

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta strojního inženýrství

Energetický ústav

Ing. František Lízal

EXPERIMENTÁLNÍ VÝZKUM TRANSPORTU A
DEPOZICE AEROSOLŮ V DÝCHACÍM TRAKTU ČLOVĚKA

EXPERIMENTAL RESEARCH OF AEROSOL TRANSPORT
AND DEPOSITION IN A HUMAN RESPIRATORY TRACT

Zkrácená verze PhD Thesis

Obor: Konstrukční a procesní inženýrství

Školitel: prof. Ing. Miroslav Jícha, CSc.

Oponenti:

Klíčová slova:

Aerosol, depozice aerosolu, transport aerosolu, fázový Dopplerovský anemometr, dýchací systém, model plic

Keywords:

Aerosol, aerosol deposition, aerosol transport, phase Doppler anemometry, respiratory system, model of lungs

Místo uložení práce:

Oddělení pro vědu a výzkum FSI VUT v Brně.

OBSAH

OBSAH	3
1 ÚVOD	5
2 SHRUTÍ SOUČASNÉHO STAVU POZNÁNÍ	6
3 VÝVOJ MODELU PLIC	7
3.1 Digitální geometrie modelu a fyzické experimentální modely	8
3.2 Diskuse vlastností modelu	8
4 MĚŘENÍ TRANSPORTU AEROSOLU	9
4.1 Popis experimentu	9
4.2 Výsledky měření transportu aerosolu	11
5 DEPOZICE AEROSOLU	14
5.1 Měření depozice sférických aerosolů	14
5.2 Měření depozice vláken	18
6 ANALÝZA VÝSLEDKŮ	20
6.1 Statistické vyhodnocení výsledků PDA	20
6.2 Rozbor turbulentního transportu částic na základě PDA měření	23
6.3 Rozbor výsledků měření depozice aerosolu	25
6.4 Závislost mezi charakteristikami transportu a depozicí aerosolu	26
7 ZÁVĚR	28
LITERATURA	29
VYBRANÉ PUBLIKACE AUTORA K DANÉ PROBLEMATICE	31
CURRICULUM VITAE	32
ABSTRAKT	33
ABSTRACT	33

1 ÚVOD

V běžné, netechnické komunikaci se termínem aerosol nejčastěji rozumí kapalně částice rozptýlené ve vzduchu, obvykle pouze konkrétně „sprej“ z rozprašovačů. V této práci však používám termín aerosol jako označení pro suspenzi kapalných nebo pevných částic rozptýlených v plynném médiu. Pod takto definovaný pojem aerosol pak můžeme zařadit například prachové částice rozptýlené ve vzduchu, kouř, dým nebo mlhu. Aerosol je tedy dvoufázová soustava, kde první fází jsou rozptýlené kapalně či pevné částice a druhou fází je plyn, který je obklopuje.

Působení aerosolů na zdraví člověka však může být také pozitivní. Už dnes se běžně setkáváme s použitím inhalovaných bronchodilatačních látek při astmatu, nebo antibiotik v inhalátoru s tlakovou nádobkou pro léčbu lokálních infekcí dýchacích cest. Existuje také možnost léčby tzv. systemických onemocnění, tedy těch, která zasahují celé tělo. Plocha alveolárního epitelu u člověka je zhruba 100 m². Tento epitel je silně prokrvený, protože v něm dochází k výměně kyslíku a oxidu uhličitého. Jestliže se nám podaří dopravit lék do této oblasti, dojde prakticky okamžitě k jeho vstřebání do krve a nástupu účinku. Tento způsob podání je pro mnoho pacientů z různých důvodů vhodnější než aplikace injekční či orální.

Pro některé nemoci je typické, že zasahují pouze určitou část plic. Proto je nutné pro jejich léčbu dopravovat účinnou látku přesně do postižené oblasti, tedy dosáhnout tzv. cílené dodávky (*targeted delivery*) léků. Pokud by se například bronchodilatační látky užívané při astmatu usadily v trachei a výše, nebo naopak v respirační oblasti, neměly by žádný účinek. Tím, že dosáhneme cílené dodávky léků, zároveň snížíme náklady na léčbu, protože se sníží plýtvání drahými léky. Pozitivně se projeví i omezení zátěže organismu díky tomu, že nebude muset odbourávat vysoké dávky léku.

Z výše popsaných důvodů je transport a depozice aerosolů v lidských dýchacích cestách předmětem výzkumu v zahraničí již několik desítek let. V České republice se ale výzkumu proudění v dýchacích cestách a měření depozice aerosolu na modelech dýchacích cest dosud nikdo soustavně nevěnoval. Důvodem je patrně náročnost takového studia a nutnost kombinovat znalosti, postupy a metody různých vědeckých oborů, zejména medicíny, mechaniky tekutin, aerosolové techniky, přístrojové techniky, matematiky, chemie, farmacie a dalších. Smyslem této dizertační práce bylo získat nové výsledky, které přispějí k lepšímu pochopení mechanismů transportu a depozice aerosolů, a to s využitím nejnovějších poznatků a přístrojového vybavení dostupného na Fakultě strojního inženýrství VUT v Brně. Následující kapitoly popisují jednotlivé kroky na cestě ke splnění tohoto cíle. V plném textu dizertační práce (Lízal 2012c) jsou popsány teoretické základy potřebné pro výzkum transportu a depozice v plicích, konkrétně popis dýchacích cest a základů aerosolové techniky.

2 SHRNUÍ SOUČASNÉHO STAVU POZNÁNÍ

Podrobná rešerše problematiky je také součástí plného textu dizertační práce (Lízal 2012c), její shrnutí je předmětem následující kapitoly.

Ačkoli bylo v posledních padesáti letech publikováno množství vědeckých prací týkajících se transportu aerosolu v lidských plicích, zůstává stále mnoho témat, která je třeba hlouběji prostudovat. Otevřená zůstává i otázka vlivu rychlostního pole a turbulence na depozici. Zatímco Corcoran a Chigier (2002) nezjistili korelaci mezi intenzitou turbulence a lokální depozicí, CFD model vytvořený Linem a kol. (2007) ukázal, že zejména vliv turbulence generované laryngálním proudem by se mohl na depozici projevit. Z doposud publikovaných prací plyne, že depozice aerosolu je značně závislá na tvaru dýchacích cest. Ukázalo se, že zejména právě tzv. laryngální proud ovlivňuje usazování aerosolu. Pokud má být cílem práce získat informace o usazování aerosolu v reálných plicích, měl by model obsahovat minimálně hrtan, nebo ještě lépe nosní či ústní dutinu. Použití zjednodušených modelů s válcovými stěnami má své opodstatnění v případě, že je cílem například sledovat vliv změn některých parametrů aerosolu na jeho proudění a usazování nebo pro studium vlivu režimu dýchání.

Proudění v plicích bylo experimentálně studováno zejména s různými tekutinami jako nosným médiem pro částice. Tato situace se však liší od reálné situace v plicích, kde nosným médiem je vzduch. Cílem zmíněných prací nebylo studovat proudění reálných aerosolů, nýbrž vysledovat proudnice, a částice zde sloužily pouze jako trasovací. Experimentů se vzduchem bylo provedeno méně, navíc velká část z nich pomocí žhavených drátků, kterými lze měřit pouze vzduch bez částic a tedy opět jen rychlost media v konkrétním bodě, nikoli částice aerosolu. Pro měření skutečných rychlostí částic aerosolu je vhodná PDA, která však byla použita pouze Corcoranem a Chigierem (2000) a poté Gemcim a kol. (2002) na zjednodušeném válcovém modelu hrtanu a trachey. PDA by bylo možné s výhodou použít i pro polydisperzní aerosol, neboť může měřit jak rychlost, tak i velikost částice. Nevýhodou je, že zakřivená stěna reálného modelu může způsobovat deformaci laserového paprsku, což by mohlo negativně ovlivnit získané výsledky. Výhodou PDA oproti běžnému PIV je možnost měřit fluktuace rychlostí částic, protože PDA měří s daleko vyšším časovým rozlišením (běžné PIV kolem 15 Hz, PDA – v závislosti na množství částic až desítky kHz). Použitím malých částic se Stokesovým číslem výrazně menším než 1, které s dostatečnou přesností sledují proudnice tekutiny, by bylo možné měřit turbulenci proudění a ověřit tak, zda existuje korelace mezi intenzitou turbulence a lokální depozicí.

Výsledky depozice získané na různých modelech vykazují rozdíly dané tvarem geometrie. Pokud má být tedy prováděna korelace mezi proudovým polem a depozicí, musí se měření realizovat na totožné geometrii. Z metod, které se používají pro studium depozice na in vitro modelech lze doporučit pozitronovou emisní tomografii, kterou je možné zjistit jak množství aerosolu usazeného v určitém segmentu, tak i přímo lokalizovat ohniska depozice. Nevýhodou je, že PET je drahé zařízení využívající radioaktivní materiál, takže tato měření se dají provádět

pouze na specializovaných pracovištích. Naopak velmi jednoduchou metodou je gravimetrie. Tato měření lze provádět v běžné laboratoři vybavené přesnými váhami. Ohniska depozice však touto metodou není možné určit. Třetí metodou měření depozice je využití fluorescenčního aerosolu. Tato metoda je poměrně přesná a relativně jednoduchá. Pokud by byl použit průhledný nebo průsvitný model, bylo by možné vizuálně určit ohniska depozice.

Do budoucna se dá očekávat, že velká pozornost bude věnována vláknovým a porézním aerosolům, jejichž transport v plicích se liší od běžných sférických aerosolů. Porézní aerosoly by mohly být s výhodou využity pro cílenou dodávku terapeutických aerosolů do alveolární oblasti, kde díky své velikosti vydrží působit delší dobu. Důvodem je to, že makrofágy, které snadno odstraní jemné částice běžných aerosolů, nedokážou zpracovat tak velké částice.

Pro modelování dějů v plicích bude zřejmě stále ve větší míře využíváno CFD modelů. I pro tyto modely je však třeba stanovit realistické okrajové podmínky a ověřit jejich výsledky. Překážkou zůstává zatím nedostatečný výkon současné výpočetní techniky a chybějící realistická geometrie od 17. generace větvení až k alveolům. Dnes dostupné zobrazovací metody nedokážou vytvořit obraz v dostatečném rozlišení pro vytvoření kvalitního modelu. V této oblasti navíc dochází k cyklické změně objemu dýchacích cest, která také silně ovlivňuje proudění. Pro vytvoření realistického CFD modelu plic by tak bylo nutné získat záznam pohybu trojrozměrné geometrie v čase, ve vysokém rozlišení, a to při různých dýchacích režimech. CFD model by musel řešit jak pohyb a poddajnost stěny, tak i proudění vzduchu a částic, jejich vzájemné interakce i interakce s prostředím v dýchacích cestách. To je natolik obtížný úkol, že v nejbližších letech se nedá očekávat jeho vyřešení.

3 VÝVOJ MODELU PLIC

Na základě požadavků na měření transportu a depozice aerosolu byla vytvořena sada modelů, z nichž každý slouží ke konkrétnímu účelu. Postup výroby a některé výsledky byly publikovány v časopise Engineering in Medicine (Lizal a kol. 2012a). Vývoj modelu sestával ze tří postupných kroků:

1. Získání realistické digitální geometrie bez ústní dutiny a výroba dvou fyzických modelů: opticky transparentního pro měření pomocí PDA; a segmentovaného pro depoziční měření.
2. Pořízení a digitalizace geometrie ústní dutiny, její připojení k původnímu modelu a výroba dvou fyzických modelů, jednoho transparentního a druhého segmentovaného.
3. Úprava geometrie digitálního modelu tak, aby bylo možné vytvořit idealizovaný model s válcovými větvemi a výroba jednoho fyzického modelu vhodného jak pro měření transportu, tak i depozice aerosolu.

3.1 DIGITÁLNÍ GEOMETRIE MODELU A FYZICKÉ EXPERIMENTÁLNÍ MODEL Y

Základem všech modelů je tzv. digitální referenční model bronchiálního stromu publikovaný Schmidtem a kol. (2004). K němu byla připojena část od hltanu po tracheu získaná pomocí počítačové tomografie na živém dospělém muži ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně. Převod geometrie do vhodného formátu a její spojení se Schmidtovým modelem provedl doc. Přemysl Kršek z Fakulty informačních technologií VUT v Brně.

Následujícím krokem bylo vytvoření modelu s kompletní ústní dutinou. Za tímto účelem byl získán voskový odlitek ústní dutiny vytvořený v Lovelace Respiratory Research Institute, konkrétně tzv. „model A“ (Zhou a Cheng 2005). Odlitek byl nasnímán trojrozměrným skenerem Atos (GOM), transformován do strereolitografického formátu a spojen s původním modelem.

