



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

ENERGETICKÝ ÚSTAV

ENERGY INSTITUTE

KOMPLEXNÍ MECHANICKÝ MODEL PLIC

A COMPLEX MECHANISTIC LUNG MODEL

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ondřej Chumchal

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

prof. Ing. Jan Jedelský, Ph.D.

BRNO 2021

Zadání bakalářské práce

Ústav: Energetický ústav
Student: Ondřej Chumchal
Studijní program: Strojírenství
Studijní obor: Základy strojního inženýrství
Vedoucí práce: prof. Ing. Jan Jedelský, Ph.D.
Akademický rok: 2020/21

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Komplexní mechanický model plic

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

V současnosti se často místo experimentů „in vivo“ provádí tzv. „in vitro“ výzkumy, kdy je živý organismus nahrazen umělým modelem. V tomto případě jde o náhradu lidských plic jejich funkčním mechanickým ekvivalentem. Současné modely mají omezený rozsah např. jen na několik generací větvení. Výzvou je vytvořit model celých plic s respektováním dalších aspektů, jako je teplota či vlhkost. Práce bude zaměřena na podrobnou rešerši dostupných řešení dílčích modelů, jejich geometrii, způsob výroby a funkcionalitu a způsoby řízení proudění/dýchání. Pokračováním práce bude vlastní návrh a realizace komplexního mechanického modelu plic. Zdroje jsou především v anglickém jazyce. Pro úspěšné zpracování tohoto zadání je doporučena dobrá znalost anglického jazyka a schopnost se orientovat v technické literatuře.

Cíle bakalářské práce:

1. Úvod do problematiky transportu aerosolů a proudění v trubicích, Reynoldsovo číslo a další podobnostní kritéria
2. Popis morfologie lidských plic, funkce, které plíce zajišťují a jejich fyzikální aspekty
3. Publikovaná řešení modelů pro studium proudění a transportu aerosolu: systematická rešerše dostupných řešení funkčních mechanických ekvivalentů („in vitro“ modely) lidských plic
4. Charakterizace publikovaných řešení z pohledu: geometrických charakteristik modelů, počtu generací větvení, rozsahu modelu, míry realističnosti (identifikace limitů modelu – popis konkrétních zjednodušení oproti realitě), možnosti provádění experimentů s transportem aerosolu, způsobu výroby modelů, funkcionality a způsobu řízení proudění/dýchání.
5. Zhodnocení možností rozšířit stávající BUT model a vytvořit model celých plic s respektováním dalších aspektů (např. teplota či vlhkost), popis možnosti výroby a dalších technologie je to potřeba rozšířit
6. Volba konkrétního přístupu a návrh řešení dílčích částí komplexního mechanického modelu plic.
7. Realizace (nepovinný úkol)

Seznam doporučené literatury:

LIZAL, F., Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2019. Habilitační práce

LIZAL, F., ELCNER, J., HOPKE, P. K., JEDELSKY, J., JICHA, M. (2012). Development of a realistic human airway model. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H-Journal of Engineering in Medicine, 226(H3), 197-207. doi: 10.1177/0954411911430188

FISCHLER, R., MULLIGAN, M. K., SZNITMAN, J., Acinus-on-a-chip: A microfluidic platform for pulmonary acinar flows, Journal of Biomechanics, Volume 46, Issue 16, 2013, Pages 2817-2823, ISSN 0021-9290, <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.08.020>.

BĚLKA, M. In vitro výzkum *in vivo* vlastností částic a průtoku vzduchu na regionální depozici v dýchacích cestách člověka. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2018. 121 s. Vedoucí dizertační práce doc. Ing. Jan Jedelský, Ph.D.

LIZAL, F., JEDELSKY, J., MORGAN, K., BAUER, K., LLOP, J., COSSIO, U., SCHNABEL, C. (2017). Experimental methods for flow and aerosol measurements in human airways and their replicas. European Journal of Pharmaceutical Sciences. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.08.021>

FENN, W., RAHN, H. eds.: Handbook of physiology. Section 3: Respiration. American Physiological Society, Waverly Press, Baltimore, 1964.

KACMAREK, R. M., STOLLER, J. K., HEUER A. J.: Egans Fundamentals of Respiratory Care, Elsevier, St. Louis, 2013.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2020/21

V Brně, dne

L. S.

doc. Ing. Jiří Pospíšil, Ph.D.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
děkan fakulty

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zaměřuje na rešerši dostupných modelů plic s cílem uvést možnosti rozšíření BUT modelu dosahujícího do sedmé generace větvení. Zabývá se hlavně rozšířením do nižších generací a okrajově řeší možnosti zahrnutí vlivů teploty a zvlhčení vnitřního povrchu. v rešeršní části byly vybrány dva přístupy, jejichž rozvinutím se práce dále zabývá, a to kuličkový a trubičkový model se záměrem zachování co nejpřesnějších bezrozměrných charakteristik – Reynoldsova čísla a poměrů obsahů a povrchů se skutečnými dýchacími cestami. Řešený přístup by mohl rozšířit model až do 12. generace a dále, však realističnost míry depozice nebo proudění daných řešení je třeba ověřit dalšími výpočty.

Abstract

This bachelor thesis looks at review of published airway models, with purpose of finding best available solution for extension of current BUT model, reaching 7th generation of branching. The main purpose of the thesis is expanding model further into lower generations. Secondly, it deals with possibilities of getting more realistic results by coming with influence of temperature and humidity. Two main approaches were chosen, which shall be further more explored and adopted into use in BUT model, those are glass bead and rod model. In order to make model as realistic as possible, dimensionless characteristics such as Reynolds number and ratio of inner surface and volume of each generation were calculated to match those in real human lungs. The thesis concerns expansion down to 12th generation. Further calculation of deposition and flow parameters should be done, in order to verify mentioned approach.

Klíčová slova

Model plic, kaskádový impaktor, in-vitro model, zjednodušený model plic, model dýchacích cest

Key words

Lung model, Cascade impactor, in-vitro model, simplified lung model, Airways model

Bibliografická citace

CHUMCHAL, Ondřej. *Komplexní mechanický model plic*. Brno, 2021. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/132652>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Energetický ústav. Vedoucí práce Jan Jedelský

CHUMCHAL, Ondřej. *Komplexní mechanický model plic* [online]. Brno, 2021 [cit. 2021-05-09]. Dostupné z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/132652>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Energetický ústav. Vedoucí práce Jan Jedelský

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že předložená bakalářská práce na téma Komplexní mechanický model plic je původní a zpracoval jsem ji samostatně. Prohlašuji, že citace použitých pramenů je úplná a že jsem ve své práci neporušil autorská práva (ve smyslu Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském a o právech souvisejících s právem autorským).

V Brně dne 21. 5. 2021

.....

podpis autora

Poděkování

Velmi bych chtěl poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce, panu profesoru Janu Jedelskému, za uvedení mě do problematiky, rady ohledně dalšího postupu a velkou ochotu konzultace při práci.

Práce vznikla za podpory projektu GA 20-27653S Grantové agentury ČR.

OBSAH

ÚVOD	11
1 Morfologie plic a aerosoly	12
1.1 Dýchací soustava a morfologie plic.....	12
1.1.1 Horní cesty dýchací.....	12
1.1.2 Dolní cesty dýchací.....	13
1.1.3 Plicní sklípky (alveoly).....	13
1.2 Aerosol.....	13
1.3 Transport aerosolu a proudění	14
2 Současný stav poznání	16
2.1 Typy modelů a jejich úskalí.....	16
2.1.1 <i>In vitro</i> modely.....	16
2.1.2 Transparentní, 23generační model.....	21
2.1.3 Komplexní mechanický model VUT v Brně	22
2.2 Podobnostní kritéria.....	27
2.2.1 Reynoldsovo číslo (Re).....	27
2.2.2 Womersleyho číslo (α).....	27
2.2.3 Stokesovo číslo (Stk)	28
3 Zhodnocení možností rozšíření BUT modelu.....	29
3.1 Možnosti rozšíření modelu do dalších generací	29
3.1.1 Pěnové dno.....	29
3.1.2 Kuličkový model.....	30
3.1.3 Kaskádový impaktor	30
3.1.4 Trubičkový model.....	31
3.2 Možnosti rozšíření BUT modelu pro lepší napodobení vnitřních podmínek .	31
3.2.1 Vliv teploty	31
3.2.2 Vliv vlhčených stěn.....	31
4 Konkrétní přístup – zhodnocení.....	32
4.1 Kuličkový model	33
4.2 Trubičkový model.....	35
5 Diskuze	36
ZÁVĚR	37
SEZNAM ZKRATEK A SYMBOLŮ	42

ÚVOD

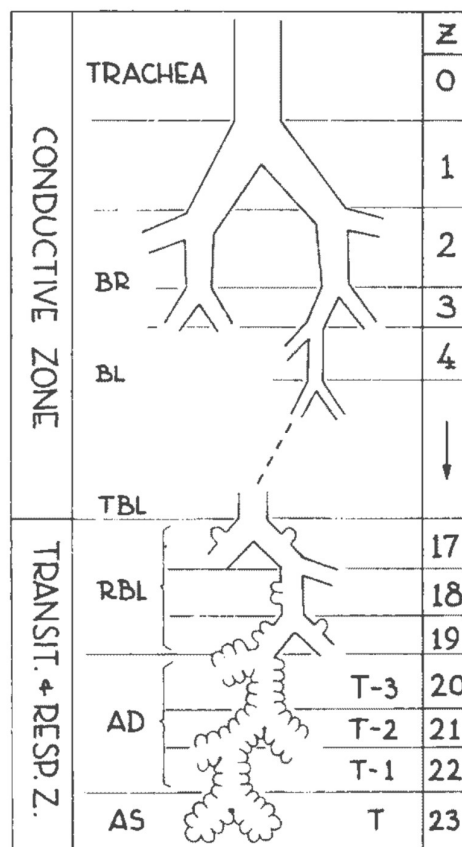
In vitro modely lidských plic jsou důležitou součástí výzkumu proudění a usazování aerosolů v dýchacích cestách. Experimentálně zjištěné hodnoty o proudění nebo depozici jsou důležité pro ověření in-silico modelů, které jsou používány stále častěji. Důležitost zkoumání usazování aerosolů v lidských plicích má velký význam pro pochopení nebezpečí vdechování prachových částic různých materiálů a jejich potenciální nebezpečí pro člověka. Ještě významnější a potřebnější je toto zkoumání v rámci farmaceutického průmyslu. Dýchací cesty jsou totiž jedním ze způsobů, jak lze dopravit velmi účinně léčebnou látku do těla. Můžeme zjišťovat míru depozice v určitých částech plic pro různé režimy dýchání, velikosti vdechovaného aerosolu, rychlosti vdechnutí a další parametry. Takové informace mohou mít využití pro lékaře dávající jim možnost udělat léky právě tak, aby fungovaly co nejefektivněji. Tuto problematiku má řešit komplexní mechanický model plic vyvinutý na VUT v Brně. Významným přínosem tohoto modelu oproti jiným je jeho realistická geometrie, která dosahuje až do sedmé generace větvení. Cílem této práce je zhodnotit možnosti dalšího rozšíření do nižších generací zjednodušeným přístupem vzhledem k obtížné realizaci realistické geometrie v natolik malých rozměrech, jaké od sedmé generace níže vznikají. Byla provedena komplexní rešerše na téma realistických a idealizovaných publikovaných modelů plic, ze které byly vybrány čtyři konkrétní přístupy, z nichž dva byly více specifikovány v posledních kapitolách práce. Jedná se o simulování nižších generací plic pomocí kuliček, nebo trubiček, tak, aby byla jednotlivá bezrozměrná kritéria co neblíží těm ve skutečných plicích. Práce se zabývá přístupem k modelům v měřítku 1:1 i přesto, že zvětšit měřítko modelu od určité generace větvení stále zůstává perspektivní možností, kterou je třeba dále prozkoumat. Další možnosti rozšíření stávajícího modelu může být zahrnutí vlivu teploty nebo zvlhčení stěn, což může také významně ovlivnit depozici aerosolů.

1 MORFOLOGIE PLIC A AEROSOLY

Pro pochopení proudění vzduchu a aerosolu v plicích, nebo případném modelu je třeba brát v potaz morfologii skutečných plic.

