

Цинкер Михаил Юрьевич

**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ОПИСАНИЯ ДВИЖЕНИЯ
ВОЗДУХА В ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЯХ И ДЕФОРМИРУЕМЫХ
ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ ДЫХАНИЯ**

1.2.2. – Математическое моделирование, численные методы
и комплексы программ

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата физико-математических наук

Пермь – 2024

Работа выполнена в ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» и ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Научный руководитель: **Трусов Петр Валентинович,**
доктор физико-математических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Симаков Сергей Сергеевич,**
доктор физико-математических наук, доцент,
Заведующий кафедрой вычислительной физики,
ФГАОУ ВО «Московский физико-технический
институт (национальный исследовательский
университет)», г. Москва

Медведев Алексей Елизарович,
доктор физико-математических наук,
главный научный сотрудник лаборатории №4
«Физики быстропротекающих процессов»,
Институт теоретической и прикладной механики
им. С.А. Христиановича Сибирского отделения
РАН, г. Новосибирск

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Саратовский национальный
исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского», г. Саратов

Защита состоится «18» февраля 2025 г. в 15:00 на заседании диссертационного совета Пермского национального исследовательского политехнического университета Д ПНИПУ.01.19 по адресу: 614990, г. Пермь, Комсомольский пр., д. 29, ауд. 423б.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте Пермского национального исследовательского политехнического университета (<http://www.pstu.ru>).

Автореферат разослан «...» декабря 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета Д ПНИПУ.01.19,
кандидат физико-математических наук,
доцент

Е. Л. Кротова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.

Проблема загрязнения атмосферного воздуха является одной из серьезных современных угроз здоровью человека для большинства стран мира, в том числе – Российской Федерации (РФ), что находит отражение в докладах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), стратегических государственных документах РФ. Многочисленными зарубежными и российскими исследованиями доказано негативное воздействие загрязнения объектов окружающей среды на здоровье человека (Г.Г. Онищенко, Ю.А. Рахманин, Н.Ф. Измеров, Н.В. Зайцева и др.), регулярно появляются новые работы, подтверждающие наличие связей и выявляющие новые механизмы влияния факторов среды обитания на здоровье. Неудовлетворительное качество вдыхаемого воздуха является причиной возникновения неинфекционных заболеваний (НИЗ), включающими в себя сердечно-сосудистые заболевания, хронические болезни органов дыхания, злокачественные новообразования, диабет. Загрязнение воздуха рабочей зоны является причиной возникновения профессиональной бронхолегочной патологии. Сохранение здоровья населения, улучшение качества объектов среды обитания являются приоритетами политики РФ; так, Правительством РФ реализуется федеральный проект «Чистый воздух», направленный на снижение выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в крупных промышленных центрах.

Современные методы и технологии медицинской диагностики позволяют выполнить всестороннее обследование пациента, составить полное объективное представление о состоянии здоровья на момент исследования, точно поставить диагноз, составить план лечения. Несмотря на постоянное развитие и совершенствование диагностических методов, все возрастающую точность, высокую информативность и их неопределимый вклад при решении широкого спектра задач практической медицины, они не предназначены для использования при решении прогностических проблем в области оценки влияния внешних факторов, в том числе вредных и опасных, на состояние здоровья. Проведение экспериментальных исследований с непредсказуемыми последствиями на людях недопустимо, однако существует необходимость в оценке влияния на индивидуумов и популяцию катастрофических явлений (включая массовые аварийные выбросы в атмосферу загрязняющих и отравляющих веществ). Перспективным инструментом для решения таких проблем является математическое моделирование. Для количественной оценки поступления ингаляционным путем загрязняющих веществ из атмосферного воздуха в организм человека и их распределения по организму, для последующего прогнозирования риска развития профессиональной бронхолегочной патологии, обусловленной их влиянием, а также для описания процесса дыхания в норме и при наличии патологии разрабатывается математическая модель дыхательной системы (ДС) человека.

ДС представляет собой биомеханическую систему, включающую разветвленную сеть биологических каналов, в которой под действием перепада

давления, обусловленного изменением объема легких, осуществляется транспорт воздуха из атмосферы к легким и обратно. С развитием методов неинвазивной медицинской диагностики, вычислительной техники, методов и программных средств современными тенденциями в данной области стало создание трехмерных моделей ДС или отдельных ее элементов, разработка персонализированных моделей с реальной геометрией, получаемой на основе данных компьютерной томографии (КТ). При моделировании течения воздуха в воздухоносных путях (ВП) (или их отдельных участков) получили широкое распространение и успешно применяются методы газовой динамики (Z.Zhang, T. Gemci, Md.M. Rahman и др.).