Z této geometrie pak byl vytvořen semirealistický model, jehož stěny byly tvořeny z tenkostěnných skleněných trubek. Zjednodušení geometrie bylo navrženo tak, aby byly zachovány objemy jednotlivých větví a úhly bifurkací. Ústní dutina a hrtan byly ponechány beze změny, aby vstupní rychlostní profil zůstal shodný s realistickým modelem. Podrobnosti přípravy digitální geometrie jsou popsány v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c).

Digitální modely dýchacích cest byly použity k vytvoření pěti fyzických modelů (dva bez ústní dutiny, dva s ústní dutinou a jeden semirealistický). Důvodem pro vytvoření dvou fyzických modelů z jedné digitální geometrie byly rozdílné požadavky pro měření transportu (opticky transparentní a tenkostěnný model) a depozice aerosolu (segmentovaný, opakovaně rozebíratelný model). Podrobný popis modelů je v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c).

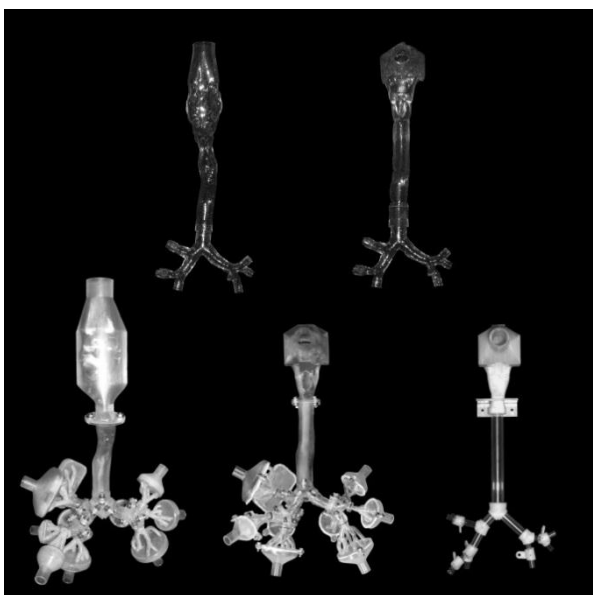
3.2 DISKUSE VLASTNOSTÍ MODELU

Fotografie všech fyzických modelů jsou na Obr. 1. Jejich výhodou oproti dříve publikovaným modelům je to, že jsou vytvořeny na základě realistické morfologie s asymetrickými trojrozměrnými bifurkacemi. Nově vzniklá sada modelů navíc umožňuje provedení měření a numerických simulací na zcela totožné geometrii.

V rámci teoretického rozboru vlastností modelu byly vypočítány mezní hodnoty nejdůležitějších bezrozměrných čísel. Maximální a minimální hodnoty jsou uvedeny v plném textu dizertační práce.

$$\text{Stk} = \frac{\rho_p d_p^2 C_c U}{18 \mu D_e} \quad \text{De} = \text{Re} \sqrt{\frac{D_e}{2 R_c}}$$

Stokesovo číslo, Stk , je poměrem brzdné dráhy částice a charakteristického rozměru překážky. Pokud je jeho hodnota výrazně nižší než 1, sledují částice proudnice tekutiny. Jestliže je jeho hodnota výrazně vyšší než 1, pokračuje částice při obtékání překážky vlivem setrvačnosti v přímém směru a narazí do překážky.



Obr. 1 Fotografie fyzických modelů

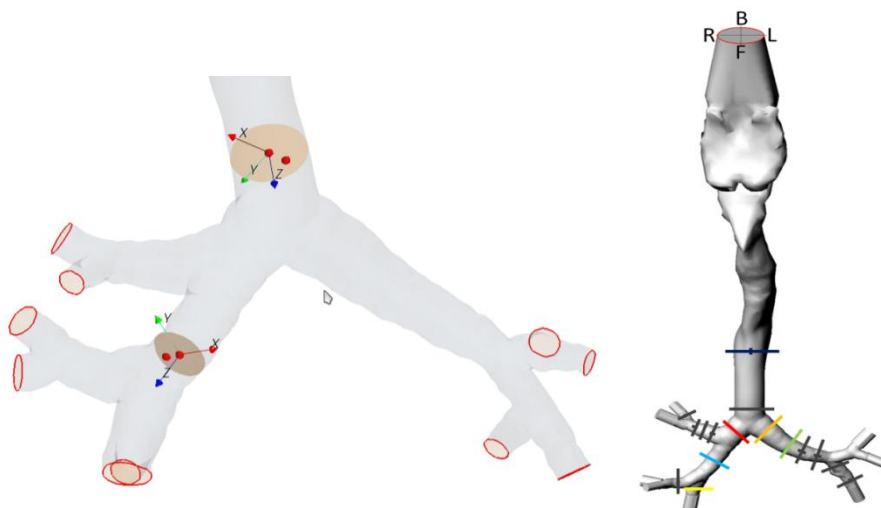
Deanovo číslo, De , reprezentuje účinek zakřivení proudu v poměru k viskozitě tekutiny, a tudíž vypovídá o velikosti sekundárního proudění. Určení Deanova čísla v realistickém nesymetrickém modelu je komplikované, neboť dceřiné větve se odklánějí od mateřské větve pod různými úhly a vytvářejí tak dva různé poloměry zakřivení. Pro každou bifurkaci tak byla vypočítána dvě Deanova čísla, pro analýzu proudění byl použit jejich aritmetický průměr. Poloměry křivosti byly určeny z poloměru kruhu, jehož tečnami jsou osa mateřské a dceřiné větve. Konstrukce byla provedena na digitální geometrii v software Rhinoceros.

4 MĚŘENÍ TRANSPORTU AEROSOLU

4.1 POPIS EXPERIMENTU

Znalost charakteristik proudového pole a jejich reakce na změnu vstupních parametrů jsou podstatné pro pochopení mechanismů transportu aerosolu v plicích. Pro měření rychlostí a průměru částic aerosolu v realistickém transparentním modelu plic byl využit fázový Dopplerovský anemometr, jehož konfigurace je popsána v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c). Experiment byl nejprve proveden pro stacionární (15 L/min, 30 L/min a 60 L/min) i oscilační režimy dýchání (dechový objem $\times$ perioda: 0,5 l $\times$ 4 s = klidné dýchání; 1,0 l $\times$ 4 s = hluboké dýchání a 1,5 l $\times$ 3 s = mírná aktivita) v trachei ve dvou bodech pro tři velikosti částic. Při oscilačních režimech bylo kromě toho provedeno měření ve dvou bodech v pravém bronchu za druhou bifurkací opět pro tři velikosti částic (Obr. 2). Měření v každém bodě bylo třikrát opakováno. Po vyhodnocení úvodní sady měření, která prokázala, že vliv velikosti částic je zanedbatelný, bylo provedeno měření oscilačních režimů v 16 řezech modelu s částicemi o průměru 3 μ m.

Realistický model byl uchycen v rámu připevněném k traverzovacímu systému, který umožňuje přesné polohování ve třech osách. Model byl vždy natočen tak, aby osa měřené větve byla orientována svisle.



Obr. 2 Polohy měřicích bodů při úvodním měření (vlevo) a polohy všech 16 proměřovaných řezů (vpravo)

Z naměřených hodnot rychlosti byla posléze v nově vytvořeném programu v prostředí Matlab počítána intenzita turbulence TI (-). Ta je definována jako podíl flukтуаční složky rychlosti u' (m/s) a střední hodnoty rychlosti $\bar{U}$ (m/s):

$$TI = \left| \frac{u'}{\bar{U}} \right| \quad (1)$$

Kde flukтуаční složku rychlosti u' určíme z n naměřených dat jako:

$$u' = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (u_i - \bar{U})^2}{n}} \quad (2)$$

Určení střední složky rychlosti pro stacionární proudění je snadné

$$\bar{U} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n u_i \quad (3)$$

Pro oscilační režimy dýchání je situace komplikovanější. Průběh rychlosti během cyklu je sinusový, aritmetický průměr rychlostí by byl tudíž nulový. Lze zvolit buď výpočet z aktuálně naměřených dat, konkrétně tak, že zvolíme dostatečně malou velikost průměrovacího okna, které se postupně posunuje podél cyklu a průměrná rychlost v okně se vypočítá podle rovnice (3), nebo k problému můžeme přistoupit z obecnějšího pohledu a střední rychlost určit z objemového průtoku daným průřezem: $U = Q/S$, kde S je plocha daného řezu, která se určí z digitální geometrie. První způsob výpočtu umožňuje zpracovat i případnou mezicyklovou variabilitu, jeho nevýhodou je to, že v oblastech, kde je hodnota střední rychlosti blízká nule, nabývá intenzita turbulence vysokých hodnot. To je potlačeno u druhého způsobu výpočtu, kdy se fluktuace rychlosti dělí konstantní rychlostí, nevýhodou ale je, že tato hodnota rychlosti je pro všechny body průřezu stejná, čímž jsou zvýrazněny rozdíly mezi jednotlivými body řezu.

Většina grafů v této práci zobrazuje intenzitu turbulence vypočítanou prvním způsobem (v případě, že je použit druhý způsob, je to u grafu uvedeno), kde šířka průměrovacího okna byla 15 ms.

Při měření oscilačních režimů byl na začátku každého cyklu vysílán mechanismem simulujícím dýchání napěťový spouštěcí signál, který byl přiveden do PDA a sloužil k synchronizaci měření.

4.2 VÝSLEDKY MĚŘENÍ TRANSPORTU AEROSOLU

Kompletní sada grafů je z důvodu rozsáhlosti uvedena v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c), účelem této kapitoly je prezentovat typické průběhy rychlostí a zvláštní případy, které zachycují specifika proudění v lidských dýchacích cestách.

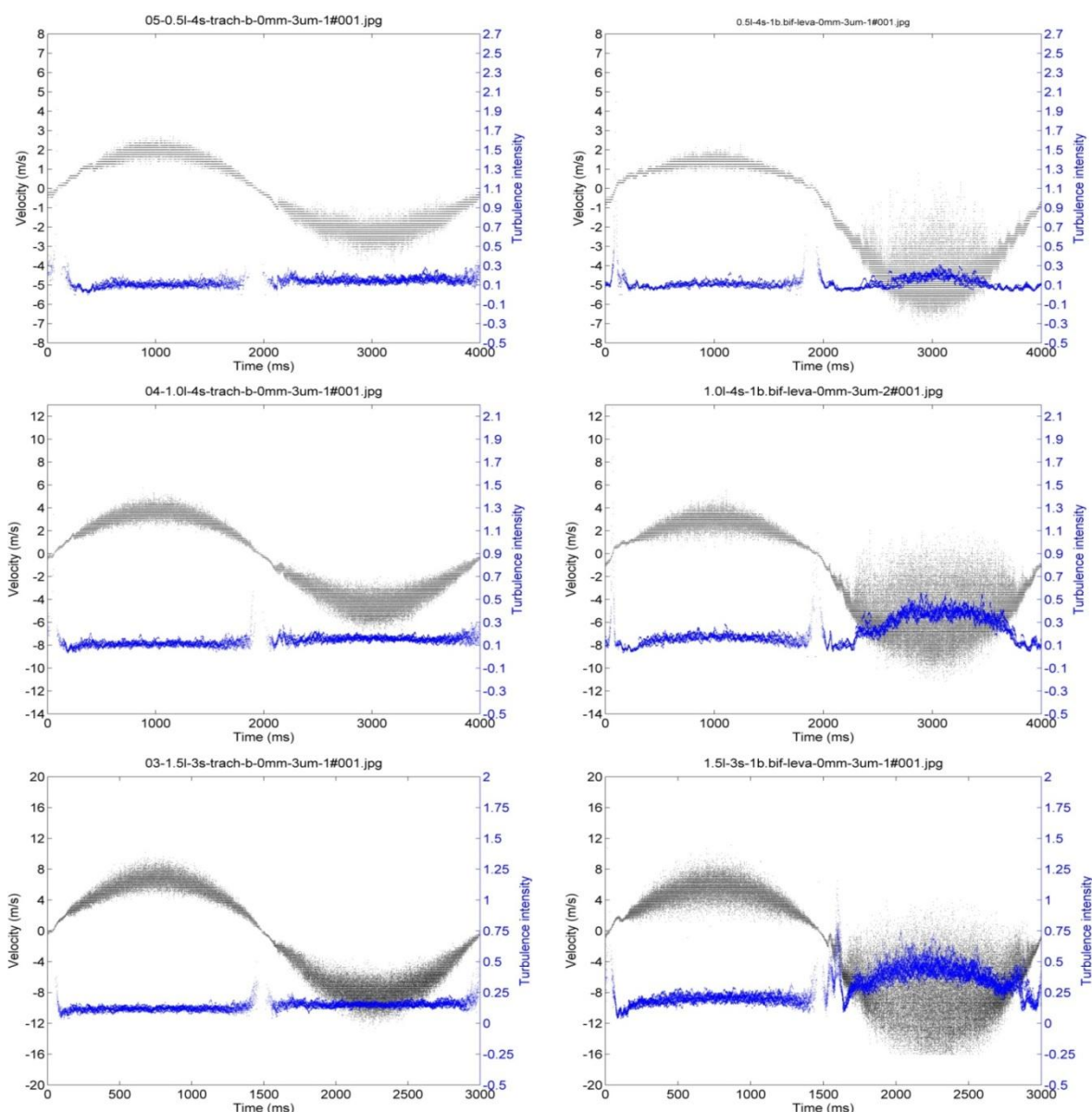
Výsledky úvodního měření prokázaly zanedbatelný vliv velikosti částic na průběh rychlostí a intenzity turbulence. Zároveň bylo provedeno porovnání oscilačních a stacionárních režimů.