1.1 Dýchací soustava a morfologie plic

Lidská dýchací soustava se dá rozdělit do tří částí: nosohltanu a hltanu, hrtanu a průdušnice (trachea), samotných plic. Průdušnice se rozděluje na průdušky (bronchy) a ty se větví dále nesymetricky, levý na dvě a pravý na tři větve. Levá plíce je menší kvůli místu pro srdce a je zodpovědná za přibližně 47 % objemu plic, zatímco pravá za 53 %. Průdušnice je označována jako nultá z 23 generací, které se symetricky rozdvíhají až po vlásečnice a plicní sklípky, kde probíhá výměna kyslíku a oxidu uhličitého mezi vzduchem a krví [1]. Proces dýchání probíhá tak, že se stáhne bránice, vytvoří ve spodní části plic podtlak a tím způsobí nádech čerstvého vzduchu. Výdech je potom pasivní uvolnění svalů a smrštění hrudníku zpět. Vzduch putuje z nosohltanu nebo ústní části hltanu do hltanu, který je oddělen reflexní příklopkou, aby se zabránilo vniknutí potravy dál do plic. V hltanu vzduch obtéká hlasivky, které se při průchodu vzduchu mohou rozvíbrot a tím vydat zvuk. Dále hltan navazuje na průdušnici (0. generace), která se rozdvíhává na průdušky (2. a 3. generace) a ty dále na průdušinky (4. až 20. generace). Tyto místa rozdělení se označují jako bifurkace. V 16. generaci se průdušinky nazývají terminální. V 17. až 19. generaci mluvíme o respiračních průdušinkách. Od 20. generace vznikají alveolární kanálky až do 23. generace, což jsou plicní váčky, ve kterých se nalézají plicní sklípky [1]. Jednodušší rozdělení je na horní cesty dýchací (0. – 16. generace) a dolní cesty dýchací (17. – 23. generace), podrobněji vysvětleno v následujícím textu. Plíce jsou v horní části pokryté epitelovou tkání, která je významnou bariérou proti potenciálně nebezpečným částicím (zejména prach a nečistoty ve vzduchu). Také má důležitou roli v produkci obranného, antimikrobiálního sekretu [2]. Epitel se skládá z pohárkových a řasinkových buněk, které zachytávají nečistoty a poté opakovaným pohybem dostávají tyto nečistoty společně s hlenem až do hrtanu, kde je hlen člověkem vykašlán nebo polknut [3].



(Zdroj: [1])

Obrázek č. 1: Rozdělení generací na konduktivní a respirační zóny

1.1.1 Horní cesty dýchací

Horní cesty dýchací jsou zodpovědné za přívod a zpomalení rychlosti vdechovaného vzduchu za účelem srovnání správné teploty a vlhkosti pro plicní sklípky. Horní cesty začínají u průdušnice a končí v 16. generaci [1]. Horní cesty, na rozdíl od dolních, neexpandují ani se nesmršťují v průběhu dýchání, což zajišťují tzv. hyalinní chrupavky jakožto výztuž trubic.

V průdušnici jsou chrupavky tvaru C, dále jsou ve tvaru „O“ kroužků projevující se mírným zvlněním na vnitřním povrchu. Vnitřní průměr trubic dosahuje délek od 1,8 cm (průdušnice) do přibližně 500 μm (16. generace) s Reynoldsovým číslem 1 až 2500. Každá bifurkace rozděluje trubici na další dvě dceřiné větve o průměru přibližně o 20 % menším, a to pod úhlem 70°.

1.1.2 Dolní cesty dýchací

Začínají na 17. generaci, kde mluvíme o respiračních průdušinkách, a končí až v plicních váčcích. Tam se nachází plicní sklípky, kde probíhá difuze plynů mezi krví a vzduchem. Tato již respirační zóna se na rozdíl od horních cest dýchacích liší v tom, že zde se trubice již mohou stlačovat nebo roztahovat v průběhu dýchání. Od 17. do 20. generace se na průdušinkách začínají vyskytovat plicní sklípky (proto se už můžeme bavit o respirační části plic [4], jejichž hustota se s dalšími generacemi zvyšuje). Od 20. generace navazují alveolární kanálky, které ústí do plicních váčků, což je poslední generace.

1.1.3 Plicní sklípky (alveoly)

V lidských plicích je až 300 milionů plicních sklípků s celkovou plochou 70-80 m^2 . Stěny plicních sklípků jsou tenké přibližně 10 μm , což umožňuje výměnu kyslíku a oxidu uhličitého mezi vdechovaným vzduchem a krví [1].

1.2 Aerosol

Aerosolem se rozumí směs kapalných nebo pevných částic v plynném prostředí, skládá se tedy ze dvou fází. Mezi aerosoly například patří cigaretový kouř, částice soli v přímořském vzduchu, prachové částice, mlha, mraky nebo smog. Základní vlastností mající vliv na pohyb a usazování aerosolů je jejich velikost. Ta může být pro jejich průměr v řádu nanometrů až desetin milimetru a ovlivňovat velké částice setrvačnými a gravitačními silami, malé částice na druhou stranu Brownovým pohybem nebo elektrickými silami. v případě působení v místě s rozdílnými teplotami může hrát roli také termoforetická síla [5]. Pro aerosoly větší velikosti a nesférické částice se používá aerodynamický průměr, což je průměr částice o hustotě 1000 kg/m^3 , tak, aby měla stejnou sedimentační rychlost jako daná částice [6].

$$d_{ae} = d \cdot \sqrt{\frac{\rho_{sp}}{\rho_0}} \quad (1)$$

d - skutečný rozměr částice

ρ_{sp} - hustota sférické částice

ρ_0 - hustota částice

Nesférické částice, čímž se nejčastěji rozumí vlákna, například azbestová vlákna, která mohou být po vdechnutí příčinou rakoviny plic. U těchto vláken platí, že aerodynamický průměr závisí primárně na průměru vlákna a jen velmi málo na jeho délce [7].

1.3 Transport aerosolu a proudění

V plicích se vzduch pohybuje dvěma způsoby, a to konvekcí (prouděním) a difuzí. v horních generacích plic převládá pohyb prouděním a po deváté generaci, kde se celková plocha průřezu rapidně zvětšuje a rychlost vzduchu klesá, se stává difuze primárním způsobem pohybu až do respiračních částí. I přesto však stále zůstává proudění důležitou částí transportu aerosolů. Poměr mezi přenosem konvekcí a difuzí vyjadřuje bezrozměrné Pecletovo číslo. [8]

$$Pe = \frac{v \cdot D_{char}}{\mathcal{D}} \quad (2)$$

v - rychlost částice

D_{char} - charakteristický rozměr

\mathcal{D} - difuzní koeficient

Pecletovo číslo rovno jedné znamená, že je přenos prouděním a difuzí v rovnováze. $Pe < 1$ znamená vyšší difuzní pohyb, takto se děje většinu času co je plyn v plicích, a to hlavně v nižších generacích (od 14. generace) [9].

Abychom mohli proudění tekutiny lépe popsat, budeme ji považovat za spojité prostředí, a tedy zanedbáváme fakt, že je tvořena jednotlivými molekulami. Stejně tak chceme uvažovat proudění aerosolu jako spojité, aby toho bylo dosaženo, musí být Knudsenovo číslo menší než 0,1.

$$Kn = \frac{\lambda}{D_{char}} \quad (3)$$

D_{char} - charakteristický rozměr pro proudění

λ - střední volná dráha plynu

Střední volná dráha plynu vyjadřuje vzdálenost, kterou urazí molekula plynu mezi dvěma následnými srážkami. Pro proudění vzduchu v trubici při 20 °C platí, že $\lambda = 0,0664$ a charakteristický rozměr vyjadřuje poloměr trubice, tedy

$$Kn = \frac{2\lambda}{D_{char}} \quad (4)$$

Proudění takové tekutiny můžeme popsat Navier-Stokesovými rovnicemi, které jsou odvozeny z druhého Newtonova zákona.

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \text{grad} \vec{v} = -\frac{1}{\rho} \text{grad} p + \nu \Delta \vec{v} - \vec{a} \quad (5)$$

Levá strana popisuje součet místních a konvektivních zrychlení, pravá zase zrychlení od tlakového gradientu, zrychlení potřebné k překonání viskózních sil a dále objemové vnější zrychlení.

Dále se uvádí rovnice kontinuity nestlačitelné tekutiny.

$$\nabla \cdot u = 0 \tag{6}$$

2 SOUČASNÝ STAV POZNÁNÍ

Tato práce si klade za cíl sepsat rešerši problematiky tvorby in „*in vitro*“ modelů, a specificky rozšíření stávajícího komplexního modelu plic VUT v Brně.

2.1 Typy modelů a jejich úskalí

Pro simulaci proudění vzduchu a přenos aerosolu v lidských plicích se podle způsobu simulace rozlišují tři různé možnosti provedení, nebo provedení jejich kombinací. Mluvíme o *in vivo*, *in vitro* a *in silico*. Experimenty *in vivo* pracují se skutečnými orgány zvířat nebo lidí, ale pro náročnost a jiná úskalí je práce s nimi velmi komplikovaná, proto se vytváří modely *in vitro* a *in silico*, které mají za úkol reálný orgán co nejlépe napodobit. Zatímco se *in silico* modely snaží vytvořit počítačovou simulaci plic, *in vitro* modely usilují o zkonstruování co nejpřesnějšího fyzického modelu. V minulosti to byly nejčastěji modely na základě odlitků reálných plic z mrtvol. Dnes nejčastěji pomocí zobrazovacích metod počítačové tomografie (CT – Computer Tomography) a magnetické rezonance (MRI – Magnetic Resonance Imaging) živých lidí. U těchto přístupů je však problémem, že nejsou schopny nasnímat plíce s dostatečnou kvalitou, kterou kazí pohyby hrudníku a tlukot srdce. Přešlo se proto na kombinaci metody odlitků a CT/MRI – udělá se odlitek, který je posléze nasnímám. Tímto přístupem lze získat modely až do 17. generace [10].

2.1.1 *In vitro* modely

In vivo měření se potýká s etickými problémy, kdy je potřeba získat pro experiment reálné plíce v zachovalém stavu, a experimenty na nich jsou velmi obtížně opakovatelné. Dalším možným přístupem je použití dýchacích cest zvířat, které jsou však od těch lidských často geometricky dosti rozdílné. *In vitro* modely tyto problémy neřeší a přináší i výhody například v tom, že experimenty na nich jsou opakovatelné [11]. Jejich úskalím je jejich výroba a stupeň přesnosti, se kterou dokáží napodobovat plíce reálné. Vzniká tedy snaha modely co nejvíce zjednodušovat se zachováním daných parametrů tak, aby stále co nejlépe napodobovaly reálné plíce, nebo se soustředit jen na danou oblast a danou problematiku. Některé modely zkoumají pouze horní část dýchacích cest, nebo pouze oblast průdušnice či nosní dutiny, na druhou stranu jsou modely, které se snaží napodobit poslední generace nebo až samotné plicní sklípky. Také možnosti měření sledovaných parametrů od sebe odlišují jednotlivé typy modelů [11].

Souhrn modelů nosní dutiny vytvořil Garcia a kol. [12], mezi modely byly čtyři repliky nosní dutiny zdravých dospělých jedinců a jeden model představující pacienta s atrofickou rhinitidou. Zkoumala se depozice aerosolů o částicích velikostí od 1 do 12 μm a její závislost na tvaru nosní dutiny s použitím různých variací Stokesova čísla. Repliky byly produkovány stereolitografií s tím, že pátá replika byla vyplněna sádrovou výplní. Přišli na to, že rozdíly v tvarech modelů téměř přestaly hrát roli, jakmile bylo použito specifické Stokesovo číslo. Studie navrhuje zavedení nového charakteristického rozměru ve Stokesově čísle, díky kterému se rozdíly mezi tvary nosních dutin stávají nepodstatnými.

Model obsahující průdušnici a průdušky až do čtvrté generace sestrojili Cheng a kol. [13] na základě Dow-E (Dow Corning, Midland, MI) silikonového odlitku z mrtvol. Model, který odlitkem vytvořili, byl ovšem nerozebíratelný, a dal se tedy použít pouze jednou. Vytvořili tak sérii identických modelů z jedné předlohy. Bylo zkoumáno, jak velikost částice a frekvence dýchání mohou ovlivnit depozici aerosolů v horních cestách dýchacích s tím, že předpokládali převahu depozice impakční doménou. Bylo použito měření pomocí žhaveného drátku (hot wire anemometry) v terminálních částech modelu pro zjištění toku vzduchu (Model 8470, TSI, Inc.,

St. Paul, MN). Z celkového toku bylo 62 % na pravou plíci a 38 % na levou. Reynoldsova čísla vypočítána z aerodynamického průměru dosahovala hodnot 358 až 1255 při klidném dýchání 15 L/min a 1432 a 5019 při zrychleném dýchání 60 L/min. Studie ve výsledku ukazuje závislost depozice částic na místě a aerodynamickém průměru dýchacích cest a to, že model úst může být zjednodušen jako o 180° zahnutá trubice. Říká, že podle jejich pozorování jsou důležité parametry nejmenší rozměr u hrtanu a průměrná plocha průřezu. Práce pomohla lépe porozumět mechanismům depozice aerosolů na základě geometrie dýchacích cest [12].

