přibližně 6 průřezů trachey od tohoto rozšíření. K dalším nestabilitám dochází v sedle bifurkací, kde se proud vstupující mateřskou větví do bifurkace rozděluje na dva slabší proudy vystupující dceřinými větvemi. K největším fluktuacím turbulence dochází právě za sedlem po rozdělení proudu vlivem cariny (k těmto turbulencím může docházet i při nízkých Reynoldsových číslech cca $Re = 700$), poté se víry rozplývají v přímých částech dceřiných větví.

Modelování depozice v horních cestách dýchacích

V roce 2003, Kleinstreuer a Zhang provedli simulaci na zjednodušeném modelu ústní dutiny [4] založeném na hydraulických průřezích definovaných z [5]. Při výpočtech byl použit LRN $k-\omega$ model a uvažován průtok v rozsahu od 15 do 60 l/min. Závěrem studie byla dobrá shoda s empirickými daty a zjištění, že částice při 15 l/min dobře kopírují proud, avšak s narůstajícím průtokem se podobnost mezi proudnicemi a trajektoriemi částic vlivem fluktuací zhoršuje. Tento zjednodušený model ústní dutiny byl také použit v článcích [6, 7]. Ve studii Zhanga [8] byla prokázána dobrá shoda mezi simulací a experimentem na zjednodušené geometrii, při použití $k-\omega$ modelu turbulence a přístěnných korekcí. Xi a Longest prokázali dobrou shodu při použití idealizované geometrie za jimi definovaných zjednodušujících podmínek v [9]. Simulace byly provedeny pro mikro- i nano- částice. Jedním ze závěrů bylo také zjištění, že chceme-li dosáhnout dobrých výsledků při výpočtech depozice, je nutné předepsat realistické podmínky na vstupu do modelu. Protože je většina výzkumů týkajících se plic zaměřena na dávkování farmaceutických aerosolů, existují články, kde jsou předepsané počáteční podmínky odpovídající výstupu z dávkovačů aerosolů např. [10, 11]. Se zvyšováním výkonu počítačového hardware bylo možné řešit výpočty i pomocí pokročilejších výpočetních modelů jako LES (Large eddy

simulation) a DNS (Direct Navier-Stokes). Z článku [10] vyplývá, že použití LES vede k lepším výsledkům při srovnání s experimentem než RANS (bez přístěnných korekcí). Přes lepší výsledky LES než RANS však Ilie a kol. ve svém článku [12] potvrzují přílišnou náročnost na výpočetní výkon což je jedno z hlavních omezení LES i DNS. Výpočty na realistické geometrii ústní dutiny provedli: Sosnowski a kol. [13, 14], kteří zjišťovali efekty nestacionárního proudění na depozici v ústní dutině; Takano a kol. [15] pro studii tzv. Laryngeálního proudu; Sandeau a kol. [16] při sledování vlivu směsi helia a kyslíku na depozici. Depozicí v nosní dutině se zabývali Shi a kol. v článku [17] kdy sledovali depozici nanočástic o velikosti 1-2 nm a porovnávali ustálený nádech s cyklickým režimem dýchání. Došli k závěru, že se příliš neliší. Mezi další články zabývající se depozicí v nosní dutině patří práce Wanga nebo Zamankhana [18, 19].

3 MODELY A GEOMETRIE VYUŽÍVANÉ BĚHEM VÝZKUMU

V rámci výzkumu transportu a depozice aerosolů byla vytvořena řada experimentálních modelů o různých geometriích, které pokrývají široké spektrum potřeb na ně kladených. Pro účely počítačového modelování byly vytvořeny přesné virtuální kopie těchto modelů a data, získaná během experimentů, tak mohou být srovnávána s výsledky počítačových simulací na totožných geometriích.

3.1 MODEL A: REALISTICKÝ MODEL S HRTANEM, TRACHEOU A BRONCHIÁLNÍM STROMEM DO 4. GENERACE VĚTVENÍ

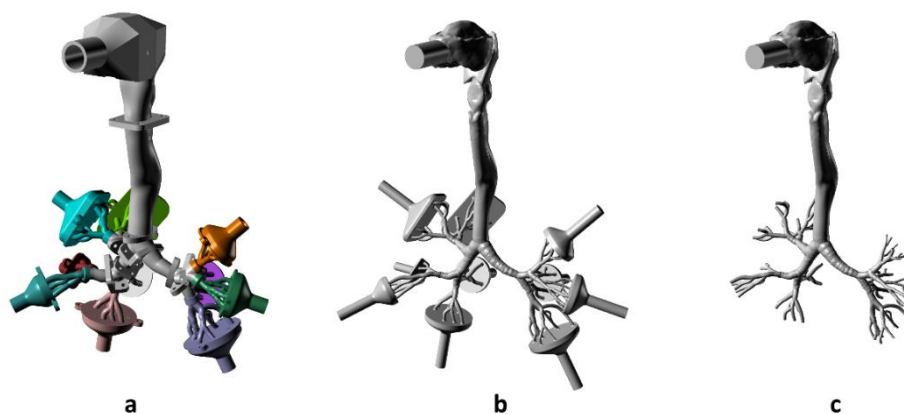
Model je používán při výzkumech proudění v dýchacím traktu. Geometrie obsahuje hrtan, osazený sacím nástavcem o průměru 24 mm, tracheu a bronchiální strom do čtvrté generace větvení. Fyzický model používaný při experimentech je vyroben z průhledného silikonu a skládá se ze dvou částí (je rozdělen přibližně 3,5 cm nad carinou první bifurkace). Na tomto modelu byly provedeny experimenty metodou PDA (Phase Doppler Anemometry – Fázová dopplerovská anemometrie), při kterých se měřily rychlosti částic v jednotlivých bodech při různých rychlostech proudění pro stacionární nádech a cyklický režim dýchání. Za účelem srovnání výsledků z experimentů byla pomocí programu Rhinoceros vytvořena geometrie totožná s tímto modelem.



Obr. 1 Model A, experimentální model a geometrie pro simulace

3.2 MODEL B: REALISTICKÝ MODEL S ÚSTNÍ DUTINOU, HRTANEM, TRACHEOU A BRONCH. STROMEM DO 7. GEN. VĚTVENÍ

Tento model je využíván pro experimentální měření depozice. Model obsahuje sací nástavec, který plynule přechází v ústní dutinu, hrtan, tracheu a bronchiální strom do sedmé generace větvení. Model je zakončený deseti svody, jejichž výstupní průměr je 10 mm. Fyzický model byl vytvořen metodou rapid prototyping na základě spolupráce s Ing. Františkem Lízalem, Ph.D. Model je rozdělen na 22 segmentů a 10 svodů, které jsou během měření vzájemně spojeny. Toto umožňuje model po experimentu rozebrat a v každém ze segmentů stanovit depoziční parametry. Na základě tohoto modelu byla vytvořena počítačová geometrie jádra, která je totožná s vnitřkem modelu vystaveným deponovaným částicím a rozdělena ve stejných místech jako fyzický model. Srovnání variant modelu B je na Obr. 2. Obr. 2a znázorňuje vizualizaci experimentálního modelu, Obr. 2b jeho vnitřní objem použitý při numerických simulacích depozice aerosolů. Pro účely výzkumu s 1D-3D svázaným modelem byl model B upraven tak, že byly z jeho geometrie odstraněny svody a koncové větve byly upraveny tak, aby jejich výstupy byly kolmé na osu větve, na které se nacházejí. Vznikla tak další varianta tohoto modelu používaná během numerických simulací (viz. Obr. 2c).



Obr. 2 Varianty modelu B používané pro výzkum dýchacího ústrojí: a.) experimentální model, b.) model pro depoziční simulace, c.) model pro 1D-3D coupling

3.3 MODEL C: SEMI-REALISTICKÝ MODEL

Semi-realistický model byl navržen s ohledem na lepší popis proudění uvnitř tracheobronchiálního stromu a dosažení lepších výsledků během experimentů. Model obsahuje geometrii ústní dutiny totožnou s tvarem ze základního modelu a v oblasti pod hrtanem je napojena idealizovaná

geometrie tracheobronchiálního stromu, kdy realistická geometrie větvení byla nahrazena větvemi válcového tvaru. Tato geometrie vychází z modelu A, kdy rozměry větví byly voleny

na základě podobnosti objemů s větvemi realistického modelu a úhly větvení bifurkací modelu A a modelu C jsou totožné. Na tomto modelu byly provedeny experimenty pomocí PDA a CTA (Constant Temperature Anemometry – Konstantní teplotní anemometrie). Srovnání fyzického modelu umístěného v měřícím rámu geometrií použitou pro numerické simulace je na Obr. 3.



Obr. 3 Model C

4 NUMERICKÉ SIMULACE PROUDĚNÍ V DÝCHACÍCH CESTÁCH

4.1 OBECNÉ NASTAVENÍ FYZIKY

Výpočty v této části jsou provedené metodou URANS (nestacionární RANS) s modelem turbulence SST (Menter) $k-\omega$ a zapnutou podmínkou pro nízká Reynoldsova čísla. Prostor byl modelován pomocí „Three-Dimensional“ modelu vzhledem k tvaru geometrie plic, kdy nelze její tvar zjednodušit na 2D nebo 1D problém. Vzduch procházející modelem byl uvažován jako plyn s konstantní hustotou. Při výpočtech byl zanedbán vliv povrchu plic a teploty organismu na vdechovaný vzduch. Vliv rozdílné teploty uvnitř dýchacích cest a teploty vdechovaného vzduchu byl z důvodů krátké doby vdechu zanedbán, a nebyl tak řešen přenos tepla mezi povrchem modelu a vdechovaným vzduchem. Povrch modelu byl řešen jako nehybný, neboť výpočty byly prováděny převážně na modelech do 3. – 4. generace větvení, kde jsou větve vyztuženy chrupavkami, které pohybu zamezují. Čas byl modelován pomocí „implicit unsteady“ modelu. Rovnice zachování hmoty a pohybu byly řešeny odděleně zvolením „segregated flow“ modelu. Konvekční schéma v „segregated flow“ modelu bylo nastaveno na „2nd-order upwind“. Správná funkce „segregated flow“ modelu je v programu Star-CCM+ zajištěna pomocí řešiče na bázi SIMPLE algoritmu.

4.2 STACIONÁRNÍ NÁDECH

Tato kapitola se věnuje tvaru rychlostních polí, charakteru proudění a porovnání různých rychlostí proudění na modelu C, který je svou zjednodušenou geometrií

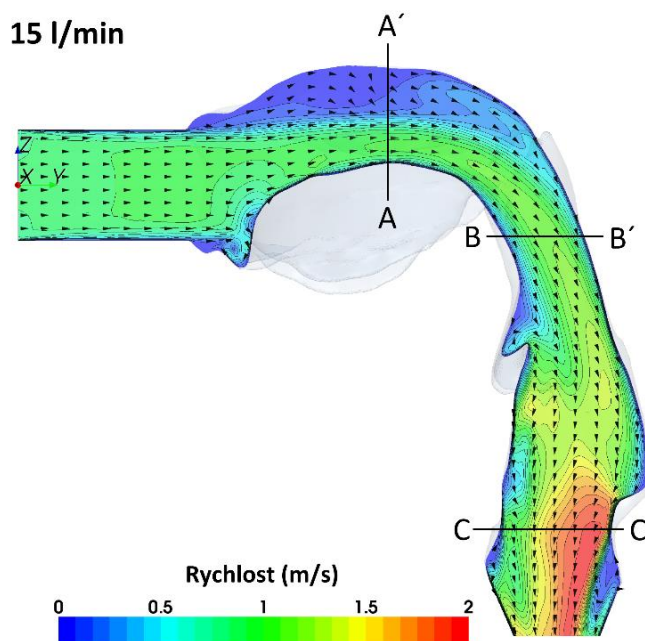
ideální pro popis těchto jevů. Vzhledem k menšímu rozsahu tezí jsou zde uvedeny pouze výsledky v některých řezech.