V grafech na Obr. 3 a Obr. 4 je zobrazen v každém sloupci vždy jeden cyklus, který vznikl překrytím 8 až 10 následných cyklů (cykly byly na základě zaznamenaného spouštěcího signálu přeloženy „přes sebe“). To znamená, že struktury, které se projevují zákmitem na průběhu rychlostí nebo turbulencí jsou opakované, objevují se v každém z 8 až 10 za sebou následujících cyklů. Černou barvou jsou značeny průběhy rychlostí, přičemž kladná půlperioda odpovídá nádechu, záporná výdechu. Modrou barvou je značena intenzita turbulence. Ve sloupci pod sebou jsou vždy postupně dýchací režimy 0,5 l x 4 s; 1,0 l x 4 s a 1,5 l x 3 s. Každý bod v grafu reprezentuje jednu částici, která vstoupila do měřicího objemu PDA.

Na Obr. 3 v levém sloupečku jsou výsledky měření v ose trachey 4,5 cm nad bifurkací (zhruba v polovině výšky trachey). Reynoldsovo číslo v maximu nádechu v tomto řezu vychází pro jednotlivé režimy ve výše zmíněném pořadí 2251, 4502, resp. 9004. Měření bylo provedeno v ose trachey, kde bude rychlost vyšší, než je střední rychlost v průřezu, proto zde lze předpokládat turbulentní proudění.

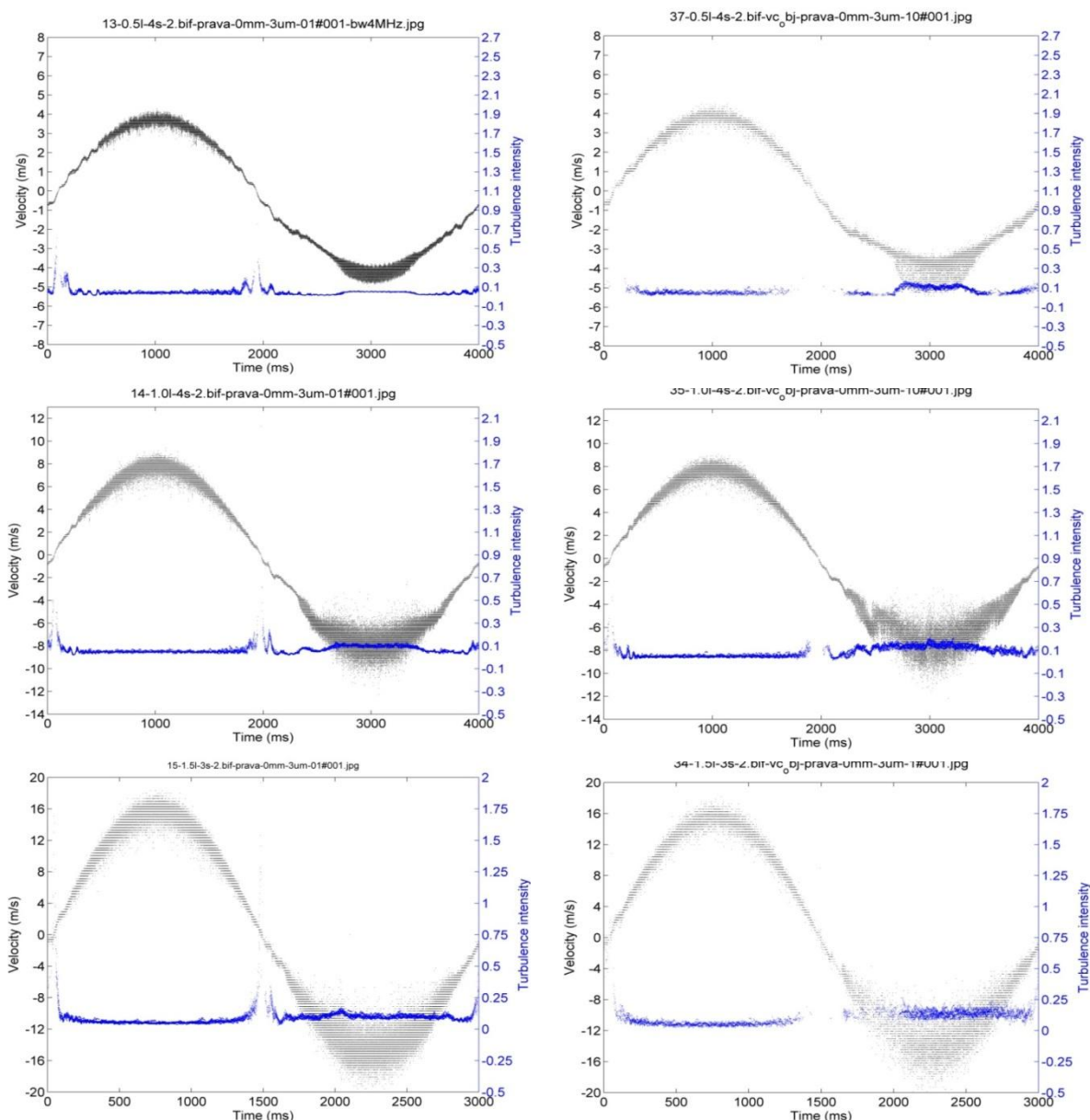
Womersleyho číslo ($\alpha = \frac{D_e}{2} \sqrt{\frac{\omega}{\nu}}$, je poměr frekvence pulzací proudění k viskózním účinkům) vychází 2,4; 2,4; resp. 2,7, což znamená, že rychlostní pole se mírně zpožďuje za tlakovým gradientem a během nádechu nebo výdechu se nestihne vyvinout parabolický profil rychlosti.

Z naměřených rychlostí vidíme, že intenzita proudění v ose trachey zůstává během nádechu i výdechu zhruba konstantní. Naopak v ose levého bronchu je intenzita turbulence při výdechu výrazně vyšší, dosahuje až 50 %.



Obr. 3 Rychlosti (černě) a intenzity turbulence (modře) v ose trachei 4,5 cm nad bifurkací (levý sloupec) a uprostřed levého hlavního bronchu v ose (pravý sloupec), shora dolů režimy 0,5 l x 4 s; 1,0 l x 4 s a 1,5 l x 3 s. Kladná hodnota rychlosti reprezentuje nádech.

Naopak při nádechu je zejména u nejpomalejšího režimu dýchání patrný plochý průběh rychlosti. Je to způsobeno tím, že maximum rychlosti je posunuté k vnitřní straně bifurkace a teprve při větších průtocích se zvyšuje rychlost proudění i v ose bronchu. Zajímavý je také zákmit při přechodu z laminárního do turbulentního proudění na začátku nádechu u režimu s největším průtokem (Obr. 3 vpravo dole), který může souviset s odtržením proudu v blízkosti měřicího bodu. Za povšimnutí stojí rovněž rozkmitání průběhu rychlosti při přechodu z laminárního do turbulentního režimu pro nízký průtok (Obr. 3 vpravo nahoře). Je důležité si uvědomit, že graf vznikl překrytím osmi za sebou následujících cyklů, což znamená, že frekvence zákmitů i jejich počátek se opakují s naprostou přesností během každého dechového cyklu, jinak by kmity nebyly v grafu viditelné.



Obr. 4 Rychlosti (černě) a intenzity turbulence (modře) v pravém bronchu za druhou bifurkací (světle modrý řez v Obr. 2), bez nasazených dceřiných větvení (levý sloupec) a s nasazeným dceřiným větvením (pravý sloupec), shora dolů režimy 0,5 l x 4 s; 1,0 l x 4 s a 1,5 l x 3 s. Kladná hodnota rychlosti reprezentuje nádech.

Stejně pravidelné jsou i kmity na konci výdechu, kdy naopak dochází k přechodu z turbulentního do laminárního proudění. Podobné jevy lze vysledovat i v jiných měřicích bodech. K rozkmitání dochází i při přechodu z nádechu do výdechu, přičemž kmity se zpravidla objevují až ve výdechové fázi.

Obr. 4 obsahuje porovnání vlivu připojení dceřiných větvení 4. - 7. generace na proudění o dvě generace větvení výše, to znamená v pravém bronchu za druhou bifurkací. Sloupec vlevo zachycuje tři režimy proudění bez dceřiných větvení, pravý sloupec obsahuje výsledky naměřené s nasazeným dceřiným větvením. Proudění při nádechu se prakticky neliší, což je logické, protože vzduch proudí shora a není ovlivněn poměry o 2 generace větvení níže. Při výdechu už je ale patrné mírné

zvýšení intenzity turbulence. To lze považovat za důkaz, že historie proudění má značný vliv, který přesahuje i několik generací větvení. Za povšimnutí stojí velmi zajímavý přechod z laminárního do turbulentního proudění při výdechu v režimu 0,5 L x 4 s (Obr. 4 horní řádek), ke kterému dochází relativně pozdě a náhle – nepředchází mu kmitání průběhu rychlosti. Opět je třeba si uvědomit, že se jedná o přesně opakovaný děj ve všech měřených cyklech. Nasazení dceřiných větvení mělo vliv pouze na velikost intenzity turbulence, nikoli však na počátek přechodu do turbulence.

5 DEPOZICE AEROSOLU

Měření depozice aerosolu má zásadní význam pro studium vlivu působení aerosolů na dýchací systém člověka. Na základě rešerše literatury bylo zřejmé, že existuje obecná závislost mezi velikostí částic a místem depozice v plicích. Cílem práce tak bylo stanovit přesnější parametry, které depozici ovlivňují, zjistit, jaké je lokální rozložení depozice a zda existuje rozdíl v depozici sférických a vláknitých aerosolů.

5.1 MĚŘENÍ DEPOZICE SFÉRICKÝCH AEROSOLŮ

Pro měření depozice aerosolu v modelech plic byla využita pozitronová emisní tomografie (PET), kterou je kromě lokální depozice na jednotlivých segmentech možné vyhodnotit také ohniska depozice.

5.1.1 Pozitronová emisní tomografie

PET je založena na detekci páru fotonů, které jsou emitovány z místa anihilace pozitronu a elektronu v úhlu 180° . Pozitrony jsou produkovány vhodnou radioaktivní látkou, v našem případě se jednalo o radioizotop fluoru ^{18}F s poločasem rozpadu 109,8 min. K anihilaci pozitronu s elektronem dochází v řádu několika nanosekund, během nichž pozitron urazí dráhu maximálně několika mm. Emitovaný fotonový pár je detekován prstencem fotodetektorů s využitím koincidenčního algoritmu, který jako detekci vyhodnotí pouze současný dopad fotonů do protilehlých detektorů prstence.

5.1.2 Popis experimentu

Podrobnosti provedení experimentu jsou uvedeny v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c).

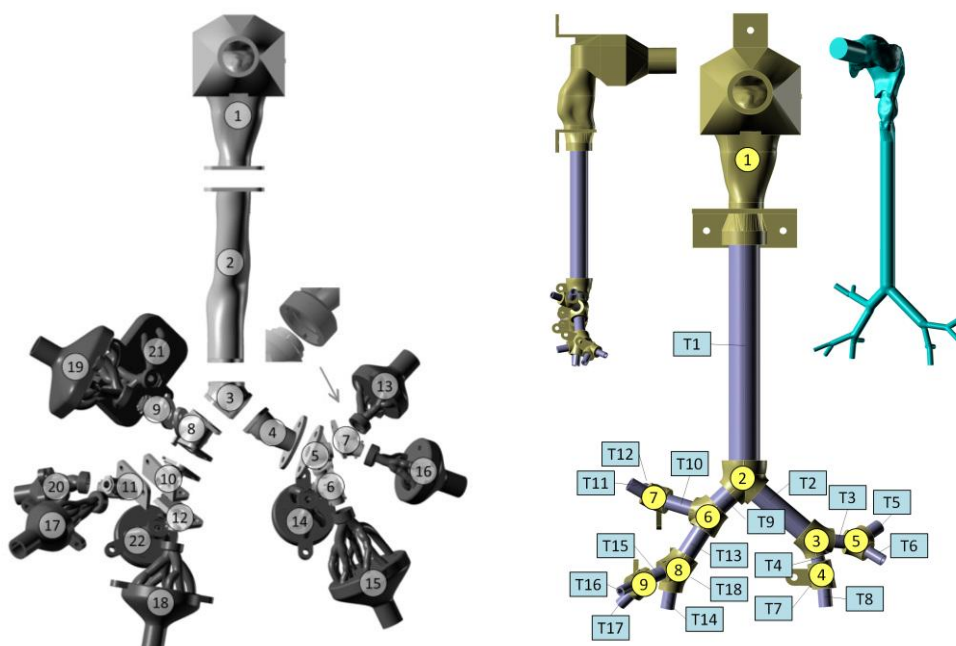
Experimenty byly provedeny ve třech etapách. První etapa byla přípravná a sloužila ke stanovení potřebné aktivity, vytipování a eliminaci bezpečnostních rizik a k ověření funkčnosti celého měřicího řetězce, včetně způsobu vyhodnocení depozice z naměřené aktivity. Měření bylo provedeno pouze na jednom modelu v režimu stacionárního nádechu 15 L/min. Výsledky prvního experimentu nemohly

být zahrnuty do dalšího vyhodnocení, neboť doba expozice se ukázala jako příliš krátká a v modelu nebylo dostatečné množství aktivity.

