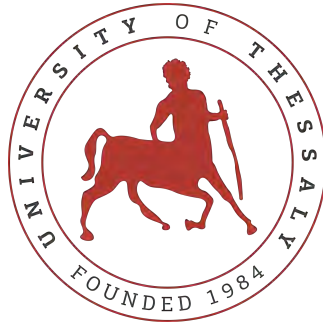


ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ



ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΣΕ
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΡΟΕΣ:
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΓΚΡΑΤΗΣΗΣ
ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Ελένη Παρασχάκη

Επιβλέπων Καθηγητής: Βασίλης Μποντόζογλου

Βόλος, Οκτώβριος 2019

ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΣΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΡΟΕΣ:
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΓΚΡΑΤΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Διπλωματική Εργασία της Παρασχάκη Ελένης

Επιβλέπων καθηγητής: Βασίλης Μποντόζογλου

Εγκρίθηκε απο τα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής:

- Δρ.Βασίλης Μποντόζογλου,Καθηγητής,Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών
- Δρ.Νικόλαος Ανδρίτσος,Καθηγητής,Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών
- Δρ.Δημήτρης Βαλουγεώργης,Καθηγητής,Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

Σεπτέμβριος 2019

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών
Πεδίον Άρεως, Βόλος, 38334

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διπλωματικής εργασίας μου, Καθηγητή Βασίλη Μποντόζογλου, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγησή του. Επίσης είμαι ευγνώμων στους καθηγητές Νικόλαο Ανδρίτσο και Δημήτρη Βαλουγεώργη για την μελέτη της εργασίας μου και για τις υποδείξεις τους. Ευχαριστώ τέλος την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την στήριξη και την αγάπη που μου πρόσφεραν καθ' όλη την διάρκεια των φοιτητικών μου, και όχι μόνο, χρόνων.

Ελένη Παρασχάκη

Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια τα αερολύματα έχουν αρχίσει να αναπτύσσονται ραγδαία και αντικαθιστούν ήδη υπάρχοντα φάρμακα για διάφορες ασθένειες, καθώς φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά. Και αυτό διότι μεταφέρουν ταχύτερα το φάρμακο στο αίμα μέσω του επιθηλιακού ιστού των πνευμόνων, ο οποίος επιτρέπει την διάχυση και απορρόφηση ουσιών. Προκειμένου να γίνουν πιο αποτελεσματικές τέτοιες θεραπείες τον τελευταίο περίπου αιώνα έχουν ξεκινήσει διάφορες έρευνες σχετικά με την εναπόθεση και μεταφορά των σωματιδίων δια μέσω του αναπνευστικού συστήματος.

Λίγα χρόνια μετά την εμφάνιση των αερολυμάτων, επιστήμονες ξεκίνησαν τις μελέτες πάνω στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα, που διαφέρει από άτομο σε άτομο και η λεπτομερής ανάλυσή του ακόμα και σήμερα δεν είναι δυνατή. Ξεκίνησαν λοιπόν να δημιουργούν διάφορα πνευμονικά μοντέλα, για εξιδανικευμένες περιπτώσεις, και πολλοί ασχολήθηκαν με την ρευστομηχανική που το διέπει, καθώς ήθελαν να πάρουν αποτελέσματα σχετικά με το πώς κινούνται τα σωματίδια, τι εμπόδια μπορεί να αντιμετωπίσουν, μέχρι που πρέπει να φτάσουν ώστε να εναποτεθούν/απορροφηθούν κ.τ.λ..

Στην παρούσα εργασία, γίνεται μια εισαγωγή στον αναγνώστη σχετικά με την δομή και την μορφολογία του αναπνευστικού συστήματος, από ποια μέρη αποτελείται και ποιες οι λειτουργίες των μερών αυτών. Στην συνέχεια παρουσιάζεται μία πιο λεπτομερής ανάλυση σχετικά με την μηχανική που διέπει το αναπνευστικό σύστημα, από μελέτες που ξεκίνησαν τον τελευταίο αιώνα, ώστε να διαπιστώσουμε πώς κινείται ένα σωματίδιο και τι πορεία ακολουθεί στους πνεύμονες. Έπειτα παρατίθενται οι τρόποι με τους οποίους ένα σωματίδιο μπορεί να “καθίσει” στα τοιχώματα του εναέριου χώρου καθώς και οι πιθανότητες που αυτό μπορεί να συμβεί.

Σκοπός όμως της συγκεκριμένης εργασίας, είναι τι επίδραση έχει το φαινόμενο της συγκράτησης της αναπνοής. Τι συμβαίνει στα σωματίδια όταν κρατάει κανείς την αναπνοή του για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα; Πώς μπορεί να είναι η κατάσταση στους πνεύμονες κατά την διάρκεια αυτής της παύσης; Και τι αποτελέσματα μπορεί να επιφέρει αυτό; Τα παραπάνω και ακόμα περισσότερα ερωτήματα, αναλύονται εκτενώς στην συνέχεια.

Abstract

The past years aerosols have begun to grow rapidly and replace already existing drugs for various diseases, as they appear to be more effective, since they carry the drug in the blood faster through the epithelial tissue of the lungs, which allows the diffusion and absorption of substances. In order to make such therapies more effective in the last century, various surveys have been launched on the deposition and transport of particles through the respiratory system.

A few years after the emergence of aerosol, scientists began studies on the human respiratory system, which differs from individual to individual and its detailed analysis even today is not possible. So they began to export various lung models, with many implications, and many of them managed to explore the fluid mechanics that governs it, as they wanted to get results on how the particles are moving, what obstacles can find in their way, which position they have to reach to be deposited/absorbed, etc.

In the present work, an introduction is made to the reader regarding the structure and morphology of the respiratory tract, from which parts it consists and the functions of these parts. After that, there is a more detailed analysis of the mechanics that governs the respiratory system, from studies that began in the last century, so that we can understand how a particle moves and what paths follows in the lungs. Also, the mechanisms that a particle can deposit in the airspaces of the airways are analysed included the chances that can happen .

However, the purpose of this work is what influence does the phenomenon of breath holding has. What happens to particles when an individual holds his breath for a certain period of time? What are the conditions in the lungs during this pause? And what results can this entail? The above and even more , are analysed extensively in the next chapters.

Περιεχόμενα

Κατάλογος σχημάτων	11
Κατάλογος πινάκων	13
1 Εισαγωγή	15
1.1 Κίνητρο	15
1.2 Σκοπός	16
1.3 Δομή	16
2 Θεωρητικό υπόβαθρο	17
2.1 Αναπνευστικό σύστημα	17
2.2 Φυσιολογία της αναπνοής	21
3 Περιγραφή προβλήματος	25
3.1 Παραδοχές για την απλοποίηση του προβλήματος	25
3.2 Ροή αέρα με σωματίδια διαμέσω του πνεύμονα	26
3.2.1 Οπισθέλκουσα δύναμη	26
3.2.2 Ταχύτητα καθίζησης	27
3.3 Το Weibel A model	28
3.4 Το μοντέλο της τρομπέτας	30
3.5 Γεωμετρικά χαρακτηριστικά του Weibel A model	31
3.6 Μοντελοποίηση της χρονικά μεταβαλλόμενης γεωμετρίας των πνευμόνων και της ροής του αέρα	32
3.6.1 Διάμετρος των αεραγωγών με τον χρόνο	32
3.6.2 Ογκομετρικές παροχές	34
3.6.3 Όγκος και διάμετρος των κυψελίδων με τον χρόνο	36
3.7 Μηχανισμοί εναπόθεσης	36
3.7.1 Βαρυτική καθίζηση	38
3.7.2 Αδρανειακή πρόσκρουση	39
3.7.3 Διάχυση Brown-Brownian diffusion	42
3.8 Συγκράτηση της αναπνοής	43
4 Επίλυση προβλήματος	45
4.1 Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω βαρύτητας	45
4.1.1 Αεραγωγοί	45
4.1.2 Κυψελίδες	48
4.2 Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω διάχυσης	50

4.2.1	Αεραγωγοί	50
4.2.1.1	Εξαγωγή εξίσωσης διάχυσης	50
4.2.1.2	Επίλυση εξίσωσης διάχυσης	51
4.2.2	Κυψελίδες	53
4.2.2.1	Εξαγωγή εξίσωσης διάχυσης	53
4.2.2.2	Επίλυση εξίσωσης διάχυσης	54
4.3	Υπόθεση πλήρους ανάμιξης - Εναπόθεση λόγω βαρύτητας	56
4.3.1	Αεραγωγοί	56
4.3.2	Κυψελίδες	57
5	Αποτελέσματα	59
5.1	Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω βαρύτητας	59
5.1.1	Εναπόθεση σωματιδίων στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα	59
5.1.2	Μεταφορά λόγω βαρύτητας	61
5.2	Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω διάχυσης	63
5.2.1	Αεραγωγοί	63
5.2.2	Κυψελίδες	65
5.3	Επίδραση της συγκράτησης της αναπνοής	68
6	Συμπεράσματα-Μελλοντικοί στόχοι	71
6.1	Συμπεράσματα	71
6.2	Μελλοντικοί στόχοι	72

Κατάλογος σχημάτων

2.1	Το αναπνευστικό σύστημα [3]	17
2.2	Η άνω αναπνευστική οδός [17]	18
2.3	Βρογχικό δέντρο	19
2.4	Κυψελιδική περιοχή	20
2.5	Διαδικασία ανταλλαγής αερίων στις κυψελίδες	20
2.6	Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες κατά την αναπνοή	21
2.7	Ενδεικτικές τιμές και σχετική τυπική απόκλιση για <i>vital capacity</i> , <i>functional residual capacity</i> και <i>total lung capacity</i> για υγιείς ενήλικες Καυκάσιους [15]	22
2.8	Φυσιολογικό διάγραμμα σπιρομέτρησης. (Α) Καμπύλη ροής-όγκου. (Β) Καμπύλη όγκου-χρόνου. Οι ομαλές γραμμές, ο χρόνος εκπνοής μεγαλύτερος από 6 sec και η γρήγορη κορυφή της μέγιστης ταχύτητας εκπνεόμενης ροής υποδεικνύουν καλό σπιρομετρικό αποτέλεσμα.[14]	22
2.9	Σπιρομετρικό διάγραμμα κανονικά, άσθμα και COPD	23
2.10	Σπιρομετρικά διαγράμματα για COPD	24
3.1	Διαγραμματική απεικόνιση του αναπνευστικού συστήματος, z ο αριθμός της γενιάς.[19]	28
3.2	Το τροποποιημένο μοντέλο του Weibel[18]	29
3.3	Σχηματική αναπαράσταση της ανάπτυξης του μοντέλου τρομπέτας.[4]	30
3.4	Διαστάσεις του Weibel A model σε σχέση με το μοντέλο του Finlay[17]	32
3.5	Κανονικοποιημένη ορθογώνια υπερβολή [11]	33
3.6	Τιμές των παραμέτρων του μοντέλου Lambert για κάθε γενιά [11]	34
3.7	Αεραγωγός μίας γενιάς k	35
3.8	Μηχανισμοί εναπόθεσης σωματιδίων στον πνεύμονα [13]	37
3.9	Συνολική εναπόθεση σφαιρικών σωματιδίων στον ανθρώπινο πνεύμονα [8]	37
3.10	Βαρυτική καθίζηση [12]	38
3.11	Αδρανειακή πρόσκρουση[12]	39
3.12	Φόρμουλες για τον υπολογισμό της πιθανότητας εναπόθεσης λόγω αδρανειακής πρόσκρουσης [17]	41
3.13	Διάχυση Brown [12]	42
4.1	Κυλινδρικοί αεραγωγοί	46
4.2	Αναπαράσταση κυψελίδας	48
4.3	Τομή κυλίνδρου	50
4.4	Τομή σφαίρας	53

5.1	<i>EAD των κυψελίδων</i>	60
5.2	<i>Μορφομετρία των αγωγών που προέρχονται από αερολύματα. α) Συγκέντρωση των σωματιδίων ως συνάρτηση του αναπνεόμενου όγκου και β) Κλάσμα ανάκτησης ως συνάρτηση του χρόνου κρατήματος της αναπνοής t_p, V_j: διαφορετικά βάθη πνευμόνων, $C_{e,k}$: συγκέντρωση σωματιδίων μετρημένη σε συγκεκριμένο βάθος πνεύμονα για διαφορετικούς χρόνους κρατήματος αναπνοής t_k, C_i: μέση συγκέντρωση σωματιδίων κατά την εισπνοή [2]</i>	60
5.3	<i>Λόγος ανάκτησης των σωματιδίων μετά από χρόνο t_p συγκράτησης της αναπνοής σε σχέση με α) το t_p β) μήκος καθίζησης ut_p [7]</i>	61
5.4	<i>Εναπόθεση λόγω διάχυσης στην γενιά 12.</i>	64
5.5	<i>Εναπόθεση λόγω διάχυσης στην γενιά 14.</i>	64
5.6	<i>Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος.</i>	66
5.7	<i>Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος για $d_p = 0.01\mu m$.</i>	66
5.8	<i>Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος για $d_p = 0.02\mu m$.</i>	66
5.9	<i>Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος για $d_p = 0.01\mu m$, $d_p = 0.02\mu m$.</i>	67
5.10	<i>Λόγος ανάκτησης του αερολύματος σε τυχαία προσανατολισμένους κυλίνδρους. Καμπύλη 1, περίπτωση στάσιμου αέρα, καμπύλη 2, περίπτωση πλήρους ανάμιξης, εκθετική προσέγγιση. [5]</i>	68
5.11	<i>Διαφορές υγρή και μολυσμένου πνεύμονα (Πηγή: Wikipedia)</i>	69

Κατάλογος πινάκων

3.1	<i>Τιμές του συντελεστή κάλυψης για τις διάφορες γενιές[16]</i>	30
5.1	<i>Δεδομένα υπολογισμού</i>	63
5.2	<i>Δεδομένα υπολογισμού</i>	65

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Κίνητρο

Το 1956 η εταιρία Riker Laboratories Inc., παρουσίασε το πρώτο είδος αερολύματος σε μορφή πεπιεσμένου δοχείου με μετρημένη δόση, γνωστό και ως pressurized metered dose inhaler (MDI). Αυτό ήταν το ξεκίνημα μίας νέας εποχής στην φαρμακευτική βιομηχανία. Ο MDI ήταν ο πρώτος φορητός αναπνευστήρας που μετέφερε αποτελεσματικά το φάρμακο στον πνεύμονα και διαδόθηκε ραγδαία.

Για πολλά χρόνια φυσιολόγοι ενδιαφέρονταν για τις λειτουργίες των πνευμόνων, ώσπου ορμώμενοι από την εμφάνιση των αερολυμάτων ένιωσαν την ανάγκη να έχουν μια πιο ολοκληρωμένη ποιοτική περιγραφή της πνευμονικής ανατομίας, ώστε να διαπιστώσουν τι μπορεί να συμβαίνει κατά την εισπνοή των αερολυμάτων αυτών. Το πρώτο βήμα στην εποχή της μελέτης του αναπνευστικού συστήματος το έκανε ο βιολόγος Ewald R. Weibel, το 1963, όταν προσπάθησε στο βιβλίο του *Morphometry of the Human Lung* να ξεκινήσει μια νέα μεθοδολογία σχετικά με την ποιοτική περιγραφή ενός τόσο σύνθετου οργάνου όπως είναι ο πνεύμονας[19]. Αφού είχε λοιπόν γίνει μια πρώτη προσπάθεια και είχαν ήδη δημιουργηθεί κάποια αρχικά πνευμονικά μοντέλα, στη συνέχεια τέθηκε το ερώτημα τι συμβαίνει με τα σωματίδια των αερολυμάτων; πώς μεταφέρονται και πώς εναποτίθενται στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα; Οπότε την σκυτάλη στην πορεία που χάραξε ο Weibel πήραν οι J. Heyder, Gebhart και άλλοι που συνολικά έχουν συμβάλει στην επιστήμη του αερολύματος στο αναπνευστικό σύστημα, με τους Weibel και Heyder να είναι από τους σημαντικότερους.

Με τις έρευνες που έχουν γίνει τα τελευταία 60 χρόνια είμαστε πλέον σε θέση να χειριζόμαστε με μεγαλύτερη ευκολία τα πνευμονικά μοντέλα, και να έχουμε μια πιο οπτική-απτή απεικόνιση του αναπνευστικού συστήματος. Όλα αυτά προφανώς είναι απλουστευμένα καθώς ένα τόσο περίπλοκο σύστημα δεν είναι δυνατόν να αναλυθεί λεπτομερώς. Μεγάλο μέρος των ερευνών επικεντρώνεται και στην μεταφορά και την εναπόθεση των σωματιδίων. Όπως θα παρουσιαστεί στην συνέχεια υπάρχουν τρεις διαφορετικοί τρόποι εναπόθεσης των σωματιδίων, ενώ παράλληλα έχει γίνει ρευστομηχανική μελέτη για το πώς κινούνται τα σωματίδια στους πνευμονικούς χώρους. Βλέπουμε λοιπόν πως οι επιστήμονες, αρχίζουν να συμβάλλουν στον κλάδο της Ιατρικής, καθώς με την πρόοδο που έχει σημειωθεί, μπορεί στο μέλλον τα δεδομένα να γίνουν πιο ρεαλιστικά και να μπορούν

να πραγματοποιηθούν ακόμα και προσωμοιώσεις για την πορεία των φαρμάκων ώστε να δημιουργηθούν ίσως και καινούρια φάρμακα ,πιο αποτελεσματικά, τα οποία να καταπολεμούν ασθένειες που έως τώρα η σύγχρονη Ιατρική δεν έχει καταπολεμήσει.

1.2 Σκοπός

Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα εξετάσουμε τι επίδραση έχει το κράτημα της αναπνοής, μετά την εισπνοή του αερολύματος. Αυτό το “πείραμα” μπορεί οδηγήσει και σε διάγνωση ασθενειών όπως είναι το άσθμα αλλά κατά κύριο λόγο το σύνδρομο των καπνιστών(COPD). Πατώντας στην βάση που έχει δημιουργηθεί στον κλάδο των αερολυμάτων θα μελετήσουμε πώς κινούνται (μεταφέρονται και εναποτίθενται) τα σωματίδια στην υπόθεση του κρατήματος της αναπνοής ώστε να βγάλουμε αποτελέσματα σχετικά με το ποσοστό των σωματιδίων που εναποτίθενται, αλλά και να μπορέσουμε με κάποιο τρόπο να συνδέσουμε τις κυψελίδες και τους αεραγωγούς ώστε να πάρουμε κάποια πιο απτά αποτελέσματα σχετικά με τις διαστάσεις τους, αλλά και πως αυτές μεταβάλλονται. Να σημειωθεί πώς βάση της παρούσας εργασίας αποτελεί η βιβλιογραφία, καθώς η επίδραση του φαινομένου αυτού έχει ήδη μελετηθεί στο παρελθόν. Αυτό που θα κάνουμε εδώ, είναι να παρουσιάσουμε μια πιο σφαιρική εικόνα επί του θέματος, και να βγάλουμε κάποια χρήσιμα αποτελέσματα και συμπεράσματα που ίσως στο μέλλον αποκτήσουν πρακτική σημασία και βελτιστοποιηθούν.

1.3 Δομή

Στο Κεφάλαιο 2 γίνεται μία εισαγωγή στην δομή του αναπνευστικού συστήματος και την φυσιολογία του, αναλύοντας τα μέρη από τα οποία απαρτίζεται ώστε να γίνει εύκολα κατανοητό από τον αναγνώστη.

Στην συνέχεια, στο Κεφάλαιο 3 περιγράφεται το πρόβλημα με τις απλουστεύσεις που έχουν γίνει καθώς και μια ανάλυση σχετικά με την ρευστομηχανική που διέπει το αναπνευστικό σύστημα.

Έπειτα, στο Κεφάλαιο 4 ακολουθεί η επίλυση του προβλήματος και η εξαγωγή των εξισώσεων που αφορούν το συγκεκριμένο πρόβλημα.

Στο Κεφάλαιο 5 παρατίθενται τα αποτελέσματα του προβλήματος καθώς και αποτελέσματα που υπάρχουν στην βιβλιογραφία.

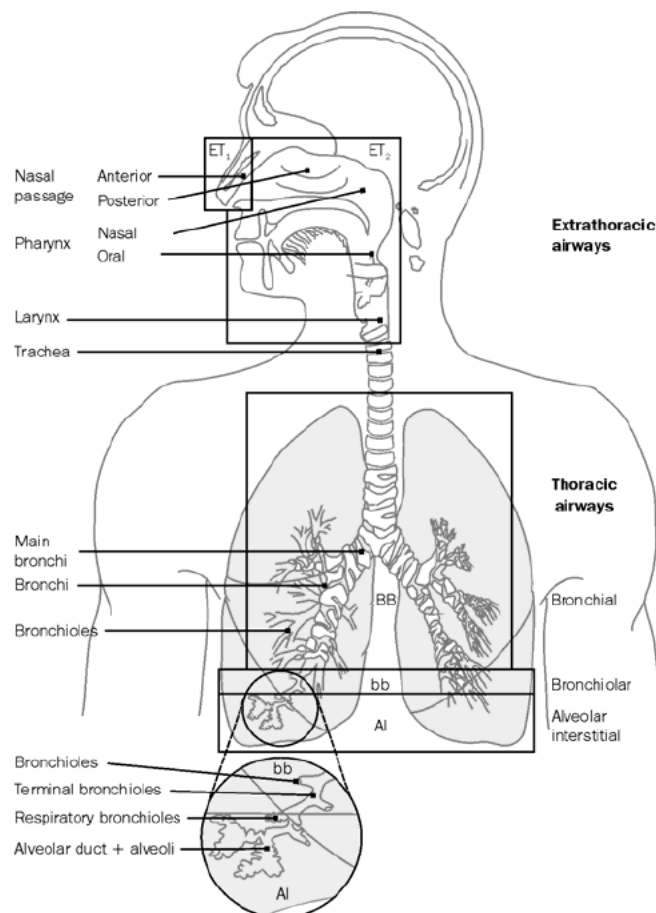
Τέλος, στο Κεφάλαιο 6 εξάγονται τα συνολικά αποτελέσματα που προκύπτουν από την διπλωματική εργασία, καθώς και μελλοντικοί στόχοι επί του προβλήματος ώστε να βελτιωθεί στο μέλλον.

Κεφάλαιο 2

Θεωρητικό υπόβαθρο

2.1 Αναπνευστικό σύστημα

Ανατομικά, το αναπνευστικό σύστημα μπορεί να διαχωριστεί στην άνω και στην κάτω αναπνευστική οδό. Η άνω αναπνευστική οδός περιλαμβάνει τα όργανα που βρίσκονται έξω από τον θώρακα (extrathoracic region), ενώ η κάτω περιλαμβάνει τα όργανα που βρίσκονται σχεδόν εξ' ολοκλήρου στο εσωτερικό του (thoracic region).

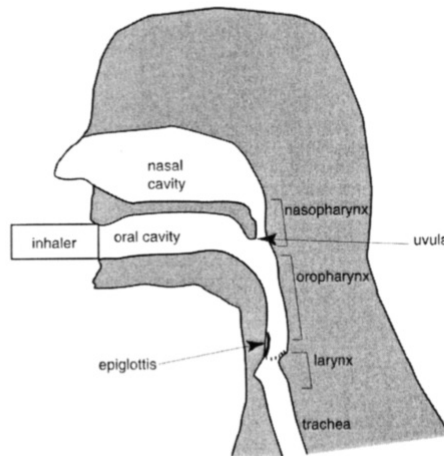


Σχήμα 2.1: Το αναπνευστικό σύστημα [3]

Η **άνω αναπνευστική οδός** (γνωστή και ως upper airways) αποτελείται από τα ακόλουθα μέρη:

- **Ρινική κοιλότητα (nasal cavity)**, δηλαδή την μύτη
- **Στοματική κοιλότητα (oral cavity)**, δηλαδή το στόμα
- **Λάρυγγας**, που είναι η στένωση στην είσοδο της τραχείας και περιέχει τις φωνητικές χορδές. Κατά την κατάποση, η επιγλωττίδα, που βρίσκεται μπροστά από τον λάρυγγα, φράζει την αναπνευστική οδό για να αποφευχθεί η είσοδος τροφίμων ή υγρών στον πνεύμονα
- **Φάρυγγας**, που είναι η περιοχή του λαιμού μεταξύ του λάρυγγα και είτε του στόματος είτε της μύτης. Ο φάρυγγας μπορεί να διαχωριστεί σε δύο μέρη που περιλαμβάνουν το μονοπάτι από τον λάρυγγα στο στόμα (oropharynx) και τη μύτη (nasopharynx). Ο όρος **λαιμός**, συνήθως αποτελείται από τον λάρυγγα και τον φάρυγγα.