Однако описание движения воздуха по всей разветвляющейся системе каналов ВП вплоть до альвеол затруднено в связи с очень большим их количеством и нерегулярной пространственной структурой – в легких взрослого человека содержится около 600-700 млн. альвеол, а также соединяющих их каналов (радиус альвеол составляет – 0,1-0,15 мм, радиус поперечного сечения каналов – 0,1-0,3 мм). Построение геометрии всей системы каналов является чрезвычайно сложной задачей, а прямое численное моделирование течения воздуха в такой системе потребовало бы колоссальных вычислительных и временных ресурсов. Кроме того, легкие человека подвергаются циклическим упругим деформациям (с большими градиентами перемещений), благодаря которым изменяется их объем и давление в них, что приводит к движению воздуха в ВП. При рассмотрении нестационарного течения воздуха в ВП возникают дополнительные сложности с заданием корректных граничных условий на выходах из ВП.

Преодолеть указанные сложности позволяет подход, в котором легкие рассматриваются как сплошная насыщенная деформируемая пористая среда. Подобный подход используется в работах (С.Т. De Groot, А.Г. Straatman), а также (О.Ј. Ilegbusi, В. Seyfi, L. Berger, N. Avilés-Rojas, D.E. Hurtado и др.). Однако в первой группе исследований рассматривается течение воздуха в «пассивной» пористой среде, не учитывающей взаимодействие воздуха и легочной ткани. Во второй группе моделей акцент в работе делается на исследовании поведения легочной ткани в процессе дыхания (для задач радиотерапии), при этом описанию течения воздуха уделяется существенно меньшее внимание.

На основе проведенного обзора можно констатировать, что вычислительная пульмонология является быстро развивающейся областью, исследования в данном направлении требуют дальнейшего развития. В рамках выполнения работы предпринята попытка учесть перечисленные недостатки существующих подходов: разработать комплексную трехмерную модель, описывающую нестационарное течение воздуха в ВП и легких человека, испытывающие циклические упругие деформации. Последние предлагается рассматривать с использованием модели пористой среды, при этом в модели учитываются геометрическая нелинейность задачи, взаимодействие воздуха в легких и легочной ткани.

Таким образом, **объектом исследования** диссертационной работы являются процессы, происходящие в дыхательной системе, во время дыхания;

предметом исследования является моделирование движения воздуха в воздухоносных путях и легких человека в процессе дыхания.

Цель работы – построение математической модели, позволяющей описывать процессы течения воздуха в воздухоносных путях (ВП) и легких человека, рассматриваемых как деформируемая пористая среда, в процессе дыхательного цикла.

Основные задачи:

- на основе аналитического обзора выявить основные структурные и функциональные элементы ДС, связи между ними, а также подходы к исследованию биомеханики дыхания в различных участках ДС, необходимые для включения в разрабатываемую математическую модель;

- разработать концептуальную и математическую постановки задачи исследования течения воздуха в ВП и циклически упруго-деформируемых легких человека, рассматриваемых как насыщенная пористая среда, испытывающая большие градиенты перемещений;

- получить разрешающие соотношения для решения нелинейной задачи описания течения воздуха в ВП и деформируемой пористой среде легких человека;

- разработать алгоритмы и комплекс программ для численной реализации разработанной математической модели;

- восстановить трехмерную форму ВП и легких человека, выполнить идентификацию параметров модели на основе томографических снимков и литературных данных; описать кинематику движения границ (закон изменения формы легких) и разработать программу реализации кинематических ГУ;

- с использованием инженерных пакетов и разработанного комплекса программ выполнить численные эксперименты по исследованию течения воздуха в ВП (в том числе – запыленного воздуха) и деформируемой пористой среде легких человека, описать и проанализировать результаты расчетов течения воздуха в ВП и пористой среде легких в процессе дыхательного цикла.

Методология и методы исследования. Работа опирается на методы математического моделирования, механики сплошных сред, нелинейной теории упругости, теории фильтрации, вычислительной математики. Численная реализация модели выполнена с использованием пакета Ansys (модулей CFX, Mechanical APDL, ICEM CFD) и комплекса программ, разработанного на языке C++ с использованием технологий параллельных вычислений. Процедура сегментации КТ-снимков выполнялась с помощью программного продукта ИТК-SNAP, обработка восстановленной геометрии выполнялась в графическом редакторе Blender. Для представления результатов использовался графический кросс-платформенный пакет для интерактивной визуализации ParaView.