4.2.1 Analýza proudových polí

Z hlediska tvaru proudění je pro nás nejdůležitější ústní dutina s hrtanem, kde se vytváří tzv. laryngální proud, který určuje tvar rychlostního pole v trachey. Dalším místem vhodným k samostatnému rozboru jsou bifurkace a jejich vliv na tvar proudění za nimi. Analýza níže popsaných proudových polí se týká průtoku odpovídajícího klidovému režimu dýchání (15 l/min).

Proudová pole v ústní dutině

Na Obr. 4 je zobrazen průchod vzduchu skrze ústní dutinu realistického tvaru opatřenou sacím nástavcem. Rychlost proudu v této oblasti se pohybuje kolem 1 m/s. V sacím nástavci je rychlost odpovídající průtoku a viditelný laminární charakter proudění s minimálním vlivem rychlostí ve směru osy X nebo Z. Při přechodu ze sacího nástavce do ústní dutiny proud vzduchu přilne ke spodní části geometrie (jazyk) a kopíruje jeho tvar až na konec hrtanu, kde vlivem náhlého zúžení geometrie v oblasti, kde jsou umístěny hlasivky, vzniká ostře ohraničený proud, ovlivňující proudění až do spodní části trachey.



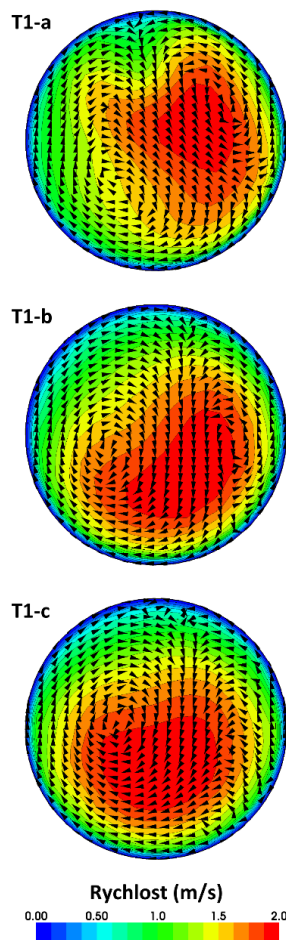
Obr. 4 Řez ústní dutinou - rychlost

Proudění v tracheobronchiálním stromu

Tracheobronchiální strom **modelu C** sestává z větví kruhového průřezu spojených prostorově se větvicími bifurkacemi. Trachea je napojena na ústní dutinu pomocí přechodové části dlouhé 1 cm. Idealizovaný tvar umožňuje lépe analyzovat tvary proudění závislé na silách působících v bifurkaci. Ve všech větvích tracheobronchiálního stromu byly vytvořeny řezy po 5 mm, v nichž byly analyzovány všechny složky rychlostí, tlak a turbulentní kinetická energie. Na základě znalostí rozměrů větví byl vypočten průtok a Reynoldsovo číslo pro každou větev a tyto hodnoty byly zapsány uvedeny v disertační práci. Dále byly v tracheobronchiálním stromu vytvořeny řezy kolmé na osu větve, na kterých bude popsán tvar proudění v dané části modelu.

Trachea

15 l/min



Obr. 5 Trachea - rychlost

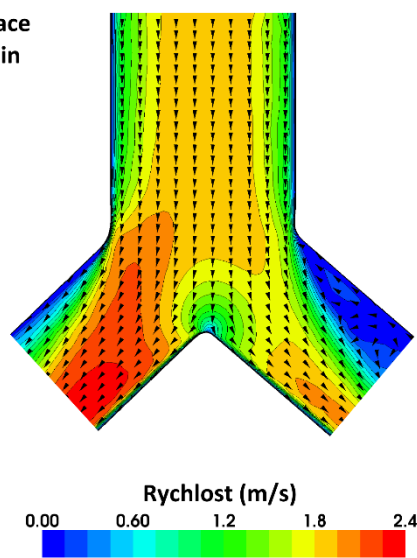
V případě trachey je rychlostní profil na vstupu do trubice vytvořen laryngálním proudem, zatímco tvar rychlostních profilů v ostatních větvích je tvořen rozdělením proudu v bifurkacích (Obr. 5). Ve všech větvích je pak patrná snaha proudění o ustálení a přechod profilu na parabolický tvar. K tomuto však ve většině případů nedojde, neboť délky větví evidentně neumožňují plný vývoj profilu.

Řez T1-a se nachází 1 cm od začátku trubice, která nahrazuje tracheu a přibližně 4 cm od místa, kde se formuje laryngální proud. Realistický tvar ústní dutiny a hrtanu vytváří nesymetrický proud, jehož jádro je orientované do levého předního kvadrantu řezu což vede k tvorbě Taylor-Görtlerových vírů, které jsou patrné na vektorech sekundárních rychlostí rovnoběžných s rovinou řezu. V polovině trachey (řez T1-b) je patrná snaha proudu o tvorbu symetrického laminárního profilu. Proud je stále orientovaný v pravém předním kvadrantu, jeho profil však přechází do kruhového tvaru. Na vektorech sekundárních rychlostí je patrné zmenšování víru nad levou stranou modelu na úkor víru nad pravou stranou což může být následkem přechodu jádra proudu do osy trachey. Poslední řez T1-c se nachází 1 cm nad první bifurkací. Proud je téměř symetrický podle předozadní osy, jeho jádro je však stále mimo větev, orientované k přední stěně trachey. Za těchto podmínek pak proud vstupuje do bifurkace, kde je rozdělen na dva menší proudy v poměru daném průtokem předepsaným na větve na konci modelu.

Proudění v bifurkaci

V bifurkaci dochází k rozdělení proudu vzduchu o daném průtoku na dva menší proudy. Proud vzduchu, který přichází z trachey, naráží na karinu bifurkace na které se rozdělí na levý a pravý proud, jež jsou oba přilnuté ke spodní straně větve vlivem setrvačných sil. Toto rozdělení je dáno průtoky do levé a pravé strany modelu. V případě tohoto modelu jsou průtoky rozdělené tak, že 41% vzduchu směřuje do levé části modelu a 59% do pravé. Dceřiné větve pak svírají úhel 108° a mají stejný průměr 10,7 mm. Díky tomu je ve větvi směřující do pravé části modelu

Bifurkace
15 l/min



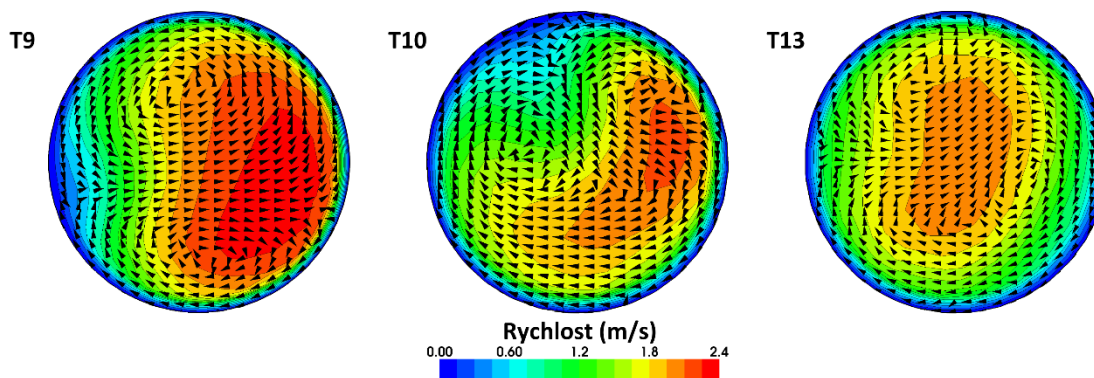
Obr. 6 Bifurkace - rychlost

(levá větev na obrázku) dosaženo vyšší rychlosti odpovídající přibližně 2,4 m/s. Z vektorů rychlosti na Obr. 6 je patrné, že při vstupu do bifurkace, ani v ní, nedochází k míšení proudnic vzduchu a ten je rozdělen na základě předepsaného průtoku. Na konci trachey, kde dochází k větvení, je na obou stranách patrné odtržení proudu s následnou oblastí recirkulace v levé dceřiné větvi.

Pravá strana modelu

Zatímco první bifurkace zakončující tracheu symbolizuje klasické dělení proudu probíhající při téměř symetrické geometrii, v případě větvení v druhé generaci pravé strany modelu jde spíše o odbočení, kdy jedna dceřiná větev z bifurkace v druhé generaci navazuje na směr mateřské větve a druhá s nimi svírá úhel 78°. Průběh rychlostního profilu v mateřské větvi (T9) je podobný jako v případě větve na levé straně modelu s tím rozdílem, že se zde nevyskytuje oblast recirkulace. Může to být způsobené menším úhlem, který svírá větev T9 od osy trachey a tudíž nižším vlivem setrvačných sil. Na Obr. 7 jsou znázorněny profily rychlostí rovnoběžných s osou větve a vektory sekundárních rychlostí v rovině řezu, pro řezy T9, T10 a T13.

Pravá strana 15 l/min



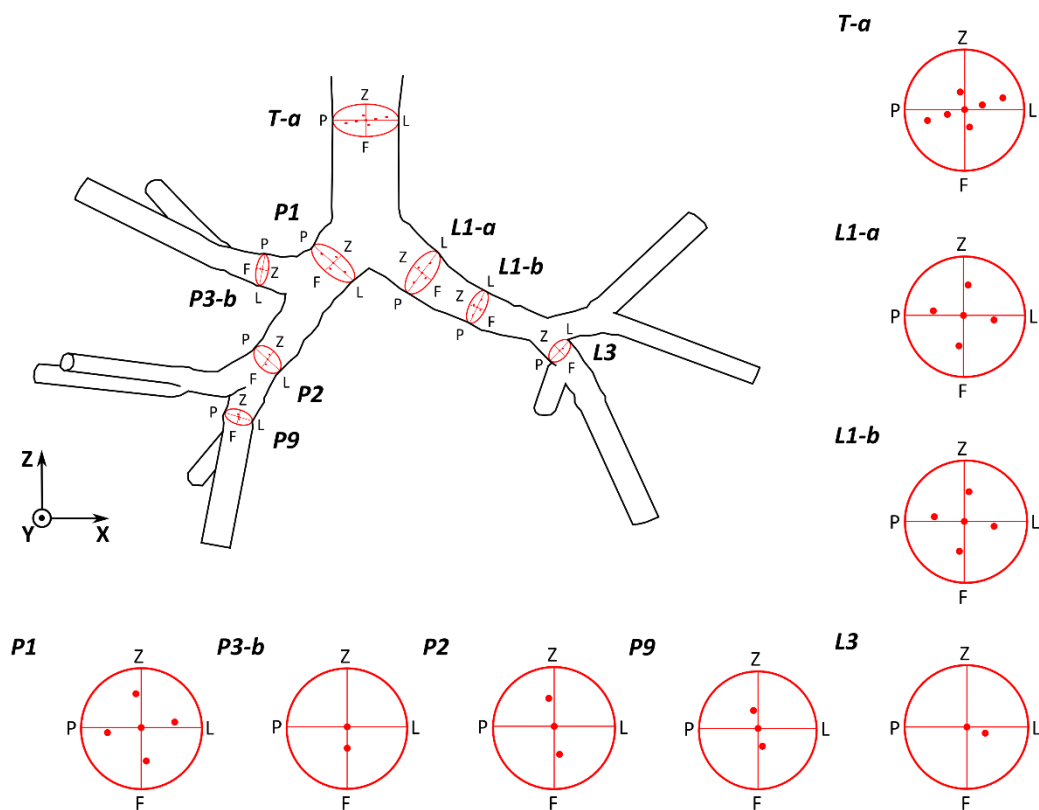
Obr. 7 Pravá strana modelu - rychlost

4.3 CYKLICKÝ REŽIM DÝCHÁNÍ

Dýchání se vyjadřuje periodicitou, při které se střídá nádech a výdech. Toto probíhá podle funkce, podobné sinusoidě. Během dýchání dochází k postupnému nárůstu a poklesu rychlosti v dýchacím traktu a zároveň k úplnému otočení směru proudící látky. Z hlediska zaměření práce na inhalaci aerosolů, je v této kapitole větší pozornost věnována nádechové části dýchacího cyklu. Rozbor rozdílů mezi charakterem proudění při nádechu a výdechu je také proveden.