Στην παρακάτω εικόνα παρατηρούμε πιο λεπτομερώς την άνω αναπνευστική οδό. Η επιγλωττίδα είναι ανοιχτή, ενώ η κλειστή της θέση απεικονίζεται με διακεκομμένες γραμμές.

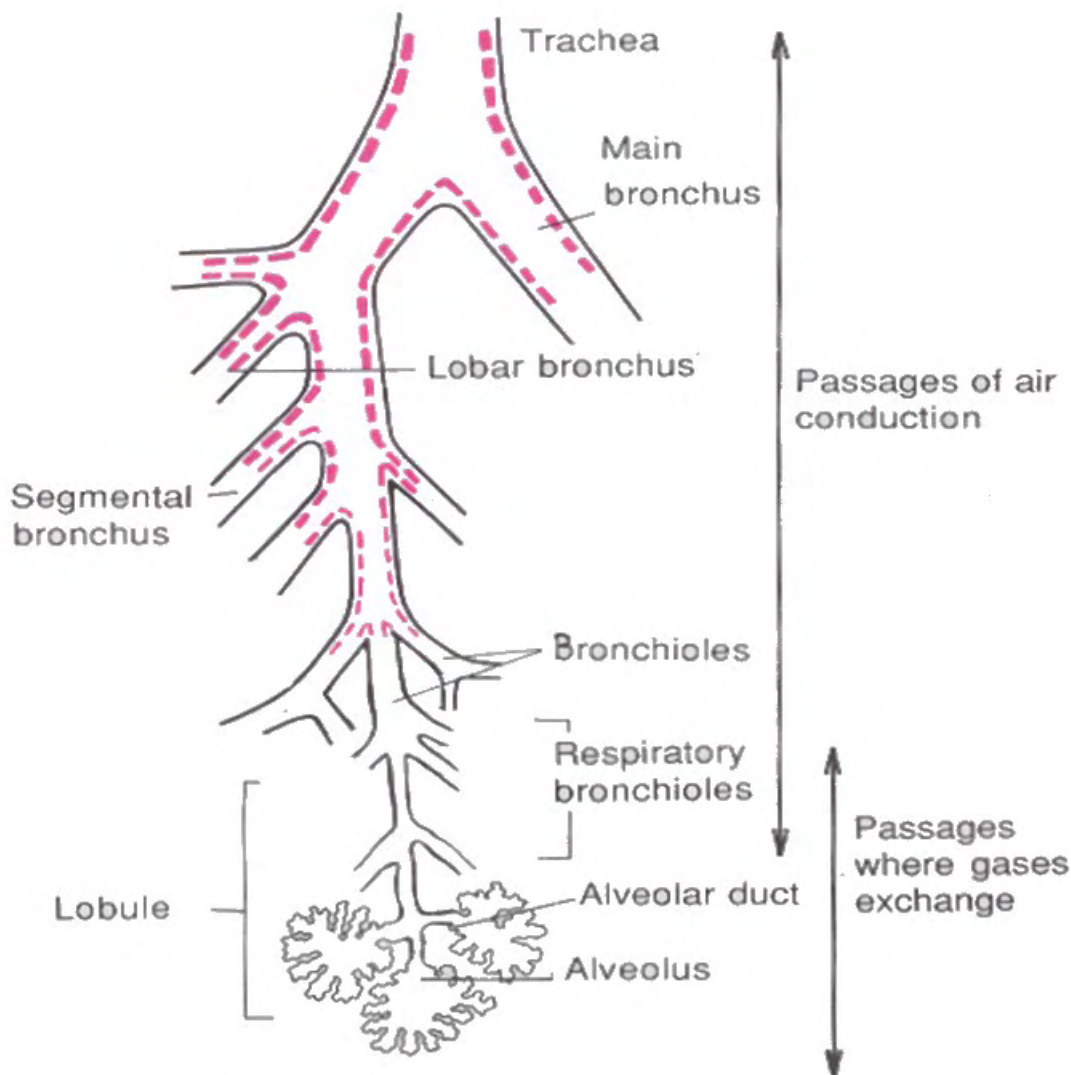


Σχήμα 2.2: Η άνω αναπνευστική οδός [17]

Στη συνέχεια, ακολουθεί η **κάτω αναπνευστική οδός** (lower airways). Αυτή η περιοχή αποτελείται από την **τραχειο-βρογχική** περιοχή και την **κυψελιδική** περιοχή.

Η **τραχειο-βρογχική περιοχή** αποτελείται από τους αεραγωγούς που τροφοδοτούν τον αέρα από τον λάρυγγα στις περιοχές ανταλλαγής αερίων του πνεύμονα, ξεκινώντας από την **τραχεία**, περνώντας μέσα από τους **βρόγχους** και σταματώντας στο τέλος των λεγόμενων **“τερματικών βρόγχων”** (terminal bronchioles). Οι **βρόγχοι** είναι οι πρώτες τρεις γενιές διακλαδισμένων αεραγωγών μετά την τραχεία (θεωρούμε την τραχεία ως μηδενική γενιά) και όλοι έχουν ονόματα. Οι δύο αεραγωγοί που διακλαδίζονται από την τραχεία καλούνται **πρωτογενείς βρόγχοι** (main or primary bronchi). Αυτοί διακλαδίζονται στους **δευτερογενείς βρόγχους** (lobar bronchi), εκ των οποίων υπάρχουν δύο στον αριστερό πνεύμονα και τρεις στον δεξιό πνεύμονα, οι οποίοι στη συνέχεια διακλαδίζονται

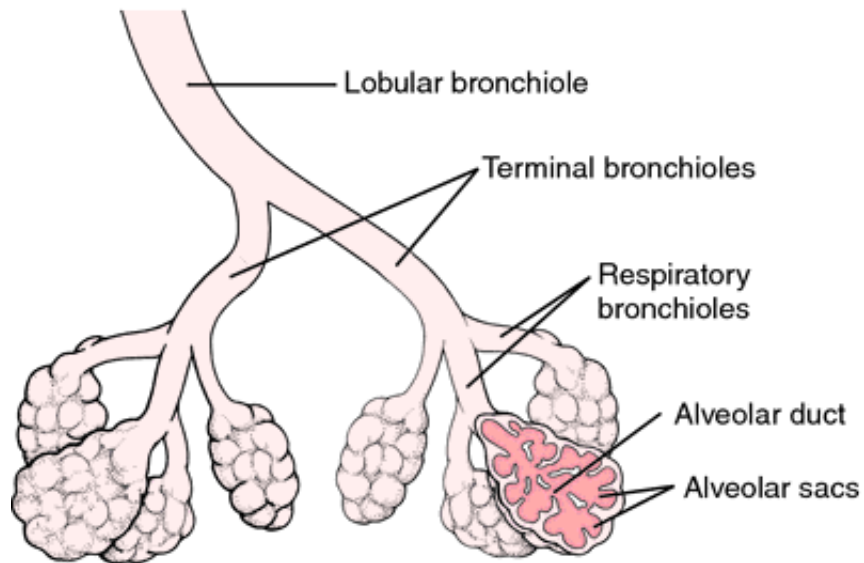
στους **τριτογενείς βρόγχους**(segmental or tertiary bronchi). Η άνω αναπνευστική οδός (extrathoracic region) μαζί με την τραχειο-βρογχική περιοχή (tracheo-bronchial region) καλούνται “**μεταφορικοί αγωγοί**”(conducting airways), αφού μεταφέρουν τον αέρα στην περιοχή ανταλλαγής αερίων του πνεύμονα. Στο Σχήμα 2.3 μπορούμε να διακρίνουμε τις διακλαδώσεις που αναφέρονται παραπάνω.



Σχήμα 2.3: Βρογχικό δέντρο

Πιο βαθιά στον πνεύμονα βρίσκεται η **κυψελιδική περιοχή** (alveolar region or parenchyma or pulmonary region). Συνήθως, αυτή η περιοχή μαζί με την τραχειο-βρογχική περιοχή καλούνται πνεύμονας. Αυτή λοιπόν η περιοχή, περιλαμβάνει όλα τα μέρη του πνεύμονα που περιέχουν κυψελίδες, ξεκινώντας από τα αποκαλούμενα “αναπνευστικά βρογχιόλια”(respiratory bronchioles), η πρώτη γενιά των οποίων είναι οι θυγατρικοί αγωγοί που διακλαδίζονται από τα τερματικά βρογχιόλια (terminal bronchioles). Τα αναπνευστικά βρογχιόλια είναι οι εγγύτεροι σωλήνες που έχουν κυψελίδες πάνω τους. Τα πιο κοντινά αναπνευστικά βρογχιόλια έχουν σχετικά λίγες κυψελίδες που εξέρχονται από αυτά. Προχωρώντας βαθύτερα στον πνεύμονα, κάθε γενιά αναπνευστικών βρογχιολίων έχει όλο και περισσότερες κυψε-

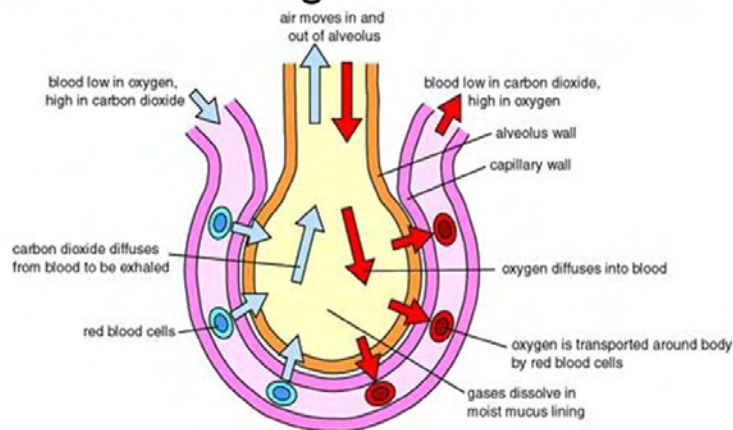
λίδες πάνω της, ώσπου να φτάσουμε στους “κυψελιδικούς αγωγούς”, οι οποίοι καλύπτονται εξ’ ολοκλήρου απο κυψελίδες.



Σχήμα 2.4: Κυψελιδική περιοχή

Στις **κυψελίδες** (alveoli), τα τοιχώματα των οποίων περιβάλλονται απο τριχοειδή αγγεία, πραγματοποιείται η ανταλλαγή αερίων της αναπνοής. Ο εισπνεόμενος αέρας είναι πλούσιος σε οξυγόνο ενώ το αίμα που επιστρέφει απο τους ιστούς, έχει δώσει το οξυγόνο στα κύτταρα και έχει πάρει από αυτά διοξείδιο του άνθρακα, το οποίο αποβάλλεται κατά την εκπνοή. Την παραπάνω διαδικασία μπορούμε να την διακρίνουμε παραστατικά στο Σχήμα 2.5.

Gas exchange at the Alveolus



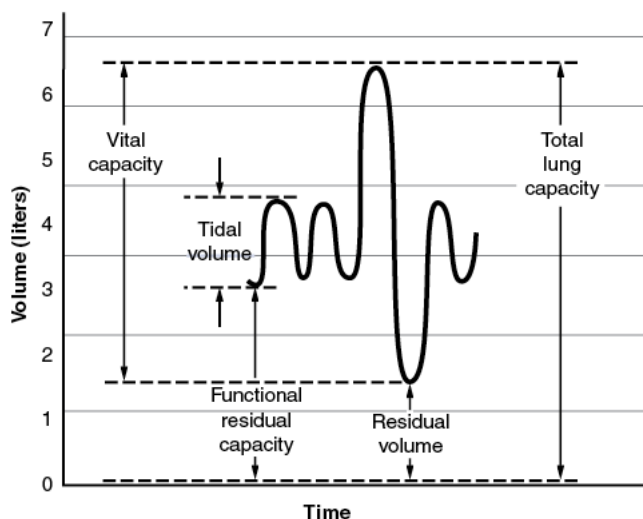
Σχήμα 2.5: Διαδικασία ανταλλαγής αερίων στις κυψελίδες

2.2 Φυσιολογία της αναπνοής

Στην φυσιολογία, **η αναπνοή** είναι η κίνηση του οξυγόνου από το εξωτερικό περιβάλλον στις κυψελίδες και η μεταφορά του διοξειδίου του άνθρακα από το αίμα στις κυψελίδες και κατόπιν στο εξωτερικό περιβάλλον. Αυτό που θα μας απασχολήσει στην παρούσα εργασία, είναι οι πνευμονικοί όγκοι που προκύπτουν κατά την εισπνοή καθώς και οι χωρητικότητες των πνευμόνων. Οι βασικοί ορισμοί είναι οι ακόλουθοι:

- *TV*: Εισπνεόμενος όγκος αέρα (Tidal Volume): η ποσότητα του αέρα που εισέρχεται και εξέρχεται από τους πνεύμονες κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής αναπνοής
- *f*: Συχνότητα αναπνοής (breathing frequency): ο αριθμός των φυσιολογικών αναπνοών ανα λεπτό (περίπου 12 για ενήλικες)
- *TLC*: Συνολική χωρητικότητα πνεύμονα (Total Lung Capacity): ο συνολικός όγκος στον πνεύμονα μετά την μέγιστη εισπνοή (περίπου 6 l στους ενήλικες)
- *FRC*: Λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (Functional Residual Capacity): ο όγκος των πνευμόνων, κατά τη διάρκεια φυσιολογικής αναπνοής, πριν την έναρξη μιας φυσιολογικής εισπνοής (περίπου 3 l στους ενήλικες)
- *RV*: Υπολειπόμενος όγκος αέρα (Residual Volume): ο όγκος που παραμένει στον πνεύμονα μετά την μέγιστη εκπνοή
- *VC*: Ζωτική χωρητικότητα (Vital Capacity): ο μέγιστος δυνατός όγκος που μπορεί να εισπνεύσει ένα άτομο (μέχρι 4 l στους ενήλικες)

και μπορούμε να τους διακρίνουμε παραστατικά στο Σχήμα 2.6.



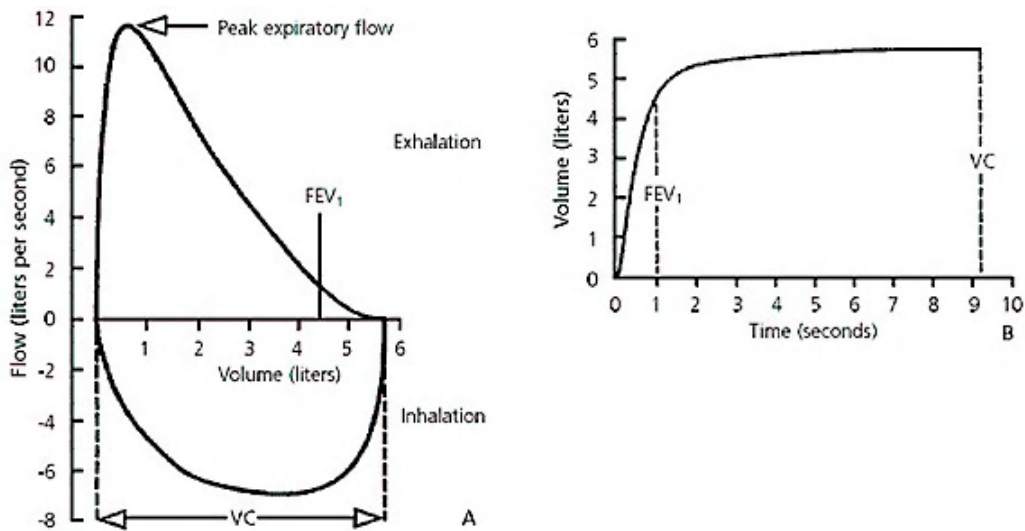
Σχήμα 2.6: Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες κατά την αναπνοή

Οι τυπικές τιμές αυτών των όγκων στους ενήλικες εξαρτώνται από την ηλικία, το ύψος, το βάρος και τη φυλή [15], [10] καθώς και από τα νοσήματα. Επειδή διάφοροι όγκοι πνευμόνων έχουν μετρηθεί σε κλινικές δοκιμές σχετικά με την λειτουργία των πνευμόνων, για την πρόβλεψη πνευμονικών νόσων, υπάρχουν κάποιες ενδεικτικές τιμές που έχουν συμφωνηθεί [15]. Για υγιείς ενήλικες Καυκάσιους, κάποιες από αυτές τις τιμές υπάρχουν στον παρακάτω πίνακα.

Volume	Reference value in liters (age A in years, height H in m)	Relative standard deviation
VC	male: $5.76H - 0.026A - 4.34$	0.61
	female: $4.43H - 0.026A - 2.89$	0.43
FRC	male: $2.34H + 0.0009A - 1.09$	0.60
	female: $2.24H + 0.001A - 1$	0.50
TLC	male: $7.99H - 7.08$	0.70
	female: $6.60H - 5.79$	0.50

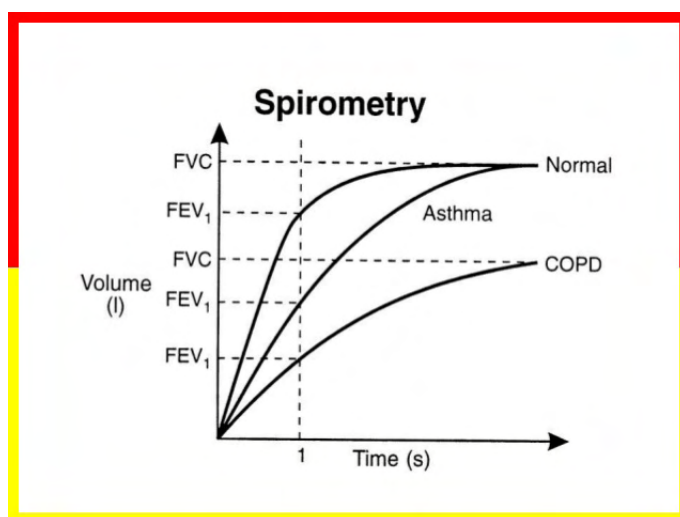
Σχήμα 2.7: Ενδεικτικές τιμές και σχετική τυπική απόκλιση για vital capacity, functional residual capacity και total lung capacity για υγιείς ενήλικες Καυκάσιους [15]

Η **σπιρομέτρηση (spirometry)** είναι ο πιο διαδεδομένος τρόπος για την διάγνωση πνευμονικών νόσων (άσθμα, COPD κ.α.). Πραγματοποιείται με ειδικό όργανο, το σπιρόμετρο, στο οποίο ο ασθενής φυσά. Στη συνέχεια, το σπιρόμετρο συνδέεται με τον υπολογιστή και δημιουργεί τις καμπύλες ροής-όγκου, καθώς και όγκου-χρόνου (spirometry diagrams). Στο Σχήμα 2.8 μπορούμε να διακρίνουμε τα διαγράμματα αυτά.



Σχήμα 2.8: Φυσιολογικό διάγραμμα σπιρομέτρησης. (Α) Καμπύλη ροής-όγκου. (Β) Καμπύλη όγκου-χρόνου. Οι ομαλές γραμμές, ο χρόνος εκπνοής μεγαλύτερος από 6 sec και η γρήγορη κορυφή της μέγιστης ταχύτητας εκπνεόμενης ροής υποδεικνύουν καλό σπιρομετρικό αποτέλεσμα.[14]

Στα παραπάνω διαγράμματα, διακρίνουμε τον όρο FEV_1 : forced expiratory volume in one second: ο μέγιστος όγκος που μπορεί να εκπνεύσει το άτομο σε ένα δευτερόλεπτο, ξεκινώντας από TLC. Αυτό είναι και το κριτήριο της σπυρομέτρησης για την υγεία των πνευμόνων. Όσο περισσότερος είναι ο αέρας που θα φυσήσει το άτομο κατά το πρώτο δευτερόλεπτο της εξέτασης, οι πνεύμονες θα είναι υγιείς. Σε νόσους όπως, άσθμα, COPD (Chronic obstructive pulmonary disease) ο αέρας που εκπνέεται κατά το πρώτο δευτερόλεπτο είναι αρκετά μικρότερος, γεγονός που προμηνύει την νόσο των πνευμόνων. Στο Σχήμα 2.9 μπορούμε να διακρίνουμε το πόσο μειώνεται ο FEV_1 κατά τη νόσο του άσθματος και του COPD. Ο όρος FVC: forced vital capacity: είναι ο όγκος του αέρα που εκπνέεται μετά από μια μέγιστη εισπνοή κατά την διάρκεια του FEV test.

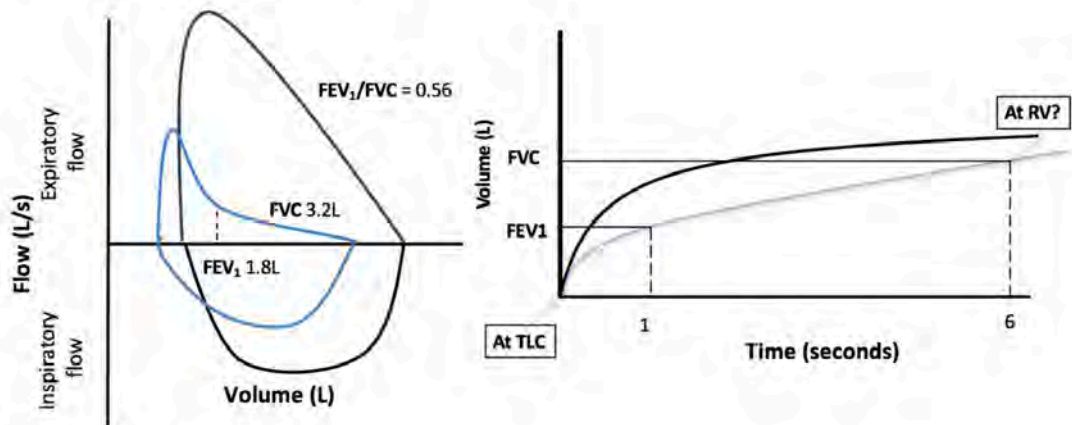


Σχήμα 2.9: Σπυρομετρικό διάγραμμα κανονικά, άσθμα και COPD

Στο σημείο αυτό να σημειωθεί ότι το COPD, είναι γνωστό ως σύνδρομο των καπνιστών, διότι οι βλαβερές ουσίες του τσιγάρου καταστρέφουν τις διαστάσεις του εναέριου χώρου, και πιο συγκεκριμένα των κυψελίδων, ενώ παράλληλα δημιουργούν ένα στρώμα βλέννας στους αεραγωγούς που φράζει την είσοδο του αέρα, με αποτέλεσμα λιγότερο οξυγόνο να πηγαίνει στο αίμα. Πιο λεπτομερής ανάλυση της ασθένειας θα γίνει στα επόμενα κεφάλαια.

Πιο αναλυτικά για την περίπτωση του COPD, το Σχήμα 2.10 παρουσιάζει και τα δύο σπυρομετρικά διαγράμματα. Γίνεται εύκολα αντιληπτό το κατά πόσο μειώνεται ο FEV_1 αλλά και η καμπύλη εισπνοής εκπνοής.

Obstructive Lung Disease



Σχήμα 2.10: Σπυρομετρικά διαγράμματα για COPD

Κεφάλαιο 3

Περιγραφή προβλήματος

3.1 Παραδοχές για την απλοποίηση του προβλήματος

Απο την πλευρά του μηχανικού, η γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος δεν είναι καλά γνωστή. Αυτή η έλλειψη γνώσης πηγάζει απο διάφορους λόγους. Πρώτον, η γεωμετρία περιέχει τόσο πολύ λεπτή λεπτομέρεια στον πνεύμονα (υπάρχουν εκατομμύρια κυψελίδες με διαμέτρους της τάξης των 300μm, η κάθε μια με ελαφρώς διαφορετικό σχήμα) που δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστούν πληροφορίες με τόση λεπτομέρεια σε μεγάλο βαθμό. Δεύτερον, η γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος είναι χρονικά εξαρτημένη εξαιτίας της όλης φύσης της αναπνοής στην οποία οι λεπτές δομές (κυψελίδες) γεμίζουν και αδειάζουν κατά την αναπνοή (και η χρονική εξάρτηση απο το σχήμα των κυψελίδων δεν είναι γνωστή). Τέλος, η γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος ποικίλει σημαντικά απο άτομο σε άτομο. Έτσι, ο ρεαλιστικός τρισδιάστατος χαρακτηρισμός του συνόλου των αεραγωγών δεν είναι διαθέσιμος για κανένα ανθρώπινο πνεύμονα, και είναι μάλλον απίθανο να αναμένουμε τέτοιες πληροφορίες στο άμεσο μέλλον. [17]

Ενώ έχουν γίνει αρκετές μελέτες που έχουν μετρήσει διάφορες διαστάσεις, διαφόρων μερών του αναπνευστικού συστήματος, αυτές οι δομές είναι τρισδιάστατες και οι λεπτομερείς διαστάσεις αυτής της τρισδιάστατης δομής δεν είναι γενικά γνωστές. Ωστόσο, αρκετοί απο τους αεραγωγούς είναι κατά προσέγγιση κυλινδρικοί σε σχήμα, κατά το μεγαλύτερο μέρος του μήκους τους, έτσι, ώστε η διάμετρος και το μήκος να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τα τους χαρακτηρίσουν.