Tato studie byla poté rozšířena v roce 2005 a 2007 [14] studií, která zkoumala usazování karbonových vláken na dvou modelech. Použit byl model původní a poté stejným způsobem vytvořen další model, tentokrát však s plně otevřenou ústní dutinou a úhlem mezi ústní dutinou a hrtanem je 115° (původní model měl zcela otevřenou ústní dutinu a úhel činil 90°). Nový model také končí třetí generací s osmi konečnými výstupy. Předpokladem stejně jako u předešlé studie bylo, že hlavní mechanismus depozice je impakce, tedy že míra depozice se řídí hlavně hodnotami Stokesova čísla. Nicméně bylo pozorováno, že míra depozice v oblasti mezi průdušnicí a průduškami je u karbonových vláken podstatně nižší než ta u sférických částic, což implikuje, že je pro vlákna jednodušší projít přes horní cesty dýchací a dostat se hlouběji do plic. Výsledky měření se obecně shodují s daty ze studie od Sussmana [15], která zjišťovala depozici azbestových vláken. Říká, že studie potvrzuje důležitost použití realistického modelu oproti zjednodušenému, symetrickému modelu bifurkací jako modelu od Myojo [16], jelikož se podle všeho zdá, že depozice je v realistickém modelu vyšší než v idealizovaném.

Obě studie dávají do poměru míru depozice se Stokesovým číslem a říkají, že jsou tyto dvě veličiny přímo úměrné a že míra depozice je funkcí Stokesova čísla a dále úhlu bifurkace a průměrů dceřině a mateřské větve. Podle Swifta [17] dochází k depozici v horních cestách dýchacích vlivem tří mechanismů: setrvačnosti, sedimentace a difuze, přičemž platí, že v horních cestách je Pecletovo číslo velké a tedy, že mechanismus difuze lze zanedbat. Swift také uvedl jako hlavní parametr depozice impakcí právě Stokesovo číslo:

$$Stk = \frac{\rho_0 d_{ae}^2 v}{18\mu D_{char}} \quad (7)$$

d_{ae} - aerodynamický průměr částice

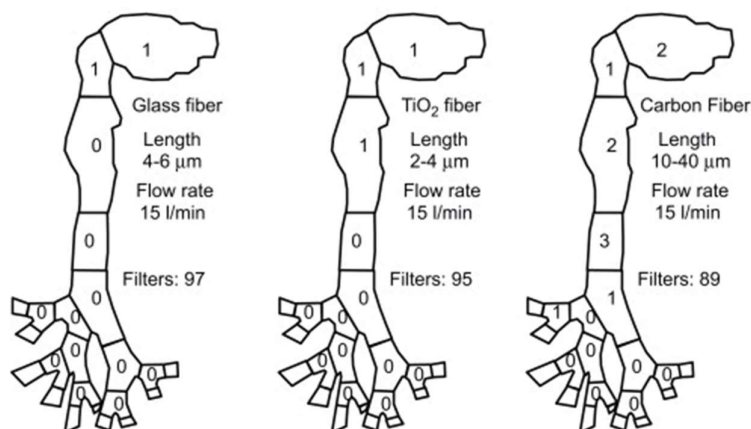
ρ_0 - hustota aerodynamické částice

v - rychlost vzduchu

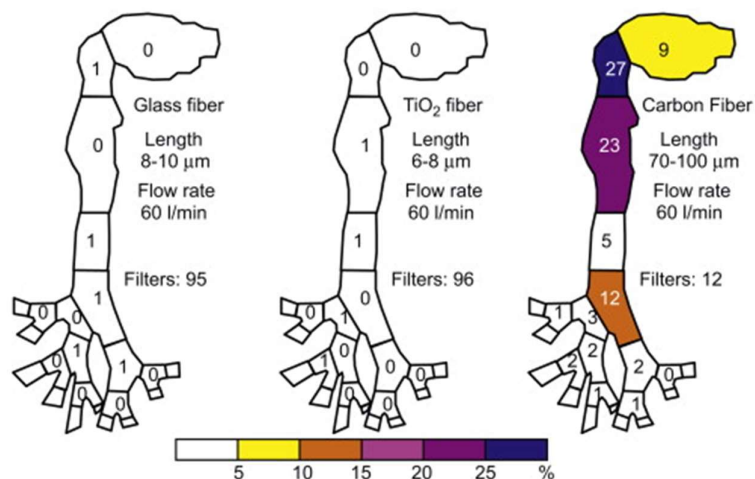
μ - dynamická viskozita vzduchu

D_{char} - charakteristický rozměr

Na tyto práce navazovala další, kde se měřila depozice vláken ze skla a oxidu titaničitého [18]. Vlákna z těchto látek měla podstatně menší hmotnost než vlákna uhlíková z minulého experimentu a jejich depozice byla nižší, a tedy většina vláken prošla odlitým modelem a byla zachycena až na výstupním filtru. To ukazuje, že vlákna s menší hybností a menším aerodynamickým průměrem jsou schopna proniknout hlouběji do plic, jelikož jsou schopna mnohem lépe následovat proud vzduchu a jednoduše proletět zahnutými částmi. Byly vytvořeny také empirické vztahy pro predikci depozice těchto vláken.

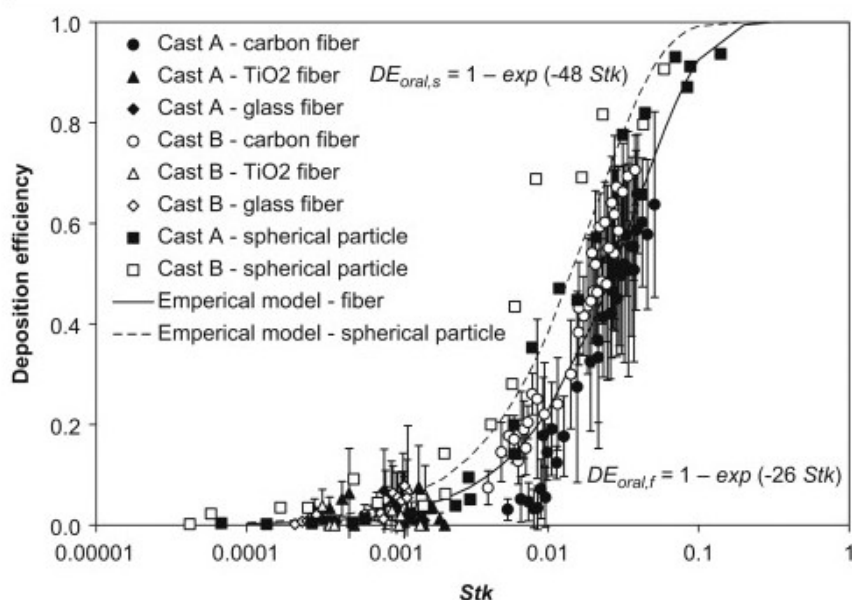


Obrázek č. 2: Depoziční frakce pro relativně malé hybnosti vláken pro každý materiál
(Zdroj: [18])



Obrázek č. 3: Depoziční frakce pro relativně velké hybnosti vláken pro každý materiál
(Zdroj: [18])

Dále studie říká, že při dýchání ústy je depozice aerosolů v nich podstatně menší než při dýchání nosem, a to z toho důvodu, že ústa jsou méně složitá a vzhledem k menším rychlostem vdechovaného vzduchu způsobeným většími vstupními rozměry. Byl sestaven graf závislosti míry depozice na Stokesově čísle v oblastech ústní dutiny a hrtanu.



Obrázek č. 4: Míra depozice v závislosti na Stokesově čísle

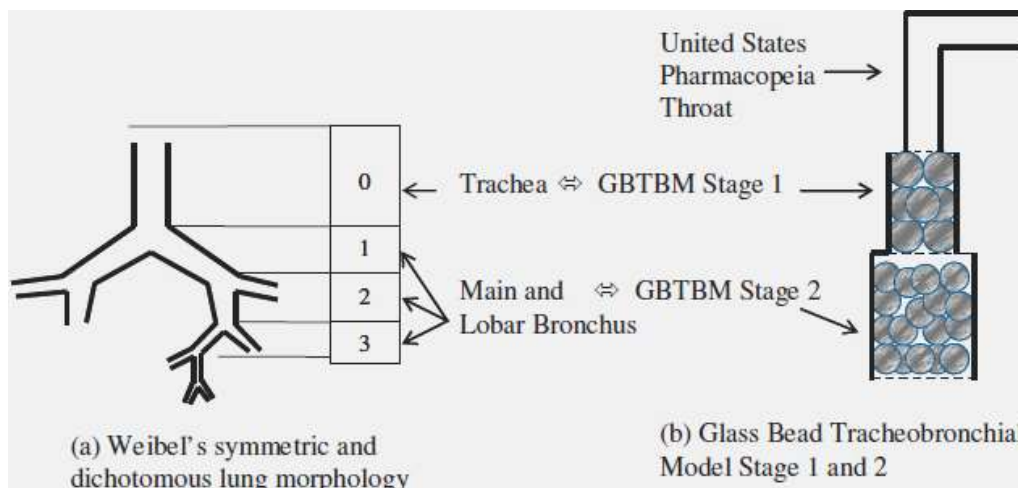
(Zdroj: [18])

Tyto modely jsou schopny velmi dobře určit míru depozice aerosolů, ale vzhledem k jejich komplexnosti a realističnosti jen do určité generace větvení. Aby byli autoři schopni simulovat i dolní cesty dýchací, uzavřeli tento model do válcové nádoby s pěnovým dnem [19].

Velmi jednoduchý model navrhli Gebhart a Heyder, ten se skládal z válce o průměru 15,24 cm a délce 30 cm, zakončený na obou koncích kužely. Sestava byla naplněna skleněnými korálky s průměrem 2,5 mm [20]. Velké zjednodušení modelu s sebou neslo mnoho nevýhod vzhledem k příliš velké odlišnosti od skutečných lidských plic, co se týče rozdělení větvení a postupného se zmenšování průměru geometrie [21].

Myšlenku tohoto typu modelu rozšířil Mohammed Ali na základě morfologie plic zjištěnou ve Weibelově modelu [1]. Tento model byl dvoustupňový a měl simulovat lidské plíce až do třetí generace respiračního systému. Stupně byly od sebe odděleny měděnou sítkou a vyplněny skleněnými korálky různých velikostí. Říká, že jednotlivé oblasti plic mohou být simulovány pomocí těchto skleněných korálků, jejich celkovou smáčenou plochou a tokem kolem nich s Reynoldsovým číslem pro daný průtok. Reynoldsovo číslo bylo spočítáno na základě porozity korálků a průměru pouzdra [21].

Metodologie výpočtu smáčené plochy byla převzata z Perryho příručky chemického inženýrství [22]. Oba stupně v tomto modelu byly z 2,03 cm a 2,67 cm PVC trubek. Velikost korálků byla určena podle dané pórovitosti za účelem získáním nejbližšího možného Reynoldsova čísla pro danou míru průtoku [21].