4.3.1 Nastavení výpočtu

Přehled měřených rovin a bodů je uveden na Obr. 8. Vzhledem ke zkrácenému charakteru tezí jsou zde okomentovány pouze řezy T-a, L1-a a P1. Popis chování proudu v ostatních řezech je uveden v disertační práci.



Obr. 8 Přehled měřených bodů

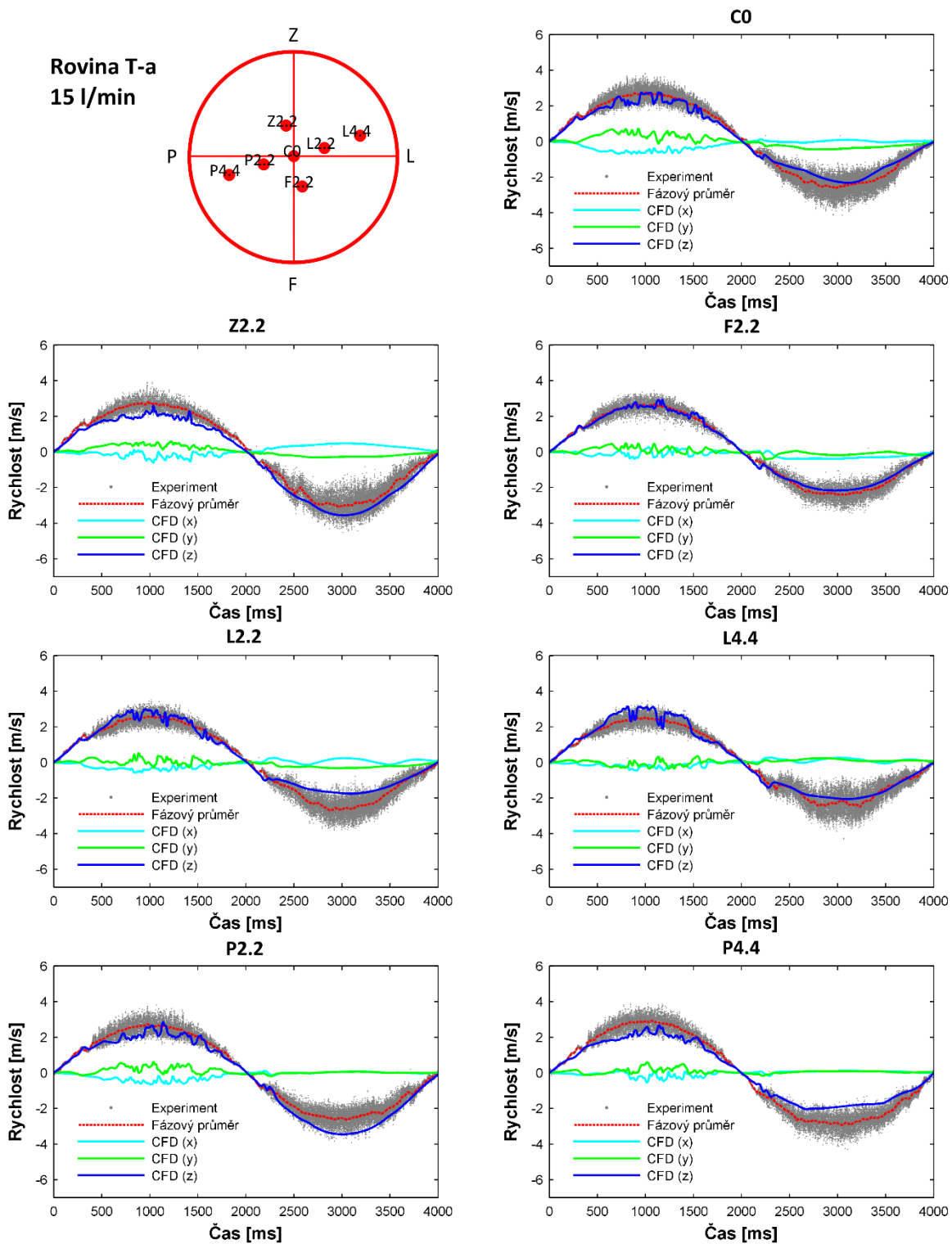
Konvergence v rámci časového kroku byla ošetřena podmínkou, kdy každý časový krok byl považován za zkonvergovaný při splnění podmínky (velikost residuí hybnosti ve směru X, Y, Z a kontinuity) $< 10^{-4}$.

4.3.2 Výsledky simulace

Níže se nachází srovnání hlavní složky rychlosti simulovaného dýchacího cyklu (osa z - modrá čára) s hrubými experimentálními daty (bod) prezentujícími 8-10 po sobě jdoucích dýchacích cyklů překrytých přes sebe. Protože simulace na rozdíl od experimentů umožňuje zjistit hodnoty všech složek rychlosti v daném bodě, byly jejich průběhy též přidány (azurová – rychlost ve směru osy X, zelená – rychlost ve směru osy Y) jako dodatečná informace o jejich vlivu v dané rovině. Nádechová část cyklu probíhala v čase 0-2 s a výdechová část cyklu v čase 2-4 s.

Trachea T-a

Během nádechu i výdechu jsou na experimentálních datech patrné fluktuační v rozsahu přibližně 1,5 m/s ve vrcholu nádechové i výdechové části cyklu. Tyto fluktuační se však během simulace projevují pouze v nádechové části cyklu, zatímco ve výdechové části byl zaznamenán spíše klidný průběh.



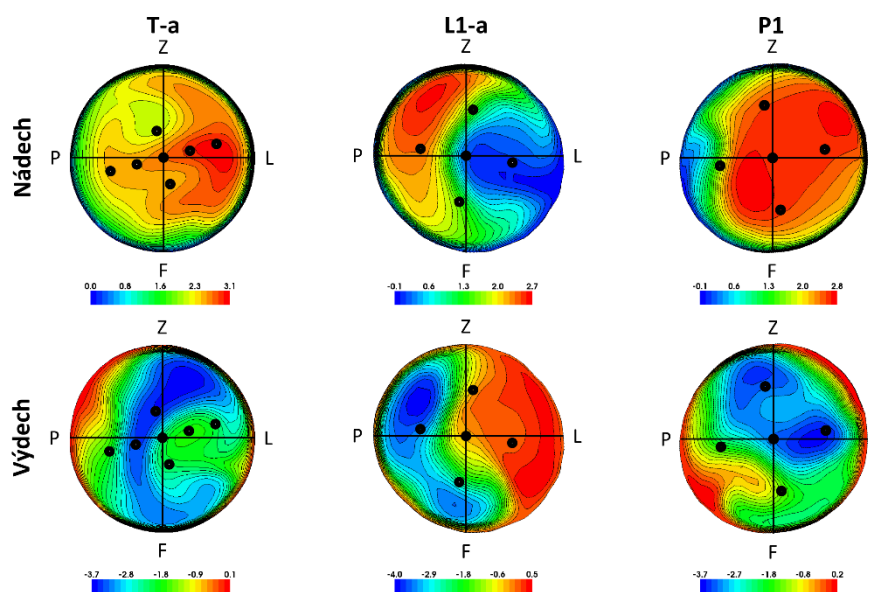
Obr. 9 Časový průběh osové rychlosti v trachey

Nástup těchto fluktuací v nádechové části (během experimentu) začíná přibližně v $t = 250$ ms, kde můžeme na hrubých experimentálních datech i fázovém průměru pozorovat lokální maximum a za ním zvětšující se rozptyl naměřených hodnot.

Toto maximum je zachyceno i na numerické simulaci a má souvislost s počátkem přesunu rychlostního pole vlivem tvorby laryngálního proudu a vzhledem k tomu, že

odděluje část, kde dochází k fluktuacím od části klidné, dochází v tomto okamžiku pravděpodobně k přechodu mezi charakterem proudění (laminární - turbulentní).