Ένα απο τα πιο γνωστά μοντέλα που αφορά τους πνεύμονες είναι το μοντέλο του Weibel[19], γνωστό ως Weibel A model για το οποίο θα γίνει εκτενής αναφορά στη συνέχεια.

Επιπρόσθετα, ο σκοπός σε αυτή την εργασία είναι να μελετήσουμε τι συμβαίνει κατά το κράτημα της αναπνοής εφαρμόζοντας τις απλοποιήσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω, ώστε να μπορούμε να βγάλουμε και συμπεράσματα σχετικά με την εναπόθεση των σωματιδίων αλλά και με τις διαστάσεις των αεραγωγών/κυψελίδων του αναπνευστικού συστήματος .

3.2 Ροή αέρα με σωματίδια διαμέσω του πνεύμονα

Για να κατανοήσουμε τον μηχανισμό του αερολύματος, θα μελετήσουμε την κίνηση ενός σωματιδίου σε ένα ρευστό. Για το σκοπό αυτό, στη συνέχεια θα αναλύσουμε τις δυνάμεις καθώς και τις εξισώσεις που αφορούν την κίνηση ενός απομονωμένου σωματιδίου μέσα σε ένα ρευστό.

Οι περισσότερες μελέτες που έχουν γίνει σχετικά με την κίνηση των σωματιδίων, είναι βασισμένες σε δύο απλουστευμένες υποθέσεις: (1) το σωματίδιο θεωρείται σφαιρικό και (2) η πυκνότητα του σωματιδίου θεωρείται πολύ μεγαλύτερη από την πυκνότητα του περιβάλλοντος ρευστού ($\rho_{particle} \gg \rho_{fluid}$).

Για τα εισπνεόμενα φαρμακευτικά αερολύματα η υπόθεση (1) συνήθως είναι λογική. Ομοίως, η υπόθεση (2) φαίνεται αρκετά λογική, αφού οι πυκνότητες των φαρμακευτικών ενώσεων είναι τυπικά κοντά σε αυτή του νερού, που είναι 1000 φορές η πυκνότητα του αέρα, άρα $\rho_{particle} \approx 10^3 \rho_{fluid}$. [17]

3.2.1 Οπισθέλκουσα δύναμη

Η εξίσωση της κίνησης που διέπει την τροχιά ενός σωματιδίου είναι ο δεύτερος νόμος του Νεύτωνα:

$$m \frac{d\mathbf{v}}{dt} = \mathbf{F} \quad (3.1)$$

όπου $\mathbf{F}(t)$ είναι η συνολική εξωτερική δύναμη που ασκείται στο σωματίδιο και \mathbf{v} είναι η ταχύτητά του. Εάν υποθέσουμε ότι η οπισθέλκουσα δύναμη είναι η μόνη μη αμελητέα δύναμη από το ρευστό στο σωματίδιο, και ότι η μόνη δύναμη του σώματος είναι η βαρύτητα, η εξίσωση (3.1) μπορεί να γραφεί ως

$$m \frac{d\mathbf{v}}{dt} = m\mathbf{g} + \mathbf{F}_{drag} \quad (3.2)$$

Για να λυθεί αυτή η εξίσωση για $\mathbf{v}(t)$ πρέπει να υπολογίσουμε την οπισθέλκουσα δύναμη. Είναι γνωστό ότι, ο συντελεστής οπισθέλκουσας για τις ροές των σφαιρών, είναι:

$$C_d = \frac{\mathbf{F}_{drag}}{\frac{1}{2}\rho_{fluid}v_{rel}^2 A} \quad (3.3)$$

όπου A είναι η διατομή της σφαίρας ($A = \pi d^2/4$), και d είναι η διάμετρος του σωματιδίου. Η v_{rel} είναι το μέτρο της ταχύτητας του σωματιδίου σχετικά με το ρευστό,

$$v_{rel} = |\mathbf{v} - \mathbf{v}_{fluid}| \quad (3.4)$$

με \mathbf{v}_{fluid} την ταχύτητα του ρευστού.

Η \mathbf{F}_{drag} δρα στην ίδια κατεύθυνση με την σχετική ταχύτητα του σωματιδίου, δηλαδή είναι παράλληλη με την $\mathbf{v} - \mathbf{v}_{fluid}$. Οπότε,

$$\mathbf{F}_{drag} = -\frac{1}{2}\rho_{fluid}v_{rel}^2 \frac{\pi d^2}{4} C_d \widehat{v}_{rel} \quad (3.5)$$

όπου

$$\widehat{v}_{rel} = \frac{\mathbf{v} - \mathbf{v}_{fluid}}{v_{rel}} \quad (3.6)$$

είναι το μοναδιαίο διάνυσμα, το οποίο δίνει στην οπισθέλκουσα δύναμη την κατεύθυνση παράλληλα στη σχετική ταχύτητα, v_{rel} , του σωματιδίου. Ο συντελεστής οπισθέλκουσας, C_d εξαρτάται από τον αριθμό Re του σωματιδίου,

$$Re = \frac{v_{rel}d}{\nu} \quad (3.7)$$

όπου ν είναι το κινηματικό ιξώδες του ρευστού που περιβάλλει το σωματίδιο και γνωρίζουμε ότι είναι

$$\nu = \frac{\mu}{\rho_{fluid}} \quad (3.8)$$

όπου μ, ρ_{fluid} είναι αντίστοιχα το δυναμικό ιξώδες και η πυκνότητα του περιβάλλοντος ρευστού.

Έχουν αναπτυχθεί διάφορες εμπειρικές εξισώσεις για τον $C_d(Re)$, ωστόσο, τα περισσότερα φαρμακευτικά αερολύματα έχουν σωματίδια πολύ μικρής διαμέτρου d καθώς και χαμηλές ταχύτητες v_{rel} , οπότε ο Re είναι μικρός. Για αριθμούς $Re \ll 1$, ο συντελεστής οπισθέλκουσας μιας σφαίρας δίνεται από

$$C_d = \frac{24}{Re} \quad (3.9)$$

Συνδυάζοντας τις εξισώσεις (3.4)-(3.9), για $Re \ll 1$, έχουμε

$$\mathbf{F}_{drag} = -3\pi d\mu(\mathbf{v} - \mathbf{v}_{fluid}) \quad (3.10)$$

Η τελευταία εξίσωση είναι γνωστή ως νόμος του Stokes.[17]

3.2.2 Ταχύτητα καθίζησης

Ένα σωματίδιο σε ακίνητο (στάσιμο) αέρα θα “πέσει” λόγω βαρύτητας και θα πιάσει μια τελική ταχύτητα σχετικά γρήγορα. Αυτή η τελική ταχύτητα είναι η λεγόμενη ταχύτητα καθίζησης.

Η ταχύτητα καθίζησης σε στάσιμο αέρα, είναι σταθερή [2]. Οπότε η επιτάχυνση του σωματιδίου θα είναι μηδέν. Εάν υποθέσουμε ότι οι μόνες δυνάμεις που ασκούνται στο σωματίδιο είναι η οπισθέλκουσα και η βαρύτητα, τότε, για ένα στερεό, μη περιστρεφόμενο, σφαιρικό σωματίδιο θα υπάρχει μόνο μια κατακόρυφη δύναμη, η οποία θα ισορροπεί με την βαρύτητα,

$$mg = F_{drag} \quad (3.11)$$

όπου F_{drag} είναι το μέτρο της οπισθέλκουσας δύναμης. Υποθέτοντας ότι $Re \ll 1$, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε την εξίσωση (3.10) στην οποία η ταχύτητα του αέρα θα είναι μηδέν (\mathbf{v}_{fluid}), οπότε η εξίσωση (3.10) γίνεται

$$F_{drag} = 3\pi d\mu v_{settling} \quad (3.12)$$

Επίσης η δύναμη της βαρύτητας είναι

$$mg = \rho_{particle} Vg \quad (3.13)$$

όπου $V = \pi d^3/6$ είναι ο όγκος του σφαιρικού σωματιδίου και g η επιτάχυνση της βαρύτητας. Η εξίσωση (3.13) μπορεί να γραφεί ως

$$mg = \rho_{particle}(\pi d^3/6)g \quad (3.14)$$

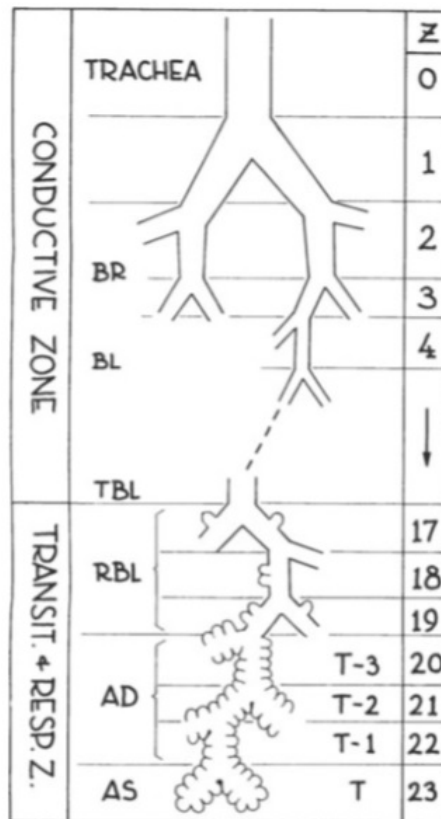
Η εξίσωση (3.11) μαζί με τις εξισώσεις (3.12) , (3.14) γίνεται

$$3\pi d\mu v_{settling} = \rho_{particle}(\pi d^3/6)g \Rightarrow v_{settling} = \rho_{particle}gd^2/18\mu \quad (3.15)$$

Η εξίσωση (3.15) μας δίνει την ταχύτητα καθίζησης για σφαιρικό σωματίδιο, στο οποίο ασκείται μόνο η δύναμη της βαρύτητας και με την προϋπόθεση ότι $Re \ll 1$.

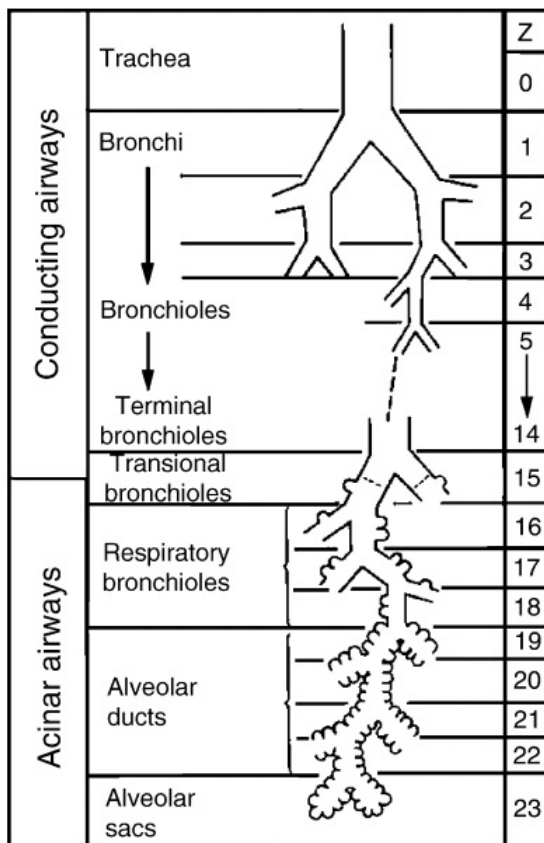
3.3 To Weibel A model

Το Weibel A model, προτάθηκε απο τον Weibel [19], το οποίο παρά τις ατέλειές του έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς για τη μοντελοποίηση της ροής αέρα στους πνεύμονες. Ο Weibel, αποφάσισε να μην λάβει υπόψη του τις ανωμαλίες του αναπνευστικού συστήματος αλλά να επικεντρωθεί στα συνήθη χαρακτηριστικά του. Έτσι κατασκεύασε το πρώτο πνευμονικό μοντέλο [19] (Σχήμα 3.1) για το οποίο παρουσίασε τις διαμέτρους και τα μήκη για κάθε γενιά για τον πνεύμονα ενός μέσου ενήλικα, υποθέτοντας ότι οι αεραγωγοί πολλαπλασιάζονται με κανονική διχοτόμηση. Έτσι, οι αεραγωγοί αυτού του μοντέλου διακλαδίζονται σε 23 γενιές ξεκινώντας απο την τραχεία όπου $z=0$, και με τις γενιές 17-23 να περιέχουν κυψελίδες.



Σχήμα 3.1: Διαγραμματική απεικόνιση του αναπνευστικού συστήματος, z ο αριθμός της γενιάς.[19]

Στη συνέχεια, ο Weibel[18] με την βοήθεια των Haefeli-Bleuer & Weibel [9] προχώρησαν σε τροποποίηση του παραπάνω μοντέλου όπου πλέον κυψελίδες έχουν οι γενιές 15-23 (Σχήμα 3.2).



Σχήμα 3.2: Το τροποποιημένο μοντέλο του Weibel[18]

Η τραγχειοβρογχική περιοχή αποτελείται από τις γενιές **0-14** οι οποίες δεν έχουν καθόλου κυψελίδες στα τοιχώματά τους. Οι αεραγωγοί των γενεών αυτών είναι γνωστοί ως conducting airways. Στη συνέχεια οι γενιές **15-23** που περιέχουν κυψελίδες, αποτελούν την κυψελιδική περιοχή (alveolar region) και οι αντίστοιχοι αεραγωγοί είναι γνωστοί ως acinar airways.

Όπως έχουμε αναφέρει και στην Ενότητα 1 προχωρώντας βαθύτερα στον πνεύμονα ο αριθμός των κυψελίδων αυξάνεται. Για να περιγραφεί αυτή η αύξηση των κυψελίδων, χρησιμοποιείται ένας συντελεστής πλήρωσης των αεραγωγών με κυψελίδες f_k . Ως f_k ορίζεται το ποσοστό του τοιχώματος των αεραγωγών που καταλαμβάνονται από κυψελίδες. Όπως είναι λογικό, το f_k ξεκινάει από 0, στην τραγχειοβρογχική περιοχή, μέχρι 1 στους κυψελιδικούς σάκους όπου υπάρχουν μόνο κυψελίδες. Στον παρακάτω πίνακα μπορούμε να διακρίνουμε την αύξηση του f_k με τον αριθμό των γενεών[16].

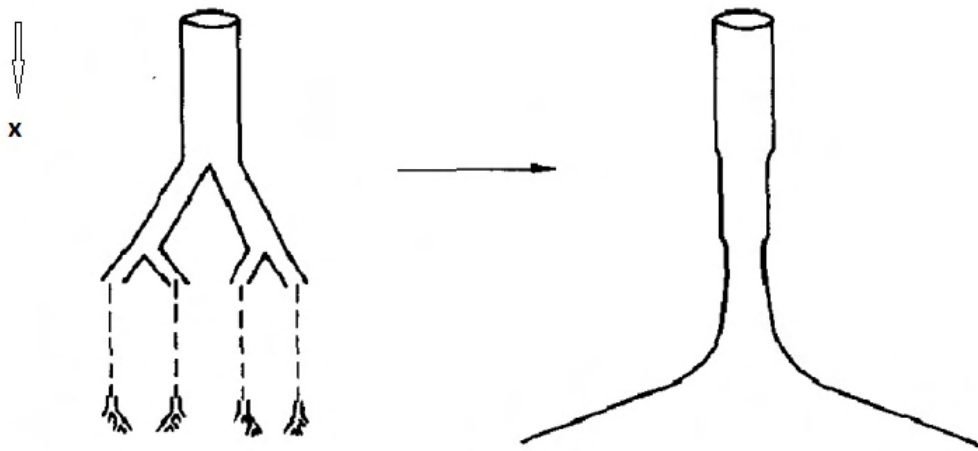
Πίνακας 3.1: Τιμές του συντελεστή κάλυψης για τις διάφορες γενιές[16]

Generation k	Fraction covered by alveoli f_k
<15	0
15	0.2
16	0.4
17	0.7
>17	1

3.4 Το μοντέλο της τρομπέτας

Επειδή η γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος είναι περίπλοκη, προκειμένου να την κατανοήσουμε θα κάνουμε το πρόβλημα πιο απλό. Θα χρησιμοποιήσουμε το μοντέλο του Weibel, αλλά θα το ανάγουμε σε μονοδιάστατο. Έτσι όλες οι παράμετροι θα εξαρτώνται μόνο από το βάθος x όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.3.

Έτσι, το βάθος ξεκινάει από την αρχή της τραχείας ($k=0$) και καταλήγει μέχρι τους κυψελιδικούς σάκους. Με αυτή την απλούστευση, και σύμφωνα με το Weibel A model, κάθε σημείο του βρογχικού δέντρου μπορεί να χαρακτηριστεί από αυτή την απόσταση. Επίσης σημεία διαφορετικών αεραγωγών που βρίσκονται στην ίδια απόσταση, x , θα έχουν τις ίδιες ιδιότητες, όπως συγκέντρωση $c(x, t)$ καθώς και ταχύτητα ροής $u(x, t)$ οι οποίες εξαρτώνται μόνο από την χωρική διάσταση, x .



Σχήμα 3.3: Σχηματική αναπαράσταση της ανάπτυξης του μοντέλου τρομπέτας.[4]

Δεδομένης αυτής της απλούστευσης, μπορούμε να πούμε ότι, αντί στην k γενιά να έχουμε 2^k αεραγωγούς με διατομή $\pi d_k^2/4$, έχουμε έναν αεραγωγό με συνολική διατομή

$$A_k = 2^k \frac{\pi d_k^2}{4} \tag{3.16}$$

όπου τα d_k είναι δεδομένα από το μοντέλο του Weibel. Στο Σχήμα 3.3 μπορούμε να διακρίνουμε την συνολική διατομή αυτών των αεραγωγών. Αυτό το μοντέλο είναι γνωστό στην βιβλιογραφία ως μοντέλο της τρομπέτας των πνευμόνων.

3.5 Γεωμετρικά χαρακτηριστικά του Weibel A model

Οι διαστάσεις και οι όγκοι των αεραγωγών του Weibel A model και ως συνέπεια του μοντέλου της τρομπέτας μπορούν να προσδιοριστούν για κάθε γενιά k ως εξής:

- l_k το μήκος των αεραγωγών
- d_k η διάμετρος των αεραγωγών
- $\sum V_{t,k}$ οι συνολικοί αθροιστικοί όγκοι των γενεών

Ο συνολικός όγκος μίας γενιάς, μπορεί να προσδιοριστεί από τους αθροιστικούς όγκους ως εξής:

$$V_{t,k} = \sum_{i=0}^k V_{t,i} - \sum_{i=0}^{k-1} V_{t,i} \quad (3.17)$$

Ο συνολικός όγκος κάθε γενιάς ($V_{t,k}$) είναι το άθροισμα του όγκου των κυψελίδων και των αεραγωγών της γενιάς αυτής. Έτσι, εάν,

- $V_{a,k}$ είναι ο όγκος των κυψελίδων της k γενιάς και
- $V_{p,k}$ ο όγκος των αεραγωγών της αντίστοιχης γενιάς

τότε,

$$V_{t,k} = V_{a,k} + V_{p,k} \quad (3.18)$$

Ο όγκος των αεραγωγών, μπορεί να υπολογιστεί με χρήση της εξίσωσης (3.16) η οποία υπολογίζει την διατομή του αεραγωγού την γενιά k και είναι,

$$V_{p,k} = 2^k \frac{\pi d_k^2}{4} l_k \quad (3.19)$$

Όσον αφορά τον όγκο των κυψελίδων, οι γενιές **0-14** που δεν έχουν κυψελίδες θα έχουν προφανώς $V_{a,k} = 0$ και $V_{t,k} = V_{p,k}$, ενώ για τις υπόλοιπες γενιές (**$k > 14$**) θα ισχύει ότι,

$$V_{a,k} = V_{t,k} - V_{p,k} \quad (3.20)$$

Στον παρακάτω πίνακα μπορούμε να διακρίνουμε ενδεικτικές τιμές για τις διαστάσεις του αρχικού μοντέλου του Weibel σε μία κλίμακα $FRC = 3l$ πνευμονικού όγκου (scaled), και χρησιμοποιώντας έναν όγκο $10^{-5} ml$ ανά κυψελίδα, σε σύγκριση με το εξελιγμένο συμμετρικό πνευμονικό μοντέλο του Weibel στο οποίο οι conductive airways φτάνουν μέχρι την γενιά 14, το οποίο δίνεται από τον Finlay. Να σημειωθεί εδώ ότι, το αρχικό μοντέλο του Weibel, αντιστοιχούσε σε πνευμονικό όγκο $FRC = 4.8l$ ενώ ένας μέσο ενήλικας έχει περίπου $FRC = 3l$, γι' αυτό και έγινε η αντίστοιχη τροποποίηση στις διαστάσεις. Επίσης, από το Σχήμα 3.4 είναι εμφανές ότι ο περισσότερος όγκος περιέχεται στην κυψελιδική περιοχή.

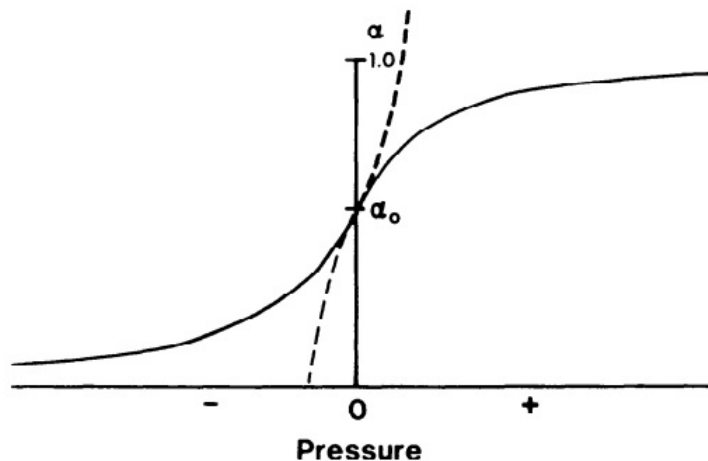
Generation	Finlay <i>et al.</i> model length (cm)	Scaled Weibel A length (cm)	Finlay <i>et al.</i> model diameter (cm)	Scaled Weibel A diameter (cm)	Finlay <i>et al.</i> model cumulative volume (cc)	Scaled Weibel A cumulative volume (cc)
0 (trachea)	12.456	10.26	1.81	1.539	32.05	19.07
1	3.614	4.07	1.414	1.043	43.401	25.64
2	2.862	1.624	1.115	0.71	54.572	28.64
3	2.281	0.65	0.885	0.479	65.786	29.5
4	1.78	1.086	0.706	0.385	76.918	31.7
5	1.126	0.915	0.565	0.299	85.948	33.76
6	0.897	0.769	0.454	0.239	95.237	35.95
7	0.828	0.65	0.364	0.197	106.236	38.39
8	0.745	0.547	0.286	0.159	118.458	41.14
9	0.653	0.462	0.218	0.132	130.922	44.39
10	0.555	0.393	0.162	0.111	142.711	48.26
11	0.454	0.333	0.121	0.093	153.381	53.01
12	0.357	0.282	0.092	0.081	163.119	59.14
13	0.277	0.231	0.073	0.07	172.644	66.26
14	<u>0.219</u>	0.197	<u>0.061</u>	0.063	<u>183.13</u>	77.14
15	<u>0.134</u>	0.171	<u>0.049</u>	0.056	204.967	90.7
16	0.109	<u>0.141</u>	0.048	<u>0.051</u>	239.898	<u>190.26</u>
17	0.091	<u>0.121</u>	0.039	<u>0.046</u>	284.101	<u>139.32</u>
18	0.081	0.1	0.037	0.043	357.893	190.61
19	0.068	0.085	0.035	0.04	474.046	288.17
20	0.068	0.071	0.033	0.038	689.872	512.95
21	0.068	0.06	0.03	0.037	1067.707	925.25
22	0.065	0.05	0.028	0.035	1742.742	1694.17
23	0.073	0.043	0.024	0.035	3000	3000

Σχήμα 3.4: Διαστάσεις του Weibel A model σε σχέση με το μοντέλο του Finlay[17]

3.6 Μοντελοποίηση της χρονικά μεταβαλλόμενης γεωμετρίας των πνευμόνων και της ροής του αέρα

3.6.1 Διάμετρος των αεραγωγών με τον χρόνο

Προκειμένου να λάβουμε υπόψη την διακύμανση της διαμέτρου των αεραγωγών κατά την διάρκεια της αναπνοής, θα χρησιμοποιήσουμε το υπολογιστικό μοντέλο του Lambert [11]. Σύμφωνα με αυτό, η διάμετρος των αεραγωγών περιγράφεται από την τιμή της μέγιστης διατομής τους (A_m) και από τις καμπύλες της κανονικοποιημένης περιοχής $\alpha = \frac{A}{A_m}$, ως συνάρτηση της ενδοπνευμονικής πίεσης- transmural pressure $-\Delta P$ - (που ορίζεται ως η διαφορά της πλευρικής πίεσης από την πίεση των κυψελίδων). Οι κανονικοποιημένες καμπύλες αναπαρίστανται από δύο ορθογώνιες υπερβολές (rectangular hyperbola) που αντιστοιχούν σε μηδενική πίεση, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.5.