Pro druhou etapu byly připraveny dva realistické segmentované modely a jeden model semirealistický. Modely byly utěsněny sanitárním silikonem, celý povrch byl pak ještě opatřen nátěrem PVA separátorem, který zaplnil případné mikroskopické netěsnosti. Jeden z realistických modelů však vlivem defektu na bajonetovém spoji v připojení 4. až 7. generace větvení nebyl těsný. Netěsnost byla identifikována na základě snímků z PET a tento model byl vyloučen z vyhodnocení. Experiment byl proveden pro stacionární nádech 30 L/min s částicemi o mediánu aerodynamického průměru váženého dle počtu (CMAD – *count median aerodynamic diameter*) 2,5 μm . Pro třetí etapu měření byly připraveny tři realistické a jeden semirealistický model. Všechny byly měřeny s částicemi o CMAD 4,3 μm . Pro první model byl nastaven stacionární nádech 15 L/min, ostatní modely byly měřeny pro 60 L/min.

Tomograf přiřadil při snímání každému voxelu (obdoba pixelu v trojrozměrném prostoru) hodnotu objemové aktivity v jednotce Bq/ml, kterou vypočítal na základě kalibrace ze zaznamenaného počtu dopadajících fotonů za sekundu z daného voxelu.

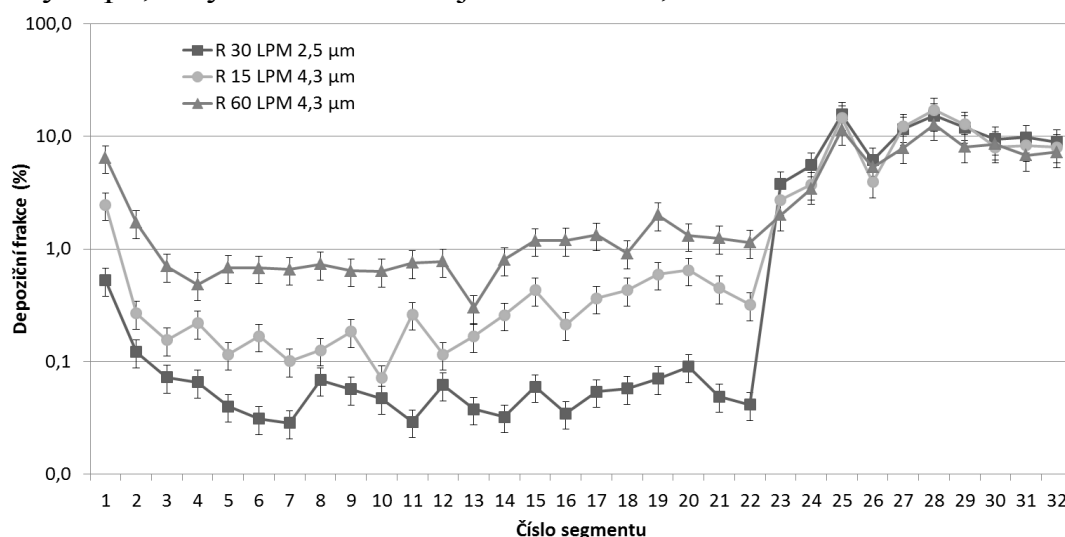
Získané snímky byly importovány do software Carimas 2.4 ver. 2.2.44.7002 vytvořeného v PET centru Turku, Finsko (Turku PET Centre 2012), v němž byl proveden odečet aktivit v jednotlivých segmentech. Podrobnosti postupu jsou vysvětleny v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c)



Obr. 5 Značení segmentů realistického (vlevo) a semirealistického (vpravo) modelu

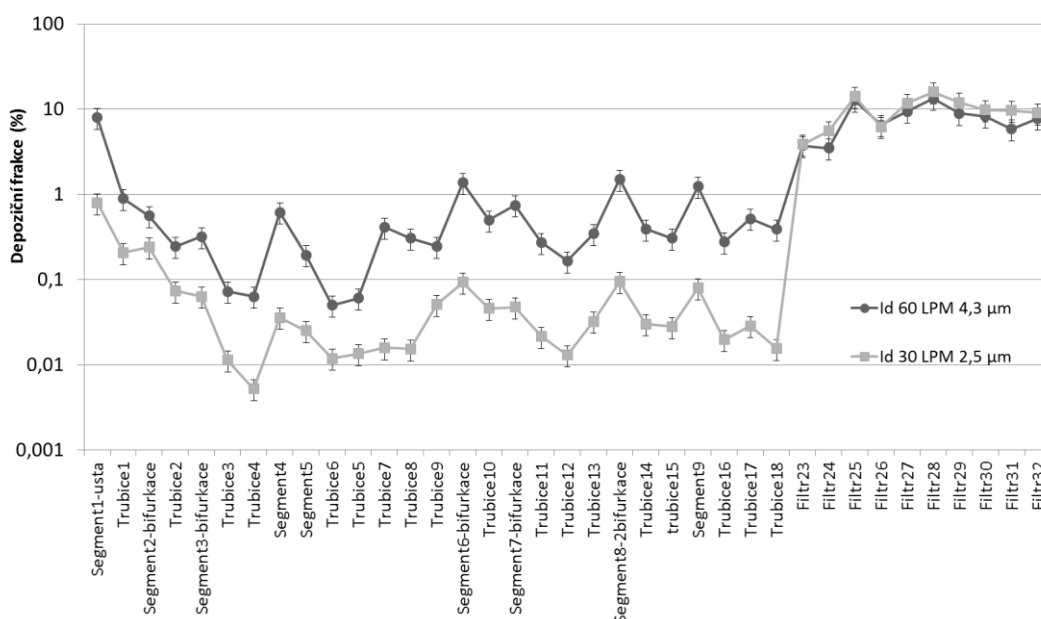
Z výsledných aktivit byly vypočítány depoziční frakce (DF). Depoziční frakce je definována jako poměr inhalovaných částic, které se usadily ve zkoumaném segmentu plic k celkovému množství částic vstupujících do plic. Celkové množství aerosolu bylo určeno jako součet aktivity v modelu, na svodech, ve spojovacích hadicích a na filtrech. Výsledné hodnoty DF jsou v Obr. 6 Depoziční frakce na realistických modelech Obr. 6 a Obr. 7. Značení segmentů odpovídá Obr. 5 a platí pro

všechny následující grafy. Filtry jsou značeny čísly 23 až 32, přičemž je dodrženo pořadí výstupů, tedy filtr 23 následuje za větví 13, filtr 24 za větví 14 atd.



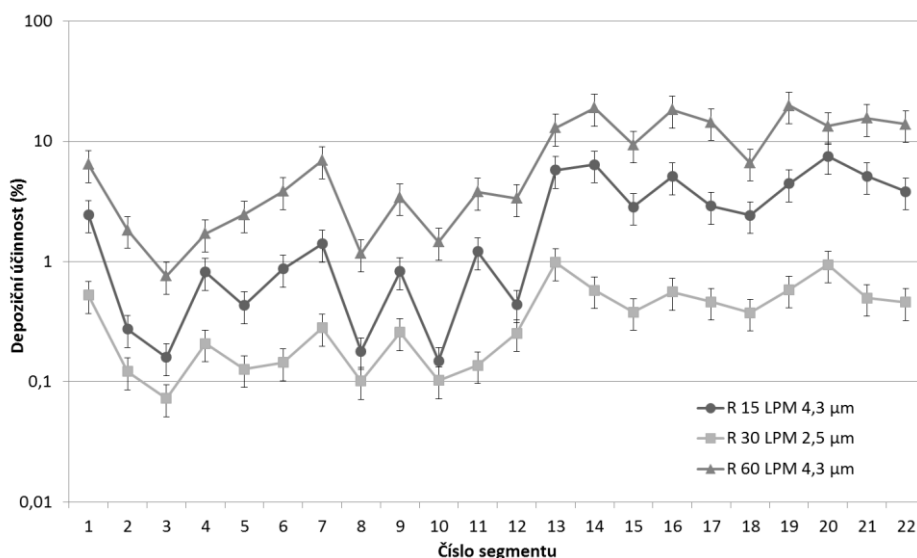
Obr. 6 Depoziční frakce na realistických modelech

Z výsledků depoziční frakce pro realistický model je patrné, že rozložení depozice na filtrech je pro všechny režimy stejné, minimum je na filtru 23, naopak nejvíce aerosolu se usadilo na filtrech 25 a 28. Množství aerosolu usazeného na filtrech je přímo úměrné průtoku daným filtrem. Mezi jednotlivými segmenty v rámci jednoho režimu nejsou zásadní rozdíly, pouze na segmentech 1 a 2 (ústní dutina a trachea) je pro všechny režimy usazeno větší množství aerosolu. Je také patrné, že množství aerosolu usazené v modelu se výrazně mění v závislosti na režimu, pro větší průtoky a větší částice zaznamenáváme vyšší depozici. Rozložení depozice na filtrech za semirealistickým modelem je stejné jako pro model realistický, opět je přímo úměrné průtoku filtrem. Výhodou semirealistického modelu je, že bifurkace jsou odděleny od větví. Je tak patrné, že na bifurkacích je vyšší depoziční frakce než na rovných větvích modelu.



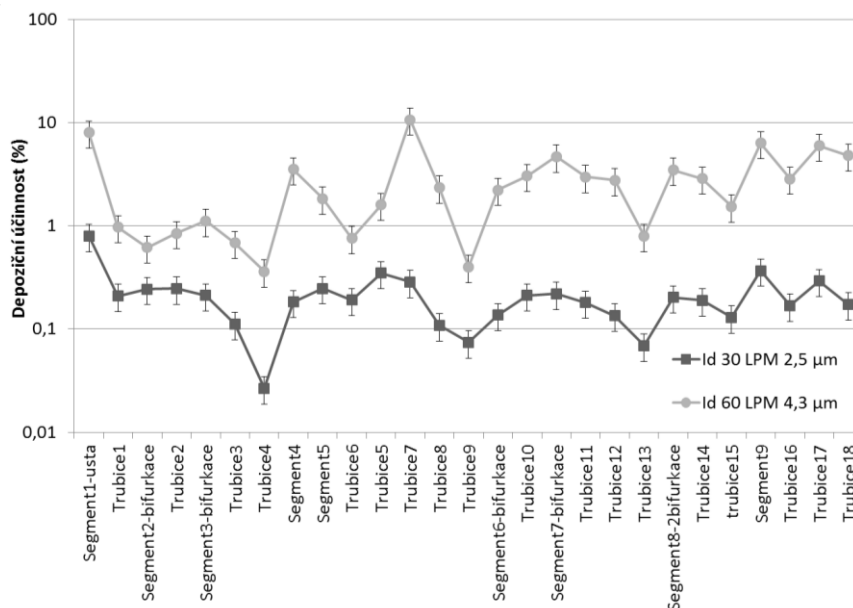
Obr. 7 Depoziční frakce na semirealistických modelech

Další hodnocenou veličinou je depoziční účinnost (DE z ang. *Deposition Efficiency*), která je definována jako poměr množství částic usazených v daném segmentu k množství částic vstupujících do tohoto segmentu.



Obr. 8 Depoziční účinnost na realistickém modelu

DE filtrů považujeme za 100 %, proto není v grafech zobrazena. Z grafu DE na realistickém modelu vidíme, že účinnost segmentů 13 až 22 je výrazně vyšší než u předešlých segmentů. Je to způsobeno tím, že segmenty 13 až 22 v sobě zahrnují 2 až 3 bifurkace a zachytí tak více částic. U semirealistického modelu vidíme maximální DE pro režim 60 L/min a částice 4,3 µm na trubici 7. Tak vysoká hodnota je patrně důsledkem toho, že tato větev se odklání v největším úhlu, částice se zde tudíž usadí vlivem velké setrvačnosti, když nedokážou sledovat prudkou změnu směru proudění.