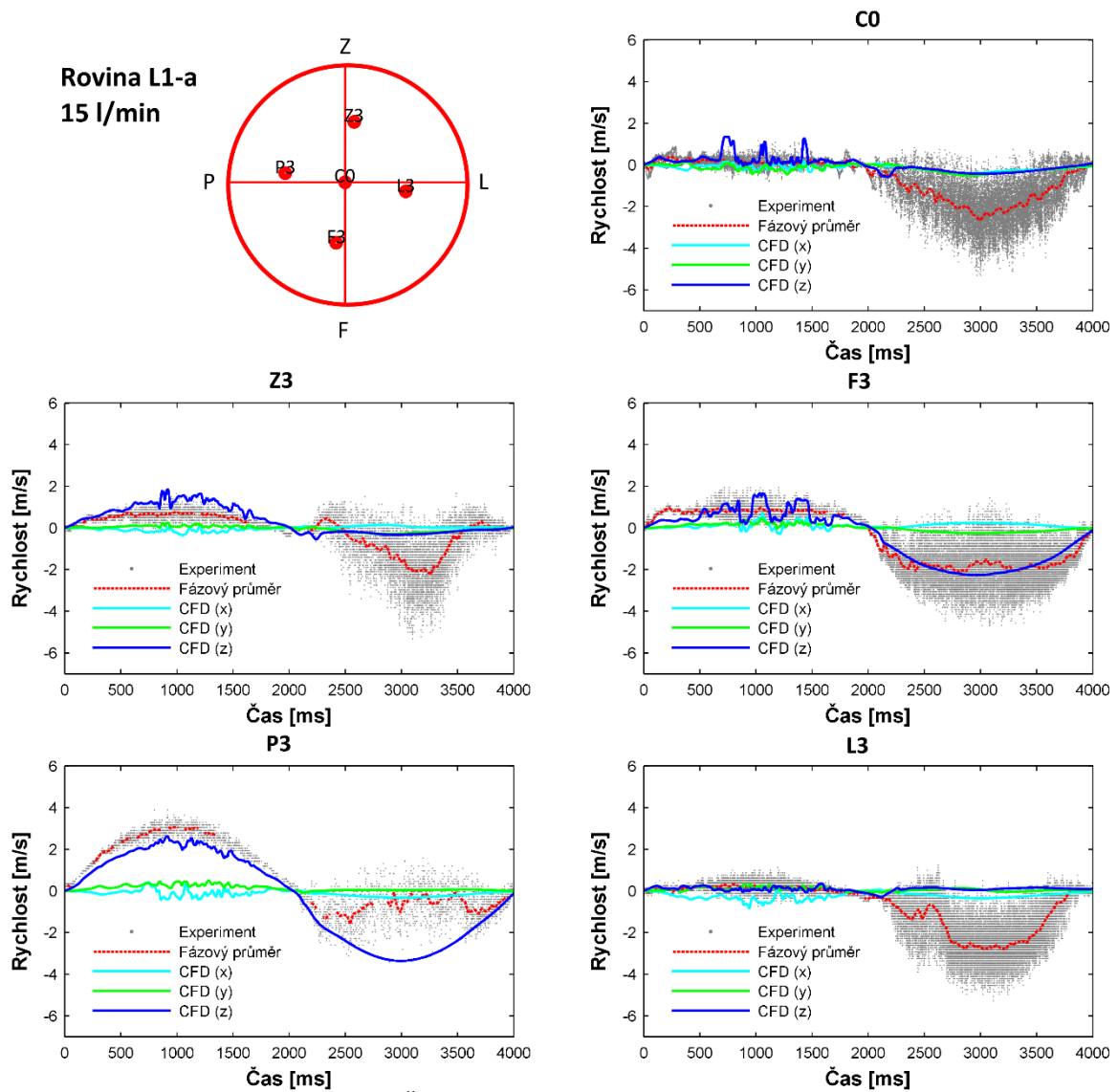
Tvar rychlostního pole během nádechu a výdechu může být odvozen z Obr. 10 kde jsou uvedena skalární pole rychlostí rovnoběžných s normálou dané roviny, nacházející se v řezech T-a, L1-a a P1. Pro každý řez byly použity hodnoty z maxima nádechové a výdechové části dýchacího cyklu, tedy časové okamžiky $t = 1000$ ms a $t = 3000$ ms. Tyto profily doplňují 1D informaci z experimentu a dávají nám ucelený pohled na dění v celém řezu. Vzhledem k tomu, že jde o vrchol nádechu a poté začne průtok modelem klesat, se jedná o maximální vývojové stádium proudění v každém řezu.



Obr. 10 Tvary rychlostních polí během nádechu a výdechu

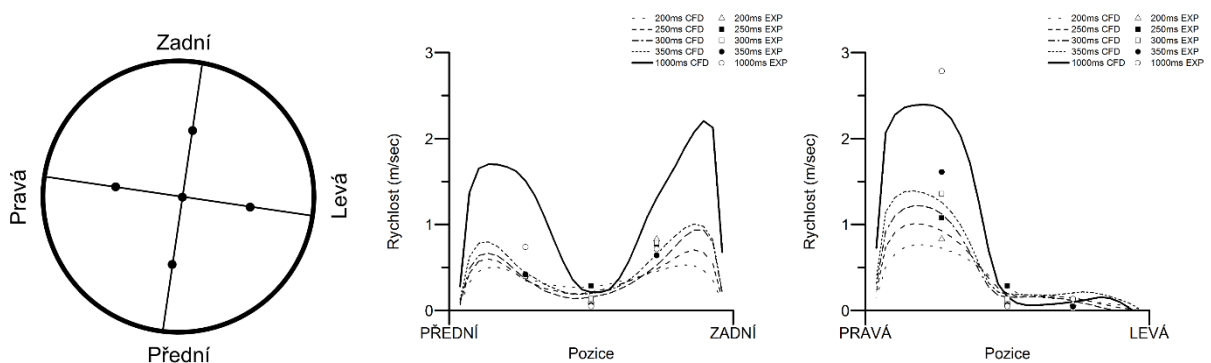
Rovina L1-a

Porovnání simulovaných a naměřených hodnot rychlostí rovnoběžných s osou řezu se nachází na Obr. 11. Z výsledků srovnání rychlostí ve všech pěti měřených bodech je patrná dobrá shoda simulace s experimentem během nádechové části dýchacího cyklu avšak průběh během výdechu je predikován převážně chybně. V bodech C0, Z3, F3 a L3 je patrné, že jak simulace, tak experiment během nádechu ukazují velice nízké hodnoty rychlosti, a časový průběh rychlosti se nepodobá sinovému průběhu průtoku. Jediný bod, který tento průběh sleduje je P3, který tak naznačuje, že jádro proudu bude přilnuté k pravé straně řezu. To je pravděpodobně způsobeno tvarem větve a distribucí celkového průtoku, jdoucího z trachey, v první bifurkaci bronchiálního stromu. Průběh simulací v případě výdechové části dýchacího cyklu by naznačoval přilnutí jádra proudu spíše v pravém předním kvadrantu, kdy dokonce simulace v bodě L3 předpokládají opačnou rychlost proti předpokládanému směru proudění a tudíž naznačují oblast odtržení proudu.



Obr. 11 Časový průběh osové rychlosti v rovině L1-a

Fluktuace během nádechové části dýchacího cyklu zobrazené na průběhu simulované rychlosti (převážně body C0, Z3 a F3) jsou způsobené vlivem předozadní oscilace proudu podél stěny větve a vysokých gradientů v oblasti těchto bodů, kdy přesun jádra proudu podél pravé strany roviny L1-a má za následek fluktuace ve vývoji rychlosti o velikosti až 1,5 m/s.



Obr. 12 Vývoj rychlostního profilu v rovině L1-a

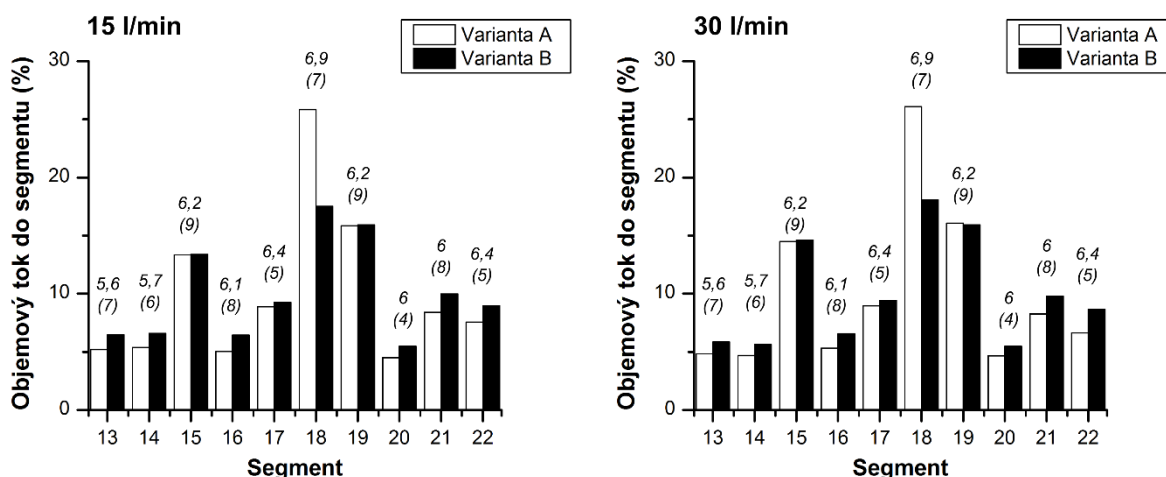
Porovnání rychlostních profilů během měření a simulace nabízí poměrně dobrou kvalitativní shodu, co se týče tvaru profilu. Je vidět, že simulace podhodnocuje hodnoty rychlostí v přední a zadní části rychlostního pole. To může být opět způsobeno pozicí měřících bodů F3 a Z3, které se nacházejí v oblasti vysokých gradientů. Rychlostní profil je v předo-zadní rovině symetrický s dvěma maximy po stranách a jedním minimem v ose větve. Levo-pravá rovina nabízí náhled na oblast odtržení na levé straně a je zde patrné, že veškeré množství vzduchu předané větví L1 dále do bronchiálního stromu probíhá poblíž pravé strany řezu větví. Je také vidět, že hodnoty na levé straně řezu jsou neměnné po celou dobu vývoje rychlostního profilu.

4.4 1D/3D SVÁZANÝ MODEL

Během výpočtů v této práci se převážně vychází z okrajových podmínek daných experimentem. Tyto podmínky však vycházejí z měření na modelech s bronchiálním stromem omezeným na několik generací a rozložení proudění, které je závislé na tlakovém odporu větví tak nereflexuje realitu během dýchání. Reálná geometrie bronchiálního stromu sestává z 23-25 generací což při rovnoměrném dělení větví může znamenat až 33,5 mil. zakončení. Přesná definice okrajových podmínek tak není z důvodů komplikovanosti dýchacího systému možná, ale lze vyjít z informací dostupných na základě měření a poznatků pracovišť zabývajících se výzkumem v oblasti dýchacího systému a využít těchto informací pro předepsání přesnějších okrajových podmínek. Cílem tohoto výzkumu bylo vyzkoušet v praxi metodu svázání CFD simulace s 1D rovnicemi z důvodů využití při dalším výzkumu. Proto byla zvolena poměrně jednoduchá metoda výpočtu 1D části, založena na výpočtech tlakového odporu kruhového potrubí za podmínek ustáleného laminárního proudění.

4.4.1 Výsledky simulace

Porovnání obou variant výpočtu bylo provedeno na základě srovnání průtoků v segmentech 13 – 22 na **modelu B**. Jde o segmenty, které představují poslední část bronchiálního stromu a nacházejí se na nich všechny výstupní okrajové podmínky. Objemový tok každého segmentu pak byl vypočítán jako součet průtoků výstupní okrajovou podmínkou, která se na segmentu nachází. Na Obr. 13 jsou pak porovnány výsledky pro zvolené dýchací režimy. Průměrné číslo generace, ve které se nacházejí okrajové podmínky v daném segmentu, je uvedeno v grafu nad sloupci, které přísluší ke konkrétnímu segmentu. Pod ním v závorce je uveden počet okrajových podmínek v daném segmentu.



Obr. 13 Porovnání průtoků do jednotlivých segmentů

Segmenty 13-16 se nacházejí v levé části bronchiálního stromu, do které podle výpočtů proudí přibližně 30% vzduchu. Ostatní segmenty (17-18) se nacházejí v pravé části bronchiálního stromu, kterou proudí 70% vzduchu. Ze vzájemného porovnání výpočetních variant je patrné, že distribuce vzduchu je předepsáním rozličných tlakových odporů značně ovlivněna. Během výpočtu dle **varianty A** je nejvyšší objemový tok v segmentu číslo 18. Zajímavostí tohoto segmentu je, že cesta tracheobronchiálním stromem, která k němu vede je poměrně přímá a bifurkace, kterými vzduch na cestě do tohoto segmentu proudí, mu nekladou tak velký tlakový odpor, proto je distribuce vzduchu do tohoto modelu největší. Při výpočtu dle **varianty B** vidíme snahu o symetričtější distribuci vzduchu napříč modelem. Ve většině segmentů vidíme nárůst průtoku vzduchu na úkor množství, které proudí do segmentu 18, což ukazuje na zvýšený tlakový odpor v okrajových podmínkách tohoto segmentu. 1D výpočet je navržený tak, že každé okrajové podmínice předepíše hodnotu tlakového odporu v závislosti na generaci, ve které se nachází a hmotnostním toku, který skrze ni prochází.