Σχήμα 3.5: Κανονικοποιημένη ορθογώνια υπερβολή [11]

Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό,

$$\alpha = \alpha_o \left(1 - \frac{\Delta P(t)}{P_1}\right)^{-n_1} \Rightarrow \frac{d_k^2}{d_{k,max}^2} = \alpha_o \left(1 - \frac{\Delta P(t)}{P_1}\right)^{-n_1}, \Delta P(t) \leq 0 \quad (3.21)$$

και

$$\alpha = 1 - (1 - \alpha_o) \left(1 - \frac{\Delta P(t)}{P_2}\right)^{-n_2} \Rightarrow \frac{d_k^2}{d_{k,max}^2} = 1 - (1 - \alpha_o) \left(1 - \frac{\Delta P(t)}{P_2}\right)^{-n_2}, \Delta P(t) \geq 0 \quad (3.22)$$

Προκύπτουν λοιπόν δύο εξισώσεις, ανάλογα με το πρόσημο της πίεσης ΔP , οι οποίες μας δίνουν την μέγιστη διάμετρο κάθε γενιάς. Αν το σκεφτεί κανείς, κατά την διάρκεια της αναπνοής οι διαστάσεις του εναέριου χώρου αυξάνονται ανάλογα με το πόσο βαθιά εισπνέουμε, έως ότου να φτάσουμε στην μέγιστη εισπνοή (δηλαδή μέχρι το Vital Capacity, VC) όπου και οι διαστάσεις παίρνουν την μέγιστη τιμή τους αφού οι αεραγωγοί/κυψελίδες διαστέλλονται μέχρι το μέγιστο.

Στις παραπάνω εξισώσεις η παράμετρος α_o αντιστοιχεί σε μηδενική πίεση, ενώ οι τιμές των P_1, P_2 προκύπτουν από τις εξισώσεις

$$P_1 = \alpha_o n_1 / \alpha'_o \quad (3.23)$$

$$P_2 = -n_2 (1 - \alpha_o) / \alpha'_o \quad (3.24)$$

με τις παραμέτρους ελαστικότητας $n_1, n_2, \alpha_o, \alpha'_o$ να δίνονται στο το Σχήμα 3.6 για τις γενιές 0-23.

z	α_0	α'_0	n_1	n_2	Am, cm ²	L, cm
0	0.882	0.000011	0.50	10.00	2.37	12.00
1	0.882	0.000011	0.50	10.00	2.37	4.76
2	0.686	0.000051	0.60	10.00	2.80	1.90
3	0.546	0.000080	0.60	10.00	3.50	0.76
4	0.450	0.000100	0.70	10.00	4.50	1.27
5	0.370	0.000125	0.80	10.00	5.30	1.07
6	0.310	0.000142	0.90	10.00	6.50	0.90
7	0.255	0.000159	1.00	10.00	8.00	0.76
8	0.213	0.000174	1.00	10.00	10.20	0.64
9	0.184	0.000184	1.00	10.00	12.70	0.54
10	0.153	0.000194	1.00	10.00	15.94	0.47
11	0.125	0.000206	1.00	9.00	20.70	0.39
12	0.100	0.000218	1.00	8.00	28.80	0.33
13	0.075	0.000226	1.00	8.00	44.50	0.27
14	0.057	0.000233	1.00	8.00	69.40	0.23
15	0.045	0.000239	1.00	7.00	113.00	0.20
16	0.039	0.000243	1.00	7.00	180.00	0.17

Σχήμα 3.6: Τιμές των παραμέτρων του μοντέλου Lambert για κάθε γενιά [11]

Η ενδοπνευμονική πίεση σε χρόνο t εξαρτάται από τον στιγμιαίο όγκο $V_L(t)$ σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση από την βιβλιογραφία [1]

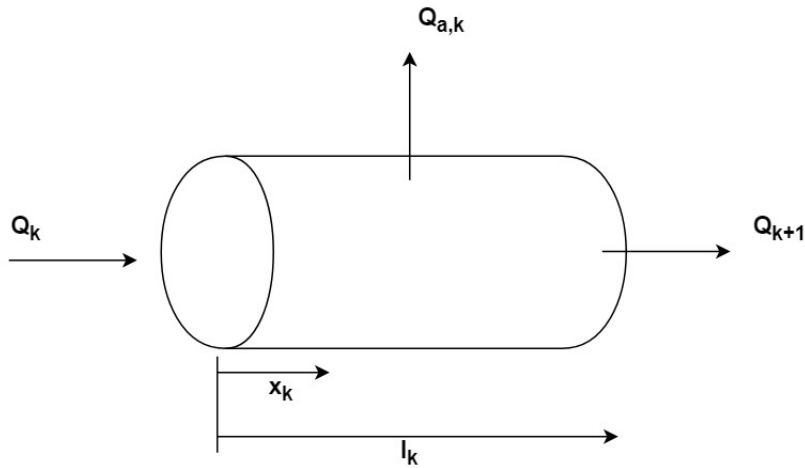
$$\Delta P(t) = \frac{V_{L,max} - V_{L,min}}{C_{L0}} \ln\left(\frac{V_{L,max} - V_{L,min}}{V_{L,max} - V_L(t)}\right) \quad (3.25)$$

όπου C_{L0} είναι η ικανότητα του πνεύμονα να διαστέλλεται και να αυξάνει τον όγκο του, για πίεση $\Delta P = 0$, και τα $V_{L,max}, V_{L,min}$ περιγράφονται ως $V_{L,max} = TLC + 0.1L$, $V_{L,min} = RV - 0.1L$.

Έτσι χρησιμοποιώντας το αντίστοιχο μοντέλο κάθε φορά, γνωρίζουμε τις διαμέτρους των αεραγωγών κάθε γενιάς καθώς και τον στιγμιαίο όγκο, ο οποίος είναι $V_L(t) = FRC$ οπότε, υπολογίζουμε την πίεση ΔP και στη συνέχεια την μέγιστη διάμετρο κάθε γενιάς.

3.6.2 Ογκομετρικές παροχές

Θα προσπαθήσουμε, με την χρήση ισοζυγίου μάζας, να εξετάσουμε τι συμβαίνει με τις ογκομετρικές παροχές στον αεραγωγό μιάς γενιάς, k , κατά την εισπνοή αερολύματος. Έστω ο παρακάτω αεραγωγός της γενιάς k , διατομής A_k (εξίσωση (3.16)) ο οποίος έχει περιμετρικά κυψελίδες. Θεωρούμε Q_k την συνολική ογκομετρική παροχή που εισέρχεται στον αεραγωγό, Q_{k+1} την αντίστοιχη που εξέρχεται από τον αεραγωγό (και εισέρχεται στην γενιά $k + 1$) και $Q_{a,k}$ την ογκομετρική παροχή που “φεύγει” προς τις κυψελίδες.



Σχήμα 3.7: Αεραγωγός μίας γενιάς k

Από το ισοζύγιο μάζας σε μόνιμες συνθήκες, και από το Σχήμα 3.7,

$$Q_k = Q_{k+1} + Q_{a,k} \quad (3.26)$$

Η ογκομετρική παροχή των αεραγωγών λόγω της μεταβολής της διαμέτρου τους είναι

$$Q_{p,k} = \frac{dV_{p,k}}{dt} = \frac{2^k \frac{\pi d_k^2}{4} l_k}{dt} \quad (3.27)$$

Αντίστοιχα για τις κυψελίδες θα ισχύει ότι

$$Q_{a,k} = \frac{dV_{a,k}}{dt} \quad (3.28)$$

όπου

$$V_{a,k} = N_{a,k} V_{1a} \quad (3.29)$$

είναι ο όγκος που καταλαμβάνουν οι κυψελίδες μίας γενιάς, αφού $N_{a,k}$ είναι ο αριθμός των κυψελίδων στην γενιά k και V_{1a} είναι ο όγκος που καταλαμβάνει μία κυψελίδα και είναι ίδιος για όλες αφού έχουμε υποθέσει ότι έχουν το ίδιο σχήμα και επεκτείνονται όλες με τον ίδιο ρυθμό, οπότε θα ισχύει $\frac{dV_{1a}}{dt} = \text{σταθερό}$. Συνδυάζοντας τις δύο τελευταίες εξισώσεις προκύπτει

$$Q_{a,k} = \frac{d(N_{a,k} V_{1a})}{dt} \Rightarrow Q_{a,k} = N_{a,k} \frac{dV_{1a}}{dt} \quad (3.30)$$

Έστω Q_o η ογκομετρική παροχή που εισέρχεται στην τραχεία κατά την εισπνοή. Για αυτήν θα ισχύει:

$$\begin{aligned} Q_o &= Q_{a,k} + Q_{p,k} = \frac{d(\sum_{k=0}^{23} V_{a,k})}{dt} + \frac{d \sum_{k=0}^{23} 2^k \frac{\pi d_k^2}{4} l_k}{dt} = \\ &= \frac{d(\sum_{k=0}^{23} N_{a,k} V_{1a})}{dt} + \sum_{k=0}^{23} Q_{p,k} = \sum_{k=0}^{23} N_{a,k} \frac{dV_{1a}}{dt} + \sum_{k=0}^{23} Q_{p,k} \Rightarrow \\ Q_{a,k} &= Q_o - \sum_{k=0}^{23} Q_{p,k} = \sum_{k=0}^{23} N_{a,k} \frac{dV_{1a}}{dt} \end{aligned} \quad (3.31)$$

Διαιρώντας κατά μέλη τις εξισώσεις (3.30) και (3.31) και με χρήση της (3.29) έχουμε,

$$\frac{Q_{a,k}}{Q_o - \sum_{k=0}^{23} Q_{p,k}} = \frac{V_{a,k}}{\sum_{k=0}^{23} V_{a,k}} \Rightarrow Q_{a,k} = \frac{V_{a,k}}{\sum_{k=0}^{23} V_{a,k}} (Q_o - \sum_{k=0}^{23} Q_{p,k}) \quad (3.32)$$

Η τελευταία εξίσωση μας δίνει την ογκομετρική παροχή στις κυψελίδες για κάθε γενιά k .

Παρόμοια διαδικασία ακολουθείται και για την εκπονή. Και πάλι το εξερχόμενο ρεύμα Q_o θα εισέρχεται αντίθετα του άξονα των x , οπότε θα είναι αρνητικό. Άρα από την εξίσωση (3.32), και τα $Q_{a,k}$ θα είναι αρνητικά, όπως επίσης και το Q_k αφού θα είναι και αυτό προς την αρνητική φορά. Άρα θα ισχύει ότι:

$$Q_{k+1} = Q_k - Q_{a,k} \quad (3.33)$$

3.6.3 Όγκος και διάμετρος των κυψελίδων με τον χρόνο

Από την εξίσωση (3.28) προκύπτει ότι,

$$Q_{a,k} = \frac{dV_{a,k}}{dt} \Rightarrow \int_0^t Q_{a,k} dt = \int_{V_{a,k,0}}^{V_{a,k}(t)} dV_{a,k} \Rightarrow V_{a,k}(t) = V_{a,k,0} + \int_0^t Q_{a,k} dt$$

και μπορούμε να υπολογίσουμε για κάθε στιγμή τον όγκο των κυψελίδων κάθε γενιάς. Όσον αφορά την διάμετρο τους έχουμε,

$$V_{a,tot}(t) = N_a V_{1a} \Rightarrow V_{a,tot}(t) = N_a \frac{\pi d_a^3}{6} \Rightarrow d_a = \sqrt[3]{\frac{6V_{a,tot}(t)}{\pi N_a}} \quad (3.34)$$

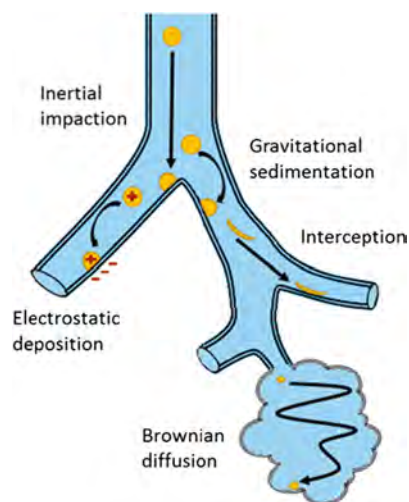
όπου $V_{a,tot}(t)$ ο συνολικός όγκος που καταλαμβάνουν οι κυψελίδες ($\sum_{k=0}^{23} V_{a,k}$), N_a ο συνολικός αριθμός των κυψελίδων και V_{1a} ο όγκος μιας κυψελίδας, που όπως έχει αναφερθεί έχει σφαιρική μορφή.

3.7 Μηχανισμοί εναπόθεσης

Σε ό,τι αφορά την εναπόθεση των σωματιδίων στους αεραγωγούς, υπάρχουν κυρίως τρεις μηχανισμοί εναπόθεσης, ανάλογα με το μέγεθος των σωματιδίων:

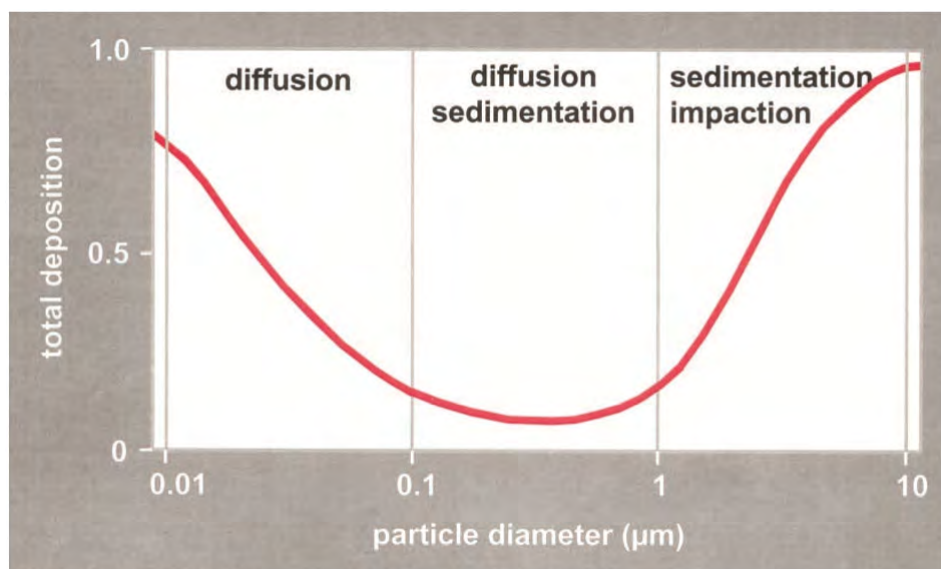
- *Βαρυτική καθίζηση (Gravitational sedimentation)*
- *Διάχυση Brown (Brownian diffusion)*
- *Αδρανειακή πρόσκρουση (inertial impaction)*

Στο Σχήμα 3.8 διακρίνουμε τους παραπάνω μηχανισμούς.



Σχήμα 3.8: Μηχανισμοί εναπόθεσης σωματιδίων στον πνεύμονα [13]

Σωματίδια με διάμετρο $d < 0.1\mu\text{m}$ εναποτίθενται αποκλειστικά με διάχυση. Η συνολική εναπόθεση λόγω διάχυσης μειώνεται με την αύξηση του μεγέθους των σωματιδίων μέχρι και $1\mu\text{m}$ και είναι αμελητέα για μεγαλύτερα σωματίδια. Ωστόσο, σωματίδια διαμέτρου $d > 0.1\mu\text{m}$ μπορούν επίσης να εναποτεθούν και λόγω βαρύτητας (Σχήμα 3.9). Συνεπώς στο εύρος $0.1-1\mu\text{m}$, τα σωματίδια εναποτίθενται ταυτόχρονα με διάχυση και βαρυτική καθίζηση. Για μεγαλύτερα σωματίδια η αδρανειακή πρόσκρουση είναι ένας αποτελεσματικός μηχανισμός. Έτσι, μεγέθη μεγαλύτερα του $1\mu\text{m}$ εναποτίθενται λόγω αδρανειακής πρόσκρουσης και βαρυτικής καθίζησης. Η εναπόθεση στην άνω αναπνευστική οδό όπου ο εισπνεόμενος αέρας περνάει με υψηλές ταχύτητες γίνεται με το μηχανισμό της αδρανειακής πρόσκρουσης. Η βαρυτική καθίζηση επικρατεί στην κάτω αναπνευστική οδό και στις κυψελίδες, όπου ο χρόνος παραμονής των αερίων είναι μεγάλος.



Σχήμα 3.9: Συνολική εναπόθεση σφαιρικών σωματιδίων στον ανθρώπινο πνεύμονα [8]

Έστω,

- $P_{T,i}$, η συνολική εναπόθεση, δηλαδή να γίνει εναπόθεση με έναν από τους τρεις μηχανισμούς
- $P_{I,i}$, η πιθανότητα εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση
- $P_{G,i}$, η πιθανότητα εναπόθεσης λόγω βαρυτικής καθίζησης
- $P_{D,i}$, η πιθανότητα εναπόθεσης λόγω διάχυσης (Brownian diffusion)

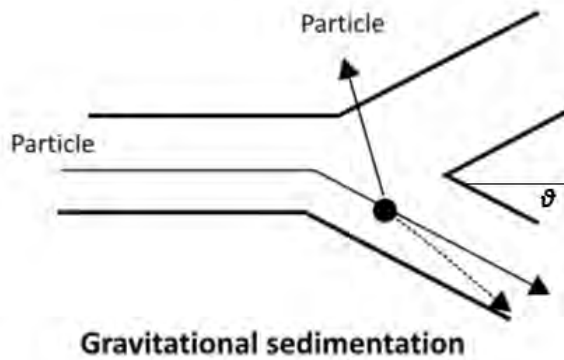
Υποθέτοντας ότι οι πιθανότητες να μην γίνει εναπόθεση λόγω πρόσκρουσης, βαρύτητας είτε διάχυσης είναι ανεξάρτητες [6], έχουμε:

$$P_{T,i} = P_{I,i} + P_{G,i} + P_{D,i} - P_{I,i}P_{G,i} - P_{I,i}P_{D,i} - P_{G,i}P_{D,i} + P_{I,i}P_{G,i}P_{D,i} \quad (3.35)$$

Στη συνέχεια θα υπολογίσουμε τις παραπάνω πιθανότητες ώστε να προκύψει η συνολική πιθανότητα εναπόθεσης.

3.7.1 Βαρυτική καθίζηση

Καθώς ένα σωματίδιο κινείται μέσα σε ένα ρευστό, επιδρά σε αυτό η δύναμη της βαρύτητας. Εάν θεωρήσουμε ότι η δύναμη αυτή είναι η μόνη που ασκείται στο σωματίδιο, τότε θα καθιζάνει και θα εναποτεθεί με αυτό τον τρόπο στο τοίχωμα του αεραγωγού (Σχήμα 3.10).



Σχήμα 3.10: Βαρυτική καθίζηση [12]

Όπως έχει αναφερθεί και στην ενότητα (3.2.2), η τελική ταχύτητα με την οποία θα εναποτεθεί το σωματίδιο είναι, από την εξίσωση (3.15)

$$v_{setling} = \frac{\rho_{particle} g d^2}{18\mu}$$

Προκειμένου να βρούμε την πιθανότητα εναπόθεσης λόγω βαρυτικής καθίζησης, υπάρχουν σχέσεις από την βιβλιογραφία που αφορούν στρώτη ροή (εμβολική ροή (plug flow) και ροή Poiseuille).

Για ροή Poiseuille (συνήθως για τους μεταφορικούς αγωγούς (conducting airways)),

$$P_g = \frac{2}{\pi} [2\kappa \sqrt{1 - \kappa^2/3} - \kappa^1/3 \sqrt{1 - \kappa^2/3} + \arcsin(\kappa^1/3)] \quad (3.36)$$

όπου

$$\kappa = \frac{3 v_{settling} L}{4 \bar{U} D} \cos\theta \quad (3.37)$$

ένας αδιάστατος αριθμός και θ η γωνία που σχηματίζει ο αγωγός.

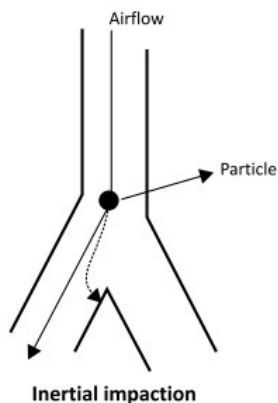
Για τους κεντρικούς αεραγωγούς (central airways), ισχύει η εξίσωση

$$P_g = 1 - \exp\left(-\frac{16}{3\pi}\kappa\right) \quad (3.38)$$

που προκύπτει για καλά αναμειγμένη εμβολική ροή.[17]

3.7.2 Αδρανειακή πρόσκρουση

Η αδρανειακή πρόσκρουση (Σχήμα 3.11) συμβαίνει διότι τα σωματίδια, λόγω της αδράνειάς τους, αδυνατούν να ακολουθήσουν τις ροϊκές γραμμές του ρευστού καθώς περνά από τις διακλαδώσεις και έτσι προσκρούουν πάνω στα τοιχώματα των αεραγωγών. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται ιδιαίτερα στην άνω αναπνευστική οδό, λόγω των μεγάλων ταχυτήτων που αναπτύσσονται κατά την εισπνοή.



Σχήμα 3.11: Αδρανειακή πρόσκρουση[12]

Για να συμπεράνουμε εάν ένα σωματίδιο θα εναποτεθεί λόγω αδρανειακής πρόσκρουσης, μας ενδιαφέρουν δύο χαρακτηριστικοί χρόνοι. Ο ένας είναι ο χρόνος χαλάρωσης (relaxation time) και ο άλλος είναι ένας χαρακτηριστικός χρόνος ροής ή εμποδίου (collision time), δηλαδή ο χρόνος που χρειάζεται το σωματίδιο για να συγκρουστεί στον αεραγωγό. Ο χρόνος χαλάρωσης για ένα σφαιρικό σωματίδιο [17] ισούται με,

$$\tau = \rho_{particle} d^2 C_c / 18\mu \quad (3.39)$$

Το πηλίκο των δύο χαρακτηριστικών χρόνων είναι,

$$\frac{\text{relaxationtime}}{\text{collisiontime}} = \frac{\frac{\rho_{\text{particle}} d^2 C_c}{18\mu}}{\frac{d_k}{v}} \quad (3.40)$$

το οποίο είναι γνωστό και ως αριθμός Stokes

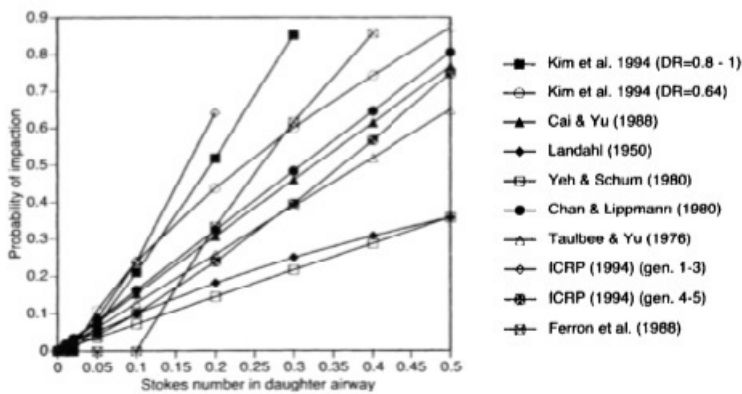
$$Stk = \frac{\tau v}{d_k} \quad (3.41)$$

Έτσι, σωματίδια με $Stk \ll 1$ θα ακολουθήσουν τις ροϊκές γραμμές του ρευστού, ενώ στα σωματίδια με μεγάλους αριθμούς Stokes θα επιβληθεί η αδράνειά τους και θα συνεχίσουν την αρχική τους τροχιά.