Obr. 9 Depoziční účinnost na semirealistickém modelu

Zajímavým parametrem je depoziční hustota, což je poměrné množství aerosolu usazeného na segmentu k ploše daného segmentu. Konkrétně je určena jako podíl příslušné depoziční frakce pro daný segment a plochy segmentu v m². Vypočítané hodnoty depoziční hustoty jsou společně s porovnáním depoziční účinnosti s dříve publikovanými výsledky popsány v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c).

5.2 MĚŘENÍ DEPOZICE VLÁKEN

Depozice vláken byla měřena v laboratoři Center for Air Resources Engineering and Science (CARES) na Clarksonově Univerzitě ve Spojených státech amerických. Na zmíněném pracovišti byl k dispozici klasifikátor vláken, který slouží k selekci vláken o konkrétní délce. Vzorky, které byly při experimentech ve Spojených státech vytvořeny, byly poté převezeny do České republiky, kde byly analyzovány pomocí fázově kontrastní mikroskopie s automatickou analýzou snímků.

5.2.1 Příprava a provedení experimentu s depozicí vláken

Měření depozice vláken bylo provedeno na realistickém segmentovaném modelu s ústní dutinou, tedy na stejném modelu, který byl použit pro měření depozice sférických částic. K měření byla použita skleněná vlákna JM 100/475 (Johns Manville). Průměr vláken je $1,03 \pm 0,45 \mu\text{m}$, hustota $2,56 \text{ g/cm}^3$ (Wang a kol. 2008).

Délka klasifikovaných vláken byla $10,1 \mu\text{m}$ se směrodatnou odchylkou $1,2 \mu\text{m}$. Podrobný popis experimentu je uveden v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c).

Výsledkem každého experimentu byly dvě sady filtrů: 1) výstupní filtry – tedy filtry umístěné za jednotlivými větvemi modelu a 2) výplachové filtry, které byly vytvořeny vypláchnutím vláken ze segmentů modelu.

Výstupní filtry (nitrocelulózové Millipore AAWP02500) byly vyměňovány po každých 30 min, protože bylo nutné udržet nízkou koncentraci vláken na filtrech, aby bylo možné jejich vyhodnocení pomocí fázově kontrastní mikroskopie. Výstupní filtry byly zpracovány do podoby mikroskopovacích vzorků metodikou dle normy NIOSH 7400 (NIOSH 1994). Po vyjmutí z držáku byly položeny na podložní sklíčko a pomocí vaporizátoru acetonu QuickFix (Environmental monitoring systems) na ně byly aplikovány páry acetonu, čímž došlo k vyplnění pórů filtru, jeho přilnutí ke sklíčku a následkem toho ke zprůhlednění filtru. Takto připravené vzorky byly zkontrolovány mikroskopem s fázovým kontrastem a uloženy pro transport do České republiky, kde proběhlo jejich vyhodnocení.

Výplachové filtry byly připraveny tak, že po ukončení expozice byl model rozebrán na jednotlivé segmenty. Vlákná byla ze segmentů uvolněna do přesně odměřeného množství isopropanolu v ultrazvukové čističce. Isopropanol byl pak pomocí vakuové filtrační jednotky přefiltrován přes nitrocelulózové membránové filtry Millipore AAWP02500, které byly po odpaření isopropanolu zpracovány stejným způsobem jako výstupní filtry. Kvalita vzorků z výplachových filtrů byla výrazně nižší vlivem přítomnosti drobných nečistot a nerovností povrchu v důsledku vakuové filtrace a schnutí filtru.

Při následném zpracování v České republice musely být výstupní a výplachové filtry zpracovány různými metodami. Výsledkem jednoho experimentu bylo vždy 32 výplachových a 80 výstupních filtrů. Zpracování všech filtrů manuálně metodou popsanou v manuálu Světové zdravotnické organizace pro určení početní koncentrace vláken (World Health Organization 1997) by trvalo neúměrně dlouho. Navíc je manuální způsob vyhodnocení zatížen poměrně velkou chybou danou: 1) statistickou variabilitou (je zkoumána pouze část povrchu filtru, rozložení vláken na filtru je náhodné a nehomogenní), 2) systematickou složkou (např. odlišná metoda výběru oblasti pro počítání) a zejména 3) subjektivní variabilitou (zkušenost, pečlivost, únava či aktuální zdravotní stav laboranta).

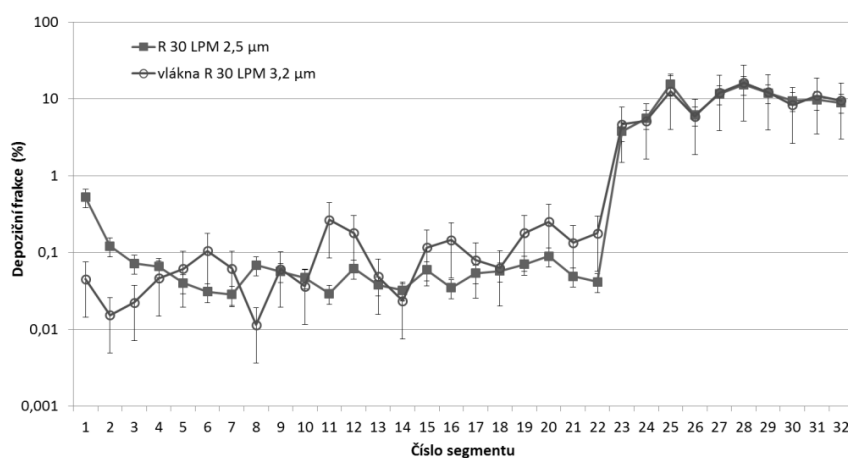
Cílem další práce proto bylo vytvořit software, který dokáže zpracovat obrazy filtrů nasnímané kamerou a tím sníží subjektivní variabilitu a časovou náročnost vyhodnocení. Bohužel vzhledem ke snížené kvalitě výplachových filtrů bylo možné automatickou analýzou vyhodnotit pouze výstupní filtry. Metodiky zpracování výsledků manuální i automatickou metodou jsou popsány v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c).

5.2.2 Výsledky depozice vláken

Vzorky přivezené z Clarkson University jsou postupně zpracovávány. Měření bylo provedeno pro průtok 30 L/min v roce 2010 a pro průtoky 15 L/min a 50 L/min v roce 2011. V době zpracování dizertační práce nebylo ještě zcela dokončeno vyhodnocování výsledků z roku 2011, proto jsou prezentovány pouze výsledky experimentů pro 30 L/min.

Srovnání depozice vláken a sférických částic je možné pomocí ekvivalentního průměru vlákna. Aerodynamický průměr vlákna lze vypočítat ze vztahů uvedených v (Su a Cheng 2006). Pro vlákno o průměru 1 μm a délce 10 μm vychází aerodynamický ekvivalentní průměr $d_{ae} = 3,18 \mu\text{m}$.

Porovnání depoziční frakce pro vláknitý aerosol s odpovídajícím režimem sférických částic je na Obr. 10.



Obr. 10 Porovnání depoziční frakce vláken a sférických částic

Depoziční frakce na filtrech jsou téměř identické pro oba případy. To lze chápat jako vzájemné potvrzení výsledků obou metod. Nejistota měření depoziční frakce na segmentech modelu pro vláknitý aerosol je poměrně velká, lze konstatovat, že očekávaná nižší depozice se projevuje pouze v ústní dutině a v trachei. Pro potvrzení a upřesnění těchto výsledků je ale třeba provést další opakovaná měření a snížit nejistotu měření u segmentů modelu. Prozatím zpracované výsledky lze chápat jako úspěšné ověření metody. V letošním roce (říjen 2012) je opět plánováno měření na Clarksonově univerzitě, jehož cílem je v první řadě najít a odstranit příčinu horší kvality výplachových filtrů. Jak je patrné z výsledků měření depozice na filtrech, výstupní filtry hodnocené softwarem jsou ve velmi dobré shodě s PET experimenty.

6 ANALÝZA VÝSLEDKŮ

Na získané výsledky je možné pohlížet z různých úhlů. Následující kapitoly prezentují výstupy analýz provedených pomocí různých nástrojů. První tři kapitoly jsou věnovány analýze výsledků PDA měření, následuje kapitola věnovaná výsledkům depozice a hledání závislostí mezi veličinami charakterizujícími proudění a depozicí.

6.1 STATISTICKÉ VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ PDA

Vyhodnotit rozdíly ve tvarech průběhu rychlosti v závislosti na různých vstupních parametrech bývá obtížné. Často je nutné se spolehnout na kvalifikovaný odhad zkušeného experimentátora. Nebezpečím je ale vždy možnost subjektivního ovlivnění hodnocení výsledku. Řešení tohoto problému může spočívat ve využití vhodných statistických nástrojů. Volba metodiky vyhodnocení a výsledky zpracování byly publikovány v (Lízal a kol. 2012b) a tato kapitola z citovaného článku čerpá.

Nalézt vhodné statistické testy pro ověření hypotézy o shodnosti rozdělení dvou porovnávaných souborů a zejména aplikovat je na PDA data nebylo snadné. Data jsou časově neekvidistantně vzorkovaná, neboť částice přicházejí do měřicího objemu s různými časovými rozestupy. Dalším problémem je harmonický průběh rychlosti, který vylučuje použití některých statistických testů. Výběr vhodných testů na základě vzájemných konzultací a jejich naprogramování do nového software CIRDA (software for Comparison of IRregularly sampled Data) (Fusek 2011) provedl Ing. Michal Fusek z Ústavu matematiky FSI VUT v Brně.

Smyslem testů je objektivně porovnat míru změny průběhu rychlosti v závislosti na změně dechového režimu nebo místě měření. Podrobnosti úpravy dat a použitých statistických testů jsou uvedeny v plném textu dizertační práce (Lízal 2012c).

Porovnávání mohly být vždy dva soubory. Data z obou souborů byla zpracována regresí, jejímž výsledkem byly křivky s ekvidistantním vzorkováním. Ty byly od sebe odečteny a normalizovány odmocninou ze součtu rozptylů obou souborů. Tím vznikla sada hodnot rychlostí rozptýlených kolem střední hodnoty. V případě, že

byly porovnávány různé režimy dýchání, byl druhý režim „přeškálován“ dle prvního.

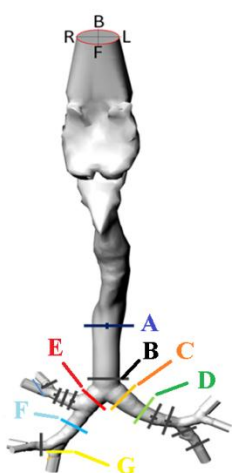
Byla stanovena nulová hypotéza H_0 : „soubory jsou nezávislé a mají shodné rozdělení“. Pro její testování byly použity testy náhodnosti, které byly aplikovány na sadu hodnot vzniklou odečtením upravených porovnávaných souborů. Tato sada obsahovala hodnoty rychlosti rozptýlené kolem konstanty. Testy náhodnosti (test založený na znaménkách diferencí, Kendallův test pořadové korelace, Spearmanův test pořadové korelace, test založený na bodech zvratu, mediánový test) pak zkoumaly, zda v odečtených hodnotách existuje systematická složka a to buď lineárního, nebo periodického charakteru. V případě, že systematická složka byla nalezena, byla nulová hypotéza zamítnuta. Na existenci lineárního trendu (posuv nahoru nebo dolů) jsou citlivé první tři testy, pro ověření podezření na existenci změn periodického charakteru se užívají poslední dva testy.

6.1.1 Použití testů náhodnosti a výsledky

Výsledek 0 znamená, že nelze zamítnout nulovou hypotézu, výsledek 1 znamená, že nulovou hypotézu zamítáme na hladině významnosti $\alpha = 0,05$. Pořadí jednotlivých číslic odpovídá postupně výsledkům: 1) testu založeného na znaménkách diferencí, 2) Kendallova testu, 3) Spearmanova testu, 4) testu založeného na bodech zvratu, resp. 5) mediánového testu.

Všechny datové soubory byly nejprve testovány na mezicyklovou variabilitu. Porovnáván byl vždy druhý a předposlední cyklus. Všechny testy s výjimkou těch, které jsou označeny NED (není dostatek dat pro relevantní statistickou analýzu) daly stejný výsledek – nelze zamítnout nulovou hypotézu. To lze interpretovat tak, že průběh rychlosti v za sebou následujících cyklech se opakuje s dostatečnou přesností.