4.4.2 Zhodnocení výsledků

Průtok vzduchu větvemi bronchiálního stromu hraje hlavní roli při distribuci částic obsažených v aerosolu. Starší numerické výpočty proudění a deponice aerosolů byly prováděny na idealizovaných geometriích, často symetrického tvaru a zaměřeny spíše na rozmístění deponovaných částic. Zde bylo možné počítat s rovnoměrným tlakovým odporem, neboť rozmístění tlaků u symetrické geometrie to nijak neovlivňovalo. V případě použití realistické geometrie s nerovnoměrným zakončením větví bronchiálního stromu však význam předpisu přesnějších okrajových podmínek narůstá. Jak dokázalo srovnání **varianty A** a **B**, tak správně předepsané okrajové podmínky mají velký vliv na distribuci vzduchu napříč modelem.

1D část výpočtu použitá v této práci je založena na velkém množství zjednodušení:
 - Nejsou započítány tlakové ztráty bifurkací.

- Zvolený Weibelův model A je zastaralý a pro dosažení lepších výsledků by bylo vhodné využít některý z asymetrických modelů plic, nejlépe modely plic založené na reálné geometrii.
- Poiseuilleova rovnice platí pro vyvinuté laminární proudění v potrubí kruhového průřezu, čehož lze ve větvích bronchiálního stromu obtížně dosáhnout.

Pro důkaz o vlivu podrobnějšího předepsání okrajových podmínek však postačuje. Odstranění těchto problému by se však mělo stát předmětem budoucího výzkumu.

5 NUMERICKÉ SIMULACE DEPOZICE V DÝCHACÍCH CESTÁCH

5.1 POPIS EXPERIMENTU

Numerické simulace v této kapitole se opírají o výzkum provedený a popsáný v disertační práci ing. Lízala, Ph.D. [42]. Depozice aerosolu byla měřena pomocí pozitronové emisní tomografie (PET). Měření bylo provedeno na **modelech B a C** v režimu stacionárního nádechu. Pro srovnání s numerickou simulací byly použity výsledky při režimech 15 a 30 l/min, kdy v případě režimu odpovídajícímu klidovému způsobu dýchání (15 l/min) bylo provedeno měření s aerosolem o velikosti 4,3 μm , a pro režim odpovídající lehké aktivitě (30 l/min) byly k dispozici výsledky experimentu s aerosolem o velikosti částic 2,5 μm . V obou případech byl aerosol monodispersní a jednalo se o směs vzduchu a di-2-ethylhexyl sebacatu (DEHS).

5.2 NASTAVENÍ VÝPOČTU

Depozice

Po spočítání proudových polí byl v simulaci aktivován lagrangeovský model depozice. Pro každý režim dýchání byly řešeny čtyři velikosti částic: 2,5; 4,3; 6; 8 μm . V sekci nastavení lagrangeovského modelu byly zvoleny kulové částice kapalného složení s konstantní hustotou 912 kg/m^3 , která odpovídá vlastnostem DEHSu. Lagrangeovský model v programu Star-CCM+ počítá depozici na základě parcelů. Parcel velikostí, hustotou a dalšími parametry zastupuje jednu částici, ale statisticky odpovídá množství částic nastavenému uživatelem. Na základě rešerše v ostatních člancích a zkušeností z testovacích výpočtů bylo stanoveno množství 10000 parcelů. Jde o počet dostatečně velký, aby se v každém segmentu modelu usadilo reprezentativní množství částic. Místo, ze kterého jsou do částice během výpočtu distribuovány do modelu, se nachází na začátku sacího nástavce a je definováno 100 body, které jsou rovnoměrně rozmístěny podél osy válce tvořícího sací nástavec. Počáteční rychlost parcelu je totožná se střední rychlostí na vstupu do modelu a směr, kterým jsou vyslány, je určen vektorem rovnoběžným s osou sacího nástavce.

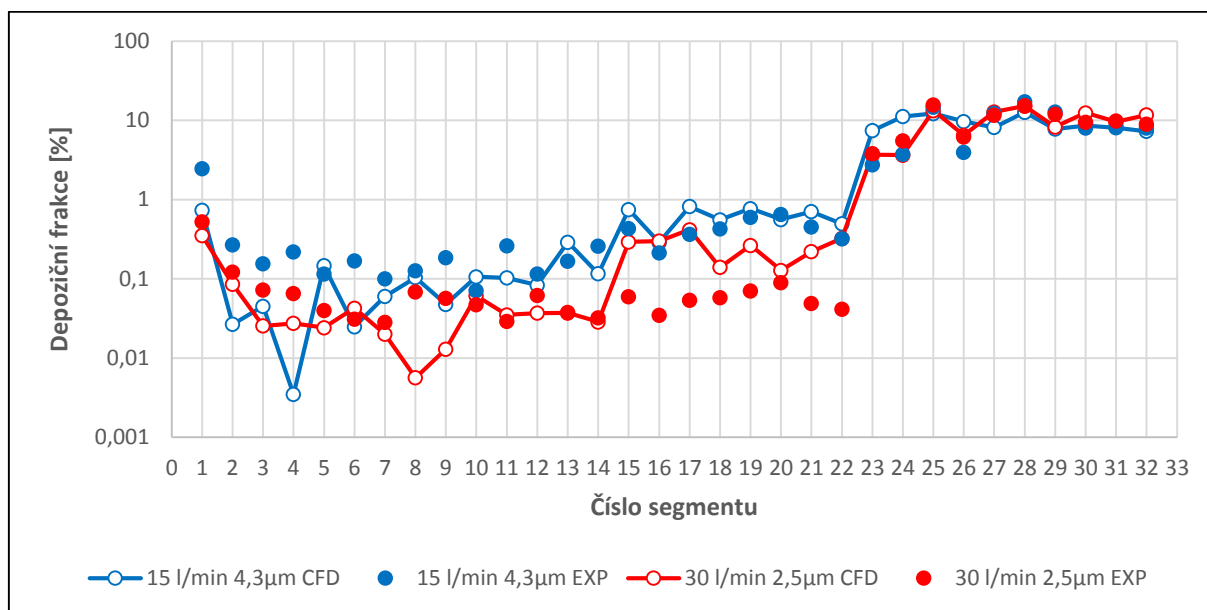
5.3 VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

Během výpočtu byla ukládána informace o dotyku parcelů v každé z těchto okrajových podmínek. Dále byl aktivován modul „boundary sampling“, který umožňuje vizualizovat umístění, kde došlo ke styku parcelu s okrajovou podmínkou.

Srovnání s experimentem

Z výsledků je patrné, že částice zachycené v modelu během experimentu i simulace tvoří nepatrné množství vůči částicím, které modelem projdou a jsou zachyceny na filtrech. Největší množství částic je během experimentu zachyceno na filtrech a svodech číslo 26 a 28, a na nich připojených svodech. Tento fakt je věrně zachycen i numerickou simulací. Co se týká dýchacího traktu, tak nejvíce částic v obou režimech je usazeno v ústní dutině a hrtanu, potom depoziční frakce prudce klesne a se zvyšujícím se číslem segmentu pomalu roste až do segmentu 22 kde je skoková změna týkající se vysokých hodnot depoziční frakce ve svodech a na konci modelu. Porovnáme-li hodnoty depoziční frakce pro jednotlivé segmenty tak v případě klidového režimu dýchání panuje dobrá shoda experimentu a výpočtu v segmentech 12 – 22, které představují vyšší generace větvení bronchiálního stromu. Velký nesoulad v hodnotách depoziční frakce během experimentu a simulace však panuje v segmentu číslo 4, který reprezentuje větev v první generaci větvení bronchiálního stromu. V této větvi se nachází velká oblast odtržení proudu a je možné, že depoziční model v kombinaci s modelem turbulence nebyl schopný tento jev správně popsat.

V případě vyššího průtoku je však shoda experimentu a simulace opačná. Lepších výsledků srovnání je dosaženo v segmentech 1-14 (kromě segmentu 8), které se nacházejí v horní části modelu, zatímco shoda v segmentech na konci je horší. Segment 8 představuje první bifurkaci na pravé straně modelu a špatná shoda z hlediska depozice zde může být odrazem horších výsledků dosažených během srovnání rychlostí za podmínek cyklického režimu dýchání na **modelu A**, z jehož geometrie **model B** vychází.

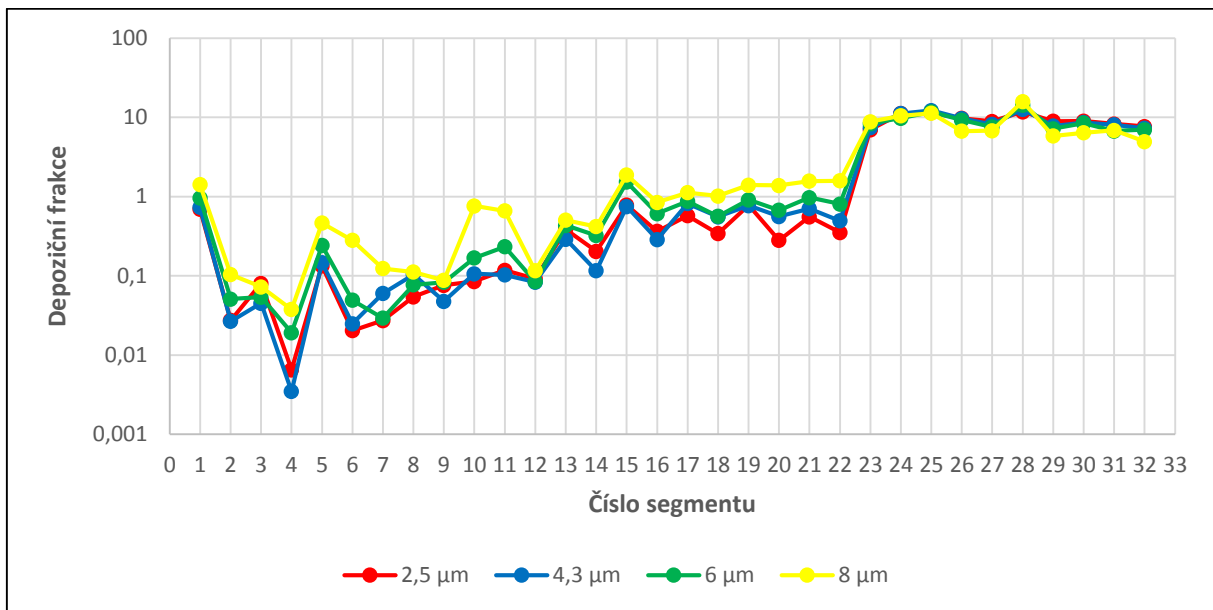


Obr. 14 Depoziční frakce - Porovnání výsledků CFD s experimentem

Porovnáme-li výsledky experimentu za rozdílných průtoků a velikostí částic, tak je vidět že oba soubory dat vykazují podobný trend v případě segmentů 14-22. Tento trend je patrný i při srovnání dat z numerické simulace, avšak jeho podobnost již není tak výrazná. Celkově se dá považovat shoda mezi numerickou simulací a experimentem za dobrou. V případě klidového režimu dýchání je lepší, než v případě režimu, simulujícím lehkou aktivitu.