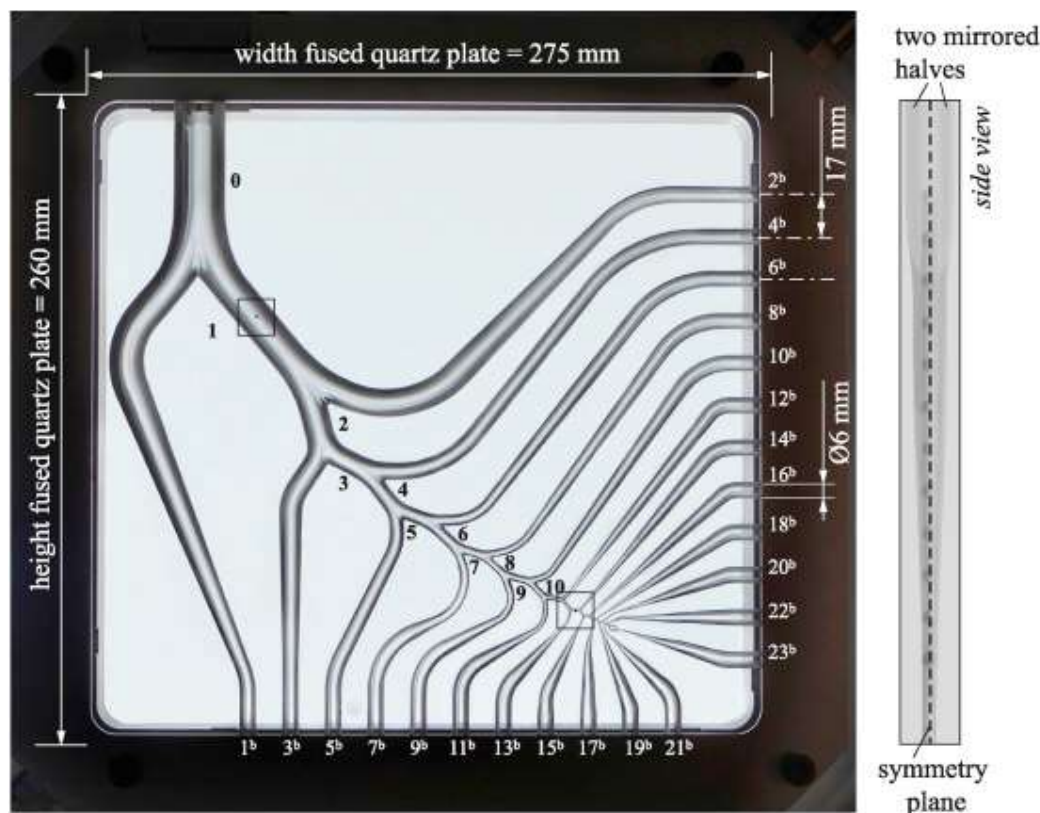


Obrázek č. 5: Dvoustupňový model průdušnice a hlavních a vedlejších průdušek respiračního systému
(Zdroj: [21])

Tento model měl celkovou plochu prvního stupně 5krát a druhého stupně 17krát větší než celková plocha *in-vivo*. Nicméně i přes tuto rozdílnost se tento model, co se týče depozice aerosolů, nepříliš liší od předešlých studií provedenými ICRP (The International Commission on Radiological Protection). Studie dále zkoumala vliv náboje na depozici a také depozici aerosolů v ústní dutině [22].

2.1.2 Transparentní, 23generační model

Tento model byl publikován 15. dubna 2021 a je doposud jediným modelem, který je schopný svou geometrií simulovat celé lidské plicce až do 23. generace se záměrem vývoje nových způsobů léčbou aerosolem. Model je vyroben ze dvou průhledných křemenových desek, a tedy dovoluje měření optickými metodami na mikroskopické úrovni. Pro jednoduchost autoři zvolili cestu simulace pouze po jedné větvi, jejíž výhodou je také to, že jsou schopni nastavit různé režimy proudění pro danou bifurkaci [23].



Obrázek č. 6: Fotografie hotového modelu

(Zdroj: [23])

Model využívá data ze známého modelu od Yeh and Schum [24] a byl vyroben ze dvou symetrických křemenových desek, které byly poté k sobě přiloženy. V každé z nich byla symetricky odebrána geometrie dýchacích cest. Kvůli potřebě vysoké přesnosti u dolních generací byly zvoleny dvě techniky odebrání materiálu, a to „High Precision Glass Milling“ a „Selective Laser Etching“. Do 15. bifurkace bylo použito první zmiňované technologie, poté SLE techniky dovolující opracování mikrostruktury s přesností 1 μm . Dále byl povrch celého modelu vyleštěn, aby bylo možné provádět optické měření. Zmíněná práce zmiňuje, že nebylo použito geometrie ústní dutiny ani oblasti mezi ústní dutinou a tracheou, nicméně vyrobený model je vybaven adaptérem s možností přidání této geometrie. Úhel odklonu mateřské a dceřiné větve byl zachován, i přesto ale model nereprezentuje realistickou geometrii v prostoru. Stejně tak autoři neřešili vliv teploty ani vlhčení vnitřního povrchu modelu [23].

2.1.3 Komplexní mechanický model VUT v Brně

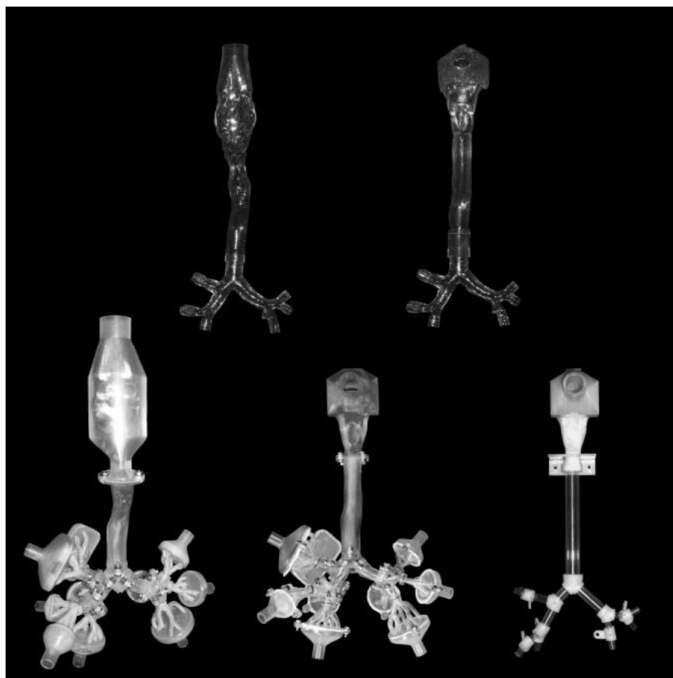
Na základě práce vytvořil František Lízal a kol. [10] pět různých modelů horních cest dýchacích až do sedmé generace větvení. Více modelů bylo vytvořeno z toho důvodu, že cílem práce bylo popsat proudění a také depozici aerosolů. Pro oba tyto přístupy byly vytvořeny různé modely tak, aby bylo možné dobře měřit požadované vlastnosti. Byl také vytvořen jeden model idealizovaný, jelikož měření v realistických modelech optickými metodami může být časově velmi náročné na seřizování měřicí techniky, a také je dobré takový model mít pro srovnání depozice částic (nebo pro srovnání s ostatními studii, jelikož většina z nich používala právě idealizovaný trubkový model). Tento model byl vytvořen s ohledem na zachování stejného objemu jednotlivých větví a úhlů bifurkací [10].

Základem všech variant byl model bronchiálního stromu publikovaný Schmidtem a kol. [25]. Geometrie stromu byla pořízena na člověku *post-mortem*, který nevykazoval žádné známky patologických jevů, počítačovou tomografií. Tato geometrie dosahuje až do sedmnácté generace větvení, pro modely bylo však použito jen prvních sedm generací [10]. Část modelu také tvořil sken počítačové tomografie živého muže, pouze do druhé generace větvení. Důvodem, proč byly vytvořeny dva modely pro každou variantu měření, byl ten, že jeden model byl pokaždé včetně ústní dutiny a druhý model byl bez ní. Tato ústní dutina pocházela z Lovelace, Respiratory Research Institute a byla použita také v již výše zmíněné studii Cheng 2009.

Byly vytvořeny dva průhledné, celistvé silikonové modely pro měření transportu aerosolů, jak bylo řečeno výše, jeden včetně modelu ústní dutiny a druhý bez něj. Tyto modely měly být průhledné, jelikož měření probíhalo pomocí optických metod. To však s sebou neslo nutnost vytvořit model z materiálu s indexem lomu blízkému indexu lomu tekutiny v něm proudící, nebo obráceně. Druhá možnost však vede k nutnosti přepočítat tok tekutiny podle bezrozměrných kritérií. Stěny odlitku se z toho důvodu udělaly co nejméně tlusté, a tím se zmenšil vliv lomu světla na minimum. Tohoto bylo dosaženo nátěrem polyvinylalkoholu na stěny vodou rozpustné formy jakožto jádra modelu, následným nanášením jednotlivých vrstev silikonu (mat. Silgard 184) a vytvrzení v horkovzdušné peci při 150 °C na 10 minut [10].

Měření v modelu určeném pro depozici částic probíhalo gravimetrickými a fluorimetrickými metodami, byl proto požadavek pro rozebíratelnost a zpětnou spojovatelnost modelu, naopak průhlednost potřebná nebyla. Tím pádem bylo možné vyrobit model přímo metodou rapid prototyping. Spojování jednotlivých dílců od čtvrté generace bylo u modelu bez ústní dutiny zajištěno nasunutím a přilepením sanitárním silikonem, zatímco varianta s ústní dutinou byla vybavena bajonetovými závity. Modely byly vyrobeny na stroji Viper z materiálu WaterShed XC 11122 [10].

Výhodou těchto modelů oproti ostatním publikovaným je, že tyto modely jsou realistické, a bylo dokázáno [26], že asymetrie bifurkací velmi ovlivňuje depozici aerosolů. Další studie zase dokazuje, že použití modelů nasímaných z několika různých osob nijak neškodí realističnosti simulací [27].

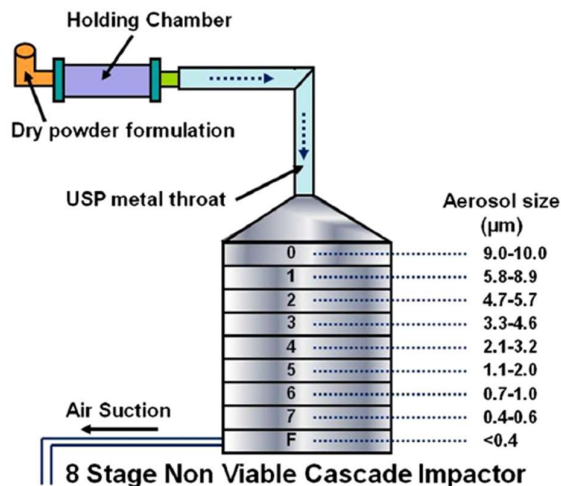


Obrázek č. 7: Fotografie fyzických modelů

(Zdroj: [10])

Práce v závěru říká, že realističnost geometrie modelu má zásadní vliv na generování turbulence a dokumentace, kdy dochází k přechodu od laminárního proudění do turbulentního. Měřením depozice se zase zjistil zásadní vliv dutiny ústní a to, že při připojení ústní dutiny na idealizovaný trubkový model byla depozice aerosolů prakticky stejná jako při realistickém modelu.

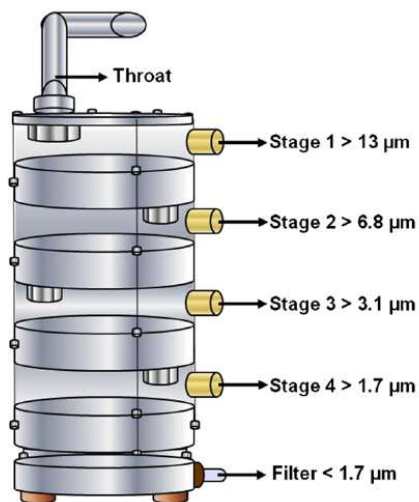
Další možností simulace depozice částic mohou kaskádové impaktory avšak za cenu velkého zjednodušení a tím pádem zkreslených výsledků a také toho, že oproti skutečným plicím mají velmi rozdílný charakter proudění. Nicméně i tak mohou kaskádové impaktory poskytnout užitečné informace ohledně depozice částic v plicích. Jedním z nejčastěji využívaných je Andersenův kaskádový impaktor [28].