V Tab. 1 vidíme porovnání vlivu dechových režimů na proudění v jednotlivých řezech. Je zřejmé, že změna průtoku se nejvíce projeví ve středu trachey (řez A v Obr. 11), zatímco v dalších řezech je dominantní vliv geometrie, takže změna režimu ovlivní tvar křivky průběhu rychlosti méně. Nejméně je změnou průtoku ovlivňován řez C. Důvodem je pravděpodobně délka levého hlavního bronchu, která způsobí uklidnění proudu ve výdechové fázi. Vidíme také, že nejvíce citlivý na změnu průtoku je mediánový test, který reaguje na odchylky periodického charakteru. Naopak test založený na znaménkách diferencí, který reaguje na odchylky lineárního charakteru (posuv nahoru nebo dolů), je ke změně dýchacího režimu citlivý nejméně. Porovnání průběhů rychlosti v různých bodech modelu je prezentováno v Tab. 18. Porovnávány byly vždy odpovídající si body, které byly určeny na základě odhadu, kde částice, která prošla určitým bodem řezu A, projde řezem B (podobně i v ostatních řezech) za předpokladu laminárního proudění.



Obr. 11 Označení řezů pro statistickou analýzu

Tab. 1 Porovnání dechových režimů v jednotlivých bodech. Značení bodů v řezu: O – osa trubice, R – vpravo, L – vlevo, F – vpředu, B – vzadu. Hodnota v mm je vzdálenost od osy. Výsledek 0 = nelze zamítnout nulovou hypotézu, 1 = zamítáme nulovou

		0,5 L & 4s vs. 1L & 4s	1L & 4s vs. 1,5 L & 3s	0,5 L & 4s vs. 1,5 L & 3s
A	0 mm	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1
	R 4,4 mm	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1	0 0 0 1 1
	L 4,4 mm	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1
	F 4,4 mm	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1
	B 4,4 mm	1 1 1 0 1	1 1 1 0 1	0 1 1 1 1
B	0 mm	0 0 0 0 1	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1
	R 4,8 mm	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1	1 0 0 1 1
	L 4,8 mm	0 0 0 0 1	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1
	F 4,8 mm	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1
	B 4,8 mm	0 1 1 0 1	1 0 0 1 1	0 1 1 1 1
C	0 mm	0 0 0 1 1	0 0 0 0 1	0 0 0 1 1
	R 3 mm	0 0 0 0 1	0 0 0 0 1	NED
	L 3 mm	0 0 0 0 1	0 0 0 0 1	0 1 1 0 1
	F 3 mm	0 0 0 1 1	0 1 1 1 1	0 0 0 0 1
	B 3 mm	0 1 1 0 1	1 0 0 0 1	1 1 1 1 1
D	0 mm	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1	0 0 0 0 1
	L 2,3 mm	0 0 1 1 1	1 0 0 0 1	0 1 1 1 1
	R 2,3 mm	0 0 0 0 1	0 1 1 0 1	0 0 0 0 1
	F 2,3 mm	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1
	B 2,3 mm	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
E	0 mm	1 1 1 0 1	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1
	R 3,5 mm	0 0 0 0 1	0 1 1 1 1	0 0 0 1 1
	L 3,5 mm	0 0 0 0 1	NED	NED
	F 3,5 mm	0 0 0 1 1	0 1 1 1 1	1 1 1 1 1
	B 3,5 mm	0 1 1 1 0	NED	1 1 1 1 0
F	0 mm	0 0 0 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	R 2 mm	NED	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1
	L 2 mm	0 0 0 0 1	0 1 1 0 1	0 1 1 0 1
	F 2 mm	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1
	B 2 mm	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
G	0 mm	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1

Tab. 2 Porovnání proudění v různých částech plic. Hlavičky sloupců označují porovnávané řezy, hlavičky řádků označují režimy dýchání a měřené body: O – osa trubice, R – vpravo, L – vlevo, F – vpředu, B – vzadu

		A-B	B-E	B-C	E-F	C-D
0,5 L & 4s	O	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	R	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1
	L	0 0 0 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	F	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1
	B	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
1 L & 4s	O	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	R	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1
	L	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	F	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	B	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 0 1
1,5 L & 3 s	O	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	R	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	NED
	L	1 1 1 1 1	NED	0 1 1 1 1	NED	0 1 1 1 1
	F	0 1 1 1 1	NED	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1
	B	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1	0 1 1 1 1

Proudění v pravém bronchu je značně rozdílné od proudění v trachei (porovnání B-E). Nejzajímavější výsledky podává test založený na bodech zvratu. Ten nezamítá nulovou hypotézu v některých bodech při porovnání řezů A a B, tedy v trachei, a v některých bodech při porovnání řezů B-C (trachea – levý bronchus) a C-D (řezy v levém bronchu). To lze interpretovat tak, že proudění v těchto bodech vykazuje jistou míru podobnosti. Při režimu s největším průtokem však již i test založený na bodech zvratu nulovou hypotézu zamítá (to znamená, že rozdíly v proudění již nejsou náhodné).

6.1.2 Zhodnocení výsledků statistické analýzy

Testy náhodnosti potvrdily, že nejzásadnější vliv na proudění v plicích má tvar geometrie. Výsledky prokázaly, že rychlostní profily si zachovávají základní tvar zejména v levém bronchu při klidném dýchání. Při vyšších průtocích již byly nalezeny statisticky významné odchylky v téměř všech porovnávaných bodech (výjimkou byly body řezu C). Statistické testy umožňují také detekci mezicyklové variability. Je však třeba konstatovat, že nejobtížnější částí analýzy je interpretace výsledků. V prvním kroku byla nastavena velikost jádra pro vyhlazování. Volba různě velkého jádra ovlivňuje výsledky testů vlivem potlačení nebo zvýraznění menších fluktuací rychlosti. Každé nastavení ale poskytuje informaci, která může být užitečná pro konkrétní účel. Nelze tedy říct, že některé nastavení by bylo jednoznačně lepší než jiné. Zdá se, že komplexní analýza, kdy by všechny soubory byly porovnány sadou různě velkých jader, by mohla být využitelná při hodnocení turbulence v daných bodech.

Použitelnost prezentovaných statistických testů není omezena pouze na PDA měření v plicích. Lze je použít pro porovnání ekvidistantně a neekvidistantně vzorkovaných dat a dokonce i pro porovnání numerických simulací s měřením.

6.2 ROZBOR TURBULENTNÍHO TRANSPORTU ČÁSTIC NA ZÁKLADĚ PDA MĚŘENÍ

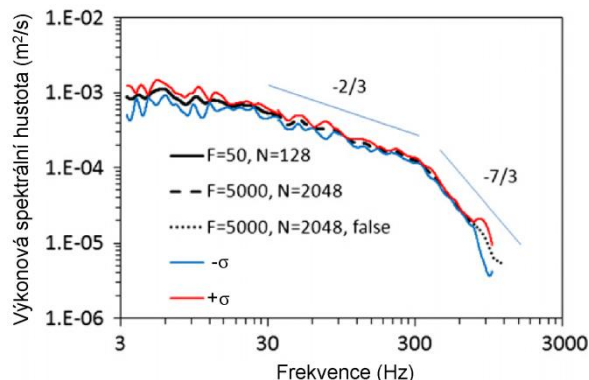
Výsledky PDA měření bylo možné použít i pro výpočet výkonové spektrální hustoty turbulentní kinetické energie. Podrobný popis metodiky a výsledků byl publikován v (Jedelsky a kol. 2012).

Výkonová spektrální hustota charakterizuje rozdělení výkonu fluktuací rychlosti (a tedy i turbulentní kinetické energie) v závislosti na frekvenci. Turbulentní proudění obsahuje nestacionární vírové struktury o různých měřítcích. Nejvíce kinetické energie je obsaženo ve vírech největších rozměrů s nejnižší frekvencí. Ty jsou však nestabilní, rozpadají se a předávají energii menším vírům. Tak to pokračuje k vírům stále menších rozměrů. Vazkost tekutiny při tomto přenosu hraje zanedbatelnou roli. Energetická kaskáda pokračuje až k vírům nejmenší velikosti, kde se vírový pohyb stává stabilním vlivem vazkých sil a dochází k přímé disipaci kinetické energie víru a k přeměně v teplo (Uruba 2006).

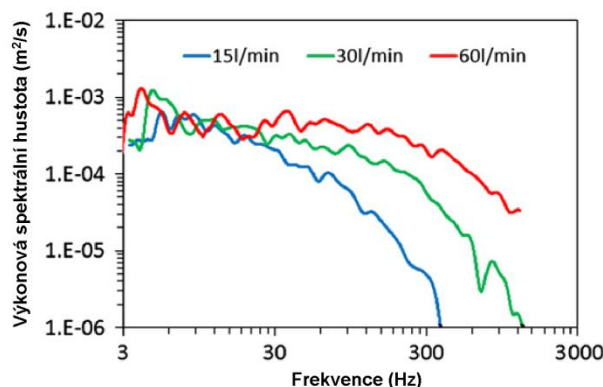
Nepravidelnost přiletu částic představuje problém i pro výpočet výkonové spektrální hustoty. V našem případě byla proto použita technika Slot Correlation

(SC) dle (Benedict a kol. 2000) pro odhad autokorelační funkce, z níž se pomocí Fourierovy transformace počítá výkonová spektrální hustota.

Výpočty byly provedeny v programu Kern (Nobach 2002), pro oscilační režimy dýchání byla vždy použita pouze část cyklu, která odpovídala pro nádech 0,3 až 0,7 π , pro výdech 1,3 až 1,7 π . Na Obr. 12 je typická závislost výkonové spektrální hustoty na frekvenci fluktuací rychlosti. Obě osy jsou v logaritmických souřadnicích. V pásmu nízkých frekvencí (do 10 Hz) se zachovává konstantní hodnota výkonové spektrální hustoty, tato oblast se dle Kolmogorovy teorie nazývá



Obr. 12 Průměrná výkonová spektrální hustota s vyznačenými směrodatnými odchylkami (Jedelsky, Lizal a Jicha 2012)



Obr. 13 Porovnání režimů dýchání (Jedelsky, Lizal a Jicha 2012)

energetickou oblastí. Víry, které spadají do tohoto pásma, nesou největší část kinetické energie turbulentního proudění. Následuje inerciální podoblast, která klesá s exponentem $-2/3$ a od zhruba 300 Hz pak s exponentem $-7/3$. Tato hodnota se mírně liší od hodnoty $-5/3$, která pro tuto oblast vychází dle Kolmogorovy teorie. Důvodem je anizotropie proudění v plicích (Kolmogorov předpokládá izotropní turbulenci). Energetické víry jsou během dýchání neustále generovány složitou geometrií plic. Velikost částic neměla zásadní vliv na změnu tvaru závislosti, i velké částice dostatečně přesně sledují vysokofrekvenční fluktuace rychlosti. Porovnání stacionárních a oscilačních režimů ukázalo, že ve všech režimech obsahují vysoké frekvence více kinetické energie při výdechu. Vysvětlení spočívá v rozdílném způsobu generování turbulence. Zatímco při nádechu je turbulence generována zejména laryngálním proudem, při výdechu je generována míšením proudů z dceřiných větví.

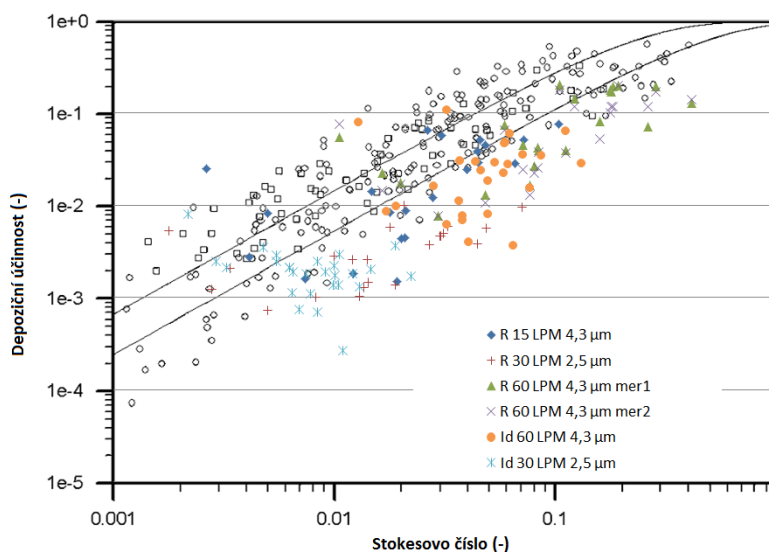
Různé režimy dýchání jsou porovnány v Obr. 13. Je patrné, že s rostoucím průtokem roste energie obsažená ve fluktuacích vysokých frekvencí, zatímco fluktuace s frekvencemi do 30 Hz zůstávají konstantní.