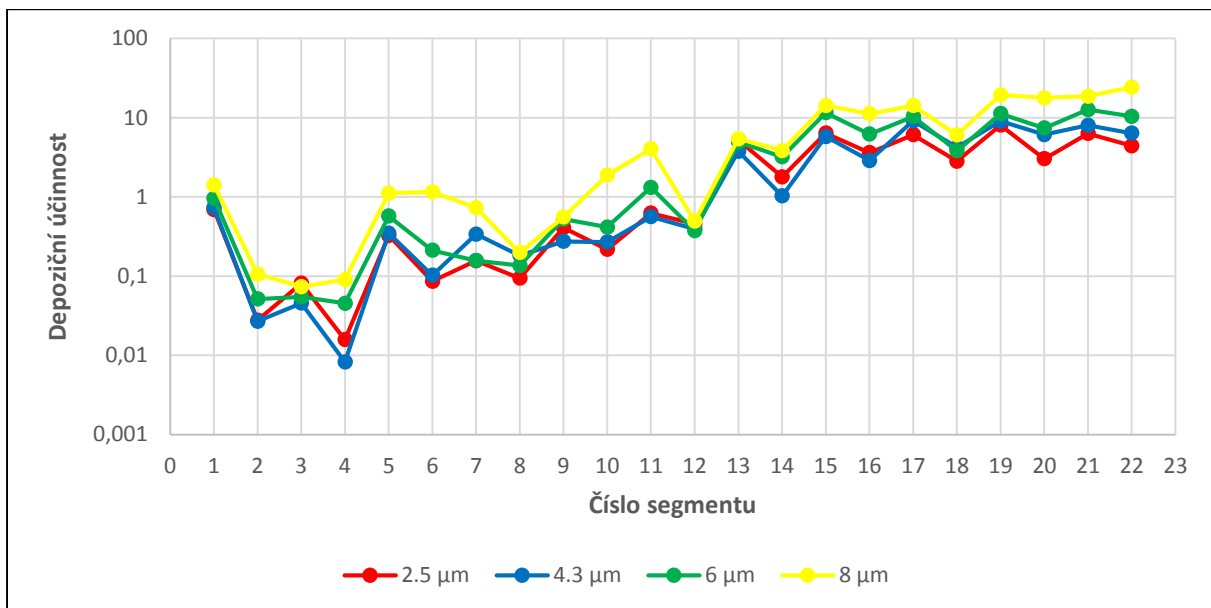
Prezentace výsledků

Z hodnot depoziční frakce (Obr. 15) je patrné, že většina částic o sledovaných velikostech projde modelem a pokračovala by hlouběji do modelu. V případě částic o velikosti 8 µm projde modelem bez usazení 84% částic což je nejmenší množství ze sledovaných velikostí. Nejvíce částic projde modelem v případě velikosti 2,5 µm a to 94%. Z grafu na Obr. 15 je patrné, že s rostoucí velikostí částic roste i depoziční frakce napříč segmenty modelu. S velikostí částic totiž narůstá i Stokesovo číslo, jehož hodnota je přímo závislá na druhé mocnině aerodynamického průměru částice. Největší množství usazených částic vykazují segmenty 1 a 15. V případě segmentu 1 jde o ústní dutinu a hrtan. Tento segment je poměrně rozsáhlý a tvarem komplikovaný, proto je zde velká pravděpodobnost, že dojde k depozici zde. V případě segmentu 15 se jedná o nejrozsáhlejší segment bronchiálního stromu, co se povrchu týče. Hodnotou depoziční frakce se od ostatních, jemu podobných segmentů (13-22) však příliš neliší. Nejmenší depozice je pak při klidovém režimu dýchání v segmentu číslo 4. Jedná se o zahnutou větev v první generaci, ve které se dle analýzy proudění objevuje zpětné proudění a je zde velká oblast odtržení proudění.



Obr. 15 Depoziční frakce různých velikostí částic

V případě srovnání s depozičním experimentem vykazoval tento segment nejhorší výsledky. Hodnoty Stokesova čísla pro všechny velikosti částic v tomto segmentu však splňují podmínku $Stk \gg 1$ pro dokonalé kopírování proudění. Z grafu je též patrný nárůst depoziční frakce v jednotlivých segmentech při zvětšování velikosti částice.



Obr. 16 Depoziční účinnost různých velikostí částic

Depoziční účinnost je parametr, který udává schopnost daného úseku zachytit částice. Tento parametr je vyjádřen jako poměr částic usazených v segmentu vůči částicím, které do tohoto segmentu vstoupily. Jelikož se v případě segmentů 23-32 jedná o koncové části modelu, jejich depoziční účinnost by byla rovna 100% a tudíž není ve výsledcích zahrnuta. Na Obr. 16 je zobrazena depoziční účinnost segmentů 1-

22 při klidovém režimu dýchání. Z výsledků je patrné, že schopnost modelu zachytit částice roste se vzrůstající generací větvení, ve které se nachází.

To může být způsobeno vlivem klesajícího průtoku větví a s ním souvisejícím poklesem rychlosti se rostoucí generací. Prudké změny v segmentech 4, 8 a 12 jsou způsobeny převážně číslováním segmentu a jejich seřazením. Segmenty 1-3 jsou ústa, trachea a první bifurkace větvení bronchiálního stromu. Za segmentem 3 se vzduch rozděluje do levé (segment 4) a pravé (segment 8) části bronchiálního stromu což způsobuje viditelnou změnu v průběhu depoziční účinnosti. V případě segmentů 5-7 a 8-12 jde o bifurkace o přibližně stejné velikosti a tvaru nacházející se na levé (5-7) a pravé (8-12) části modelu. Dalšími geometricky podobnými segmenty jsou shluky větví reprezentující větvení od třetí do sedmé generace (segmenty 13-22). Na průběhu depoziční účinnosti je toto geometrické rozdělení jasně patrné. Z hlediska velikosti částic je pak vidět slabý nárůst depoziční účinnosti v závislosti na zvětšujícím se poloměru částice.

5.4 ZHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

Existuje pět obecně definovaných způsobů, jak se mohou částice aerosolu zachytit na stěně modelu: Sedimentací, nárazem do stěny, zachycením vlivem průniku stěnou (např. vlákna); difuzí a vlivem elektrostatických sil. Poslední tři jmenované způsoby mají na depozici nejmenší vliv a tato práce je koncipována takovým způsobem, že jejich vliv přímo zanedbává. Model, na kterém jsou provedeny výpočty, dosahuje pouze sedmé generace větvení a vliv difuze se předpokládá až od sedmnácté generace a dál a navíc u částic menších než 1 μm . Sledovaný aerosol se skládá z kulových částic, u nichž je zachycení vlivem tvaru nepravděpodobné a elektrostatický náboj částice DEHSu se též nepředpokládá. Depozice částic v této kapitole tak proběhla vlivem sedimentace, neboli usazení na základě gravitační síly, anebo vlivem nárazu částice do stěny.

Vliv geometrie modelu

Segmenty, ze kterých se model skládá lze s ohledem na jejich tvar rozdělit do tří skupin: vzduchovod; bifurkace; soustava větví. V případě vzduchovodu jde o segmenty 2 a 4 a lze sem zařadit i ústní dutinu, jejíž geometrie je sice mnohem komplikovanější, ale nedochází zde k dělení průtoku vlivem tvaru. V této skupině dochází k depozici nárazem do stěny především vlivem sekundárních rychlostí způsobených orientací vstupujícího proudu (laryngální proud, Taylor – Gortlerovy víry). Druhou skupinu tvoří bifurkace, kde dochází k dělení průtoku a vyskytuje se zde hrana rozdělující mateřské větve, na které se vyskytují ohniska depozice způsobené nárazem částic sledujících směr proudění daný mateřskou větví. Třetí skupinu tvoří shluky větvení v třetí až páté generaci, kam patří segmenty 13-22. V těchto segmentech jsou vysoké depoziční účinnosti vlivem komplikovanosti geometrie, kde se vyskytuje mnoho bifurkací, a zároveň nižším rychlostem, které umožňují částicím sedimentovat.

Vliv velikosti částic

Grafy depozičních parametrů ukázaly, že depoziční frakce, účinnost i hustota narůstají se zvyšujícím se průměrem částice. Vliv tohoto nárůstu je výraznější u vyššího z řešených průtoků.

Vliv průtoku

Při porovnání průběhů depozičních frakcí i lokálních ohnisek je patrný vliv rozdílného průtoku modelem. Například celková depoziční frakce modelu při velikosti částice 2,5 μm a průtoku 15 l/min je 16%, zatímco při průtoku 30 l/min je to celých 51%. Dá se tak předpokládat, že vyšší průtok a z něj vycházející rychlost vede k zvýšení pravděpodobnosti depozice pomocí nárazu do stěny modelu v oblasti prvních čtyřech generací větvení. V případě dalších generací však stoupá depozice vlivem sedimentace a dá se tak očekávat, že při nižším průtoku bude dosaženo podmínky sedimentace v nižší generaci větvení.

6 ZÁVĚR

Výzkumem transportu a depozice aerosolů v dýchacím traktu se zabývá řada světových pracovišť, ať již na úrovni experimentální, nebo numerických simulací. Pouze malá část těchto pracovišť se však tímto problémem zabývá globálně, za využití obou z uvedených metod. Přitom spojení těchto metod nabízí lepší náhled na danou problematiku vzhledem ke komplikovanosti dýchacího traktu a obtížnosti jeho měření. V době mého příchodu na odbor termomechaniky a techniky prostředí byl zdejší výzkum zaměřený především na experimentální měření a počítačovým simulacím zde bylo věnováno minimální úsilí. Hlavním smyslem této práce se tak stalo rozšíření informací o transportu a depozici, získaných pomocí experimentů, za využití některé z metod numerických simulací.

Aby bylo možné tohoto cíle dosáhnout, bylo nutné nejdříve vytvořit počítačové kopie již existujících fyzických modelů plic a některé z nich rozvinout pro potřeby vzájemného srovnání experimentů a simulací. Toho bylo dosaženo vytvořením tří druhů modelů, jež jsou využívány při získávání informací o proudění a depozici v dýchacím traktu.

Dalším úkolem bylo správné vyřešení proudění v těchto modelech, jež si vyžádalo rozsáhlou rešerši článků zaměřených na analýzu této problematiky a řadu testovacích výpočtů provedených s různými modely turbulence. Výsledkem byla volba a validace Menterova SST $k-\omega$ modelu turbulence, na jehož základě byly provedeny výpočty v této práci.

Výsledkem této práce pak je analýza proudění na idealizované geometrii horních cest dýchacích za podmínek stacionárního nádechu za účelem pochopení dějů, ke kterým během nádechu dochází. Další část je zaměřena na cyklický režim dýchání a popis chování vzduchu při průchodu realistickou geometrií horních cest dýchacích a její podrobný popis s ohledem na srovnání s experimentem, který pomohl doplnit 1D informace o proudění, získané metodou fázové dopplerovské anemometrie. Poslední

část práce se zabývá studií depozice monodispersního aerosolu na modelu dýchacího traktu do osmé generace pomocí Lagrangeovského přístupu, který umožňuje sledovat místa, kde dochází k časté depozici částic.