Για την αδρανειακή πρόσκρουση, δεν μπορούμε να υπολογίσουμε αναλυτικά τη πιθανότητα εναπόθεσης, αλλά υπάρχουν στη βιβλιογραφία διάφορες εμπειρικές σχέσεις για τον υπολογισμό της.

Στο παρακάτω σχήμα μπορούμε να διακρίνουμε τις σχέσεις αυτές καθώς και το εύρος των πιθανοτήτων που αυτές δίνουν.

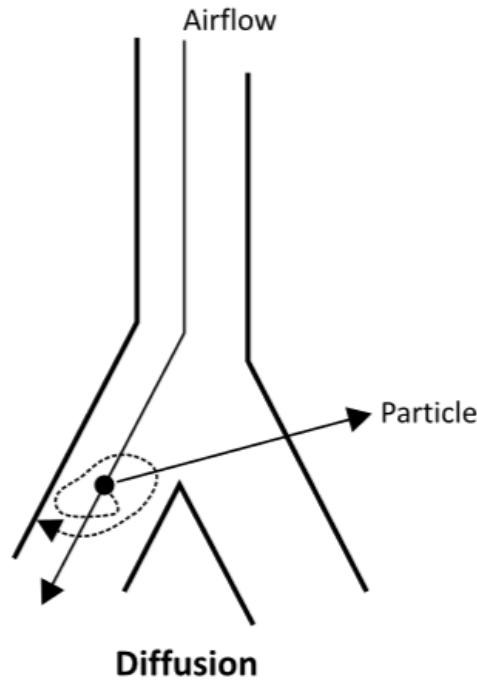
Formula	Source
$P_i = 0$ if $Stk < 0.02$, otherwise $= -0.0394 + 3.7417(2 Stk DR^3)^{1.16}$ for $DR = 0.8-1.0$	(7.43) Kim <i>et al.</i> (1994)
$P_i = -0.1299 + 1.5714(2 Stk DR^3)^{0.62}$ for $DR = 0.64$	(7.44) Kim <i>et al.</i> (1994)
$P_i = a Stk$	(7.45) Cai and Yu (1988)
where $a = f(\beta, DR)$ and $a = 1.53473$ for Poiseuille flow and branching angle of $\beta = 35^\circ$, $DR = 0.7853$	
$P_i = b Stk / (1 + b Stk)$	(7.46) Landahl (1950)
where $b = 4DR^3 \sin \beta$ and $b = 1.1111$ for $\beta = 35^\circ$, $DR = 0.7853$	
$P_i = 1 - \frac{2}{\pi} \arccos(\beta Stk) + \frac{1}{\pi} \sin[2 \arccos(\beta Stk)]$	(7.47) Yeh and Schum (1980)
Note: $\beta = 0.568977$ for 32.6° average branching angle	
$P_i = 1.606 Stk + 0.0023$	(7.48) Chan and Lippmann (1980)
$P_i = 1.3(Stk - 0.001)$	(7.49) Taulbee and Yu (1975)
$P_i = 6.4 Stk^{1.43}$ generations 1-3	(7.50) ICRP (1994)
$= 1.78 Stk^{1.25}$ generations 4-5	(7.51)
$P_i = 0$ if $Stk < 0.1$, otherwise $= 4(Stk - 0.1)/(Stk + 1)$	(7.52) Ferron <i>et al.</i> (1988)



Σχήμα 3.12: Φόρμουλες για τον υπολογισμό της πιθανότητας εναπόθεσης λόγω αδρανειακής πρόσκρουσης [17]

3.7.3 Διάχυση Brown-Brownian diffusion

Για πολύ μικρά σωματίδια ($d \ll 1\mu m$) η σύγκρουσή τους με τα τυχαία κινούμενα μόρια αέρα θα προκαλέσουν το σωματίδιο να υποβληθεί σε μια μη καθορισμένη πορεία. Εάν το σωματίδιο έρθει σε επαφή με το τοίχωμα του αεραγωγού θα εναποτεθεί. Αυτή η κίνηση είναι γνωστή ως κίνηση-διάχυση Brown (Σχήμα 3.13)



Σχήμα 3.13: Διάχυση Brown [12]

Αυτές οι συγκρούσεις δεν είναι ντετερμινιστικές και δεν μπορούμε με ακρίβεια να προβλέψουμε την κίνηση του σωματιδίου. Ωστόσο, αν εξετάσουμε την κίνηση των σωματιδίων μόνο σε χρονικές περιόδους που είναι πολύ μεγαλύτερες από τον χρόνο μεταξύ συγκρούσεων με μόρια, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε ένα αποτέλεσμα που ανέπτυξε ο Einstein το 1905, το οποίο δηλώνει ότι η μέση τετραγωνική μετατόπιση x_d ενός σωματιδίου σε χρόνο t (όπου $t \gg$ χρόνο μεταξύ συγκρούσεων των μορίων) λόγω της κίνησης Brown είναι

$$x_d = (2D_d t)^{1/2} \quad (3.42)$$

όπου D είναι ο συντελεστής διάχυσης του σωματιδίου γνωστός ως

$$D_d = \frac{kTC_c}{3\pi\mu d} \quad (3.43)$$

Εδώ $k = 1.38 \times 10^{-23} JK^{-1}$ είναι η σταθερά του Boltzmann, T η θερμοκρασία σε Kelvin, C_c ο συντελεστής διόρθωσης Cunningham, d η διάμετρος του σωματιδίου και μ το ιξώδες του περιβάλλοντος ρευστού.

Για να υπολογίσουμε την εναπόθεση λόγω διάχυσης, μια προσέγγιση είναι να λύσουμε μια τυποποιημένη εξίσωση διάχυσης-μεταφοράς (convection-diffusion equation)

για την συγκέντρωση του αερολύματος (Fuchs 1964):

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla \cdot (n\mathbf{v}) = D_d \nabla^2 n \quad (3.44)$$

με την οριακή συνθήκη $n = 0$ στα τοιχώματα και τις κατάλληλες αρχικές συνθήκες. Εδώ \mathbf{v} είναι το πεδίο μαζικής ταχύτητας της σωματιδιακής φάσης (bulk velocity field) που συνήθως υποθέτουμε ότι είναι ίσο με την ταχύτητα του ρευστού για την απλοποιημένη περίπτωση μιας ομοιόμορφης συγκέντρωσης αερολύματος εναπόθεσης μόνο λόγω διάχυσης.

Επειδή είναι δύσκολη η επίλυση των Navier-Stokes σε μια τόσο περίπλοκη γεωμετρία όπως το αναπνευστικό σύστημα, έχουν γίνει δύο απλοποιήσεις σχετικά με τη επίλυση της εξίσωσης (3.44), είτε θεωρώντας ροή Poiseuille είτε ένα πεδίο ομοιόμορφης εμβολικής ροής (plug flow).

Για ροή Poiseuille, για παράδειγμα, ο Ingham (1975) δίνει:

$$P_d = 1 - 0.819e^{-14.63\Delta} - 0.0967e^{-89.22\Delta} - 0.0325e^{-228\Delta} - 0.0509e^{-125.9\Delta^{2/3}} \quad (3.45)$$

όπου

$$\Delta = \frac{kTC_c L}{3\pi\mu d \bar{U}} \frac{1}{4R^2} \quad (3.46)$$

με R την ακτίνα του αεραγωγού, L το μήκος του και \bar{U} τη μέση ταχύτητα στον αγωγό.

Πέρα από την παραπάνω έχουν αναπτυχθεί και πολλές άλλες εξισώσεις (Gormley and Kennedy (1949) , Buchwald (1921), Fuchs (1964)) που είναι γνωστές στη βιβλιογραφία.

3.8 Συγκράτηση της αναπνοής

Στα πλαίσια αυτής της εργασίας, θα μελετήσουμε την επίδραση που έχει η συγκράτηση της αναπνοής στην εναπόθεση των σωματιδίων στις κυψελίδες και στους αεραγωγούς. Εφόσον στις παραπάνω ενότητες αναφέραμε πώς αλλάζουν οι διαστάσεις του εναέριου χώρου (αεραγωγοί και κυψελίδες), είμαστε σε θέση να μελετήσουμε το φαινόμενο του κρατήματος της αναπνοής, αφού για διαφορετικούς όγκους εισπνοής θα έχουμε και διαφορετικές διαστάσεις.

Έστω ότι μετά από μία εισπνοή (του εκάστοτε αερολύματος) ακολουθεί το κράτημα της αναπνοής για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα t_p . Υπάρχουν δύο περιπτώσεις:

- Ο αέρας στους αεραγωγούς/κυψελίδες είναι στάσιμος, οπότε τα σωματίδια καθιζάνουν λόγω βαρύτητας και/ή διάχυσης
- Λόγω των καρδιακών παλμών, ίσως και των λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος που δεν είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε, υπάρχει κάποιος αέρας στους αεραγωγούς/κυψελίδες ο οποίος είναι αρκετός ώστε να ανακατεύεται ο αεραγωγός/κυψελίδα οδηγώντας μας στην υπόθεση της πλήρους ανάμιξης (well stirred vessel).

Στη ενότητα που ακολουθεί θα αναλύσουμε εκτενώς τις προαναφερθείσες περιπτώσεις ώστε να επιλύσουμε το εξής πρόβλημα: τι επίδραση έχει η συγκράτηση της αναπνοής.

Κεφάλαιο 4

Επίλυση προβλήματος

Όπως είπαμε και προηγουμένως, υπάρχουν δύο τεινά. Είτε ότι τα σωματίδια καθιζάνουν σε στάσιμο αέρα είτε υπάρχει έντονη ανάδευση που μας οδηγεί στην υπόθεση της πλήρους ανάμιξης. Στην πρώτη περίπτωση, τα σωματίδια θα εναποτεθούν είτε λόγω βαρύτητας είτε λόγω διάχυσης είτε και των δύο μαζί. Ωστόσο στα πλαίσια αυτής της εργασίας θα μελετήσουμε ξεχωριστά τις δύο περιπτώσεις εναπόθεσης. Από την άλλη, στην δεύτερη περίπτωση θα μελετήσουμε μόνο την εναπόθεση λόγω βαρύτητας.

4.1 Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω βαρύτητας

4.1.1 Αεραγωγοί

Γενικά ο ρυθμός εναπόθεσης εξαρτάται από την φυσική κίνηση των σωματιδίων και των γεωμετρικών διαστάσεων του χώρου μέσα στο μέσο. Για αερολύματα με σωματίδια ίδιου μεγέθους, τα σωματίδια καθιζάνουν σε στάσιμο αέρα με σταθερή ταχύτητα καθίζησης $u_{settling}$.

Για την βαρυντική εναπόθεση έχει προταθεί το μοντέλο του Heyder [9] το οποίο υποστηρίζει ότι, οι αεραγωγοί του αναπνευστικού συστήματος μπορούν να θεωρηθούν ως ένα σύστημα τυχαία προσανατολισμένων κυλινδρικών σωλήνων, όπου το καθέ ένα σύστημα χαρακτηρίζεται από μία καθορισμένη ακτίνα σωλήνα (r_i) και ένα καθορισμένο όγκο V_i με τα διαφορετικά αυτά συστήματα να συνδέονται σε σειρά. Το μεμονωμένο στοιχείο κάθε συστήματος μπορεί να αναπαρασταθεί από έναν κεκλιμένο σωλήνα.

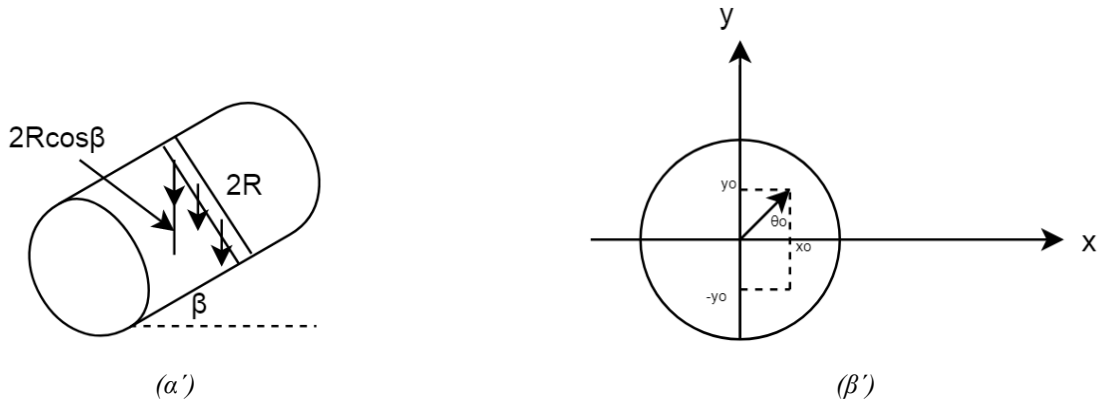
Θεωρούμε τους **αεραγωγούς** κεκλιμένους κυλίνδρους μήκους L , ακτίνας r με $r/L \rightarrow 0$ και ότι βρίσκονται υπό κλίση β και τη χρονική στιγμή $t = 0$ “γεμίζονται” ομοιόμορφα με σωματίδια ίδιου μεγέθους που καθιζάνουν λόγω βαρύτητας με ταχύτητα καθίζησης $u_{settling}$.

Από το Σχήμα 4.1β', προκύπτει ότι:

$$x_o = R \cos \theta_o, \quad |dx| = R \sin \theta_o \quad (4.1)$$

$$y_o = R \sin \theta_o, \quad dy = R \cos \theta_o \quad (4.2)$$

$$\theta_o = \theta_o(t) \quad (4.3)$$



Σχήμα 4.1: Κυλινδρικοί αεραγωγοί

Στο Σχήμα 4.1β' υπάρχουν διάσπαρτα σωματίδια από το αερόλυμα, που καθιζάνουν με τη βαρύτητα κατά το κράτημα της αναπνοής. Ξεκινώντας από $\theta = 0$ τα σωματίδια αυτά καθιζάνουν στο τοίχωμα και κάθε φορά που αδειάζει μία διαφορετική στήλη, η γωνία αυξάνεται με το χρόνο και προχωράει στην επόμενη κ.τ.λ..

Εάν, $ut = 2y_0$, αδειάζει η στήλη dx_0 στη θέση x_0 .

Όμως,

$$ut = 2y_0 = 2R \sin \theta_0 \Rightarrow \sin \theta_0 = \frac{ut}{2R} \cos \beta = T \cos \beta \Rightarrow \theta_0 = \sin^{-1}(T \cos \beta) \quad (4.4)$$

Και

$$\cos \theta_0 = \sqrt{1 - (T \cos \beta)^2} \quad (4.5)$$

όπου T είναι η αδιάστατη σταθερά:

$$T = \frac{ut}{2R} \quad (4.6)$$

και ο πολλαπλασιασμός με $\cos \beta$ υποδηλώνει την κλίση του κυλίνδρου.

Τα σωματίδια που απομένουν μετά από χρόνο t , είναι:

$$\begin{aligned} RC(t) &= \int_{\theta_0}^{\pi - \theta_0} c(2y - ut)L dx \\ &= cL \int_{\theta_0}^{\pi - \theta_0} (2R \sin \theta - ut) R \sin \theta d\theta \\ &= cL \int_{\theta_0}^{\pi - \theta_0} 2R(\sin \theta - T \cos \beta) R \sin \theta d\theta \\ &= 2cLR^2 \int_{\theta_0}^{\pi - \theta_0} (\sin \theta - T \cos \beta) \sin \theta d\theta \end{aligned} \quad (4.7)$$

Υπολογίζοντας τα ολοκληρώματα:

$$\begin{aligned}
 & \int_{\theta_o}^{\pi-\theta_o} \sin^2\theta d\theta = \\
 & \frac{1}{2} \int_{\theta_o}^{\pi-\theta_o} (1 - \cos 2\theta) d\theta = \\
 & \frac{1}{2} \left[\theta - \frac{1}{2} \sin 2\theta \right]_{\theta_o}^{\pi-\theta_o} = \\
 & \frac{\pi}{2} - \theta_o + \sin\theta_o \cos\theta_o = \\
 & \cos^{-1}(T \cos\beta) + T \sqrt{1 - (T \cos\beta)^2}
 \end{aligned} \tag{4.8}$$

και

$$\int_{\theta_o}^{\pi-\theta_o} T \cos\beta \sin\theta d\theta = T \cos\beta [-\cos\theta]_{\theta_o}^{\pi-\theta_o} = 2T \cos\beta \cos\theta_o = 2T \cos\beta \sqrt{1 - (T \cos\beta)^2} \tag{4.9}$$

η εξίσωση (4.7) γίνεται:

$$\begin{aligned}
 RC(t) &= 2cLR^2(\cos^{-1}(T \cos\beta) + T \cos\beta \sqrt{1 - (T \cos\beta)^2} - 2T \cos\beta \sqrt{1 - (T \cos\beta)^2}) \Rightarrow \\
 RC(t) &= \frac{2cLR^2(\cos^{-1}(T \cos\beta) - T \cos\beta \sqrt{1 - (T \cos\beta)^2})}{cL\pi R^2} \Rightarrow \\
 RC(t) &= \frac{2}{\pi}(\cos^{-1}(T \cos\beta) - T \cos\beta \sqrt{1 - (T \cos\beta)^2})
 \end{aligned} \tag{4.10}$$

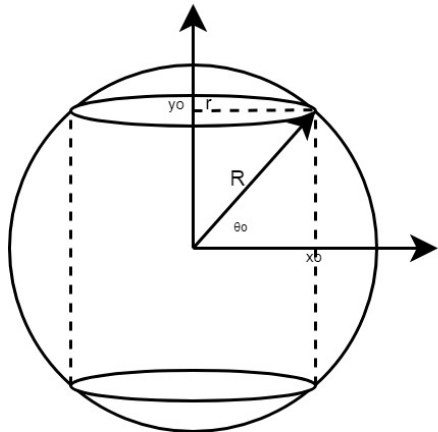
Στην τελευταία εξίσωση διαιρέσαμε με $RC_o = Lc\pi R^2$ για να δημιουργηθεί το RC , το οποίο είναι το κλάσμα (ποσοστό) των σωματιδίων που διαφεύγουν την εναπόθεση (Recovery function) και ορίζεται ως

$$RC = \frac{N_e(t_p)}{N_i} = \frac{\int_{t_{er}} (c\dot{V}) \partial t}{\int_{t_i} (c\dot{V}) \partial t} \tag{4.11}$$

όπου $c(t)$ είναι η συγκέντρωση των σωματιδίων, $\dot{V}(t)$ ο ρυθμός ροής, N_i ο αριθμός των σωματιδίων που εισέρχονται στον πνεύμονα, $N_e(t_p)$ ο αριθμός των σωματιδίων που εγκαταλείπουν τον πνεύμονα μετά από μία χρονική περίοδο συγκράτησης της αναπνοής, t_p και t_{er} , t_i είναι αντίστοιχα οι χρονικοί περίοδοι εκπνοής και εισπνοής.

4.1.2 Κυψελίδες

Θα ακολουθήσουμε παρόμοια διαδικασία και για τις **κυψελίδες** οι οποίες θεωρούμε ότι έχουν σφαιρική μορφή.



Σχήμα 4.2: Αναπαράσταση κυψελίδας

Έστω μια κυψελίδα σφαιρικής μορφής. Στην κρίσιμη γωνία θ_o θα αδειάσουν μια-μια οι στήλες της διαφορικής “φέτας” με ακτίνα r και πάχος dr . Από την γεωμετρία του σχήματος 4.2 μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι:

$$r = R\cos\theta_o, \quad dr = R\sin\theta_o d\theta \quad (4.12)$$

$$y_o = R\sin\theta_o \quad (4.13)$$

$$\theta_o = \theta_o(t) \quad (4.14)$$

Μια διαφορική στήλης αυτής της φέτας, αδειάζει όταν

$$ut = 2y_o \Rightarrow ut = 2R\sin\theta_o \Rightarrow \sin\theta_o = \frac{ut}{2R} \Rightarrow \sin\theta_o = T \quad (4.15)$$

όπου T η αδιάστατη σταθερά όπως έχει αναφερθεί στην εξίσωση (4.6). Επίσης,

$$\cos\theta_o = \sqrt{1 - T^2} \quad (4.16)$$

Τα σωματίδια που παραμένουν μετά απο χρόνο t είναι:

$$RC(t) = \int_{r_o}^o (2y - ut)c2\pi r dr \quad (4.17)$$

Εάν εκφράσουμε την τελευταία εξίσωση σε σχέση με την γωνία θ_o προκύπτει ότι:

$$\begin{aligned} RC(t) &= \int_{\theta_o}^{\pi/2} c(2y - ut)2\pi R\cos\theta R\sin\theta d\theta = \int_{\theta_o}^{\pi/2} 2cR\left(\frac{y}{R} - \frac{ut}{2R}\right)2\pi R^2\cos\theta\sin\theta d\theta \\ &= 4c\pi R^3 \int_{\theta_o}^{\pi/2} (\sin\theta - T)\cos\theta\sin\theta d\theta \end{aligned} \quad (4.18)$$

Υπολογίζοντας τα ολοκληρώματα

$$\int_{\theta_o}^{\pi/2} \cos\theta\sin^2\theta d\theta = \int_{\theta_o}^{\pi/2} \sin^2\theta d(\sin\theta) d\theta = \frac{1}{3}(1 - T^3) = \frac{1}{3}(1 - T)(1 + T + T^2) \quad (4.19)$$

και

$$\int_{\theta_0}^{\pi/2} T \cos\theta \sin\theta d\theta = \int_{\theta_0}^{\pi/2} T \sin\theta d(\sin\theta) d\theta = T\left(\frac{1}{2} - \frac{T^2}{2}\right) = \frac{T}{2}(1-T)(1+T) \quad (4.20)$$

η εξίσωση (4.18) γίνεται

$$\begin{aligned} RC(t) &= 4c\pi R^3 \left[\frac{1}{3}(1-T)(1+T+T^2) - \frac{T}{2}(1-T)(1+T) \right] \Rightarrow \\ RC(t) &= \frac{4c\pi R^3}{\frac{4}{3}c\pi R^3} \left[\frac{1}{3}(1-T)(1+T+T^2) - \frac{T}{2}(1-T)(1+T) \right] \Rightarrow \\ RC(t) &= (1-T) \left(1 - \frac{T}{2} - \frac{T^2}{2} \right) = \frac{1}{2}(1-T)(2-T-T^2) = \frac{1}{2}(1-T)^2(T+2) \end{aligned} \quad (4.21)$$

όπου και σε αυτή την περίπτωση διαιρέσαμε με $RC_0 = \frac{4}{3}c\pi R^3$ ώστε να δημιουργηθεί το κλάσμα των σωματιδίων που διαφεύγουν την εναπόθεση.

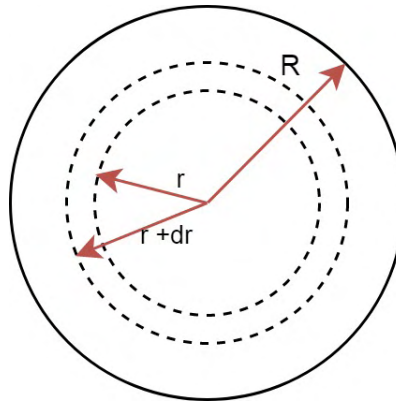
Βλέπουμε λοιπόν, με βάση τις δύο εξισώσεις στις οποίες καταλήξαμε, ποιό είναι θεωρητικά το κλάσμα των σωματιδίων που διαφεύγουν την εναπόθεση και αποβάλλονται κατά την εκπονή. Τα αποτελέσματα-συμπεράσματα που παίρνουμε από αυτή την μελέτη, θα τα συζητήσουμε στο επόμενο κεφάλαιο.