Spektrální analýza fluktuací rychlosti z výsledků měření PDA prokázala vliv změny režimu dýchání na velikost turbulentní kinetické energie. Překvapivá je skutečnost, že i velké částice (8 μm) dokážou sledovat proudění, přesněji řečeno, na základě porovnání výkonové spektrální hustoty nelze rozlišit jednotlivé velikostní třídy částic.

6.3 ROZBOR VÝSLEDKŮ MĚŘENÍ DEPOZICE AEROSOLU

6.3.1 Výpočet depoziční účinnosti se zahrnutím korigovaného charakteristického rozměru

Zhou a Cheng (2005) dosazovali za charakteristický rozměr ve Stokesově čísle průměr mateřské větve. Z hlediska mechaniky tekutin by však bylo vhodnější použít skutečný průměr, kterým aerosol proudí. Výpočet Stokesova čísla byl proto proveden i pro zpřesněnou hodnotu průměru daného segmentu a výsledek je uveden v grafu na Obr. 14.



Obr. 14 Depoziční účinnost v závislosti na Stokesově čísle pro korigovaný charakteristický rozměr. Porovnání s literaturou (Zhou a Cheng 2005). Nově naměřené výsledky jsou odlišeny barevně, dříve publikované výsledky jsou zobrazeny prázdnými značkami.

Zmenšením charakteristického rozměru došlo ke zvýšení Stokesova čísla, takže hodnoty se posunuly směrem doprava. Zároveň však došlo ke snížení velikosti rozptylu hodnot, což potvrzuje předpoklad, že tento výpočet Stokesova čísla je vhodnější. Body, které mají v každé sadě nejmenší Stokesovo číslo a zároveň vysokou depoziční účinnost, náleží ústní dutině. V původním Zhouově grafu hodnoty pro ústní dutinu nejsou vyneseny, ale v Obr. 14 je (pouze nové výsledky) uvádím z důvodu srovnání s depozicí v celém modelu.

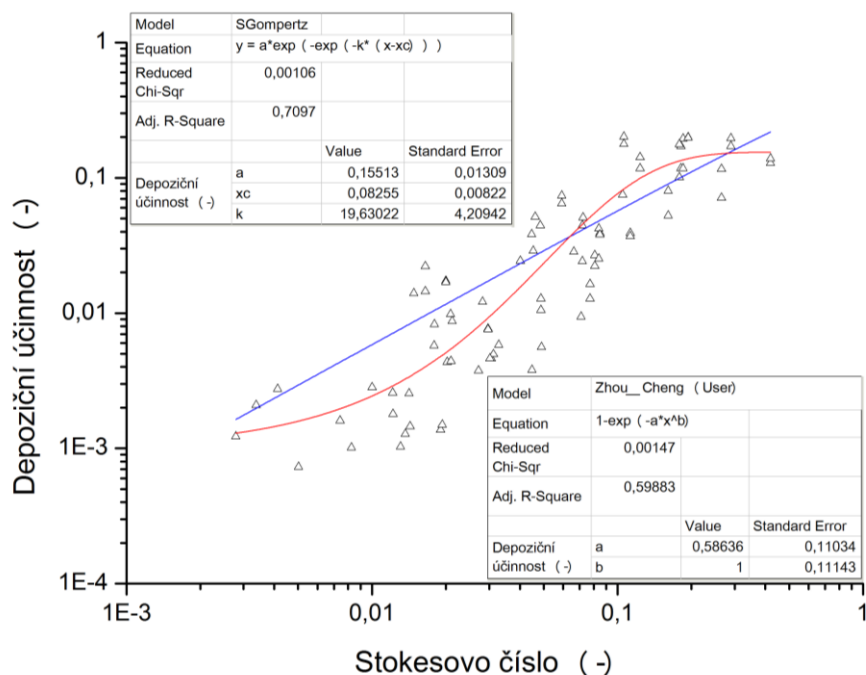
6.3.2 Určení rovnice pro výpočet depoziční účinnosti

Zhou a Cheng (2005) uvádějí teoretický model pro výpočet depozice v tracheální oblasti:

$$DE = 1 - e^{-a \cdot Stk^b} \quad (4)$$

Přičemž předpokládají vyvinuté turbulentní proudění. Tento tvar rovnice pro výpočet depoziční účinnosti byl použit k aproximaci hodnot získaných

experimentálně Obr. 15. Je ovšem zřejmé, že tato funkce nevystihuje závislost dostatečně přesně. Pro nižší Stokesova čísla je závislost nadhodnocena. Proto byla hledána jiná aproximační funkce, která by lépe odpovídala experimentálním datům.



Obr. 15 Proložení naměřených dat empiricky odvozenými rovnicemi (modře rovnice navržená Zhou a Chengem, červeně proložení Gompertzovou křivkou)

Jako vhodnější se ukázala tzv. Gompertzova křivka, která se používá pro popis jevů, pro něž je charakteristický trvalý růst s pomalým počátkem a omezenou maximální hodnotou (Albano a kol. 2012). Příkladem použití Gompertzovy křivky je např. aproximace nárůstu počtu používaných mobilních telefonů.

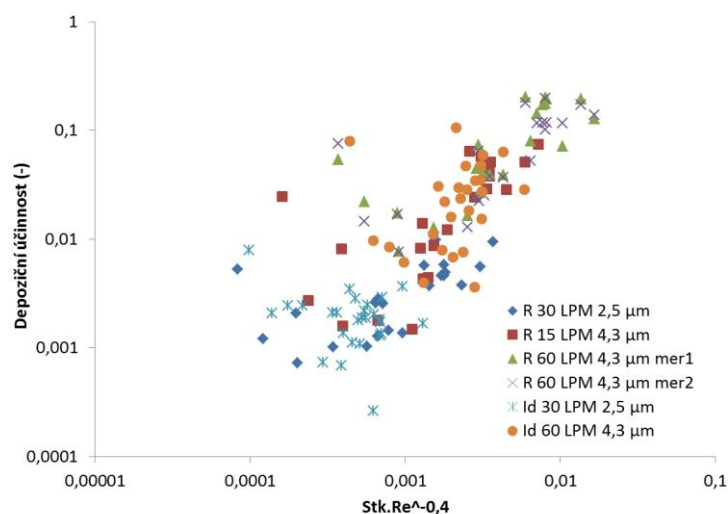
$$DE = 0,155e^{-e^{-19,63(Stk-0,08)}} \quad (5)$$

Porovnáme-li upravené koeficienty determinace (Adj. R-Square), zjistíme, že Zhouova aproximace vysvětluje téměř 60 % variability depoziční účinnosti, zatímco Gompertzova křivka vysvětluje téměř 71 % variability depoziční účinnosti a lze ji tedy pokládat za vhodnější model.

6.4 ZÁVISLOST MEZI CHARAKTERISTIKAMI TRANSPORTU A DEPOZICÍ AEROSOLU

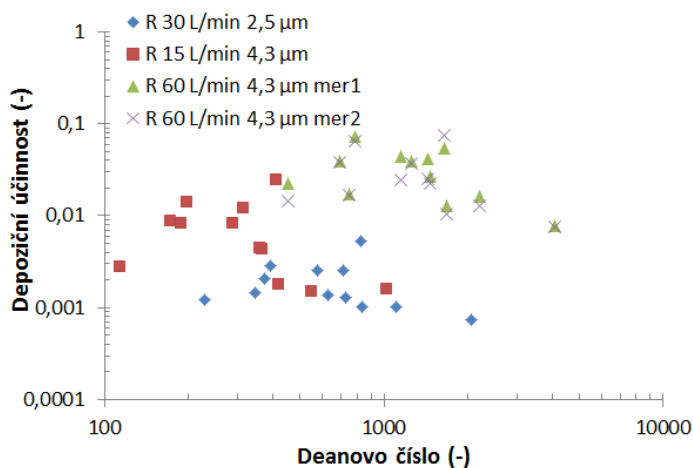
Oproti původním předpokladům se nepodařilo proměřit podrobně řezy v každém segmentu modelu. Nastavení PDA systému v realistické geometrii bylo natolik složité, že výsledky bylo nakonec možné získat pouze v 16 řezech, z nichž některé obsahovaly pouze měřicí bod v ose trubice. Nebylo tak možné provést přímo korelace mezi intenzitou turbulence změřenou PDA a depozicí. Řešení proto muselo spoléhat na použití integrálních charakteristik proudění, konkrétně Reynoldsova a Deanova čísla. Jak bylo uvedeno v úvodní části práce, Reynoldsovo číslo je poměrem setrvačných a viskózních sil a používá se k určení přechodu proudění do

turbulentního režimu. Deanovo číslo reprezentuje účinek zakřivení proudu v poměru k viskozitě tekutiny a vypovídá o velikosti sekundárního proudění.



Obr. 16 Depoziční účinnost v závislosti na parametru $Stk.Re^{-0,4}$

Grgic a kol. (2004) našli korelaci mezi depoziční účinností a parametrem ve tvaru $Stk.Re^{0,37}$. Experimenty prováděli na idealizované ústní dutině. Na základě tohoto podnětu byla hledána závislost mezi depoziční účinností a parametrem ve tvaru $Stk.Re^a$. Výsledná nalezená závislost je na Obr. 16. Pro parametr $Stk.Re^{-0,4}$ dojde k výraznému snížení variability. Závislost je ve tvaru skloněného písmene J, s rostoucím parametrem nejprve klesá, až dosáhne hodnoty minima, a pak roste. Hodnoty nalevo od minima náleží ústní dutině, trachei a první bifurkaci. Zdá se, že zapojením vhodného parametru, který by vzal v úvahu i geometrii plic, by bylo možné získat lepší parametr, který by umožnil ještě přesnější predikci depozice.



Obr. 17 Depoziční účinnost v závislosti na Deanově čísle

Longest a Vinchurkar (2009) našli na základě numerických simulací korelaci mezi Deanovým číslem a depozicí. Proto byla hledána závislost depoziční účinnosti na parametru $Stk^a.Re^b.De^c$, ale bohužel výsledek byl vždy horší než pro jednodušší parametr $Stk.Re^{-0,4}$. Samotná závislost depoziční účinnosti na Deanově čísle je na Obr. 17.

Příčinou nemožnosti nalézt korelaci je pravděpodobně způsob výpočtu Deanova čísla. Zatímco v idealizované symetrické geometrii, kterou použili Longest a Vinchurkar lze snadno určit poloměr křivosti, v reálné asymetrické bifurkaci to bylo velmi komplikované a výsledná hodnota pravděpodobně neodpovídá skutečnosti.. Pro určení vlivu sekundárních rychlostí na depozici se tak jeví schůdnější jiný přístup, a to použití 2D LDV (*Laser Doppler Velocimetry*), kterou bude možné přímo změřit 2 složky rychlosti na semirealistickém modelu. LDV byl nově pořízen na Odbor termomechaniky a techniky prostředí FSI VUT v Brně v roce 2012.

7 ZÁVĚR

Transport a depozice aerosolu v dýchacích cestách je složitým problémem, jehož výzkumem se zahraniční pracoviště zabývají již několik desítek let. V této dizertační práci byly prezentovány některé nové přístupy, jejichž aplikací byly získány nové poznatky. Jednalo se zejména o použití fázové Dopplerovské anemometrie v realistické geometrii a následně o aplikaci statistické a frekvenční analýzy získaných dat. Ke splnění tohoto cíle bylo nutné vytvořit fyzické modely plic a vyvinout metodiku pro měření i zpracování dat. V oblasti měření depozice bylo provedeno měření sférických částic pozitronovou emisní tomografií a měření depozice vláken s následným vyhodnocením filtrů pomocí fázově kontrastní mikroskopie kombinované s automatickou analýzou obrazů.

Mezi hlavní poznatky získané z výsledků PDA měření patří podrobná dokumentace přechodu od laminárního k turbulentnímu proudění v různých řezech během dechového cyklu a potvrzení vlivu dceřiných větvení na generování turbulence. Výsledky byly také použity k validaci numerických simulací provedených na totožné geometrii. Ze statistické analýzy výsledků PDA vyplynulo zjištění, že změna režimu dýchání nejméně ovlivňuje proudění v levém bronchu. Vliv geometrie na tvar průběhu rychlosti během dýchacího cyklu se ukázal jako zcela dominantní. Frekvenční analýza dat získaných pomocí PDA prokázala zanedbatelný vliv velikosti částic na výkonovou spektrální hustotu kinetické energie, naopak změna režimu proudění se projevila zvýšením turbulentní kinetické energie obsažené ve vyšších frekvencích. Měření depozice aerosolu naznačilo zásadní vliv ústní dutiny na proudění a depozici aerosolu. Při připojení realistické ústní dutiny k semirealistickému modelu s válcovými stěnami byla depoziční účinnost prakticky srovnatelná s modelem, který měl realistické zakřivené stěny. Měření depozice vláken je třeba ještě rozšířit, podle zatím dostupných výsledků se zdá, že skleněná vlákna snáze penetrují přes ústní dutinu a tracheu, v dalších částech plic se ale usazují podobně jako sférické částice.