V rámci práce byla dále provedena simulace za využití metody svázaného 1D/3D modelu, kdy byl sledován vliv realistických okrajových podmínek na distribuci průtoku napříč modelem dýchacího traktu. Tato metoda ukázala velký potenciál a její rozvoj v rámci dalších prací by byl žádaný, neboť současný způsob předpisu okrajových podmínek je pro využití na realistických geometriích nedostatečný.

LITERATURA

[1]. ZHANG, Z., C. KLEINSTREUER a C. S. KIM. Effects of curved inlet tubes on air flow and particle deposition in bifurcating lung models. *Journal of Biomechanics* [online]. 2001, roč. 34, s. 659–669. ISSN 00219290. Dostupné z: doi:10.1016/S0021-9290(00)00233-5

[2]. ZHANG, Zhe a Clement KLEINSTREUER. Computational analysis of airflow and nanoparticle deposition in a combined nasal-oral-tracheobronchial airway model. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2011, roč. 42, č. 3, s. 174–194. ISSN 00218502. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaerosci.2011.01.001

[3]. LIN, Ching Long, Merryn H. TAWHAI, Geoffrey MCLENNAN a Eric a. HOFFMAN. Characteristics of the turbulent laryngeal jet and its effect on airflow in the human intra-thoracic airways. *Respiratory Physiology and Neurobiology* [online]. 2007, roč. 157, s. 295–309. ISSN 15699048. Dostupné z: doi:10.1016/j.resp.2007.02.006

[4]. KLEINSTREUER, C. a Z. ZHANG. Laminar-to-turbulent fluid-particle flows in a human airway model. *International Journal of Multiphase Flow* [online]. 2003, roč. 29, s. 271–289. ISSN 03019322. Dostupné z: doi:10.1016/S0301-9322(02)00131-3

[5]. CHENG, Yung-Sung, Yue ZHOU a Bean T. CHEN. Particle Deposition in a Cast of Human Oral Airways. *Aerosol Science and Technology* [online]. 1999, roč. 31, č. 4, s. 286–300. ISSN 0278-6826. Dostupné z: doi:10.1080/027868299304165

[6]. ZHANG, Z. a C. KLEINSTREUER. Species heat and mass transfer in a human upper airway model. *International Journal of Heat and Mass Transfer* [online]. 2003, roč. 46, s. 4755–4768. ISSN 00179310. Dostupné z: doi:10.1016/S0017-9310(03)00358-2

[7]. ZHANG, Z., C. KLEINSTREUER, J. F. DONOHUE a C. S. KIM. Comparison of micro- and nano-size particle depositions in a human upper airway model. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2005, roč. 36, s. 211–233. ISSN 00218502. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaerosci.2004.08.006

[8]. ZHANG, Y., W.H. FINLAY a E.A. MATIDA. Particle deposition measurements and numerical simulation in a highly idealized mouth–throat. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2004, roč. 35, č. 7, s. 789–803. ISSN 00218502. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaerosci.2003.12.006

[9]. XI, Jinxiang a P. Worth LONGEST. Transport and deposition of micro-aerosols in realistic and simplified models of the oral airway. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2007, roč. 35, č. 4, s. 560–581. ISSN 00906964. Dostupné z: doi:10.1007/s10439-006-9245-y

[10]. MATIDA, Edgar A, Warren H FINLAY, Michael BREUER a Carlos F LANGE. Improving prediction of aerosol deposition in an idealized mouth using large-Eddy simulation. *Journal of aerosol medicine : the official journal of the International Society for Aerosols in*

Medicine [online]. 2006, roč. 19, č. 3, s. 290–300. ISSN 0894-2684. Dostupné z: doi:10.1089/jam.2006.19.290

[11]. HEENAN, a. F., E. MATIDA, a. POLLARD a W. H. FINLAY. Experimental measurements and computational modeling of the flow field in an idealized human oropharynx. *Experiments in Fluids* [online]. 2003, roč. 35, č. 1, s. 70–84. ISSN 07234864. Dostupné z: doi:10.1007/s00348-003-0636-7

[12]. ILIE, M., E. a. MATIDA a W. H. FINLAY. Asymmetrical Aerosol Deposition in an Idealized Mouth with a DPI Mouthpiece Inlet. *Aerosol Science and Technology* [online]. 2008, roč. 42, č. 1, s. 10–17. ISSN 0278-6826. Dostupné z: doi:10.1080/02786820701777440

[13]. SOSNOWSKI, Tomasz R, Arkadiusz MOSKAL a Leon GRADOŃ. Dynamics of oropharyngeal aerosol transport and deposition with the realistic flow pattern. *Inhalation toxicology* [online]. 2006, roč. 18, č. 10, s. 773–780. ISSN 1091-7691. Dostupné z: doi:10.1080/08958370600748737

[14]. SOSNOWSKI, Tomasz R., Arkadiusz MOSKAL a Leon GRADOŃ. Mechanisms of aerosol particle deposition in the oro-pharynx under non-steady airflow. *Annals of Occupational Hygiene* [online]. 2007, roč. 51, č. 1, s. 19–25. ISSN 00034878. Dostupné z: doi:10.1093/annhyg/mel072

[15]. TAKANO, Hiroshi, Naohiro NISHIDA, Masayuki ITOH, Noboru HYO a Yuichi MAJIMA. Inhaled particle deposition in unsteady-state respiratory flow at a numerically constructed model of the human larynx. *Journal of aerosol medicine : the official journal of the International Society for Aerosols in Medicine* [online]. 2006, roč. 19, č. 3, s. 314–328. ISSN 0894-2684. Dostupné z: doi:10.1089/jam.2006.19.314

[16]. SANDEAU, J., I. KATZ, R. FODIL, B. LOUIS, G. APIOU-SBIRLEA, G. CAILLIBOTTE a D. ISABEY. CFD simulation of particle deposition in a reconstructed human oral extrathoracic airway for air and helium-oxygen mixtures. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2010, roč. 41, č. 3, s. 281–294. ISSN 00218502. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaerosci.2009.12.001

[17]. SHI, H, C KLEINSTREUER a Z ZHANG. Laminar airflow and nanoparticle or vapor deposition in a human nasal cavity model. *Journal of biomechanical engineering* [online]. 2006, roč. 128, č. 5, s. 697–706. ISSN 01480731. Dostupné z: doi:10.1115/1.2244574

[18]. ZAMANKHAN, Parsa, Goodarz AHMADI, Zuocheng WANG, Philip K. HOPKE, Yung-Sung CHENG, Wei Chung SU a Douglas LEONARD. Airflow and Deposition of Nano-Particles in a Human Nasal Cavity. *Aerosol Science and Technology* [online]. 2006, roč. 40, č. 6, s. 463–476. ISSN 0278-6826. Dostupné z: doi:10.1080/02786820600660903

[19]. WANG, Zuocheng, Philip K. HOPKE, Paul a. BARON, Goodarz AHMADI, Yung-Sung CHENG, Gregory DEYE a Wei-Chung SU. Fiber Classification and the Influence of Average Air Humidity. *Aerosol Science and Technology* [online]. 2005, roč. 39, č. 11, s. 1056–1063. ISSN 0278-6826. Dostupné z: doi:10.1080/02786820500380198

[20]. GEMCI, T, V PONYAVIN, Y CHEN, H CHEN a R COLLINS. CFD Simulation of Airflow in a 17-Generation Digital Reference Model of the Human Bronchial Tree. *Series on Biomechanics*. 2007, roč. 23, č. 1, s. 5–18.

[21]. COMER, J K, C KLEINSTREUER, S HYUN a C S KIM. Aerosol transport and deposition in sequentially bifurcating airways. *Journal of biomechanical engineering* [online]. 2000, roč. 122, č. 2, s. 152–158. ISSN 01480731. Dostupné z: doi:10.1115/1.429636

- [22]. COMER, J. K., C. KLEINSTREUER a C. S. KIM. Flow structures and particle deposition patterns in double-bifurcation airway models. Part 2. Aerosol transport and deposition. *Journal of Fluid Mechanics* [online]. 2001, roč. 435. ISSN 0022-1120. Dostupné z: doi:10.1017/S0022112001003810
- [23]. ZHANG, Z a C KLEINSTREUER. Effect of particle inlet distributions on deposition in a triple bifurcation lung airway model. *Journal of aerosol medicine : the official journal of the International Society for Aerosols in Medicine* [online]. 2001, roč. 14, č. 1, s. 13–29. ISSN 0894-2684. Dostupné z: doi:10.1089/08942680152007864
- [24]. ZHANG, Z., C. KLEINSTREUER a C. S. KIM. Flow Structure and Particle Transport in a Triple Bifurcation Airway Model. *Journal of Fluids Engineering* [online]. 2001, roč. 123, č. 2, s. 320. ISSN 00982202. Dostupné z: doi:10.1115/1.1359525
- [25]. WORTH LONGEST, P. a Samir VINCHURKAR. Validating CFD predictions of respiratory aerosol deposition: Effects of upstream transition and turbulence. *Journal of Biomechanics* [online]. 2007, roč. 40, s. 305–316. ISSN 00219290. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2006.01.006
- [26]. LONGEST, P Worth a Michael J OLDHAM. Mutual enhancements of CFD modeling and experimental data: a case study of 1- μm particle deposition in a branching airway model. *Inhalation toxicology* [online]. 2006, roč. 18, č. 10, s. 761–771. ISSN 1091-7691. Dostupné z: doi:10.1080/08958370600748653
- [27]. OLDHAM, Michael J. Challenges in validating CFD-derived inhaled aerosol deposition predictions. *Inhalation toxicology* [online]. 2006, roč. 18, č. 10, s. 781–786. ISSN 1091-7691. Dostupné z: doi:10.1080/08958370600748752
- [28]. ROBINSON, Risa J., Michael J. OLDHAM, Rodney E. CLINKENBEARD a Pravir RAI. Experimental and numerical smoke carcinogen deposition in a multi-generation human replica tracheobronchial model. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2006, roč. 34, č. 3, s. 373–383. ISSN 00906964. Dostupné z: doi:10.1007/s10439-005-9049-5
- [29]. XI, Jinxiang, P Worth LONGEST a Ted B MARTONEN. Effects of the laryngeal jet on nano- and microparticle transport and deposition in an approximate model of the upper tracheobronchial airways. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* [online]. 2008, roč. 104, č. 6, s. 1761–1777. ISSN 8750-7587. Dostupné z: doi:10.1152/jappphysiol.01233.2007
- [30]. TIAN, Geng, Philip Worth LONGEST, Guoguang SU a Michael HINDLE. Characterization of respiratory drug delivery with enhanced condensational growth using an individual path model of the entire tracheobronchial airways. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2011, roč. 39, č. 3, s. 1136–1153. ISSN 00906964. Dostupné z: doi:10.1007/s10439-010-0223-z
- [31]. LAMBERT, Andrew R., Patrick T. O'SHAUGHNESSY, Merryn H. TAWHAI, Eric A. HOFFMAN a Ching-Long LIN. *Regional Deposition of Particles in an Image-Based Airway Model: Large-Eddy Simulation and Left-Right Lung Ventilation Asymmetry* [online]. 2011. ISBN 0278-6826r1521-7388. Dostupné z: doi:10.1080/02786826.2010.517578
- [32]. LUO, H. Y. a Y. LIU. Particle deposition in a CT-scanned human lung airway. *Journal of Biomechanics* [online]. 2009, roč. 42, č. 12, s. 1869–1876. ISSN 00219290. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2009.05.004