4.2 Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω διάχυσης

Το φαινόμενο της διάχυσης είναι η τάση των μορίων να διασπείρονται από περιοχές υψηλής συγκέντρωσης σε περιοχές χαμηλής συγκέντρωσης. Όπως έχει αναφερθεί και στις παραπάνω ενότητες, σωματίδια στο εύρος των 0.1-1μm εναποτίθενται ταυτόχρονα και με διάχυση και με βαρυτική καθίζηση. Στα πλαίσια αυτής της εργασίας θα μελετήσουμε ξεχωριστά το κομμάτι της διάχυσης, χωρίς να την επηρεάζει η βαρύτητα, δηλαδή θα ασχοληθούμε με σωματίδια διαμέτρου που ανήκουν στο εύρος [0.01,0.1]μm. Για να βρούμε τον ρυθμό με τον οποίο διαχέονται τα σωματίδια θα ξεκινήσουμε επιλύοντας την εξίσωση διάχυσης σε κυλινδρικές και σφαιρικές συντεταγμένες για τις περιπτώσεις των αεραγωγών και των κυψελίδων αντίστοιχα.

4.2.1 Αεραγωγοί

4.2.1.1 Εξαγωγή εξίσωσης διάχυσης



Σχήμα 4.3: Τομή κυλίνδρου

Από το διαφορικό ισοζύγιο μάζας:

Ροή μεγέθους απο τα σύνορα + ρυθμός παραγωγής = ρυθμός συσσώρευσης
 έχουμε για την ροή σωματιδίων απο την ακτίνα r σε ακτίνα $r + dr$,

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} [(2\pi r dr L)c(r, t)] &= (2\pi r L)(-D \frac{\partial c}{\partial r} |_r) - 2\pi(r + dr)L(-D \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr}) \Rightarrow \\ r dr \frac{\partial c}{\partial t} &= -D(r \frac{\partial c}{\partial r} |_r - (r + dr) \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr}) \Rightarrow r \frac{\partial c}{\partial t} = -D \frac{1}{dr} (r \frac{\partial c}{\partial r} |_r - (r + dr) \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr}) \Rightarrow \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= D \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r \frac{\partial c}{\partial r}) \end{aligned} \quad (4.22)$$

Το δεύτερο σκέλος της παραπάνω εξίσωσης προκύπτει έτσι διότι είναι ο αναλυτικός ορισμός της παραγώγου, αφού

$$\frac{\partial}{\partial r} (r \frac{\partial c}{\partial r}) = \lim_{dr \rightarrow 0} \frac{1}{dr} ((r + dr) \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr} - r \frac{\partial c}{\partial r} |_r) \quad (4.23)$$

Η εξίσωση (4.22) είναι η εξίσωση διάχυσης σε κυλινδρικές συντεταγμένες.

4.2.1.2 Επίλυση εξίσωσης διάχυσης

Η εξίσωση της διάχυσης για κυλινδρική γεωμετρία όπως αποδείξαμε παραπάνω, είναι:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} r \frac{\partial c}{\partial r} \quad (4.24)$$

με αρχικές και οριακές συνθήκες:

$$c(R, t) = 0 \quad (4.25)$$

$$c(r, 0) = c_0(r) \quad (4.26)$$

$$\frac{\partial c}{\partial r} \Big|_{r=0, t} = 0 \quad (4.27)$$

όπου η πρώτη εξίσωση δηλώνει ότι τα σωματίδια στα τοιχώματα κάθονται, η δεύτερη εξασφαλίζει την ομοιόμορφη αρχική συγκέντρωση και η τρίτη την συμμετρία του προβλήματος.

Θεωρούμε ότι,

$$c(r, t) = P(r)T(t) \quad (4.28)$$

Άρα η εξίσωση (4.24) γίνεται:

$$\begin{aligned} \frac{\partial(P(r)T(t))}{\partial t} &= D \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} r \frac{\partial(P(r)T(t))}{\partial r} \Rightarrow P(r) \frac{\partial T(t)}{\partial t} = DT(t) \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} r \frac{\partial P(r)}{\partial r} \Rightarrow \\ \frac{1}{D} \frac{1}{T(t)} \frac{\partial T(t)}{\partial t} &= \frac{1}{P(r)} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} r \frac{\partial P(r)}{\partial r} = -\lambda^2 \end{aligned} \quad (4.29)$$

Οι λύσεις των δύο παραπάνω εξισώσεων είναι,

$$\frac{dT(t)}{dt} = -\lambda^2 DT(t) \Rightarrow T(t) = Ae^{-\lambda^2 Dt} \quad (4.30)$$

και

$$\frac{d}{dr} r \frac{dP(r)}{dr} + \lambda^2 r P(r) = 0 \Rightarrow P(r) = BJ_o(\lambda r) + CY_o(\lambda r) \quad (4.31)$$

Οπότε η εξίσωση (4.28) τώρα γίνεται,

$$c(r, t) = (BJ_o(\lambda r) + CY_o(\lambda r))Ae^{-\lambda^2 Dt} = e^{-\lambda^2 Dt}[C_1 J_o(\lambda r) + C_2 Y_o(\lambda r)] \quad (4.32)$$

όπου J_o και Y_o οι συναρτήσεις Bessel 1^{ου} και 2^{ου} είδους αντίστοιχα και μηδενικής τάξης. Για $r \rightarrow 0 \Rightarrow Y_o(r) \rightarrow -\infty \Rightarrow C_2 = 0$.

Πρέπει τώρα να ικανοποιηθεί η συνθήκη $c(R, t) = 0$,

$$c(R, t) = 0 \Rightarrow e^{-\lambda^2 Dt} C_1 J_o(\lambda R) = 0 \quad (4.33)$$

Για να ισχύει η ισότητα, πρέπει $J_o(\lambda R) = 0$.

Ορίζω a_{mn} για να δηλώσω το $m^{\text{οστό}}$ σημείο για το οποίο $J_n = 0$, άρα $J_n(a_{mn}) = 0$ για $m=1, \dots, \infty$.

Άρα θα ισχύει ότι,

$$c(r, t) = \sum_{m=1}^{\infty} C_m e^{-\lambda_m^2 Dt} J_o(\lambda_m r), \quad \lambda_m r = a_{m0} \quad (4.34)$$

Έλεγχος συνθήκης $c(r, 0) = c_o(r)$:

$$c(r, 0) = c_o(r) = \sum_{m=1}^{\infty} C_m J_o(\lambda_m r) \quad (4.35)$$

Το C_m προκύπτει ως εξής:

$$C_m = \frac{\int_0^R r J_o(\lambda_m r) u_o(r) dr}{\int_0^R r [J_o(\lambda_m R)]^2 dr} = \frac{2C_o}{a_{m0} J_1(a_{m0})} \quad (4.36)$$

μετά από πράξεις και θεωρώντας $c_o(r) = const = C_o = [mg/L]$ καθώς και $\lambda_m r = a_{m0}$. Οπότε η τελική μορφή της εξίσωσης (4.45) γίνεται,

$$c(r, t) = \sum_{m=1}^{\infty} \frac{2C_o}{a_{m0} J_1(a_{m0})} e^{-a_{m0}^2 \frac{Dt}{R^2}} J_o(a_{m0} \frac{r}{R}) \quad (4.37)$$

Έχουμε επομένως μια γενική λύση της εξίσωσης διάχυσης, η οποία είναι συνάρτηση της ακτίνας r του κυλίνδρου καθώς και του χρόνου t . Αυτό που μας ενδιαφέρει όμως είναι η συγκέντρωση των σωματιδίων που κάθονται στα τοιχώματα του **αεραγωγού**.

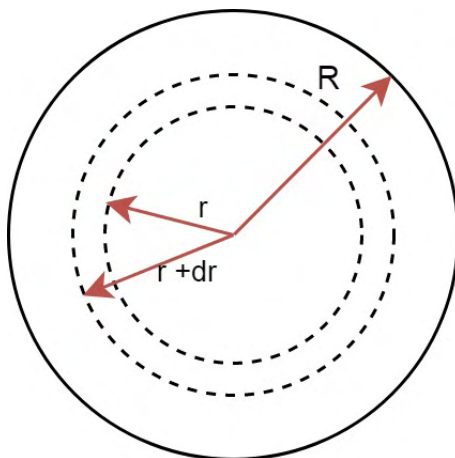
Εάν πούμε ότι η επιφάνεια του αεραγωγού, στην οποία μπορούν να καθιζάνουν τα σωματίδια είναι $2\pi RL$ όπου R η ακτίνα του αεραγωγού της k γενιάς και L το αντίστοιχο μήκος του, τότε ο ρυθμός εναπόθεσης που ψάχνουμε, θα είναι,

$$N = (2\pi RL) \left(-D \frac{\partial c}{\partial r} \Big|_{r=R} \right) \quad (4.38)$$

με μονάδες μέτρησης να εξαρτώνται από τις μονάδες της συγκέντρωσης. Εδώ στην συγκέντρωση θεωρούμε μονάδες mg/L άρα ο ρυθμός εναπόθεσης θα έχει μονάδες mg/s . Οπότε, απομένει να προγραμματίσουμε την λύση της εξίσωσης διάχυσης, σε γενική μορφή, όσον αφορά τις διαστάσεις του αεραγωγού, ώστε να μπορούμε να πάρουμε αποτέλεσμα για το ρυθμό εναπόθεσης κάθε γενιάς ως συνάρτηση του χρόνου κρατήματος της αναπνοής.

4.2.2 Κυψελίδες

4.2.2.1 Εξαγωγή εξίσωσης διάχυσης



Σχήμα 4.4: Τομή σφαίρας

Από το διαφορικό ισοζύγιο μάζας:

Ροή μεγέθους απο τα σύνορα + ρυθμός παραγωγής = ρυθμός συσσώρευσης
 έχουμε για την ροή σωματιδίων απο την ακτίνα r σε ακτίνα $r + dr$,

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} [(4\pi r^2 dr)c(r, t)] &= (4\pi r^2)(-D \frac{\partial c}{\partial r} |_r) - 4\pi (r + dr)^2 (-D \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr}) \Rightarrow \\ r^2 dr \frac{\partial c}{\partial t} &= -D(r^2 \frac{\partial c}{\partial r} |_r - (r + dr)^2 \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr}) \Rightarrow r^2 \frac{\partial c}{\partial t} = -D \frac{1}{dr} (r^2 \frac{\partial c}{\partial r} |_r - (r + dr)^2 \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr}) \Rightarrow \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= D \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial c}{\partial r} \end{aligned} \quad (4.39)$$

το δεύτερο σκέλος της παραπάνω εξίσωσης προκύπτει έτσι διότι είναι ο αναλυτικός ορισμός της παραγώγου, αφού

$$\frac{\partial}{\partial r} (r^2 \frac{\partial c}{\partial r}) = \lim_{dr \rightarrow 0} \frac{1}{dr} ((r + dr)^2 \frac{\partial c}{\partial r} |_{r+dr} - r^2 \frac{\partial c}{\partial r} |_r) \quad (4.40)$$

Η εξίσωση (4.39) είναι η εξίσωση διάχυσης σε σφαιρικές συντεταγμένες.

4.2.2.2 Επίλυση εξίσωσης διάχυσης

Η εξίσωση της διάχυσης για σφαιρική γεωμετρία, είναι

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial c}{\partial r} \quad (4.41)$$

με αρχικές και οριακές συνθήκες:

$$c(R, t) = 0 \quad (4.42)$$

$$c(r, 0) = c_0(r) \quad (4.43)$$

$$\frac{\partial c}{\partial r} \Big|_{r=0, t} = 0 \quad (4.44)$$

όπου η πρώτη εξίσωση δηλώνει ότι τα σωματίδια στα τοιχώματα κάθονται, η δεύτερη εξασφαλίζει την ομοιόμορφη αρχική συγκέντρωση και η τρίτη την συμμετρία του προβλήματος.

Θεωρούμε ότι,

$$c(r, t) = P(r)T(t) \quad (4.45)$$

Άρα η εξίσωση (4.41) γίνεται:

$$\begin{aligned} \frac{\partial(P(r)T(t))}{\partial t} &= D \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial(P(r)T(t))}{\partial r} \Rightarrow P(r) \frac{\partial T(t)}{\partial t} = DT(t) \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial P(r)}{\partial r} \Rightarrow \\ \frac{1}{D} \frac{1}{T(t)} \frac{\partial T(t)}{\partial t} &= \frac{1}{P(r)} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial P(r)}{\partial r} = -\lambda^2 \end{aligned} \quad (4.46)$$

Οι λύσεις των δύο παραπάνω εξισώσεων είναι,

$$\frac{dT(t)}{dt} = -\lambda^2 DT(t) \Rightarrow T(t) = Ce^{-\lambda^2 Dt} \quad (4.47)$$

και

$$\frac{d}{dr} r^2 \frac{dP(r)}{dr} + \lambda^2 r^2 P(r) = 0 \Rightarrow P(r) = A \frac{\sin(\lambda r)}{r} + B \frac{\cos(\lambda r)}{r} \quad (4.48)$$

Διαφορίζοντας το $P(r)$ έχουμε,

$$\frac{dP(r)}{dr} = \lambda A \frac{\cos(\lambda r)}{r} - A \frac{\sin(\lambda r)}{r^2} - B \lambda \frac{\sin(\lambda r)}{r} - B \frac{\cos(\lambda r)}{r^2} \quad (4.49)$$

Οπότε, εάν κατασκευάσουμε το α' σκέλος της εξίσωσης (4.48),

$$\frac{d}{dr} r^2 \frac{dP(r)}{dr} = -\lambda^2 A r \sin(\lambda r) - \lambda^2 B r \cos(\lambda r) \quad (4.50)$$

και το βάλουμε πάλι στην εξίσωση (4.48), προκύπτει το εξής:

$$\begin{aligned} -\lambda^2 A r \sin(\lambda r) - \lambda^2 B r \cos(\lambda r) + \lambda^2 r^2 \left(A \frac{\sin(\lambda r)}{r} + B \frac{\cos(\lambda r)}{r} \right) &= 0 \\ \Rightarrow \lambda^2 A r \sin(\lambda r) + \lambda^2 B r \cos(\lambda r) &= 0 \end{aligned} \quad (4.51)$$

Στην θέση $r = 0$ ο όρος $\frac{\cos(\lambda r)}{r}$ τείνει στο άπειρο. Οπότε για να υπάρχει πεπερα-
σμένη λύση στο κέντρο της σφαίρας, πρέπει το $B = 0$. Οπότε η εξίσωση (4.45) για $B = 0$
γίνεται,

$$c(r, t) = ACe^{-\lambda^2 Dt} \frac{\sin(\lambda r)}{r} = De^{-\lambda^2 Dt} \frac{\sin(\lambda r)}{r} \quad (4.52)$$

Τώρα πρέπει να ικανοποιηθεί η συνθήκη της εξίσωσης (4.42),

$$c(R, t) = 0 \Rightarrow De^{-\lambda^2 Dt} \frac{\sin(\lambda R)}{R} = 0 \quad (4.53)$$

που μας δίνει σαν αποτέλεσμα

$$\lambda R = n\pi \Rightarrow \lambda_n = \frac{n\pi}{R} \quad (4.54)$$

Η γενική λύση της εξίσωσης διάχυσης οπότε, είναι:

$$c(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} D_n e^{-\lambda_n^2 Dt} \frac{\sin(\lambda_n r)}{r}, \quad \lambda_n = \frac{n\pi}{R} \quad (4.55)$$

Ακόμα πρέπει να ικανοποιηθεί η συνθήκη

$$c(r, 0) = c_0(r) = \sum_{n=1}^{\infty} D_n \frac{\sin(\lambda_n r)}{r}, \quad \lambda_n = \frac{n\pi}{R} \quad (4.56)$$

Ο υπολογισμός του D_n προκύπτει μετά από πράξεις και θεωρώντας το $c_0(r) = const = C_0$ ως

$$D_n = \frac{2RC_0(-1)^{(n+1)}}{n\pi} \quad (4.57)$$

Αρά η τελική μορφή της γενικής λύσης είναι πλέον,

$$c(r, t) = \frac{2RC_0}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^{(n+1)}}{n} e^{-\lambda_n^2 Dt} \frac{\sin(\lambda_n r)}{r}, \quad \lambda_n = \frac{n\pi}{R} \quad (4.58)$$

Και σε αυτή την περίπτωση ψάχνουμε τον ρυθμό με τον οποίο κάθονται τα σωματίδια
στα τοιχώματα της κυψελίδας. Εάν πούμε ότι η επιφάνεια της κυψελίδας, στην οποία
μπορούν να καθιζάνουν τα σωματίδια είναι $4\pi R^2$ όπου R η ακτίνα της τότε ο ρυθμός
εναπόθεσης που ψάχνουμε, θα είναι,

$$N = (4\pi R^2) \left(-D \frac{\partial c}{\partial r} \Big|_{r=R} \right) = [mg/s] \quad (4.59)$$

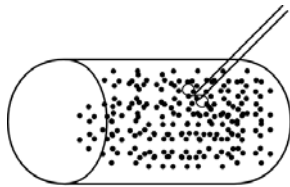
με την διάμετρο της κυψελίδας στον αναπνευστικό σύστημα να υπολογίζεται απο την
βιβλιογραφία στα $D_{alv} = 200\mu m$.

Θα προγραμματίσουμε λοιπόν στο Matlab την παραπάνω γενική λύση για διάφορες
διαμέτρους εισπνεόμενων σωματιδίων ώστε να δούμε πώς μεταβάλλεται ο ρυθμός με τον
οποίο κάθονται τα σωματίδια.

4.3 Υπόθεση πλήρους ανάμιξης - Εναπόθεση λόγω βαρύτητας

Σε αυτή την περίπτωση η διαδικασία υπολογισμού απλοποιείται αρκετά καθώς λόγω της ανάδευσης, που εξασφαλίζει χωρική ομοιομορφία, η σύσταση του “ρεύματος εξόδου” θα είναι κάθε στιγμή ίδια με του ρευστού στο εσωτερικό του αεραγωγού/κυψελίδας. Να σημειωθεί πως και σε αυτή την περίπτωση τα σωματίδια κάθονται με σταθερή ταχύτητα $u_{settling}$.

4.3.1 Αεραγωγοί



Θεωρούμε τον κύλινδρο (αεραγωγό) ως δοχείο πλήρους ανάμιξης. Έτσι η σύσταση του ρεύματος εξόδου θα είναι κάθε στιγμή ίδια με αυτή στο εσωτερικό του κυλίνδρου.

Απο το μεταβατικό ισοζύγιο μάζας έχουμε:

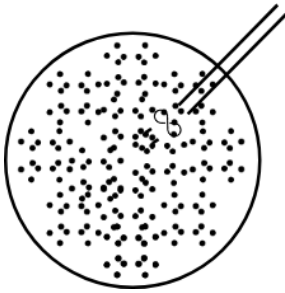
$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_V \rho dV &= \sum_i F_i - \sum_j P_j \Rightarrow d(Vc) = -(2RL)ucdt \Rightarrow Vdc = -(2RL)ucdt \Rightarrow \\ \frac{dc}{c} &= \frac{(-2RL)}{V_{cylinder}} udt \Rightarrow \frac{dc}{c} = \frac{(-2RL)}{\pi R^2 L} udt \Rightarrow \int_0^t \frac{dc}{c} = \int_0^t -\frac{2u}{\pi R} dt \Rightarrow \\ \ln\left(\frac{c(t)}{c_o}\right) &= -\frac{2u}{\pi R} t = -\frac{4}{\pi} \frac{ut}{2R} \Rightarrow \ln\left(\frac{c(t)}{c_o}\right) = -\frac{4}{\pi} T \Rightarrow \frac{c(t)}{c_o} = e^{-4T/\pi} \Rightarrow \\ c(t) &= c_o e^{-4T/\pi} \end{aligned} \tag{4.60}$$

όπου $T = \frac{ut}{2R}$.

Για κεκλιμένο κύλινδρο υπό γωνία β σε σχέση με τον οριζόντιο άξονα, το παραπάνω αποτέλεσμα διαμορφώνεται ως εξής:

$$c(t) = c_o e^{-4T \cos \beta / \pi} \tag{4.61}$$

4.3.2 Κυψελίδες



Ακολουθώντας και για τις κυψελίδες που έχουν σφαιρική μορφή την ίδια διαδικασία, προκύπτει το εξής αποτέλεσμα:

$$\frac{d}{dt} \int_V \rho dV = \sum_i F_i - \sum_j P_j \Rightarrow d(Vc) = -(\pi R^2)ucdt \Rightarrow$$

$$\frac{dc}{c} = \frac{(-\pi R^2)}{V_{sphere}} u dt \Rightarrow \frac{dc}{c} = \frac{(-\pi R^2)}{\frac{4}{3}\pi R^3} u dt \Rightarrow$$

$$\int_0^t \frac{dc}{c} = \int_0^t -\frac{3}{4} \frac{u}{R} dt \Rightarrow$$

$$\ln\left(\frac{c(t)}{c_o}\right) = -\frac{3}{4} \frac{ut}{R} \Rightarrow \ln\left(\frac{c(t)}{c_o}\right) = -\frac{3}{2} T \Rightarrow$$

$$\frac{c(t)}{c_o} = e^{-3T/2} \Rightarrow$$

$$c(t) = c_o e^{-3T/2}$$

(4.62)

Κεφάλαιο 5

Αποτελέσματα

Αφού μελετήσαμε τις περιπτώσεις του στάσιμου αέρα και την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης, στο κεφάλαιο αυτό παρατίθενται τα αποτελέσματα που προκύπτουν.

5.1 Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω βαρύτητας

Στην περίπτωση του στάσιμου αέρα, προσπαθώντας να φανταστούμε πώς καθιζάνουν τα σωματίδια λόγω βαρύτητας, εξάχθηκαν οι εξισώσεις που διέπουν τον αεραγωγό και την κυβελίδα σχετικά με το κλάσμα ανάκτησης των σωματιδίων. Τα αποτελέσματα σε αυτή την περίπτωση υπάρχουν στην βιβλιογραφία και είναι τα ακόλουθα.

5.1.1 Εναπόθεση σωματιδίων στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα

Σύμφωνα με τον Weibel [19] οι αεραγωγοί της μεταβατικής ζώνης (αναπνευστικά βρογχιόλια, κυβελιδικοί αγωγοί και σάκοι) έχουν σταθερή διάμετρο, ώστε να μπορούν να αναπαρασταθούν ως ένα σύστημα τυχαία προσανατολισμένων κυλινδρικών αγωγών. Είναι οπότε δυνατό να υπολογίσουμε την διάμετρο αυτών των αεραγωγών από το κλάσμα των σωματιδίων που διαφεύγουν την εναπόθεση, μετά από το κράτημα της αναπνοής.