Obrázek č. 8: Andersenův kaskádový impaktor

(Zdroj: [28])

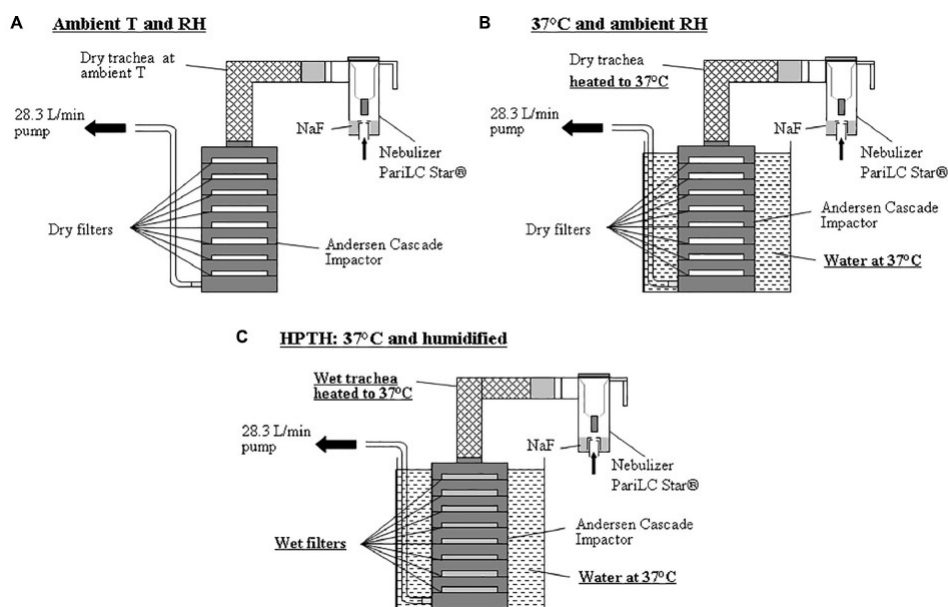
Kaskádové impaktory se používají na základě určitých norem (ISO 27427, 2012) a ve farmaceutickém průmyslu (USP 28-Nf 23,2005). Je to z toho důvodu, že jsou velmi jednoduché na sestavení a simulování podmínek (Jedelský, Jan, profesor VUT [ústní sdělení]. Brno). Jak je výše zmíněno, kaskádové impaktory mají velmi rozdílný charakter proudění od reálných plic, to je způsobeno tím, že se používají při ustáleném proudění a daném toku na rozdíl od reálných podmínek dýchání, kdy může být tok vzduchu rozdílný například při fyzické zátěži. Fungují na principu usazení částice o dané velikosti a hybnosti v určitém stupni, s tím, že větší a těžší částice se zachytí v horních stupních, zatímco menší částice proniknou hlouběji. Jednou z výzev, kterou musejí překonávat je tzv. „particle bounce effect“, neboli odraz částic, jemuž se zabráňuje povlakováním jednotlivých zachytných disků silikonovým olejem. Dalšími příklady kaskádových impaktorů jsou Marple Miller Impactor (MMI) a Multi-Stage Liquid Impinger (MSLI), který má kolektorové disky zvlhčené.



Obrázek č. 9: Multi-Stage Liquid Impinger

(Zdroj: [11])

Problematické pro kaskádové kolektory může být to, že ve většině případů pracují se vzduchem z okolní atmosféry, který není zahříván ani vlhčený. Stejně tak kaskádový impaktor samotný nesimuluje příliš dobře podmínky uvnitř lidských plic, a to nejen z důvodu geometrické nerealističnosti, ale také kvůli teplotě a vlhkosti vnitřních stěn. Tento problém se snaží řešit ve své práci Caroline Majoral [29], kde se porovnává velikost částic a tím pádem velikost depozice v kaskádových impaktorech se vstupem idealizovanou tracheou ve třech případech. V prvním případě byl kaskádový impaktor, stejně jako trachea, ovlivněn jen okolní teplotou a relativní vlhkostí, poté se utěsněný vložil do vodní lázně o teplotě 37 °C a v posledním případě byla navlhčena trachea i filtry na jednotlivých zachytných discích.

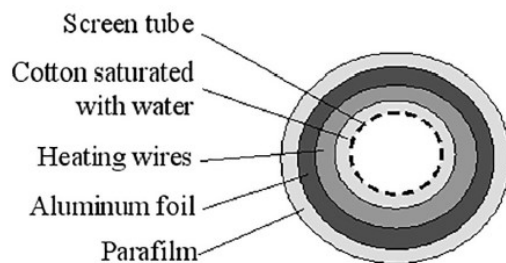


Obrázek č. 10: Schéma simulace proudění a usazování aerosolů

- (A) s teplotou okolí a relativní vlhkostí okolí; (B) ohříváný impaktor i trachea s relativní vlhkostí okolí;
(C) ohříváný a zároveň vlhčený model na podmínky podobné lidskému tělu

(Zdroj: [29])

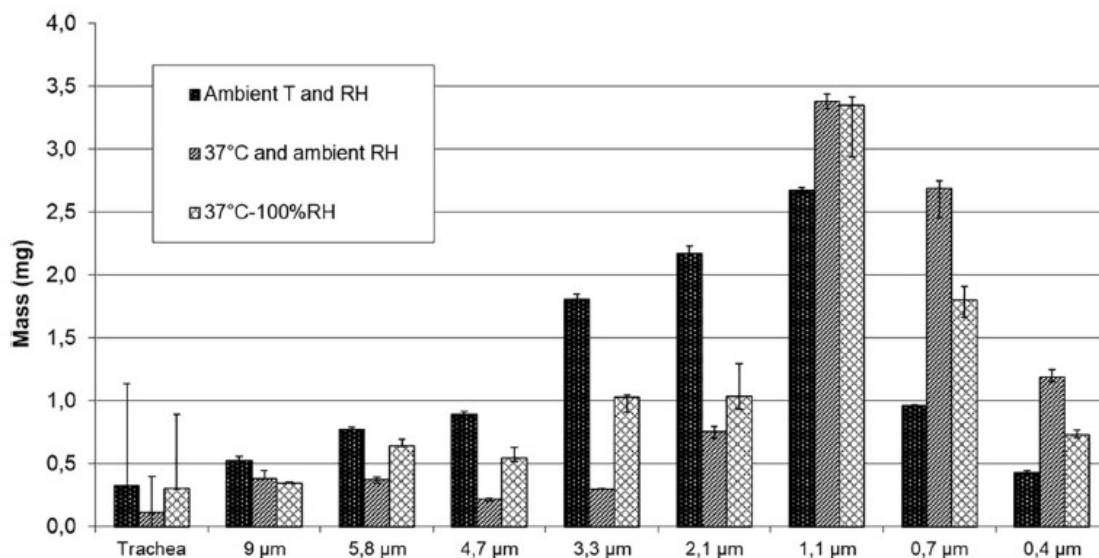
Trachea měla velmi idealizovanou geometrii, mohla být také vyhřívána a vlhčena, což bylo zajištěno vinutým drátkem mezi vrstvou bavlny, která mohla být vlhčena, a hliníkovou folií podle obrázku č. 10. Celková depozice aerosolů v trachey byla vypočtena z celkového množství aerosolů a depozice na filtrech v impaktoru. Vlhkost byla měřena pomocí tyčinky na měření vlhkosti (Testo, France) [29].



Obrázek č. 11: Schéma příčného řezu tracheou

(Zdroj: [29])

Vlhčení jednotlivých filtrů bylo zajištěno nakapáním tří mililitrů vody. Měření depozice probíhalo odečítáním váhy před experimentem a po něm. Studie se zaměřovala hlavně na velikost aerosolu po simulaci v jednotlivých modelech a pod jednotlivými podmínkami, a až na druhém místě se zabývala depozicí aerosolů, která s velikostí aerosolu přímo úměrně souvisí [29]. Bylo zjištěno, že medián hmotnosti aerodynamického průměru částice (MMAD) se výrazně zmenšil po ohřátí na teplotu 37 °C z důvodu odpařování (průměr se zmenšil z 2,6 na 1,3 μm). Po zvlhčení modelu se MMAD zvýšil (z 1,3 na 1,8 μm).



Obrázek č. 12: Vliv vyhřívání a zvlhčování na usazování na jednotlivých filtrech impaktoru

(Zdroj: [29])

2.2 Podobnostní kritéria

Při tvorbě modelu a snaze jej přiblížit co nejvíce reálným plicím je snaha zachovat stejné vlastnosti proudění potažmo depozice aerosolů. Toto usnadňují podobnostní kritéria tak, že daný model, nebo část modelu, se snažíme vytvořit s vlastnostmi takovými, aby byla tato kritéria co nejpodobnější těm v reálném plicím, případně dané výsledky přepočítat pro model v jiném měřítku. Řeč je hlavně o bezrozměrných číslech, zejména Reynoldsovu číslu, Womersleyho číslu potažmo Stokesovu číslu pro depozici. Další jsou například Strouhalovo číslo, Deanovo číslo, nebo výše zmíněné Knudsenovo a Pecletovo číslo.

2.2.1 Reynoldsovo číslo (Re)

Je to poměr setrvačných a viskózních sil v tekutině. Určuje, kdy proudění přechází z laminárního na turbulentní. Závisí na fyzikálních vlastnostech tekutiny, její rychlosti a geometrii tělesa, které je tekutinou obtékáno (např. aerosol). Je dáno vztahem:

$$Re = \frac{\rho v D_{char}}{\mu} = \frac{v D_{char}}{\nu} ; \eta = \rho \nu \quad (8)$$

ρ – hustota tekutiny

v – rychlost tekutiny

D – charakteristický rozměr tělesa

ν – kinematická viskozita

μ – dynamická viskozita

Pro účely modelů této práce stačí uvažovat pouze druhou definici, tedy bez působení dynamické viskozity, jelikož stlačitelnost vzduchu zanedbáváme.

Pro nízká Reynoldsova čísla jsou dominantní třecí viskózní síly a proudění se stává laminárním, což znamená, že tekutina proudí v paralelních vrstvách, které se mezi sebou nemísí. Pro vyšší Reynoldsova čísla je tok chaotičtější a dochází k míšení vrstev a vzniku vírů různých velikostí – pak mluvíme o turbulentním proudění. Mez přechodu mezi laminárním a turbulentním prouděním se liší pro různé průřezy. Pro kruhové průřezy platí, že laminární proudění nastává od hodnoty Reynoldsova čísla 2000 a níž [30].

Pokud nás zajímá tok kolem jedné částice, budeme dosazovat za charakteristický rozměr její průměr a za rychlost, rychlost její sedimentace. Pro tyto parametry bude tok laminární, jestliže $Re < 0,1$ [10]. Reynoldsovo číslo bude hrát významnou roli v posuzování vhodnosti použitého zjednodušení na model.

2.2.2 Womersleyho číslo (α)

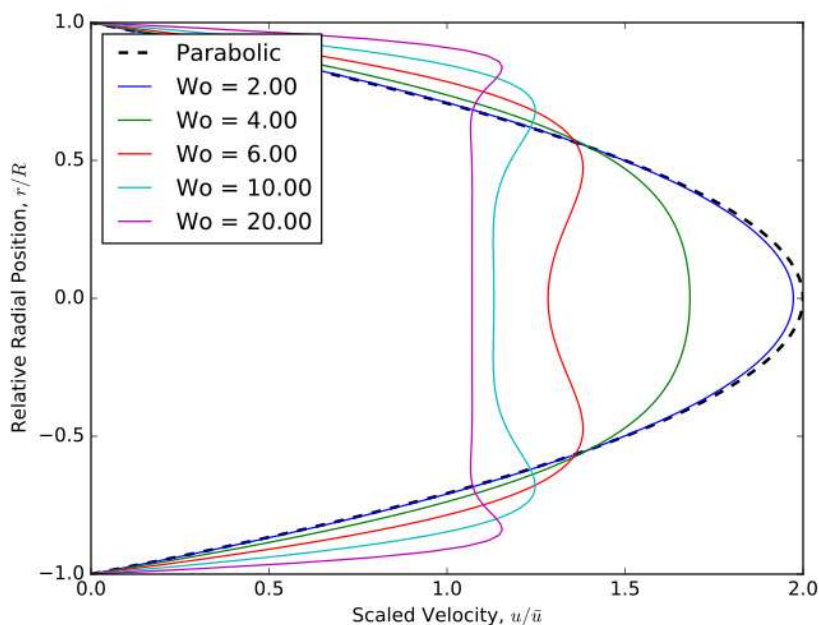
Stejně jako Reynoldsovo číslo, je Womersleyho číslo poměrem setrvačných (frekvence pulzací proudění) a viskózních sil. Při malých číslech ($\alpha < 1$), je frekvence pulzací nízká a dochází k parabolickému rychlostnímu profilu. Na druhou stranu, jestliže je Womersleyho číslo větší, vytváří se plochý „pístový“ profil. Je definováno vztahem:

$$\alpha = \frac{D_e}{2} \sqrt{\frac{\omega}{\nu}} \quad (9)$$

D_e – ekvivalentní aerodynamický průměr

ω – frekvence pulzací

ν – kinematická viskozita



Obrázek č. 13: Rychlostní profil a Womersleyho číslo

(Zdroj: [31])

2.2.3 Stokesovo číslo (Stk)

Stokesovo číslo je poměrem brzdné dráhy částice a charakteristického rozměru překážky. Pro hodnoty Stokesova čísla výrazně pod 1 sledují částice proudnice tekutiny. Je-li výrazně větší než 1, pokračuje částice vlivem setrvačnosti mimo proudnici a narazí do překážky. Stokesovo číslo lze spočítat de vztahu:

$$Stk = \frac{\rho d_p^2 v}{18\mu D_{char}} \quad (10)$$

ρ – hustota tekutiny

d_p – průměr částice

v – rychlost částice

μ – dynamická viskozita tekutiny

D_{char} – charakteristický rozměr, průměr trubice

3 ZHODNOCENÍ MOŽNOSTÍ ROZŠÍŘENÍ BUT MODELU

Cílem této práce je uvést možnosti rozšíření výše uvedeného modelu BUT, jež nyní dosahuje sedmé generace větvení. Byla provedena komplexní rešerše publikovaných studií na téma modelů dýchacích cest s cílem najít inspiraci pro zjednodušené řešení rozšíření do vyšších generací. Současný model s realistickou geometrií již nelze dále rozšiřovat stejným způsobem, jakým byl vytvořen, z důvodu technických limitací 3D tisku. Proto byla rešerše zaměřena na hledání zjednodušeného přístupu k modelování a řešení, která jsou do velké míry idealizována. Model BUT dále nepočítá se skutečnou teplotou plic a s působením vlhkosti na stěnách trachey a bronchů, rešerše na toto téma byla rovněž provedena.