Научная новизна.

1. Предложена новая математическая модель для исследования течения воздуха в ДС, состоящая из двух взаимосвязанных через граничные условия подмоделей: 1) подмодель течения воздуха в ВП и 2) подмодель течения возду-

ха в легких, которые представлены упруго-деформируемой насыщенной пористой средой.

2. Получены разрешающие соотношения для решения нелинейной задачи течения воздуха в деформируемой пористой среде легких человека, учитывающие взаимодействие воздуха в легких и легочной ткани.

3. Разработан алгоритм и комплекс программ для решения нелинейной связанной задачи течения воздуха в деформируемой пористой среде легких с использованием пошаговой процедуры.

4. Построена трехмерная геометрия ВП и легких человека на основе данных компьютерной томографии; предложен закон изменения формы легких в процессе дыхания, учитывающий грудное и диафрагмальное дыхание.

5. С использованием численных расчетов выявлены особенности течения воздуха, содержащего пылевые частицы реального дисперсного состава и плотности, а также получены количественные оценки оседания частиц в ВП человека; получены параметры течения воздуха и деформирования легочной ткани в различные моменты дыхательного цикла.

Содержание приведенных выше пунктов п.п.1-3 характеризуют **теоретическую значимость** работы.

Практическая значимость работы заключается в возможности применения разработанной модели для моделирования процесса дыхания в норме и при патологии, для выявления пространственного распределения зон локализации риска развития морфологических нарушений, а также для последующего прогнозирования риска развития профессиональной бронхолегочной патологии. Модель может быть использована при формулировании требований к разрабатываемым средствам индивидуальной защиты (СИЗ) органов дыхания работников различных отраслей, оценки эффективности СИЗ; при разработке рекомендаций к корректировке гигиенических нормативов о допустимых концентрациях взвешенных частиц в воздухе жилой и рабочей зон; при корректировке трудового режима работников в зависимости от условий работы. Еще одним аспектом применения работы является исследование доставки лекарственных препаратов в организм человека ингаляционным способом. Модель может быть полезна для анализа движения новообразований при лучевой терапии, а также для исследования процессов при искусственной вентиляции легких человека.

В рамках исследований получены свидетельства о регистрации программ ЭВМ №2024667751 от 29.07.2024 [11], № 2024682468 от 24.09.2024 [12], № 2021610660 от 18.01.2021, свидетельство о регистрации базы данных №2023624733 от 19.12.2023. Отдельные результаты исследования приведены в опубликованной монографии «Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития».

Положения, выносимые на защиту:

1. Концептуальная и математическая постановки задачи исследования течения воздуха в ВП и циклически упруго-деформируемых легких человека, рассматриваемых как насыщенная пористая среда.

2. Разрешающие соотношения для решения нелинейной задачи исследования течения воздуха в деформируемой пористой среде легких человека, учитывающие взаимодействие воздуха в легких и легочной ткани.

3. Алгоритмы и комплекс программ для численного решения нелинейной задачи течения воздуха в ВП и деформируемой пористой среде легких.

4. Алгоритм восстановления трехмерной геометрии ВП и легких человека на основе данных компьютерной томографии; закон изменения формы легких в процессе дыхания, учитывающий грудное и диафрагмальное дыхание.

5. Описание и анализ результатов численного моделирования течения воздуха, содержащего пылевые частицы реального дисперсного состава и плотности, а также количественные оценки оседания частиц в ВП человека; рассчитанные характеристики воздуха и легочной ткани в различные моменты дыхательного цикла.

Достоверность результатов численного моделирования подтверждается удовлетворительным качественным и количественным соответствием результатов численного моделирования данным, приведенным в публикациях других авторов. Результаты по оседанию частиц в ВП качественно согласуются с результатами проведенного натурального эксперимента по исследованию закономерностей распределения пылевых частиц атмосферного воздуха в ВП человека. Изменение общего объема воздуха в легких, смещение диафрагмы и изменение окружности грудной клетки в процессе дыхания соответствуют результатам медицинских исследований.