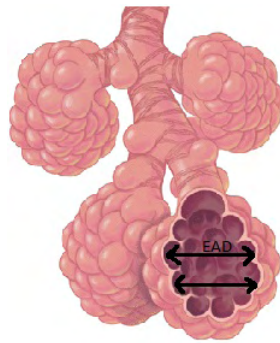
Οι πνεύμονες γεμίζουν με σωματίδια ίδιου μεγέθους ομοιόμορφης συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια μίας φυσιολογικής εισπνοής ενός αερολύματος. Ο εισπνεόμενος όγκος μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από άπειρα στοιχεία μικρού όγκου, τα οποία διεισδύουν σε διαφορετικά βάθη (V_p). Σε μία χρονική περίοδο κρατήματος της αναπνοής (t_p), τα σωματίδια “κάθονται” σε επιφάνειες των αεραγωγών και η συγκέντρωση των σωματιδίων σε κάθε στοιχείο όγκου μειώνεται. Αυτή η μείωση μπορεί να μετρηθεί με τη χρήση του κλάσματος ανάκτησης των σωματιδίων R ως συνάρτηση του χρόνου συγκράτησης της αναπνοής t_p (Σχήμα 5.2). Για το μοντέλο των τυχαία προσανατολισμένων αεραγωγών [9],[2] ισχύει ότι:

$$R = e^{-1.27v_s t_p / EAD} \quad (5.1)$$

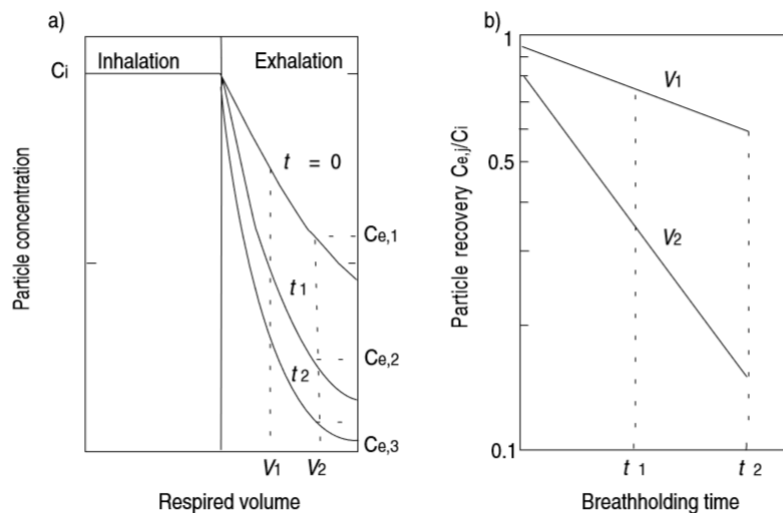
Ο όρος EAD (Effective airspace dimension) υπολογίζεται για κάθε ογκομετρικό βάθος πνεύμονα V_p προσαρμόζοντας μια εκθετική συνάρτηση μεταξύ των διάφορων τιμών ανάκτησης σωματιδίων μετρούμενες για κάθε βάθος πνεύμονα V_p και τον αντίστοιχο

χρόνο συγκράτησης της αναπνοής, t_p . Για το μοντέλο των σωλήνων [9], το EAD αντιπροσωπεύει την διάμετρο του σωλήνα, ενώ στον εγγύ πνεύμονα αντιπροσωπεύει την διάμετρο των μεταβατικών αεραγωγών (conducting airways). Για τις κυψελίδες το EAD είναι μια προσεγγιστική διάσταση του χώρου που καλύπτουν οι κυψελίδες, όπως φαίνεται για παράδειγμα στο Σχήμα 5.1. Απο την εξίσωση (5.1) λογαριθμώντας προκύπτει ότι:

$$\ln R = -1.27 \frac{u_s t_p}{EAD} \Rightarrow EAD = -1.27 \frac{u_s t_p}{\ln R} \quad (5.2)$$



Σχήμα 5.1: EAD των κυψελίδων



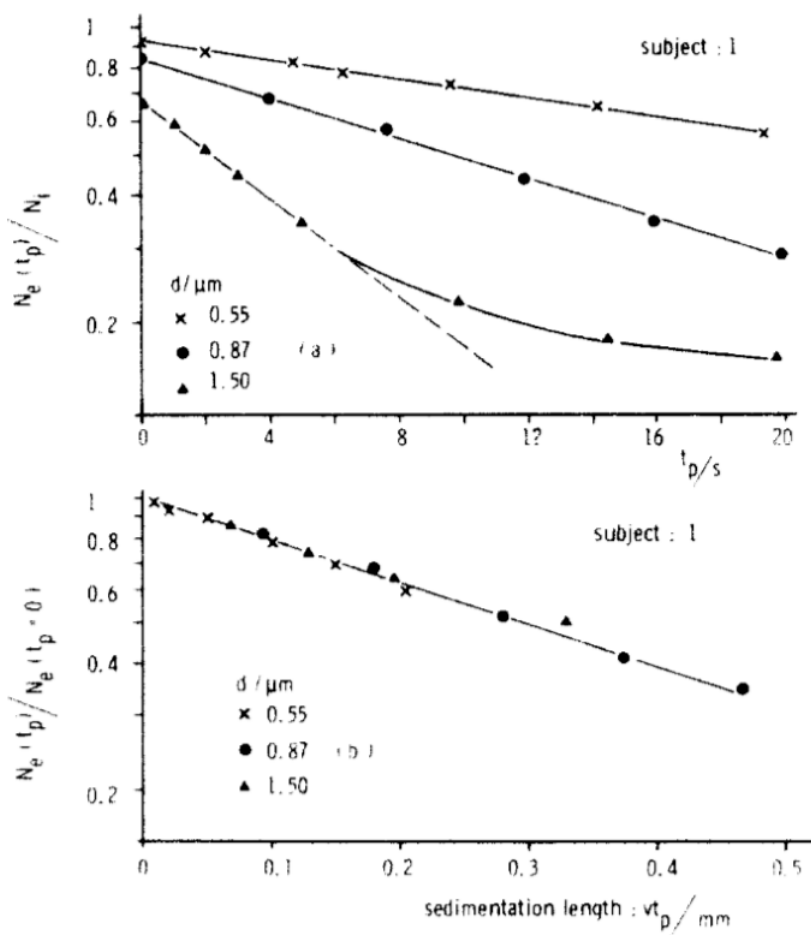
Σχήμα 5.2: Μορφομετρία των αγωγών που προέρχονται από αερολύματα. α) Συγκέντρωση των σωματιδίων ως συνάρτηση του αναπνεόμενου όγκου και β) Κλάσμα ανάκτησης ως συνάρτηση του χρόνου κρατήματος της αναπνοής t_p , V_j : διαφορετικά βάθη πνευμόνων, $C_{e,k}$: συγκέντρωση σωματιδίων μετρημένη σε συγκεκριμένο βάθος πνεύμονα για διαφορετικούς χρόνους κρατήματος αναπνοής t_k , C_i : μέση συγκέντρωση σωματιδίων κατά την εισπνοή [2]

Όπως μπορούμε να διαπιστώσουμε και από το Σχήμα 5.2α όσο μεγαλύτερο είναι το t_p τόσο μικρότερη είναι η συγκέντρωση των σωματιδίων στα διαφορετικά στοιχεία όγκου, αφού όλο και περισσότερα σωματίδια καθιζάνουν λόγω βαρύτητας. Επιπλέον, ο ρυθμός απώλειας σωματιδίων είναι υψηλός εάν τα σωματίδια βρίσκονται σε ένα μέσο με μικρές διαστάσεις του εναέριου χώρου ενώ είναι χαμηλός σε ένα μέσο με μεγάλες διαστάσεις.

Αυτό είναι εύκολα αντιληπτό απο το Σχήμα 5.2b αφού για μεγαλύτερα βάθη (δηλαδή στην κυψελιδική περιοχή) και μεγαλύτερο χρόνο κρατήματος της αναπνοής, t_p , ο λόγος $\frac{C_{e,j}}{C_i}$ πέφτει πολύ πιο απότομα αφού στις κυψελίδες τα σωματίδια μπορούν ευκολότερα να “βρουν” τα τοιχώματά της και να καθιζάνουν σε αυτές.

5.1.2 Μεταφορά λόγω βαρύτητας

Η μετατόπιση ενός σωματιδίου που υπόκειται σε βαρυτική καθίζηση είναι ανάλογη με τον χρόνο $dx = u_s t_p$. Αυτή η χαρακτηριστική εξάρτηση με το χρόνο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της βαρυτικής μεταφοράς των σωματιδίων. Στο Σχήμα 5.3(a) ο λόγος ανάκτησης των σωματιδίων είναι σχεδιασμένος ημι-λογαριθμικά σε σχέση με τον χρόνο t_p .



Σχήμα 5.3: Λόγος ανάκτησης των σωματιδίων μετά απο χρόνο t_p συγκράτησης της αναπνοής σε σχέση με α) το t_p b) μήκος καθίζησης ut_p [7]

Όπως μπορούμε να δούμε ο αριθμός των σωματιδίων με διάμετρο 0.55 μm και 0.87 μm μειώνεται εκθετικά με τον χρόνο. Για τα σωματίδια διαμέτρου 1.5 μm , από την άλλη, μόνο το αρχικό μέρος είναι εκθετικό, ενώ για μεγαλύτερα διαστήματα παύσης της αναπνοής η κλίση αλλάζει. Αυτό συμβαίνει, διότι, στην αρχή της παύσης τα σωματίδια αφαιρούνται

κυρίως από τους αεραγωγούς και ο λόγος ανάκτησης του αερολύματος μειώνεται εκθετικά με τον χρόνο. Μετά την απώλεια των περισσότερων σωματιδίων, η εναπόθεση τους στην άνω αναπνευστική οδό (upper airways) γίνεται κυρίαρχη και η κλίση της καμπύλης του λόγου ανάκτησης αλλάζει. Συμπερασματικά, μόνο η αρχική εκθετική κλίση αναπαριστά την απώλεια σωματιδίων στους πνευμονικούς χώρους του αέρα.[7]

Επειδή για σωματίδια κάτω από $0.9\mu\text{m}$ δεν χάνονται πολλά σωματίδια στα πρώτα 20s του κρατήματος της αναπνοής, παρατηρείται μόνο εκθετική μείωση. Εάν όλα τα μετρούμενα σημεία στο αρχικό εκθετικό μέρος κανονικοποιηθούν σε $N_e(t_p = 0)$ και αναπαρασταθούν διαγραμματικά σε σχέση με το μήκος καθίζησης ut_p υιοθετείται η καμπύλη του Σχήματος 5.3(b). Η εξίσωση που χαρακτηρίζει την ευθεία γραμμή [7], είναι:

$$\frac{N_e(t_p)}{N_e(t_p = 0)} = e^{-2.39 \frac{ut_p}{mm}} \quad (5.3)$$

5.2 Στάσιμος αέρας - Εναπόθεση λόγω διάχυσης

Μετά την ανάλυση που έγινε στο προηγούμενο κεφάλαιο σχετικά με την επίλυση της εξίσωσης διάχυσης, καταλήξαμε στον ρυθμό εναπόθεσης για τους αεραγωγούς και τις κυψελίδες. Για να εξάγουμε αποτελέσματα σχετικά με το πώς μεταβάλλεται ο ρυθμός εναπόθεσης σε σχέση με τον χρόνο, θα περάσουμε στο Matlab την γενική εξίσωση της διάχυσης που προκύπτει για τους αεραγωγούς/κυψελίδες και δίνοντας συγκεκριμένες τιμές θα πάρουμε τα αντίστοιχα αποτελέσματα.

5.2.1 Αεραγωγοί

Βάζοντας στο Matlab την εξίσωση που βγάλαμε για τον ρυθμό εναπόθεσης,

$$c(r, t) = \sum_{m=1}^{\infty} \frac{2C_o}{a_{m0} J_1(a_{m0})} e^{-a_{m0}^2 \frac{Dt}{R^2}} J_0(a_{m0} \frac{r}{R})$$

$$N = (2\pi RL) \left(-D \frac{\partial c}{\partial r} \Big|_{r=R} \right)$$

θα δοκιμάσουμε για διάφορες διαμέτρους σωματιδίων (άρα και διάφορους συντελεστές διάχυσης) ώστε να εξάγουμε τα αντίστοιχα αποτελέσματα. Όπως έχουμε αναφέρει η διάχυση έχει νόημα για σωματίδια με διάμετρο μικρότερη των $0.1 \mu m$.

Οπότε θα μελετήσουμε πώς μεταβάλλεται ο συντελεστής διάχυσης για εύρος σωματιδίων $0.01 < dp < 0.1 \mu m$ ώστε να παρατηρήσουμε βήμα-βήμα πως διαφοροποιείται ο ρυθμός εναπόθεσης.

Όσον αφορά τις υπόλοιπες παραμέτρους τις εξίσωσης για το C_o υποθέσαμε την τιμή $C_o = 1$, τα a_{m0} είναι οι ρίζες της εξίσωσης Bessel, το R είναι η διάμετρος για την αντίστοιχη γενιά που θα μοντελοποιηθεί, και για το t_p υποθέσαμε την τιμή $t_p = 8 \text{ sec}$.

Οι χρονικές επαναλήψεις, πραγματοποιήθηκαν με βήμα της τάξης 0.01 sec καθώς σε πολύ μικρούς χρόνους το φαινόμενο της διάχυσης είναι εντονότερο.

Στον παρακάτω πίνακα παραθέτουμε το πώς αλλάζει ο συντελεστής διάχυσης ανάλογα με την διάμετρο των σωματιδίων.

Πίνακας 5.1: Δεδομένα υπολογισμού

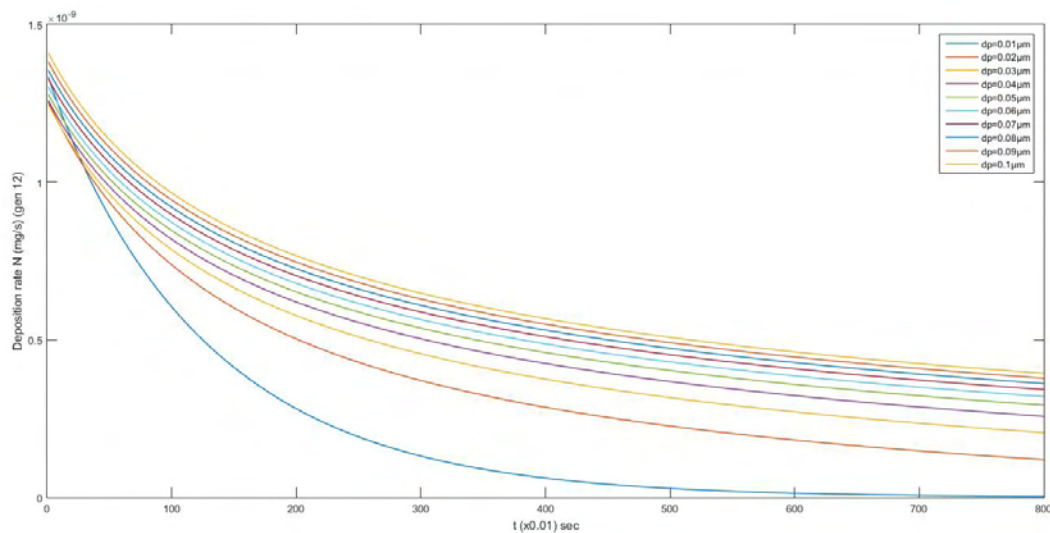
Δεδομένα		
$d_p (\mu m)$	C_c	$D_d (m^2/s)$
0.01	19.1440	$4.8276 \cdot 10^{-8}$
0.02	10.0720	$1.2699 \cdot 10^{-8}$
0.03	7.0480	$5.9244 \cdot 10^{-9}$
0.04	5.5360	$3.4901 \cdot 10^{-9}$
0.05	4.6288	$2.3345 \cdot 10^{-9}$
0.06	4.0240	$1.6912 \cdot 10^{-9}$
0.07	3.5920	$1.2940 \cdot 10^{-9}$
0.08	3.2680	$1.0301 \cdot 10^{-9}$
0.09	3.0160	$8.4506 \cdot 10^{-10}$
0.1	2.8144	$7.0971 \cdot 10^{-10}$

Σχετικά με τον συντελεστή διόρθωσης Cunningham, μία απλή και ακριβής συσχέτιση είναι η εξής,

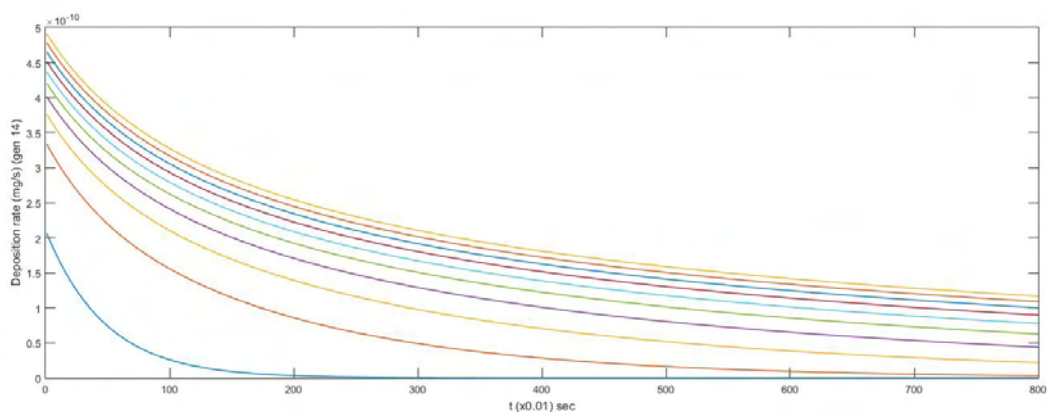
$$C_c = 1 + 2.52\lambda/d_p \quad (5.4)$$

όπου d_p η διάμετρος των σωματιδίων.

Για κάθε μία απο τις παραπάνω διαμέτρους θα μελετήσουμε διαγραμματικά τι συμβαίνει με την εναπόθεση λόγω διάχυσης στις γενιές 12 και 14 των αεραγωγών του αναπνευστικού συστήματος. Να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματα έχουν νόημα μόνο για τις γενιές 1-15, αφού αυτές δεν έχουν κυψελίδες.



Σχήμα 5.4: Εναπόθεση λόγω διάχυσης στην γενιά 12.



Σχήμα 5.5: Εναπόθεση λόγω διάχυσης στην γενιά 14.

Από τα δύο παραπάνω διαγράμματα, μπορούμε να διαπιστώσουμε τον λόγο για τον οποίο το φαινόμενο της διάχυσης είναι εντονότερο στα μικρά σωματίδια. Σωματίδια της τάξης των 0.01μm διαχέονται αποκλειστικά λόγω διάχυσης και μάλιστα με γρηγορότερο ρυθμό, καθώς έχουν τον μεγαλύτερο συντελεστή διάχυσης, που υποδηλώνει μεγαλύτερη

ικανότητα να εναποθεθούν. Και σωματίδια των 0.02μm διατηρούν σχετικά υψηλό συντελεστή διάχυσης και μπορεί να μην πέφτει τόσο γρήγορα ο ρυθμός εναπόθεσής τους, αλλά καταφέρνουν και αυτά να εναποθεθούν εντός του χρονικού διαστήματος t_p . Όσο ανεβαίνουμε σε διάμετρο, τόσο μειώνεται ο συντελεστής διάχυσης, και γι' αυτό τα σωματίδια δεν διαχέονται τόσο αποτελεσματικά. Στα 0.1μm έχουμε τον μικρότερο συντελεστή αλλά είναι και ένα αμφιλεγόμενο σημείο, καθώς για σωματίδια στο εύρος 0.1μm-1μm έχουμε ταυτόχρονη εναπόθεση λόγω βαρύτητας και διάχυσης.

5.2.2 Κυψελίδες

Ακολουθώντας την ίδια διαδικασία με την διάχυση σε κυλινδρικές συντεταγμένες,

$$c(r, t) = \frac{2RC_0}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^{(n+1)}}{n} e^{-\lambda_n^2 Dt} \frac{\sin(\lambda_n r)}{r}, \quad \lambda_n = \frac{n\pi}{R}$$

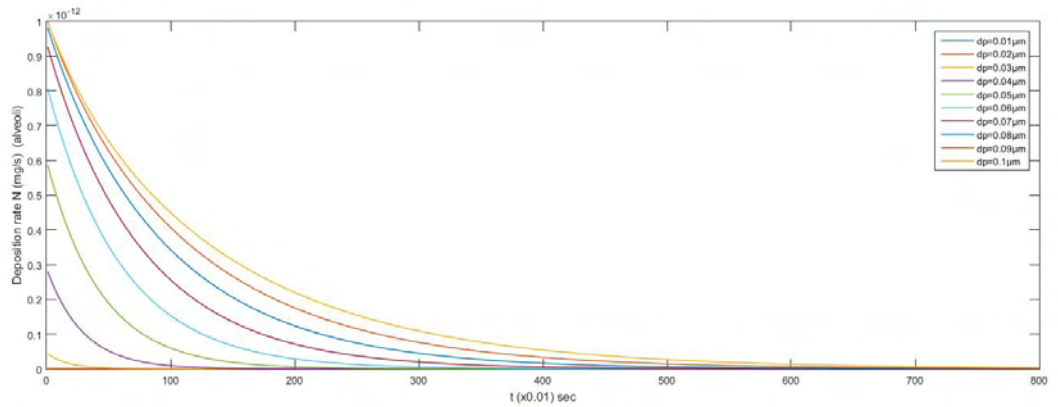
$$N = (4\pi R^2) \left(-D \frac{\partial c}{\partial r} \Big|_{r=R} \right) = [mg/s]$$

και αυτή την φορά δοκιμάσαμε διάφορες τιμές διαμέτρου σωματιδίων, όπως φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα, και πραγματοποιήσαμε χρονικές επαναλήψεις με βήμα της τάξης 0.01sec.

Πίνακας 5.2: Δεδομένα υπολογισμού

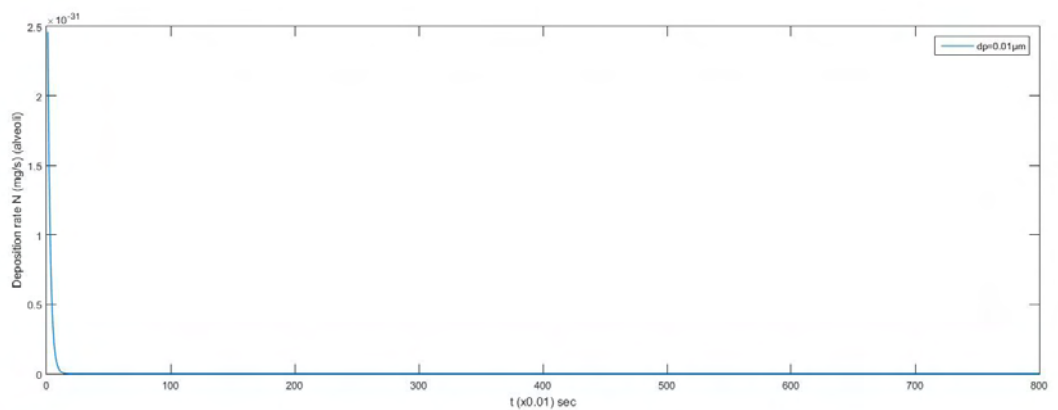
Δεδομένα		
$d_p (\mu m)$	C_c	$D_d (m^2/s)$
0.01	19.1440	$4.8276 \cdot 10^{-8}$
0.02	10.0720	$1.2699 \cdot 10^{-8}$
0.03	7.0480	$5.9244 \cdot 10^{-9}$
0.04	5.5360	$3.4901 \cdot 10^{-9}$
0.05	4.6288	$2.3345 \cdot 10^{-9}$
0.06	4.0240	$1.6912 \cdot 10^{-9}$
0.07	3.5920	$1.2940 \cdot 10^{-9}$
0.08	3.2680	$1.0301 \cdot 10^{-9}$
0.09	3.0160	$8.4506 \cdot 10^{-10}$
0.1	2.8144	$7.0971 \cdot 10^{-10}$

Στο ακόλουθο διάγραμμα μπορούμε να παρατηρήσουμε τί συμβαίνει με την εναπόθεση μέσα σε μία κυψελίδα με τα δεδομένα του παραπάνω πίνακα, που όπως έχει ήδη αναφερθεί έχει σφαιρική μορφή και διάμετρο 200μm.

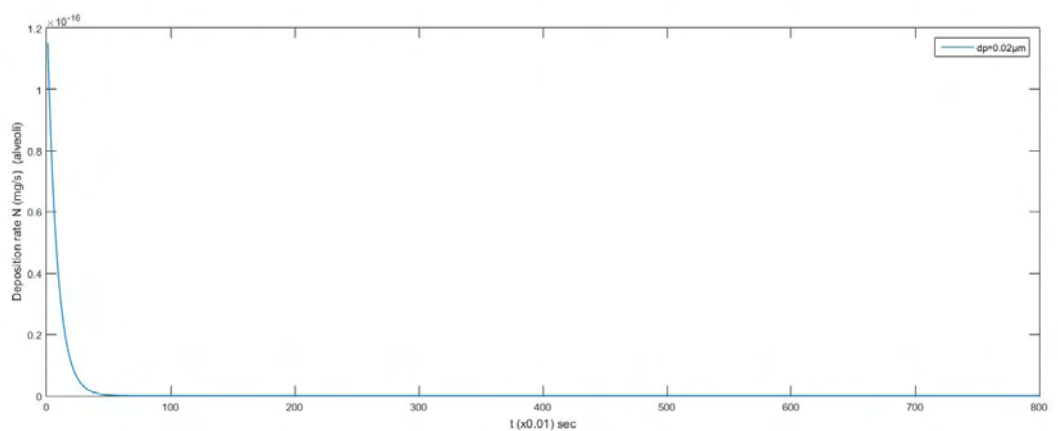


Σχήμα 5.6: Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος.