3.1 Možnosti rozšíření modelu do dalších generací

Jak je zmíněno v předešlých částech, cílem této práce je uvést možnosti rozšíření modelu do dalších generací, od sedmé výše. Rozměry jednotlivých segmentů již vytvořeného modelu jsou uvedeny na obrázku č. 14.

Flowrates and surface areas of specific segments of the airway replica.

Segment ID	Flow rate (L/min)		Airway generation	Surface area (cm ²)
0	30	60	Nasal cavity	144.1
1			Oral cavity	146.2
2	30	60	G0 - trachea	60.2
3	30	60	G1	9.7
4	8.9	17.8	G1	9.2
5	8.9	17.8	G2	3.6
6	5.6	11.2	G3	5.7
7	3.3	6.6	G3	4.0
8	21.1	42.2	G2	8.6
9	6.9	13.8	G3	6.0
10	14.3	28.6	G3	4.9
11	6.7	13.4	G4	6.1
12	7.6	15.2	G4	4.1
13	1.4	2.8	G4-G6	10.1
14	1.6	3.2	G4-G6	16.1
15	4.0	8	G4-G7	25.2
16	1.9	3.8	G4-G6	10.7
17	3.6	7.2	G5-G6	14.4
18	4.7	9.4	G5-G7	17.7
19	3.8	7.6	G4-G6	21.9
20	3.1	6.2	G4-G6	5.9
21	3.1	6.2	G4-G6	21.0
22	3.0	6	G5-G6	10.6
Total inspiratory flow rate (L/min)		30	60	

Obrázek č. 14: Rozměry segmentů BUT modelu

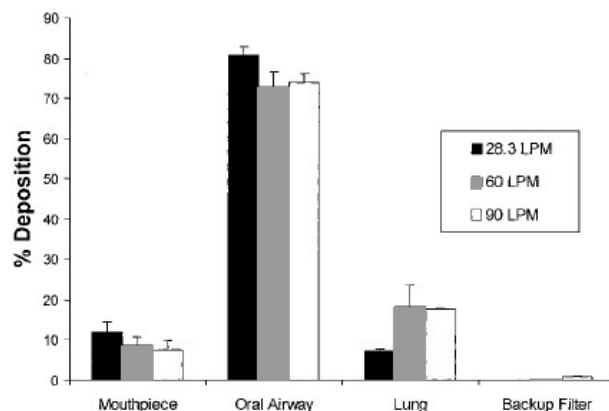
(Zdroj: [10])

Jelikož realistický přístup k dalším generacím již není možný (Jedelský, Jan, profesor VUT [ústní sdělení]. Brno), je potřeba zvolit zjednodušený idealizovaný přístup a zhodnotit jeho použitelnost dle bezrozměrných kritérií.

3.1.1 Pěnové dno

Tento způsob simulace dolních cest dýchacích předvedl Cheng a kol. jakožto rozšíření již předešlého realistického modelu plic sahajícího až do čtvrté generace větvení [19]. Pěnové dno bylo tvořeno materiálem 65 ppt (65 ppt, PAC Foam Products, Costa Mesa, CA) a bylo umístěno společně s realistickým modelem do válcové nádoby, jejíž stěna byla pokryta hliníkovou folií pro zachycení aerosolů, které na ní dopadnou. Po průzkumu dostupných možností lze zvolit případně jiný pěnový materiál než ten, co byl uveden, případně kombinaci pěnových materiálů

s jinou velikostí pórů tak, aby odpovídaly co nejlépe spodním generacím větvení. Cheng a kol. ve své práci neuvádějí přesné procento depozice v pěnové části modelu, uvádějí však celkovou depozici v oblasti plic (viz obrázek č. 15).



Obrázek č. 15: Procento depozice v částech modelu

(Zdroj: [19])

Velkou výhodou tohoto řešení oproti ostatním je jeho jednoduchost a snadná montáž. Je možné, že vyšší generace modelu bude možné rozšířit jinými realističtějšími způsoby, nicméně vzhledem ke komplikovanosti se dá usuzovat, že pro určité nižší generace nebude jiná možnost než některak upravené pěnové dno. Cheng a kol. ve své práci neuvádí důvody k využití právě této pěny, ani jakékoliv jiné podklady k určení její realističnosti, je třeba provést další zkoumání.

3.1.2 Kuličkový model

Na základě prací pánů Gebharta, Heydera [20] a pana Aliho [21], dalším možným přístupem k rozšíření BUT modelu jako další možnost korálky naskládáné na sobě ve válcové nádobě tak, jak to představují výše uvedené studie. Nevýhodou tohoto přístupu může být, že navržený model na Reynoldsova čísla odpovídající reálným plicím bude mít mnohonásobně větší plochu. Ve své práci však Mohammad Ali říká, že toto má malý vliv na míru depozice částic. Možným řešením může být naskládání několika pater kuliček představujících jednu generaci a pod ní další patra kuliček o menším průměru, jednotlivé generace mohou být odděleny drátěným sítem. Výhodou tohoto přístupu je, že může dobře simulovat průtok reálnými plicemi, naproti tomu míra depozice může být odlišná vzhledem k ploše kuliček, ploše válcové nádoby a dalším parametrům jako je například drsnost povrchu kuliček. Pro jednoduchost rozšíření modelu BUT, se dá uvažovat pouze o rozšíření pouze jedné větve, případně jedné strany plic, a poté výsledky přepočítat na celé plíce.

3.1.3 Kaskádový impaktor

Další možností rozšíření může být navázání realistického modelu na kaskádový impaktor s disky navrženými tak, aby jejich průchodnost byla podobná reálným plicím v dané generaci. Tento přístup může mít mnoho nevýhod spojených s jeho příliš velkým zjednodušením.

3.1.4 Trubičkový model

Myšlenka tohoto přístupu mi byla představena panem prof. Jedelským, během konzultací k této práci. Model je založen na principu seskládání trubiček do soustavy vedle sebe. Takovýto přístup má oproti ostatním uvedeným velkou výhodu v dobrém napodobení množství průtoku a také průchodné plochy. Problematické mohou být bifurkace a místa za nimi, kde mohou v reálných plicích vznikat víry, a to vést ke zvýšené depozici částic. Stejně jako u kuličkového modelu je možnost zapojení trubiček jen do jedné větve, případně jedné plíce, a také vytvoření modelu s několika patry trubiček lišícím se v průměru tak, aby napodobovaly reálné plíce co nejpřesněji. Oproti kuličkám není v tomto modelu třeba volit drátěné dno, jež může samo o sobě také způsobit jistý odklon od reality. Trubičky může držet pohromadě výplň mezi nimi tak, aby vzduch proudil jen uvnitř nich. Na horní ploše těchto výplní mohou být zkonstruovány výstupky, které mohou do jisté míry napodobit právě účinek bifurkací mezi jednotlivými dceřinými větvemi.

3.2 Možnosti rozšíření BUT modelu pro lepší napodobení vnitřních podmínek

Další možnosti zvýšení realističnosti BUT modelu mohou být v simulaci vnitřních podmínek. Reálné plíce pracují při teplotě přibližně 37 °C a jejich vnitřní stěny jsou vlhčené hlenem. Obě tyto podmínky mohou mít významný vliv na míru depozice částic, jak ukazuje ve studii zabývající se touto problematikou Caroline Majoral [29].

3.2.1 Vliv teploty

V současném stavu je možné kontrolovat jen teplotu aerosolu a vzduchu proudícího do modelu, udržování stálé teploty i modelu samotného by mohlo být řešeno stejným přístupem, jaký zvolila Caroline Majoral [29] tak, že se utěsněný model ponoří do vodní lázně s udržovanou teplotou. Tento přístup by nevyžadoval žádné komplikované úpravy stávajícího modelu a je na konstrukci velmi jednoduchý. Problematické může být měření proudění pomocí optických metod vzhledem k ponořenému modelu, a tedy vrstvou prostředí o indexu lomu světla. Nicméně, vzhledem k rozebíratelnosti modelu by měření míry depozice částic nemělo dělat problém za předpokladu dokonalého utěsnění.

3.2.2 Vliv vlhčených stěn

Obzvláště velký vliv na depozici částic může mít povrch vnitřních stěn modelu, jelikož jsou reálné plíce zevnitř pokryty vrstvou hlenu na povrchu sliznice, která je společně s řasinkovými buňkami jedním z ochranných mechanismů. Vdechnuté nečistoty jsou tímto hlenem zachyceny a pohybem řasinek se dostávají k hltanu, kde jsou polknuty nebo vykašlány. Částice menšího průměru mohou být depozicí impakcí v hltanu ovlivněny méně, na zmírnění vlivu tvrdé stěny modelu se tedy používá nanesení tenké vrstvy silikonového oleje kvůli odrazu částic. Tohoto by se dalo využít i ve stávajícím BUT modelu.

Další možností, jak zvlhčit vnitřní stěny, je zvolit řešení navržené Caroline Majoral v jejím kaskádovém impaktoru s idealizovanou tracheou [29] tak, jak je popsán výše. Velkým problémem je, že toto řešení se nedá použít jakožto modifikace, ale úplně nová trachea, resp. bronchy by musely být vytvořeny, a také za cenu jisté realističnosti. Dalším problémem je nemožnost měření pomocí optických metod, jelikož se takto vlhčený model stává neprůhledným.

4 KONKRÉTNÍ PŘÍSTUP – ZHODNOCENÍ

Nejperspektivnější možnosti, jak rozšířit BUT model do dalších generací, může být kuličkový nebo trubičkový přístup, které se dají považovat za přístupy zjednodušené do dostatečné míry a stále zachovávající si důležité parametry. Pěnové dno může být také vhodnou variantou, nicméně v rešeršní části této práce nebyla nalezena žádná studie využívající tento přístup, popisující ho jako výhodný nebo užitečný. Je zapotřebí provést další zkoumání v této oblasti, a to jak realističnosti tohoto přístupu, tak i hledání různých možností pro pěnové dno. Podle informací získaných v rešeršní části se dá považovat za vhodnou variantu pro nižší generace, kde nebude stačit jiný přístup pomocí zjednodušené geometrie.

Pro výpočty Reynoldsových čísel bylo využito informací z práce od Weibela [1].