- [33]. INTHAVONG, Kiao, Lok Tin CHOI, Jiyuan TU, Songlin DING a Francis THIEN. Micron particle deposition in a tracheobronchial airway model under different breathing conditions. *Medical Engineering and Physics* [online]. 2010, roč. 32, č. 10, s. 1198–1212. ISSN 13504533. Dostupné z: doi:10.1016/j.medengphy.2010.08.012
- [34]. MA, Baoshun a Kenneth R. LUTCHEN. CFD simulation of aerosol deposition in an anatomically based human large-medium airway model. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2009, roč. 37, č. 2, s. 271–285. ISSN 00906964. Dostupné z: doi:10.1007/s10439-008-9620-y
- [35]. SHI, Huawei, Clement KLEINSTREUER a Zhe ZHANG. Modeling of inertial particle transport and deposition in human nasal cavities with wall roughness. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2007, roč. 38, s. 398–419. ISSN 00218502. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaerosci.2007.02.002
- [36]. JIN, H.H., J.R. FAN, M.J. ZENG a K.F. CEN. Large eddy simulation of inhaled particle deposition within the human upper respiratory tract. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2007, roč. 38, č. 3, s. 257–268. ISSN 00218502. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaerosci.2006.09.008
- [37]. GEMCI, T., V. PONYAVIN, Y. CHEN, H. CHEN a R. COLLINS. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract. *Journal of Biomechanics* [online]. 2008, roč. 41, č. 9, s. 2047–2054. ISSN 00219290. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2007.12.019
- [38]. SCHMIDT, Andreas, Stephan ZIDOWITZ, Andres KRIETE, Thorsten DENHARD, Stefan KRASS a Heinz Otto PEITGEN. A digital reference model of the human bronchial tree. *Computerized Medical Imaging and Graphics* [online]. 2004, roč. 28, č. 4, s. 203–211. ISSN 08956111. Dostupné z: doi:10.1016/j.compmedimag.2004.01.001
- [39]. BAFFICO, Leonardo, Céline GRANDMONT a Bertrand MAURY. Multiscale Modeling of the Respiratory Tract. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* [online]. 2010, roč. 20, č. 01, s. 59–93. ISSN 0218-2025. Dostupné z: doi:10.1142/S0218202510004155
- [40]. GRANDMONT, C., B. MAURY a a. SOUALAH. Multiscale modelling of the respiratory track: a theoretical framework. *ESAIM: Proceedings* [online]. 2008, roč. 23, č. June, s. 10–29. Dostupné z: doi:10.1051/proc:082302
- [41]. WALL, Wolfgang A., Lena WIECHERT, Andrew COMERFORD a Sophie RAUSCH. Towards a comprehensive computational model for the respiratory system. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* [online]. 2010, roč. 26, č. 7, s. 807–827. ISSN 20407939. Dostupné z: doi:10.1002/cnm.1378
- [42]. LÍZAL, František. *Experimentální výzkum transportu a depozice aerosolů v dýchacím traktu člověka*. B.m., 2012. b.n.

VYBRANÉ PUBLIKACE AUTORA K DANÉ PROBLEMATICE

LÍZAL, F.; ELCNER, J.; HOPKE, P.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Development of a realistic human airway model. PROCEEDINGS OF THE INSTITUTION OF MECHANICAL ENGINEERS PART H- JOURNAL OF ENGINEERING IN MEDICINE, 2011, vol. 226, no. H3, p. 197-207. ISSN: 0954- 4119.

ELCNER, J.; JEDELSKÝ, J.; LÍZAL, F.; JÍCHA, M. Velocity profiles in idealized model of human respiratory tract. In Proceedings of the International conference Experimental Fluid Mechanics 2012. 1. Liberec: Technical University of Liberec, 2012. p. 165-168. ISBN: 978-80-7372-912- 7.

LÍZAL, F.; ELCNER, J.; BĚLKA, M.; JEDELSKÝ, J.; HOPKE, P.; ŠTARHA, P.; DRUCKMÜLLEROVÁ, H.; JÍCHA, M. Measurement of Fiber Deposition in a Human Lung Model by Phase Contrast Microscopy with Automated Image Analysis. Engineering Mechanics, 2013, vol. 20, no. 3/ 4, p. 187-194. ISSN: 1802- 1484.

LÍZAL, F.; ELCNER, J.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Investigation of Flow in a Model of Human Airways using Constant Temperature Anemometry and Numerical Simulation. In Recent Advances in Fluid Mechanics and Heat & Mass Transfer. Vouliagmeni, Athens, Greece: WSEAS Press, 2013. p. 35-40. ISBN: 978-1-61804-183- 8.

ELCNER, J.; CHOVANCOVÁ, M.; JÍCHA, M. The influence of boundary conditions to the flow through model of upper part of human respiratory system. In International Conference Experimental Fluid Mechanics 2013: Conference Proceedings. 1. Liberec: Technical University of Liberec, 2013. p. 192-195. ISBN: 978-80-260-5375- 0.

ELCNER, J.; LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Investigation of Air Flow in Idealized Model of Human Respiratory Tract. Engineering Mechanics, 2013, vol. 20, no. 3/ 4, p. 187-194. ISSN: 1802- 1484.

ELCNER, J.; LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Study of airflow in the trachea of idealized model of human tracheobronchial airways during breathing cycle. In Proceedings of International Conference Experimental Fluid Mechanics 2014. EPJ Web of Conferences. Český Krumlov: EDP Sciences, 2014. p. 1- 6. ISSN: 2100- 014X.

ELCNER, J.; LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M.; CHOVANCOVA, M. Numerical investigation of inspiratory airflow in a realistic model of the human tracheobronchial airways and a comparison with experimental results. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology [online], 2015. ISSN 1617-7959. doi:10.1007/s10237-015-0701-1.

Patenty, užité vzory:

LÍZAL, F.; ELCNER, J.; JEDELSKÝ, J.: model plic Brno 2; Realistický segmentový model plic pro depoziční studie. Fakulta strojního inženýrství VUT v Brně, Technická 2, Brno 616 69, místnost A2/ 310. URL: <http://ottp.fme.vutbr.cz/vysledkyVyzkumu/>. (funkční vzorek)

JEDELSKÝ, J.; LÍZAL, F.; ELCNER, J.; JÍCHA, M.: Vysoké učení technické, Brno, CZ: Model části dýchacího traktu člověka pro studium depoziční aerosolu a způsob jeho výroby. 21102, užité vzor. Praha (2010)

JEDELSKÝ, J.; LÍZAL, F.; ELCNER, J.; JÍCHA, M.: model plic Brno 3; Semirealistický segmentový model plic pro studie transportu aerosolu. Fakulta strojního inženýrství VUT v Brně, Technická 2, Brno 616 69, místnost A2/ 310. URL: <http://ottp.fme.vutbr.cz/vysledkyVyzkumu/>. (funkční vzorek)

JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M.; ELCNER, J.; LÍZAL, F.: Vysoké učení technické, Brno, CZ: Model části dýchacího traktu člověka pro studium depoziční aerosolu a způsob jeho výroby. 302640, patent. Praha (2011)

CURRICULUM VITAE

Osobní údaje:

Ing. Jakub Elcner, nar. 11. 7. 1984 v Hradci Králové.

Vzdělání:

- 2008, Ing, na FSI VUT v Brně, Odbor termomechaniky a techniky prostředí
- 2003, maturita na SPŠ Stavební, Hradec Králové, obor technické zařízení budov

Pedagogická činnost:

- 2011-2014 cvičení předmětu Termomechanika
- 2009-2011 počítačová cvičení předmětu Termomechanika

Akademické stáže v zahraničí:

- 2009, University of Iowa, Iowa City, IA, USA
- 2010 a 2011, CARES, Clarkson University, Potsdam, NY, USA

Zapojení v projektech:

- 2007-2008, spoluřešitel GD101/05/H018, Výzkum efektivních systémů pro zlepšení kvality vnitřního prostředí
- 2007-2008, podíl na řešení GA101/07/0862, Experimentální studie dynamiky proudění, transportu a depozice aerosolů v postupně se větvících minikanálech
- 2009, člen týmu GD101/09/H050, Výzkum energetických úsporných zařízení pro dosažení pohody vnitřního prostředí
- 2009, člen týmu ME09030, Optimalizace terapeutických inhalovaných aerosolů z hlediska cílené dodávky

Jazykové znalosti:

- Angličtina

ABSTRAKT

Jednou z možných cest léčby nemocí dýchacího ústrojí je použití léku ve formě aerosolu. Jedná se o neinvazivní a rychlý způsob jak dopravit lék do požadované části tracheobronchiálního stromu nebo do krevního oběhu. Ačkoliv se metoda dávkování léků pomocí inhalátorů a nebulizérů používá již delší dobu, stále se řeší otázka účinnosti této metody. Značná část takto dopravovaných léků se nedostane do svého zamýšleného cíle a deponuje v oblastech, kde jejich působení nevyžadujeme. Cílem této práce je pomoci k řešení otázky průchodnosti monodispersního, homogenního aerosolu obsahujícího částice mikronových velikostí skrze horní část dýchacích cest.

Tato práce byla vypracována s využitím numerických simulací provedených metodou konečných objemů v programu na bázi výpočtové mechaniky kontinua. Turbulence byla modelována metodou Reynoldsova středování Navier – Stokesových rovnic s využitím dvourovnicevého modelu k-omega SST. Výsledkem práce je analýza proudění během dvou zvolených dýchacích režimů s ohledem na stacionární i cyklický průběh proudění a jejich porovnání s experimenty na totožných geometriích. Dále byla provedena rešerše zjednodušených modelů plic a jejich geometrie použita při výpočtu distribuce vzduchu v modelu dýchacích cest. V závěru práce je pak proveden výpočet depozice aerosolu a proveden rozbor jeho výsledků.

ABSTRACT

One of approaches in treatment of respiratory system diseases is the use of drug particles suspended in air in the form of aerosol. It is a fast and non-invasive method for the delivery of medicine into tracheobronchial tree or bloodstream. Although the method of the medication dosage by means of inhalers or nebulizers is well known, the effectiveness of that approach is still an actual issue. A significant amount of drugs delivered with the use of the medication dosage never reaches its primary destination and the drugs deposit in antecedent areas of respiratory tract where their presence is not required. This thesis deals with a problem of the passage of monodisperse homogenous aerosol with micron-size particles through the upper parts of the respiratory tract.

This work was created with the use of numerical simulations carried out by means of the finite volume method in the commercial code based on computational fluid dynamics. Turbulence was modelled using the Reynolds averaged Navier–Stokes equations with the two-equation eddy viscosity k-omega SST model. The main output of the thesis is the analysis of airflow in two respiratory regimes. Stationary and cyclic cases of the flow behaviour were considered and the validation of simulated results with experiments performed on similar geometries was carried out. Furthermore, the review of simplified lung models and their geometries was made and the acquired results were used for the calculation of air distribution in the respiratory tract. The last part of the thesis deals with the calculation of particle deposition and with the analysis of the results.