Όπως φαίνεται σωματίδια μεγέθους $0.01\mu\text{m}$ και $0.02\mu\text{m}$ δεν είναι εύκολα διακριτά καθώς εναποτίθεται σχεδόν ακαριαία. Για να γίνει πιο κατανοητό τι συμβαίνει με τα σωματίδια αυτά, στην συνέχεια παραθέτουμε ξεχωριστά τα διαγράμματα για τα σωματίδια με διάμετρο $d_p = 0.01\mu\text{m}$, $d_p = 0.02\mu\text{m}$, καθώς και ένα διάγραμμα με τις δύο διαμέτρους μαζί.



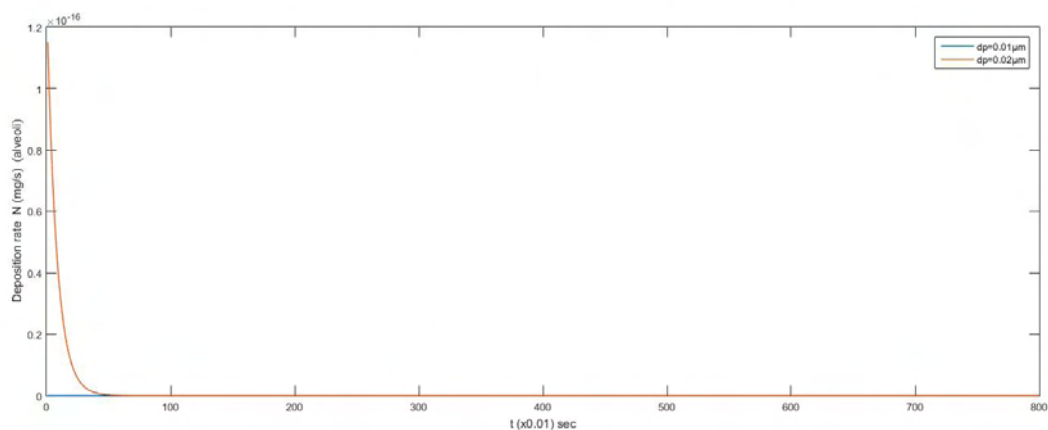
Σχήμα 5.7: Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος για $d_p = 0.01\mu\text{m}$.



Σχήμα 5.8: Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος για $d_p = 0.02\mu\text{m}$.

Όπως μπορεί να παρατηρήσει κανείς τα σωματίδια διαμέτρου $d_p = 0.01\mu m$ θα εναποτεθούν σχεδόν ακαριαία λόγω του μικρού τους μεγέθους (και μεγάλου συντελεστή διάχυσης) αλλά και λόγω της μικρής διάστασης της κυψελίδας (στην οποία σε σχέση με τον αεραγωγό τα σωματίδια βρίσκουν τα τοιχώματά της ευκολότερα λόγω μικρότερων διαστάσεων εναέριου χώρου, όπως έχουμε ήδη αναφέρει).

Στην συνέχεια, σωματίδια διαμέτρου $d_p = 0.02\mu m$ θα εναποτεθούν και αυτά γρήγορα αλλά και πάλι με πιο αργό ρυθμό από αυτά των $d_p = 0.01\mu m$. Αυτό έγγειται στην μείωση του συντελεστή διάχυσης, που αν και μειώνεται μόνο κατά $3.5577 \cdot 10^{-8}$ η διαφορά είναι αρκετά μεγάλη.



Σχήμα 5.9: Εναπόθεση σε κυψελίδα του αναπνευστικού συστήματος για $d_p = 0.01\mu m$, $d_p = 0.02\mu m$.

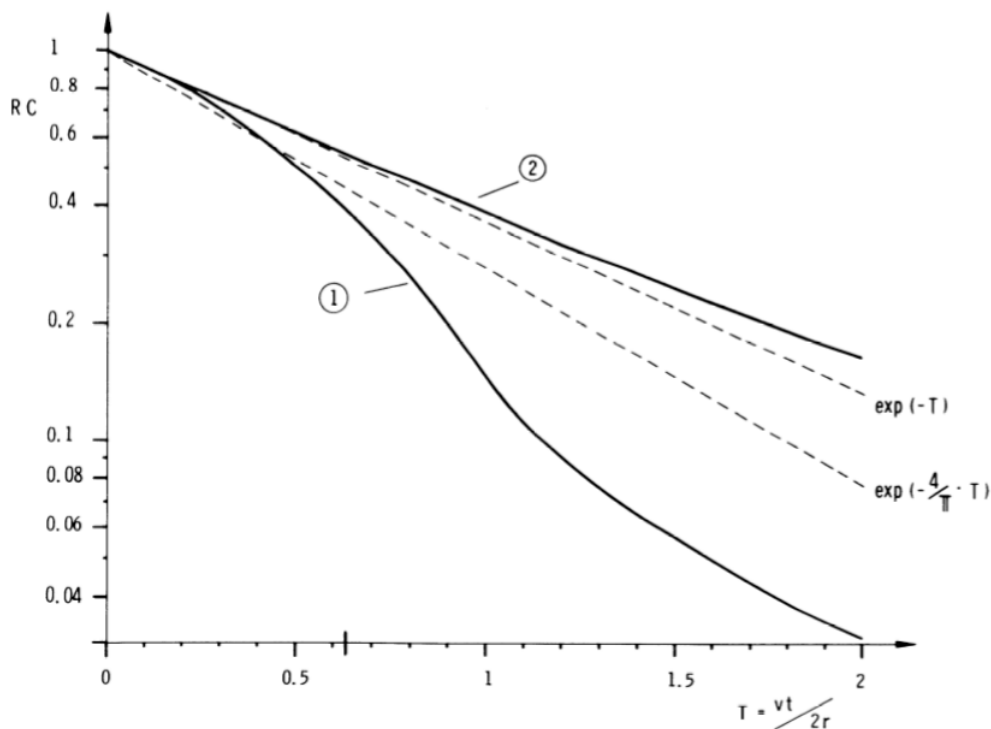
Αυτή η διαφορά γίνεται ιδιαίτερα εμφανής στο τελευταίο διάγραμμα που αφορά και τις δύο διαμέτρους. Διότι αν παρατηρήσουμε καλύτερα, ο ρυθμός εναπόθεσης ξεκινά να πέφτει από τα $1.2 \cdot 10^{-16} mg/s$ που είναι ο μέγιστος ρυθμός για σωματίδια διαμέτρου $d_p = 0.02\mu m$, ενώ για σωματίδια με διάμετρο $d_p = 0.01\mu m$, ο ρυθμός ξεκινάει από τα $2.5 \cdot 10^{-31} mg/s$ που είναι υπερβολικά μικρός, οπότε στο διάγραμμα βλέπουμε την καμπύλη των $d_p = 0.01\mu m$ να ταυτίζεται με το μηδέν, δηλαδή τα σωματίδια να εναποτίθενται σχεδόν ακαριαία.

Τέλος, παρατηρώντας το Σχήμα (5.6) βλέπουμε την πορεία που έχει ο ρυθμός εναπόθεσης για το εύρος διαμέτρων $[0.01 - 0.1]\mu m$. Τα σωματίδια διαμέτρου $d_p = 0.01\mu m$ και $d_p = 0.02\mu m$ δεν είναι καθόλου διακριτά και το μάτι παρατηρεί σωματίδια διαμέτρου $d_p = 0.03\mu m$ και πάνω.

Συγκριτικά με τις γενιές των αεραγωγών, στις κυψελίδες, μετά από κάποια χρόνο ακόμα και τα σωματίδια διαμέτρου $d_p = 0.1\mu m$ θα εναποτεθούν, αφού όπως βλέπουμε ο ρυθμός εναπόθεσης τείνει προς το μηδέν. Αυτό συμβαίνει λόγω των μικρών διαστάσεων του εναέριου χώρου, που στην προκειμένη περίπτωση είναι η κυψελίδα.

5.3 Επίδραση της συγκράτησης της αναπνοής

Μετά από την ανάλυση των δύο περιπτώσεων, στο παρακάτω σχήμα μπορούμε να συγκρίνουμε τι συμβαίνει σχετικά με τον λόγο ανάκτησης RC για την περίπτωση τυχαία προσανατολισμένων αεραγωγών/κυλίνδρων.



Σχήμα 5.10: Λόγος ανάκτησης του αερολύματος σε τυχαία προσανατολισμένους κυλίνδρους. Καμπύλη 1, περίπτωση στάσιμου αέρα, καμπύλη 2, περίπτωση πλήρους ανάμιξης, εκθετική προσέγγιση. [5]

Για $T < 0.6$ οι καμπύλες μπορούν να προσεγγιστούν από εκθετικές συναρτήσεις, χρησιμοποιώντας, $RC = \exp[-(4/\pi)T]$ για την καμπύλη 1 και $RC = \exp(-T)$ για την καμπύλη 2.[5]

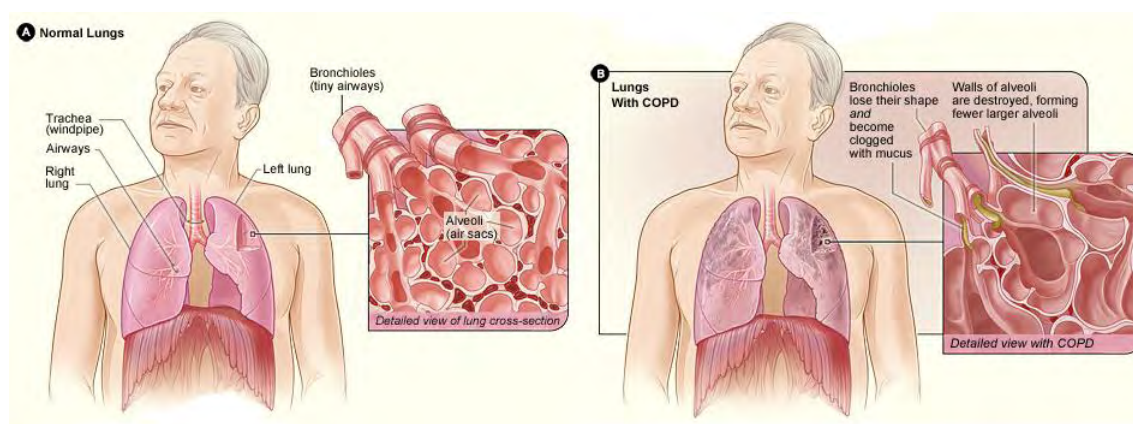
Συμπερασματικά, για τις δύο προαναφερθείσες περιπτώσεις, με τον υπολογισμό του λόγου ανάκτησης σωματιδίων RC (ποσοστό) είμαστε σε θέση να υπολογίσουμε την διάμετρο των αναπνευστικών χώρων στα διάφορα μέρη του πνεύμονα. Εκτός από αυτό όμως μπορούμε σε ένα βαθμό να διαπιστώσουμε κατά πόσο οι πνεύμονες είναι υγιείς.

Κατά το κράτημα της αναπνοής όσο περισσότερα σωματίδια κάθιζαν στις κυψελίδες, ο λόγος

$$RC = \frac{N_e(t_p)}{N_i} = \frac{\int_{t_{er}} (c\dot{V})\partial t}{\int_{t_i} (c\dot{V})\partial t}$$

είναι αρκετά μικρός (χωρίς να λαμβάνουμε υπόψη τα σωματίδια που ίσως χάνονται κατά την διαδικασία εισπνοής-εκπνοής). Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα σωματίδια βρίσκουν πιο εύκολα στα τοιχώματα των κυψελίδων, γεγονός που καθιστά τις τελευταίες υγιείς.

Στην ιατρική ο όρος χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) χρησιμοποιείται για άτομα που έχουν χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα ή και τα δύο μαζί. Το εμφύσημα είναι μια χρόνια πάθηση των πνευμόνων η οποία προκαλείται κατά κύριο λόγο από το κάπνισμα αλλά και από συχνή εισπνοή μεγάλων ποσοτήτων σκόνης, συνήθη χρήση ναρκωτικών ή και έκθεση σε χημικά. Από την άλλη, η χρόνια βρογχίτιδα είναι η λοίμωξη των βρόγχων του πνεύμονα, δηλαδή των αεραγωγών μεγάλου και μεσαίου μεγέθους, όπως έχει αναφερθεί στην ενότητα 2. Και στις δύο περιπτώσεις εμποδίζεται η ροή του αέρα διαμέσω των πνευμόνων ενώ ως άμεσα συμπτώματα είναι ο βήχας και η δύσπνοια. Κατά το κάπνισμα, λόγω των πολλών βλαβερών ουσιών, η ελαστικότητα των κυψελίδων καταστρέφεται και τα τοιχώματά της καταρρέουν. Έτσι οι αεραγωγοί στενεύουν αφού δημιουργείται ένας στρώμα βλέννας με αποτέλεσμα να εισέρχεται λιγότερος αέρας στις κυψελίδες και συνακόλουθα λιγότερο οξυγόνο στο αίμα. Μπορούμε να διακρίνουμε παραστατικά τις διαφορές μεταξύ μολυσμένου και υγιή πνεύμονα.



Σχήμα 5.11: Διαφορές υγιή και μολυσμένου πνεύμονα (Πηγή: Wikipedia)

Κατά την εισπνοή αερολύματος λοιπόν, και με το κράτημα της αναπνοής τα σωματίδια δεν καθιζάνουν εύκολα, αφού τα τοιχώματα των κυψελίδων είναι κατεστραμμένα. Οπότε ο σχετικά μεγάλος λόγος RC μας οδηγεί στο συμπέρασμα μολυσμένων πνευμόνων.

Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα-Μελλοντικοί στόχοι

6.1 Συμπεράσματα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αναλύθηκε λεπτομερώς η ανατομία-φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος και εξετάστηκε η φυσική του προβλήματος, απο την πλευρά της ρευστομηχανικής. Με τις απλουστεύσεις που έχουν προταθεί, καταφέραμε να εξηγήσουμε πώς κινούνται τα σωματίδια στον ανθρώπινο οργανισμό. Στην συνέχεια, αναλύσαμε πώς μεταβάλλονται οι διαστάσεις του αναπνευστικού συστήματος σχετικά με τον χρόνο και τον όγκο της εισπνοής και μελετήσαμε τους μηχανισμούς εναπόθεσης.

Περνώντας στον επόμενο μέρος της διπλωματικής, παρατέθηκε το πρόβλημα μας: η επίδραση της συγκράτησης της αναπνοής.

Στηριζόμενοι στην βιβλιογραφία καταλήξαμε ότι υπάρχουν δύο περιπτώσεις, αυτή του στάσιμου αέρα και αυτή της πλήρους ανάμιξης. Καταφέραμε λοιπόν, να βγάλουμε κάποιες εξισώσεις όσον αφορά τις δύο αυτές περιπτώσεις οι οποίες μας δίνουν τον ρυθμό με τον οποίο εναποτίθενται τα σωματίδια, είτε λόγω βαρύτητας είτε λόγω διάχυσης. Τα συμπεράσματα που βγάζουμε για την περίπτωση του στάσιμου αέρα είναι τα ακόλουθα:

- Στην περίπτωση που τα σωματίδια εναποτίθενται λόγω **βαρύτητας** μπορούμε να έχουμε μια εικόνα σχετικά με τις διαστάσεις των αεραγωγών, καθώς το κλάσμα ανάκτησης των σωματιδίων συνδέεται με τον όρο EAD, την αποτελεσματική διάμετρο του εναέριου χώρου. Επίσης, διαπιστώσαμε (από αποτελέσματα της βιβλιογραφίας) ότι όσο μεγαλύτερο είναι το χρονικό διάστημα του κρατήματος της αναπνοής, τόσο περισσότερα σωματίδια καθιζάνουν λόγω βαρύτητας, και όντας λογικό, φτάνουμε σε μεγαλύτερα βάθη (μέχρι τις κυψελίδες). Τέλος, καταλήξαμε ότι οι διαστάσεις του εναέριου χώρου έχουν καθοριστική σημασία στον ρυθμό με τον οποίο θα εναποτεθούν τα σωματίδια, καθώς σε ένα μέσο με μεγάλες διαστάσεις τα σωματίδια θα εναποτεθούν λιγότερο, απ'ότι σε ένα μέσο με μικρότερες διαστάσεις.
- Το τελευταίο συμπέρασμα που βγάλαμε στην περίπτωση της εναπόθεσης με την βαρύτητα, ενισχύθηκε ακόμη περισσότερο στην περίπτωση της **διάχυσης**. Αρχικά, διαπιστώσαμε πόσο σημαντικό ρόλο έχει η διάμετρος των σωματιδίων, αφού η διάχυση είναι πιο εντόνη σε σωματίδια μικρής διαμέτρου. Στην συνέχεια, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα που πήραμε για τους αεραγωγούς και για τις κυψελίδες συμπεράναμε ότι στις τελευταίες, τα σωματίδια εναποτίθενται πιο αποτελεσματικά λόγω των μικρών τους διαστάσεων.

Με τις εξισώσεις λοιπόν που βγάλαμε, πήραμε κάποια ποιοτικά αποτελέσματα, καθώς δεν είναι ακριβής η μελέτη του αναπνευστικού συστήματος. Το παράδοξο είναι, ότι με τα αποτελέσματα αυτά, είμαστε σε θέση να προβλέψουμε τις διαστάσεις του εναέριου χώρου, με τις απλουστεύσεις πάντα που έχουν προταθεί, καθώς και να προβλέψουμε προβλήματα που αφορούν την ιατρική, αφού η όλη πρακτική αυτού του προβλήματος φαίνεται να μοιάζει αρκετά με την μέθοδο της σπιρομέτρησης.

Όσον αφορά την περίπτωση που κάναμε την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης και εναπόθεση μόνο λόγω βαρύτητας, το συμπέρασμα που βγάλαμε είναι ότι το κλάσμα ανάκτησης των σωματιδίων προσεγγίζει μια εκθετική γραμμή.

Και με τις δύο περιπτώσεις, όσο εύκολα ή δύσκολα προέκυψε το κλάσμα ανάκτησης, είναι ένα χρήσιμο εργαλείο ώστε να πάρουμε αποτελέσματα σχετικά με το ποσοστό των σωματιδίων που εναποτίθενται αλλά τις διαμέτρους του εναέριου χώρου.

6.2 Μελλοντικοί στόχοι

Στα πλαίσια αυτού του θέματος, έχει ήδη αναπτυχθεί ένα μονοδιάστατο μοντέλο στο εργαστήριο το οποίο υπολογίζει τις πιθανότητες εναπόθεσης σε διάφορα μέρη του αναπνευστικού συστήματος.

Οπότε ο σημαντικότερος μελλοντικός στόχος, είναι η ένταξη όλης της ανάλυσης που αναπτύχθηκε στα πλαίσια αυτής της εργασίας, στον ολοκληρωμένο κώδικα εναπόθεσης σωματιδίων, ώστε να είμαστε σε θέση να υπολογίσουμε το ποσοστό εναπόθεσης με το βάθος συναρτήσει του χρόνου κρατήματος της αναπνοής αλλά και τις διαμέτρους του εναέριου χώρου.

Επιπρόσθετα, όλη η μελέτη έχει στηριχθεί πάνω στις απλουστεύσεις που έχουν ειπωθεί κατά τα τελευταία 60 χρόνια ερευνών. Οπότε είναι λογικό τα αποτελέσματα να μην είναι απόλυτα ακριβή. Άρα χρήζει ανάγκης η ανάπτυξη και η εισαγωγή νέων δεδομένων που θα αποδίδουν ίσως μεγαλύτερη ακρίβεια, ή καλύτερη ανάλυση ώστε η όλη υπολογιστική διαδικασία να εξελιχθεί και γιατί όχι στο μέλλον να αποτελέσει κομμάτι και της σύγχρονης ιατρικής και φυσιολογίας.

Βιβλιογραφία

- [1] in biology, AG Polak - Computers Medicine, and undefined 1998. “A forward model for maximum expiration”. In: *Elsevier* (). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482598000419>.
- [2] P. Brand et al. “Aerosol derived airway morphometry in healthy subjects”. In: *European Respiratory Journal* 8.10 (1995), pp. 1639–1646. ISSN: 09031936. DOI: 10.1183/09031936.95.08101639.
- [3] M Charles et al. “Health implications of Dounreay fuel fragments: Estimates of doses and risks”. In: *Proceedings of the Seventh International Symposium of the Society for Radiological Protection*. 2005.
- [4] MJ Egan, W Nixon - Radiation Protection Dosimetry, and undefined 1985. “A model of aerosol deposition in the lung for use in inhalation dose assessments”. In: *academic.oup.com* (). URL: <https://academic.oup.com/rpd/article-abstract/11/1/5/1608360>.
- [5] J. Gebhart, J. Heyder, and W. Stahlhofen. “Use of aerosols to estimate pulmonary air-space dimensions”. In: *Journal of Applied Physiology* 51.2 (2017), pp. 465–476. ISSN: 8750-7587. DOI: 10.1152/jappl.1981.51.2.465.
- [6] S. Georgakakou et al. “Prediction of particle deposition in the lungs based on simple modeling of alveolar mixing”. In: *Respiratory Physiology and Neurobiology* 225 (2016), pp. 8–18. ISSN: 18781519. DOI: 10.1016/j.resp.2015.12.009. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2015.12.009>.
- [7] Heyder Gesellschaft and Frankfurt Main. “Removal of Aerosol Particles From Stationary”. In: 16.2 (1985), pp. 175–187.
- [8] J. Heyder. “Deposition of Inhaled Particles in the Human Respiratory Tract and Consequences for Regional Targeting in Respiratory Drug Delivery”. In: *Proceedings of the American Thoracic Society* 1.4 (2004), pp. 315–320. ISSN: 1546-3222. DOI: 10.1513/pats.200409-046TA. URL: <http://pats.atsjournals.org/cgi/doi/10.1513/pats.200409-046TA>.
- [9] J. Heyder. “Gravitational deposition of aerosol particles within a system of randomly oriented tubes”. In: *Journal of Aerosol Science* (1975). ISSN: 00218502. DOI: 10.1016/0021-8502(75)90006-3.
- [10] ICRP. “ICRP Publication 66: Human respiratory tract model for radiological protection”. In: *Annals of the ICRP* (1994). ISSN: 01466453. DOI: 10.1016/0146-6453(94)90029-9.

- [11] RK Lambert et al. “A computational model for expiratory flow”. In: *physiology.org* (). URL: <https://www.physiology.org/doi/abs/10.1152/jappl.1982.52.1.44>.
- [12] Fábio Pereira Muchão and Luiz Vicente R. F. da Silva Filho. “Advances in inhalation therapy in pediatrics”. In: *Jornal de Pediatria* 86.5 (2010), pp. 367–376. ISSN: 0021-7557. DOI: 10.2223/JPED.2024. URL: http://jped.com.br/conteudo/Ing%7B%5C_%7Dresumo.asp?varArtigo=2119%7B%5C%7Dcod=%7B%5C%7DdidSecao=1.
- [13] Cheng Loong Ngan and Azren Aida Asmawi. “Lipid-based pulmonary delivery system: a review and future considerations of formulation strategies and limitations”. In: *Drug Delivery and Translational Research* 8.5 (2018), pp. 1527–1544. ISSN: 21903948. DOI: 10.1007/s13346-018-0550-4.
- [14] Crapo MD robert O. “The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at QUEEN MARY AND WESTFIELD COLLEGES on July 8, 2014. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1994 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.” In: *NEJM (review article)* 331.no 1 (1994).
- [15] P H Quanjer et al. “Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society.” In: *The European respiratory journal. Supplement* (1993). ISSN: 0904-1850.
- [16] Akira Tsuda, Frank S. Henry, and James P. Butler. *Gas and aerosol mixing in the acinus*. 2008. DOI: 10.1016/j.resp.2008.02.010.
- [17] Warren H. Finlay. “The Mechanics of Inhaled Pharmaceutical Aerosols: An Introduction”. In: *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2013. ISBN: 9788578110796. DOI: 10.1017/CB09781107415324.004.
- [18] Ewald R. Weibel, Bernard Sapoval, and Marcel Filoche. “Design of peripheral airways for efficient gas exchange”. In: *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 2005. DOI: 10.1016/j.resp.2005.03.005.
- [19] Ewald R Weibel, Andre F Cournand, and Dickinson W Richards. *Morphometry of the Human Lung With a Foreword*. ISBN: 9783642875557.