Výzkum chování aerosolu v dýchacích cestách se bude jistě rozvíjet i v následujících letech, důležitým tématem budou nanočástice a bioaerosoly. V našich podmínkách považuji za vhodné pokračovat ve výzkumu s využitím vyvinutých metod pro měření transportu a depozice aerosolu a věnovat se studiu depozice porézních částic, u nichž je perspektiva využití pro terapeutické účely.

LITERATURA

- ALBANO, G., V. GIORNO, P. ROMAN-ROMAN A F. TORRES-RUIZ On the therapy effect for a stochastic growth Gompertz-type model. *Mathematical Biosciences*, Feb 2012, 235(2), 148-160.
- BENEDICT, L. H., H. NOBACH A C. TROPEA Estimation of turbulent velocity spectra from laser Doppler data. *Measurement Science & Technology*, Aug 2000, 11(8), 1089-1104.
- CORCORAN, T. E. A N. CHIGIER Characterization of the laryngeal jet using phase Doppler interferometry. *Journal of Aerosol Medicine-Deposition Clearance and Effects in the Lung*, Sum 2000, 13(2), 125-137.
- CORCORAN, T. E. A N. CHIGIER Inertial deposition effects: A study of aerosol mechanics in the trachea using laser Doppler velocimetry and fluorescent dye. *Journal of Biomechanical Engineering-Transactions of the Asme*, Dec 2002, 124(6), 629-637.
- FUSEK, M. CIRDA 1.0 (software for Comparison of IRregularly sampled DAta). Brno: Brno University of Technology, 2011, Available from Internet: <<http://www.sw.howto.cz/CIRDA/>>.
- GEMCI, T., T. E. CORCORAN A N. CHIGIER A numerical and experimental study of spray dynamics in a simple throat model. *Aerosol Science and Technology*, Jan 2002, 36(1), 18-38.
- GRGIC, B., W. H. FINLAY A A. F. HEENAN Regional aerosol deposition and flow measurements in an idealized mouth and throat. *Journal of Aerosol Science*, Jan 2004, 35(1), 21-32.
- JEDELSKY, J., F. LIZAL A M. JICHA Characteristics of turbulent particle transport in human airways under steady and cyclic flows. *International Journal of Heat and Fluid Flow*, 6/2012, 35(0), 84-92.
- LIN, C. L., M. H. TAWHAI, G. MCLENNAN A E. A. HOFFMAN Characteristics of the turbulent laryngeal jet and its effect on airflow in the human intra-thoracic airways. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, Aug 2007, 157(2-3), 295-309.
- LIZAL, F., J. ELCNER, P. K. HOPKE, J. JEDELSKY, a kol. Development of a realistic human airway model. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H-Journal of Engineering in Medicine*, 2012a, 226(H3), 197-207.
- LIZAL, F., M. FUSEK, J. JEDELSKY A M. JICHA Application of statistical methods in human airway flow analysis. *WIT Transactions on Engineering Sciences*, 2012b, 74(2), 571 - 583.
- LÍZAL, F. Experimentální výzkum transportu a depozice aerosolů v dýchacím traktu člověka. Brno. 2012c. Dizertační práce na FSI VUT v Brně, Energetický ústav. 137 s. Vedoucí práce, prof. Miroslav Jícha.
- LONGEST, P. W. A S. VINCHURKAR Inertial deposition of aerosols in bifurcating models during steady expiratory flow. *Journal of Aerosol Science*, 4// 2009, 40(4), 370-378.
- NIOSH. Fibers, Method 7400 issue #2 (8/15/94), in NIOSH manual of analytical methods. In N.I.F.O.S.A. HEALTH. Cincinnati, USA: NIOSH, 1994.
- NOBACH, H. Local time estimation for the slotted correlation function of randomly sampled LDA data. *Experiments in Fluids*, Mar 2002, 32(3), 337-345.
- SCHMIDT, A., S. ZIDOWITZ, A. KRIETE, T. DENHARD, a kol. A digital reference model of the human bronchial tree. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Jun 2004, 28(4), 203-211.
- SU, W. C. A Y. S. CHENG Deposition of fiber in a human airway replica. *Journal of Aerosol Science*, Nov 2006, 37(11), 1429-1441.

TURKU PET CENTRE. Turku PET centre. [online] 2012, [cited 26.3.2012]. Available from Internet:<<http://www.turkupetcentre.fi/>>.

URUBA, V. Metody analýzy signálů při studiu nestacionárních jevů v proudících tekutinách. Habilitační práce, ČVUT, 2006.

WANG, Z., P. K. HOPKE, G. AHMADI, Y. S. CHENG, a kol. Fibrous particle deposition in human nasal passage: The influence of particle length, flow rate, and geometry of nasal airway. Journal of Aerosol Science, Dec 2008, 39(12), 1040-1054.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Determination of airborne fibre number concentrations. A recommended method, by phase-contrast optical microscopy (membrane filter method). In. Geneva, 1997, p. 53.

ZHOU, Y. A Y. S. CHENG Particle deposition in a cast of human tracheobronchial airways. Aerosol Science and Technology, Jun 2005, 39(6), 492-500.

VYBRANÉ PUBLIKACE AUTORA K DANÉ PROBLEMATICE

LÍZAL, F.; ELCNER, J.; HOPKE, P.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Development of a realistic human airway model. *ProcIMEchE Part H-JOURNAL OF ENGINEERING IN MEDICINE*. 2011. 226(H3). p. 197 - 207. ISSN 0954-4119.

JEDELSKÝ, J.; LÍZAL, F.; JÍCHA, M. Characteristics of Turbulent Particle Transport in Human Airways under Steady and Cyclic Flows. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HEAT AND FLUID FLOW*. 2012. 2012(35). p. 84 - 92. ISSN 0142-727X.

LÍZAL, F.; FUSEK, M.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Application of statistical methods in human airway flow analysis. *WIT Transactions on Engineering Sciences*. 2012. 74(2). p. 571 - 583. ISSN 1743-3533.

LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; LIPPAY, J.; HALASOVÁ, T.; MRAVEC, F.; JÍCHA, M. Aerosol Transport in a Model of Human Lungs. In *Experimental Fluid Mechanics 2011 Conference Proceedings Volume 1*. Liberec, Czech Republic, Technical University of Liberec. 2011. p. 281 - 289. ISBN 978-80-7372-784-0.

ELCNER, J.; LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Numerical simulation of air flow in a model of lungs with mouth cavity. In *International Conference Experimental Fluid Mechanics 2011 Conference Proceedings Volume 2*. Jičín, Technical University of Liberec. 2011. p. 616 - 620. ISBN 978-80-7372-784-0.

LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; ELCNER, J.; ĎURDINA, L.; HALASOVÁ, T.; MRAVEC, F.; JÍCHA, M. Research of transport and deposition of aerosol in human airway replica. In *International Conference Experimental Fluid Mechanics 2010 Conference proceedings Volume 1*. Liberec, Technical University of Liberec. 2010. p. 375 - 386. ISBN 978-80-7372-670-6.

LÍZAL, F.; ELCNER, J.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Experimental study of aerosol deposition in a realistic lung model. *Transactions of the VŠB - Technical University of Ostrava, Mechanical Series*. 2011. LVI(3/2010). p. 109 - 114. ISSN 1804-0993.

LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; POKORNÝ, J.; JÍCHA, M.; ŠTĚTINA, J. Study of Air Flow in Simplified Transparent Airway Model. *Strojárstvo/Strojírenství*. 2009. 2009(mimořádné). p. 159 - 160. ISSN 1335-2938.

JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M.; LÍZAL, F.; ELCNER, J. Comparison of particle-laden air flow in realistic and semi-realistic model of human airways. *9th International ERCOFTAC Symposium on Engineering Turbulence Modeling and Measurements*. Thessaloniki, Greece., European Research Community on Flow Turbulence and Combustion. 2012. p. 1 - 6.

LÍZAL, F.; ĎURDINA, L.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Study of aerosol deposition in a realistic model of human lungs. *18th Congress of International Society for Aerosols in Medicine ISAM 2011*, June 18-22 2011, Rotterdam, Netherlands. 2011. p. 1 - 1.

LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Experimental Study of Aerosol Transport in Transparent Human Airways Model. Helsinki, Finland, *International Aerosol Conference 2010 Helsinki*. 2010. p. 1 - 1.

LÍZAL, F.; JEDELSKÝ, J.; JÍCHA, M. Studium rychlostního pole v okolí vyústek přístrojové desky osobního automobilu pomocí žárové anemometrie. In *21st Symposium on Anemometry, Proceedings*. Praha, Ústav pro hydrodynamiku AV ČR, v. v. i. 2007. p. 95 - 102. ISBN 978-80-87117-01-9.

Patenty, užité vzory:

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

JEDELSKÝ, J.; LÍZAL, F.; JÍCHA, M.; KRŠEK, P.; Vysoké učení technické v Brně, Brno, CZ: Průhledný model části dýchacích cest člověka pro studium transportu aerosolu a vizualizaci proudění vzduchu. 23978, užitečný vzor. (2012).

CURRICULUM VITAE

Osobní údaje:

Ing. František Lízal, nar. 1983 v Kroměříži.

Vzdělání:

- 2007, Ing, abs. s vyznamenáním, FSI VUT v Brně, Odbor termomechaniky a techniky prostředí
- 2001, maturita s vyznamenáním, Arcibiskupské gymnázium Kroměříž

Ocenění:

- 2007, udělena Zvláštní cena děkana Fakulty strojního inženýrství VUT v Brně
- 2008, první místo v soutěži Škoda Auto a.s. v kategorii výpočty proudění

Pedagogická činnost:

- 2008-2009 cvičení předmětu Termomechanika
- 2008-2011 počítačová cvičení předmětu Termomechanika
- 2008-2011 vedení bakalářských a diplomových prací

Akademické stáže v zahraničí:

- 2008, Forschungszentrum Dresden - Rossendorf, Německo
- 2009, 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, spoluřešitel GD101/09/H050, Výzkum energetických úsporných zařízení pro dosažení pohody vnitřního prostředí
- 2009, podíl na řešení ME09030, Optimalizace terapeutických inhalovaných aerosolů z hlediska cílené dodávky

Jazykové znalosti:

- Angličtina

ABSTRAKT

Vdechovaný aerosol má značný vliv na zdraví každého člověka. Pochopení mechanismů transportu a depozice aerosolu v lidských plicích je nutnou podmínkou jak pro lepší ochranu před toxickými účinky škodlivých částic, tak zejména pro efektivní použití inhalovaných terapeutických aerosolů. Smyslem této dizertační práce proto bylo získat nové poznatky v této oblasti na základě in vitro prováděných experimentů.

Pro měření transportu aerosolu byla zvolena fázová Dopplerovská anemometrie, která umožňuje měřit současně rychlost i velikost částic. Výsledky byly zpracovány metodami statistické a frekvenční analýzy. Depozice sférických aerosolových částic byla měřena pozitronovou emisní tomografií, fázově kontrastní mikroskopie kombinovaná s automatickou analýzou obrazů byla využita pro měření depozice vláknových částic. Všechny experimenty byly provedeny na fyzických modelech plic vytvořených na základě reálné geometrie.

Výsledkem práce jsou poznatky o charakteristikách proudění, přechodu z laminárního do turbulentního režimu, vlivu režimu dýchání a velikosti částic na transport aerosolu a rozložení depozice aerosolu při různých režimech. Porovnáním depozice na realistickém a semirealistickém modelu s válcovými stěnami byl zjištěn zásadní vliv realistické ústní dutiny. Získané poznatky slouží nejen k rozšíření současných znalostí o chování aerosolu v plicích, ale mohou být použity i pro validaci numerických simulací.

ABSTRACT

Human health is significantly influenced by inhaled aerosols. Insight to the aerosol transport and deposition mechanisms is a prerequisite for both, toxicological protection against harmful particles and efficient application of inhaled therapeutic aerosols. The purpose of this doctoral thesis was to gain new knowledge of this topic on the basis of in vitro measurements.

Phase Doppler Anemometry was selected for aerosol transport measurement, for it allows simultaneous measurement of particle size and velocity. Results were processed by means of statistical methods and frequency analysis. Deposition of spherical aerosol particles was measured by Positron Emission Tomography, while deposition of fibrous aerosol was measured by Phase-Contrast Microscopy combined with automated image analysis. All experiments were performed on physical models created on the basis of the real lung geometry.

New knowledge of flow characteristics, transition from laminar to turbulent flow, effect of breathing pattern or particle size on aerosol transport and deposition in human lungs are outcomes of this work. Significant effect of the oral cavity was ascertained due to comparison of aerosol deposition in realistic and semi-realistic model with cylindrical smooth walls. Acquired data not merely extended our knowledge of aerosol behavior in lungs but it can also be used for validation of numerical simulations.