Region of Lung	Gen. Index	Number of airways	Diameter (cm)	Length (cm)	Velocity (cm/s)	Flow, % of Trachea Flow	Reynolds Number
Trachea	0	1	1.8	12.00	185.58	100	2213
Main bronchus	1	2	1.22	4.76	201.99	50	1634
Lobar bronchus	2	4	0.83	1.90	218.20	25	1201
Lobar bronchus	3	8	0.56	0.76	239.67	12.5	890
Segmental bronchus	4	16	0.45	1.27	185.58	6.25	554
Segmental bronchus	5	32	0.35	1.07	153.39	3.125	356
Bronchus	6	64	0.28	0.90	119.83	1.5625	222
Bronchus	7	128	0.23	0.76	88.80	0.78125	135
Bronchus	8	256	0.186	0.64	67.89	0.390625	84
Bronchus	9	512	0.154	0.54	49.52	0.195312	51
Bronchus	10	1024	0.130	0.46	34.74	0.097656	30
Terminal bronchus	11	2048	0.109	0.39	24.71	0.048828	18
Terminal bronchus	12	4096	0.095	0.33	16.27	0.024414	10
Bronchiole	13	8192	0.082	0.27	10.92	0.012207	6
Bronchiole	14	16384	0.074	0.23	6.70	0.006104	3.29
Bronchiole	15	32768	0.066	0.20	4.21	0.003052	1.84
Terminal bronchiole	16	65536	0.060	0.165	2.55	0.001526	1.01
Respiratory bronchiole	17	1.31E+05	0.054	0.141	1.57	0.000763	0.56
Respiratory bronchiole	18	2.62E+05	0.050	0.117	0.92	0.000382	0.30
Respiratory bronchiole	19	5.24E+05	0.047	0.099	0.52	0.000191	0.16
Alveolar duct	20	1.05E+06	0.045	0.083	0.28	0.000095	0.08
Alveolar duct	21	2.10E+06	0.043	0.070	0.15	0.000048	0.04
Alveolar duct	22	4.19E+06	0.041	0.059	0.09	0.000024	0.02
Alveolar sac	23	8.39E+06	0.041	0.05	0.04	0.000012	-

Obrázek č. 16: Morfometrická data reálných plic

(Zdroj: [21])

Dále pro výpočty poměrů obsahu a objemu jednotlivých větví a modelů byly použity data ze studií Hofmann a Yeh and Shum [32] [24].

n	N	D(cm)	L(cm)	θ (deg.)	φ (deg.)	S(cm ²)	V(cm ²)	Σ (cm ³)
1	1	2.01	10	0	0	3.17	31.73	31.73
2	2	1.56	4.36	33	20	3.82	16.67	48.40
3	4	1.13	1.78	34	31	4.01	7.14	55.54
4	8	0.827	0.965	22	43	4.30	4.15	59.69
5	16	0.651	0.995	20	39	5.33	5.30	64.98
6	32	0.574	1.01	18	39	8.28	8.36	73.35
7	64	0.435	0.890	19	40	9.51	8.47	81.81
8	128	0.373	0.962	22	36	13.9	13.46	95.27
9	256	0.322	0.867	28	39	20.85	18.07	113.3
10	512	0.257	0.667	22	45	26.56	17.72	131.06
11	1024	0.198	0.556	33	43	31.53	17.53	148.6
12	2048	0.156	0.446	34	45	39.14	17.46	166.05
13	4096	0.118	0.359	37	45	44.79	16.08	182.1
14	8192	0.092	0.275	39	60	54.46	14.98	197.1
15	16384	0.073	0.212	39	60	68.57	14.54	211.6
16	32768	0.060	0.168	51	60	92.65	15.57	227.2
17	65536	0.054	0.134	45	60	150.09	20.11	247.3
18	131,072	0.050	0.120	45	60	257.36	30.88	278.2
19	262,144	0.047	0.092	45	60	454.81	41.84	320.04
20	524,288	0.045	0.080	45	60	833.84	66.71	386.7
21	104,8576	0.044	0.070	45	60	1594.39	111.61	498.3
22	209,7152	0.044	0.063	45	60	3188.78	200.89	699.2
23	419,4304	0.043	0.057	45	60	6090.97	374.19	1046.4
24	838,8608	0.043	0.053	45	60	12,181.95	645.64	1692
25	3 × 108	0.030	0.025	45	60	-	3871.80	5563.8

Obrázek č. 16: Rozměry plic v jednotlivých generacích

(Zdroj: [33])

4.1 Kuličkový model

Z důvodu zjednodušení výroby a také zachování toku vzduchu jednotlivými generacemi je navrženo připojení válcového pouzdra obsahující kuličky na místo koncového filtru jedné ze sedmých generací. Na to je napojeno kuželovitým tvarem další pouzdro, které poté přechází opět ve válec. Každé pouzdro představuje jednu generaci větvení a je tedy cílem, aby podobnostní kritéria odpovídala jednotlivým reálným generacím. Ve své práci použil Mohammed Ali tuto rovnici pro výpočet Reynoldsových čísel.

$$Re = \frac{2D_b v_s \rho}{3\mu(1 - \varepsilon)} \quad (11)$$

D_b – průměr válcového pouzdra

v_s – zdánlivá rychlost

ρ – hustota aerosolu

μ – dynamická viskozita tekutiny

ε – pórovitost kuličkového dna

kde se jednotlivé veličiny dají vyjádřit jako:

pórovitost

$$\varepsilon = 1 - \frac{V_{kuliček}}{V_{pouzdra}} \quad (12)$$

zdánlivá rychlost

$$v_s = v_m \cdot \varepsilon$$

v_m – průměrná rychlost z Weibelova modelu

Dále byly porovnávány povrchy větvení v reálných plicích s celkovým obsahem kuliček. Pro toto porovnání bylo využito následujících rovnic.

celkový objem kuliček

$$V_g = \frac{\pi}{4} \cdot D_b^2 \cdot L \cdot (1 - \varepsilon) \quad (13)$$

počet kuliček

$$n_g = \frac{V_g}{\frac{\pi}{6} \cdot d_g^3} \quad (14)$$

celková plocha kuliček

$$S = n_g \cdot \pi \cdot d_g^2 \quad (15)$$

d_g – průměr jedné kuličky

L – délka válcového pouzdra

Podle výše uvedených vztahů byla volena porozita a průměr dna, tak aby se výpočty dosáhla čísla co nejbližší ke skutečnému Reynoldsovu číslu, se snahou dosáhnout rozdílu menšího než je 5 %. Hodnoty byly zaznamenány do tabulky.

Tabulka č. 1: Vypočtené hodnoty Reynoldsova čísla

n [-]	Porozita [-]	D [cm]	Re vypočtené [-]	Re [-]	Chyba [%]
8	0,12	2	86,47	84	2,94
9	0,1	2	51,39	51	0,77
10	0,086	2	30,53	30	1,77
11	0,073	2	18,18	18	0,98
12	0,0265	5	10,34	10	3,42

Dále byly porovnávány obsahy a objemy jednotlivých generací. Hodnoty byla zaznamenána do tabulky.

Tabulka č. 2: Vypočtené poměry obsahů a objemů

n [-]	d _g [cm]	L [cm]	n _g [-]	V _k /V [-]	S _k /S [-]
8	1	5	26,4	3,64	5,97
9	0,9	5	37,03	2,69	4,52
10	0,7	4	63,95	2,19	3,70
11	0,5	2	88,95	1,10	2,22
12	0,4	1	570,41	3,40	7,33

Všechny hodnoty uvedené v tabulkách výše byly zpracovány na základě hodnot z reálných plic, s hustotou vzduchu $\rho = 1,275 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ a dynamickou viskozitou vzduchu:

$$\mu = 1,82 \cdot 10^{-5} \text{ Pa} \cdot \text{s}$$

4.2 Trubičkový model

Tento přístup představuje možnost využití pouzdra trubiček představujícího větvení v jedné dané generaci plic. Počínaje sedmou generací větvení, je možno využít n trubiček spojených do pouzdra. Reynoldsovo číslo lze pro tento případ vypočítat podle vztahu (8).

Při použití charakteristického rozměru, jakožto průměru jedné trubky, rovného průměru odpovídající větve, se Reynoldsova čísla téměř nemění a jsou velmi blízká těm v reálných plicích. Rozdíly mohou nastat při přechodu z jednoho pouzdra na druhé, kde může docházet k vírům. Dále byly spočítány poměry obsahů a objemů trubiček ku reálným plicím v jednotlivých generacích. Počet trubiček byl volen tak, aby byly poměry co nejbližší k 1. Hodnoty byly spočítány s kinematickou viskozitou $\nu = 1,511 \cdot 10^{-7} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$.

Tabulka č. 3: Vypočtené poměry obsahů a objemů v závislosti na počtu trubiček

n [-]	Počet trubiček [-]	S _t /S [-]	V _t /V [-]
8	150	2,69	0,13
9	300	2,51	0,11
10	600	2,83	0,14
11	1200	3,39	0,17
12	2400	4,03	0,21

5 DISKUZE

Z důvodu přílišné komplikovanosti byly vypočteny pro různé přístupy pouze hodnoty Reynoldsových čísel. Womersleyho čísla, leč jsou velmi důležitými podobnostními kritérii, nebyla vypočtena, jelikož jejich velikost závisí na frekvenci dýchání, se kterou tato práce nepracovala, stejně tak číslo Strouhalovo jehož výpočet by vzhledem k uvolňovaným vírům za překážkou byl příliš složitý. Stokesova čísla také nebyla zohledněna, jelikož tato práce řeší pouze model jako takový a nezabývá se prouděním aerosolu a jeho vlastnostmi, které musí být zohledněny při výpočtech Stokesova čísla. Deanovo číslo, i přes jeho důležitost, rovněž vypočteno nebylo. V trubičkovém modelu by nemělo smysl jej v současné podobě řešit, jelikož se nepředpokládá téměř žádný poloměr zahnutí. Pro lepší představu o prouděním v takovýchto modelech by bylo třeba výše uvedená čísla vypočítat, obzvláště číslo Womersleyho a Deanovo jsou důležitými parametry.

Pro kuličkový model byla volena porozita tak, aby byla Reynoldsova čísla co nejbližší těm skutečným, a stejně tak poměry povrchů a objemu jednotlivých generací, které mohou obzvláště souviset s depozicí částic. Průměr nejmenší ze skleněných kuliček jsou 4 mm, což podle rychlé rešerše dostupných zdrojů je lehce sehnatelný komerční materiál, nicméně vhodný výběr kuliček je nutný z hlediska kvality zpracování povrchu, která může mít znatelný vliv na velikost kladeného odporu k proudění a depozice částic, které se na drsném povrchu budou usazovat více setrvačnými a sedimentačními mechanismy (mechanismus depozice je však také závislý na velikosti aerosolu).

Základem pro výpočty v trubičkovém modelu byly hodnoty průměrů a délek jednotlivých větvení uvedených výše a výsledkem je velmi přesný výpočet Reynoldsových čísel, které se od reálných hodnot neliší o více než 3 %. Problematický může být poměr skutečných a vypočtených objemů a povrchů, který se poměrně významně rozchází. Co nejbližší hodnoty byly dosaženy zvolením počtu trubiček. Možností, jak přiblížit tyto poměry, je zvolit jiný typ průřezu trubičky, což však může mít opět vliv na Reynoldsovo číslo. Nevýhodou trubičkového modelu je nemožnost simulací bifurkací mezi mateřskými a dceřinými větvemi, které výrazně ovlivňují výše uvedená podobnostní čísla. Z části tuto problematiku může řešit způsob naskládání jednotlivých pater trubičkového modelu na sebe, nebo konstrukce navýšení vyplněných meziprostor do tvaru zaobleného kužele. Tímto způsobem se už práce vzhledem k její omezené rozsáhlosti nezabývala.

Zajištění vyhřívání BUT modelu může přinést zajímavé změny v rozložení a míře depozice, soudě podle studie od Caroline Majoral. Zvlhčení vnitřních stěn může být obtížnější vzhledem ke konstrukci modelu, nicméně silikonový nátěr vnitřních stěn proti odrazu částic je možný.

ZÁVĚR

Potřeba realistického modelu pro ověření výpočtových modelů, nebo pro využití ve farmaceutickém průmyslu je stále velká. Výše uvedené přístupy sice nedodržují cestu realistické geometrie, kterou se model na VUT doposud ubíral, však poskytují jednoduché konstrukční řešení v napodobení nižších generací plic. Za perspektivní lze také považovat přístup s pěnovým dnem, tato oblast však ještě nebyla téměř prozkoumána. Modely byly porovnány se skutečnými plícemi Reynoldsovými čísly a také poměry obsahů a objemů větvení. Další výpočty bezrozměrných čísel pro dané průtoky a režimy dýchání jsou třeba pro lepší představu o schopnosti modelu simulovat podmínky reálných plic. Možnosti modifikací zmíněných přístupů jsou velké a je možnost je i nadále zdokonalovat měněním výpočetních parametrů, případně i konstrukčními změnami jako přechody mezi generaci, nebo v trubičkovém modelu konstrukcemi nad vyplněnou částí pouzdra. Průlom v oblasti modelů plic nastal měsíc před odevzdáním této práce, když se publikoval model vytvořen metodou „Selective Laser Etching“, která dovolila vyrobit mikrostrukturu s dostatečnou přesností pro terminální generace plic. Tento přístup by mohl být slibným pokračováním zavedeného modelu, však dostupnost a cena použité technologie laserového odebrání materiálů může být překážkou.

CITOVANÁ LITERATURA

- [1] WEIBEL, Ewald R. *Morphometry of the Human Lung*. 1. New York: New York: Academic press, 1963. ISBN 978-3-642-87555-7.
- [2] RANDELL, Scott H., Kimberlie BURNS a Richard C. BOUCHER. Epithelial Cells. *Asthma and COPD* [online]. 2. Academic Press, 2009, s. 201-210 [cit. 2021-05-09]. ISBN 9780123740014,. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012374001400016X>
- [3] KONRÁDOVÁ, Václava. *Funkční histologie*. 2. vyd. Jinočany: H & H, 2000. ISBN 80-86022-80-3.
- [4] BLEUER, Beatrice H. a Ewald R. WEIBEL. Morphometry of the human pulmonary acinus. *Respiratory Biology* [online]. 1988, **1988**(220), 401-414 [cit. 2021-05-15]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1002/ar.1092200410](https://doi.org/10.1002/ar.1092200410)
- [5] KULKARNI, Pramod, Paul A. BARON a Klaus WILLEKE, ed. *Aerosol Measurement* [online]. 1. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc, 2011 [cit. 2021-05-03]. ISBN 9781118001684. Dostupné z: [doi:10.1002/9781118001684](https://doi.org/10.1002/9781118001684)
- [6] DE BOER, A.H., G. GJALTEMA, P. HAGEDOORM a H.W. FRIJLINK. Characterization of inhalation aerosols: a critical evaluation of cascade impactor analysis and laser diffraction technique. *ELSEVIER* [online]. 2002, **2002**(249), 219-231 [cit. 2021-05-03]. ISSN 0378-5173. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(02\)00526-4](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(02)00526-4)
- [7] CHENG, Y.S. a Q.H. POWELL. Silicon carbide whiskers: characterization and aerodynamic behaviors. *PubMed.gov* [online]. 1995, **1995**(1), 4 [cit. 2021-05-03]. Dostupné z: [doi:10.1080/15428119591016395](https://doi.org/10.1080/15428119591016395)
- [8] PARKS, Drechsler, R.W. LARSEN a J.S. ULTMAN. Inert gas mixing in the upper and central airways of man. *ELSEVIER* [online]. 1985, **1985**(62-3), 305-324 [cit. 2021-05-03]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/0034-5687\(85\)90087-8](https://doi.org/10.1016/0034-5687(85)90087-8)
- [9] BROWN, James S. *REGIONAL VENTILATION AND PARTICLE DEPOSITION IN THE HEALTHY AND OBSTRUCTED LUNG*. Chapel Hill, 2000. Disertační práce. University of North Carolina at Chapel Hill.
- [10] LÍZAL, Ing. František. *Experimentální výzkum transportu a depozice aerosolů v dýchacím traktu člověka*. Brno, 2012. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Prof. Ing. Miroslav Jícha, CSc.
- [11] NAHAR, Kamrun, Nilesh GUPTA, Robert GAUVIN, Shahriar ABSAR, Fakhruhl AHSAN, Ali KHADEMHOSEINI, Vivek GUPTA a Brijeshkumar PATEL. In vitro, in vivo and ex vivo models for studying particle deposition and drug absorption of inhaled pharmaceuticals. *PubMed.gov* [online]. 2013a, **2013**(49), 16-49 [cit. 2021-05-03]. Dostupné z: [doi:10.1016/j.ejps.2013.06.004](https://doi.org/10.1016/j.ejps.2013.06.004)
- [12] GARCIA, Guilherme, Earl TEWKSBURY, Brian WONG a Julia KIMBELL. Interindividual Variability in Nasal Filtration as a Function of Nasal Cavity Geometry. *JOURNAL OF AEROSOL MEDICINE AND PULMONARY*

- DRUG DELIVERY*. 2009, **2009**(22), 139-155. Dostupné z: doi:10.1089/jamp.2008.0713
- [13] CHENG, Yung-Sung, Yue ZHOU a Bean T. CHEN. Particle Deposition in a Cast of Human Oral Airways. *Aerosol Science and Technology*. 1999, **2007**(314), 286-300. Dostupné z: doi:10.1080/027868299304165
- [14] CHENG, Irene, Sharmin NILUFAR, Carlos FLORES-MIR a Anup BASU. Airway Segmentation and Measurement in CT Images. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* [online]. 2007, **2007**(29), 795-799 [cit. 2021-05-04]. Dostupné z: doi:10.1109/IEMBS.2007.4352410
- [15] SUSSMAN, Robbert, Beverly COHEN a Morton LIPPMANN. Asbestos Fiber Deposition in a Human Tracheobronchial Cast. I. Experimental. *International Forum for Respiratory Research* [online]. 1991, **1991**(3), 145-160 [cit. 2021-05-04]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.3109/08958379109145281
- [16] MYOJO, T a M TAKAYA. Estimation of fibrous aerosol deposition in upper bronchi based on experimental data with model bifurcation. *PubMed* [online]. 2001, **2001**(39), 141-149 [cit. 2021-05-04]. Dostupné z: doi:10.2486/indhealth.39.141
- [17] SWIFT, David L. Aerosol deposition and clearance in the human upper airways. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 1981, **1981**(9), 593-604 [cit. 2021-05-08]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1007/BF02364773
- [18] SU, Wei-Chung a Yung SUNGCHENG. Deposition of man-made fibers in human respiratory airway casts. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2009, **2009**(40), 270-284 [cit. 2021-05-08]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2008.11.003
- [19] CHENG, Y.S., A.S. YAZZIE, B.S. GAO, D. MUGGLI, J. ETTER a G.J. ROSENTHAL. Particle Characteristics and Lung Deposition Patterns in a Human Airway Replica of a Dry Powder Formulation of Polylactic Acid Produced Using Supercritical Fluid Technology. *JOURNAL OF AEROSOL MEDICINE*. 2003, **2003**(16), 65-73.
- [20] GEBHART, J. a J. HEYDER. Removal of aerosol particles from stationary air within porous media. *Journal of Aerosol Science*. 1981, **1985**(16), 511-519.
- [21] ALI, Mohammed. *PHYSICAL AND COMPUTATIONAL MODELS OF HUMAN LUNG FOR OPTIMIZING RESPIRATORY DRUG DELIVERY*. University of Arkansas at Little Rock, 2008. Disertační práce. University of Arkansas at Little Rock.
- [22] *Perry's chemical engineers' handbook*. 7th ed. Editor Robert H. PERRY, editor Don W. GREEN, editor James O. MALONEY. New York: McGraw-Hill, 1997. Chemical engineering (McGraw-Hill). ISBN 0-07-049841-5.
- [23] MÖLLER, Georg, Malte BIEBER, Stefanie GÜRZING, Anja L. THIEBES, Sarah KLEIN, Christian G. CORNELISSEN a Manuel A. REDDEMANN.

- Transparent 23-generation airway model for experimental investigation of aerosol flow and deposition within the human respiratory tract. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2021, **2021**(156), 105782 [cit. 2021-05-09]. ISSN 0021-8502. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2021.105782
- [24] YEH, Hsu-Chi a G. M. SCHUM. Models of human lung airways and their application to inhaled particle deposition. *Bulletin of Mathematical Biology* [online]. 1980, **1980**(42), 461-480 [cit. 2021-05-09]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1007/BF02460796
- [25] SCHMIDT, A., S. ZIDOWITZ, T. DENHARD a A. KRIETE. A digital reference model of the human bronchial tree. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2004, **2004**(284), 203-11.
- [26] NAGELS, Martin A. a John E. CATER. Large eddy simulation of high frequency oscillating flow in an asymmetric branching airway model. *Med Eng Phys*. [online]. 2009, **2009**(9), 1148-1153 [cit. 2021-05-08]. Dostupné z: doi:10.1016/j.medengphy.2009.07.013
- [27] 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*. 2004, **2004**(35), 23-32.
- [28] NAHAR, Kamrun, Nliesh GUPTA, Robert GAUVIN, Shahriar ABSAR, Brijeshkumar PATEL, Vivek GUPTA, Ali KHADEMHOSEINI a Fakhrul AHSAN. In vitro, in vivo and ex vivo models for studying particle deposition and drug absorption of inhaled pharmaceuticals. *Eur J Pharm Sci*. [online]. 2013b, **2013**(49), 805-818 [cit. 2021-05-08]. Dostupné z: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23797056/
- [29] MAJORAL, Caroline, Allan L. COATES, Alain LE PAPE a Laurent VECELLIO. Humidified and Heated Cascade Impactor for Aerosol Sizing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* [online]. 2020, **2020**(8), 1313 [cit. 2021-05-08]. ISSN 2296-4185. Dostupné z: doi:10.3389/fbioe.2020.589782
- [30] PEDLEY, T.J., R.C. SCHROTER a M.F. SUDLOW. The prediction of pressure drop and variation of resistance within the human bronchial airways. *Respiration Physiology* [online]. 1970, **1970**(9), 387-405 [cit. 2021-05-08]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/0034-5687(70)90094-0
- [31] HELLMUTH, Rudolf. Comparison of velocity profile of Womersley flow. In: *Wikimedia Commons* [online]. 2020 [cit. 2021-05-18]. Dostupné z: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Comparison_of_velocity_profile_of_Womersley_flow.svg
- [32] HOFFMANN, Werner. Modelling inhaled particle deposition in the human lung—A review. *Journal of Aerosol Science* [online]. 2011, **2011**(42), 693-724 [cit. 2021-05-09]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2011.05.007
- [33] AHOOKHOSH, Kaveh, Oveis POURMEHRAN, Habib AMINFAR, Mousa MOHAMMADPOURFARD, Mohammad M. SARAFRAZ a Hamed HAMISHEHKAR. Development of human respiratory airway models: A review.

European Journal of Pharmaceutical Sciences [online]. 2020, **2020**(145), 105233
[cit. 2021-05-09]. ISSN 0928-0987. Dostupné z:
doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105233>

SEZNAM ZKRATEK A SYMBOLŮ

FSymbol	Veličina	Jednotka
d_{ae}	Aerodynamický průměr částice	[m]
d	Skutečný rozměr částice	[m]
ρ_{sp}	Hustota sférické částice	[$kg \cdot m^{-3}$]
ρ_0	Hustota aerodynamické částice	[$kg \cdot m^{-3}$]
Pe	Pecletovo číslo	[–]
v	Rychlost	[$m \cdot s^{-1}$]
D_{char}	Charakteristický rozměr	[m]
D	Difuzní koeficient	[$m^2 \cdot s^{-1}$]
Kn	Knudsenovo číslo	[–]
λ	Střední volná dráha plynu	[m]
p	Tlak	[Pa]
a	Zrychlení	[$m^2 \cdot s^{-1}$]
Stk	Stokesovo číslo	[–]
μ	Dynamická viskozita	[$Pa \cdot s$]
ν	Kinematická viskozita	[$m^2 \cdot s^{-1}$]
Re	Reynoldsovo číslo	[–]
ρ	Hustota	[$kg \cdot m^3$]
α	Womersleyho číslo	[–]
D_e	Ekvivalentní aerodynamický průměr	[m]
ω	Frekvence pulzací	[s^{-1}]
d_p	Průměr částice	[m]
D_b	Průměr korálků	[m]
v_s	Zdánlivá rychlost	[$m \cdot s^{-1}$]
ε	Porozita	[–]
$V_{kuliček}$	Celkový objem kuliček	[m^3]
$V_{pouzdra}$	Celkový objem pouzdra	[m^3]

v_m	Průměrná rychlost	$[m \cdot s^{-1}]$
V_g	Celkový objem kuliček	$[m^3]$
L	Délka válcového pouzdra	$[m]$
n_g	Celkový počet kuliček	$[-]$
d_g	Průměr jedné kuličky	$[m]$
S	Celkový obsah kuliček	$[m^2]$
n	Počet trubiček	$[-]$
V_k	Celkový průchozí objem pouzdra s kuličkami	$[m^3]$
S_t	Celková plocha trubiček	$[m^2]$
V_t	Celkový průchozí objem trubiček	$[m^3]$
S_r	Skutečný obsah dané větve	$[m^2]$
V_r	Skutečný objem dané větve	$[m^3]$