Апробация результатов. Полученные результаты докладывались и обсуждались на Всероссийских конференциях «Математическое моделирование в естественных науках» (Пермь, 2014-2019, 2021-2024); на Всероссийских конференциях с международным участием «Биомеханика-2014» (Пермь, 2014), «Экспериментальная и компьютерная биомедицина» (Екатеринбург, 2016), «Математика и междисциплинарные исследования» (Пермь, 2017, 2019), «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» (Пермь, 2020-2022), «Анализ риска здоровью» (Пермь, 2021, 2022, 2024); на Международных конференциях «Математическое и компьютерное моделирование в биологии и химии» (Казань, 2014), «Механика биомедицинских материалов и устройств» (Пермь, 2023), «Механика, ресурс и диагностика материалов и конструкций» (Екатеринбург, 2024). Работа полностью докладывалась и обсуждалась на семинарах кафедры математического моделирования систем и процессов ПНИПУ (рук. д.ф.-м.н., проф. П.В.Трусов), Института механики сплошных сред УрО РАН (рук. академик РАН, д.т.н., проф. В. П. Матвеевко), кафедры «Экспериментальная механика и конструкционное материаловедение» ПНИПУ (руководитель – д.ф.-м.н., проф. В.Э. Вильдеман).

Часть результатов исследования было получено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSNM-2023-0003 «Математические модели и новые материалы для высокотехнологичной медицины»).

Публикации. Результаты диссертационной работы содержатся в 45 публикациях; основные результаты представлены в публикациях [1-10] в изданиях, входящих в международную базу цитирования Scopus и/или в перечень рецензируемых научных изданий ВАК.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка цитированной литературы. Диссертация изложена на 206 страницах, содержит 21 рисунок, 2 таблицы, 5 приложений. Библиографический список включает 245 наименований.

Благодарности. Автор благодарит за помощь и поддержку в подготовке работы д.ф.-м.н., проф. П.В. Трусова, акад. РАН, д.м.н., проф. Н. В. Зайцеву, В.В. Нурисламова, П.Д. Свинцову, а также весь коллектив ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и кафедры «Математическое моделирование систем и процессов» ПНИПУ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность темы исследования и оценивается степень ее разработанности. Сформулированы цель и задачи работы, описаны методология и методы исследования. Приведены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту. Представлена информация о степени достоверности и апробации результатов. Приводится краткое содержание диссертации по главам.

Первая глава посвящена обзору существующих подходов к описанию процессов в дыхательной системе, особое внимание уделяется процессам движения воздуха в воздухоносных путях (ВП) и легких человека.

В п.1.1 рассматриваются основные структурные и функциональные элементы дыхательной системы (ДС), связи между ними, а также связи с другими органами и системами. Для ДС, исходя из анатомических и функциональных особенностей, можно выделить воздухопроводящую зону (воздухоносные пути (ВП)) и респираторную зону (легкие, испытывающие упругие обратимые деформации). В п.1.2 приводится обзор существующих подходов к описанию биомеханики дыхания, а также современные тенденции в моделировании процессов, происходящих в ДС. Приведено описание камерных (трактуемых как модели нулевой размерности, 0D) моделей, описываемых с использованием обыкновенных дифференциальных уравнений (J.H.T.Bates, A. Ben-Tal и др.), в том числе упоминаются модели с большим количеством элементов, в которых дистальное дерево мелких дыхательных путей, восстановленное с использованием специальных алгоритмов для описания легочного пространства, представлено деревом 0D элементов (M.H. Tawhai, M. M. Ismail, C.J. Roth и др.). Детально рассмотрены трехмерные модели течения воздуха в проводящих ВП упрощенной и реальной форм с использованием дифференциальных уравнений в частных производных (Z.Zhang, T. Gemci, Md.M. Rahman и др.). Приведен обзор трехмерных моделей легких, рассматриваемых как деформируемое твердое

тело (R.Werner, A. Al-Mayah и др.), «пассивная» пористая среда (С.Т. DeGroot, A.G. Straatman), двухфазная активная пористая среда с учетом взаимодействия фаз (O.J. Plegbusi, B. Seyfi; L. Berger; N. Avilés-Rojas, D.E. Hurtado и др.).

Вторая глава посвящена формулировке концептуальной и математической постановки задачи течения воздуха в ВП и деформируемых легких человека. В п.2.1 приведена общая структура математической модели исследования ДС человека, состоящей из двух подмоделей: 1) подмодель для описания течения воздуха в недеформируемых ВП (включающих в себя носовую полость, глотку, гортань, трахею и 5 генераций бронхов), по которой воздух движется из атмосферы к легким и обратно и 2) подмодель для анализа течения воздуха в легких, которые представлены двухфазной циклически упруго-деформируемой насыщенной пористой средой, одна из фаз которой – легочная ткань (деформируемый скелет среды), вторая – газ, заполняющая поровое пространство.

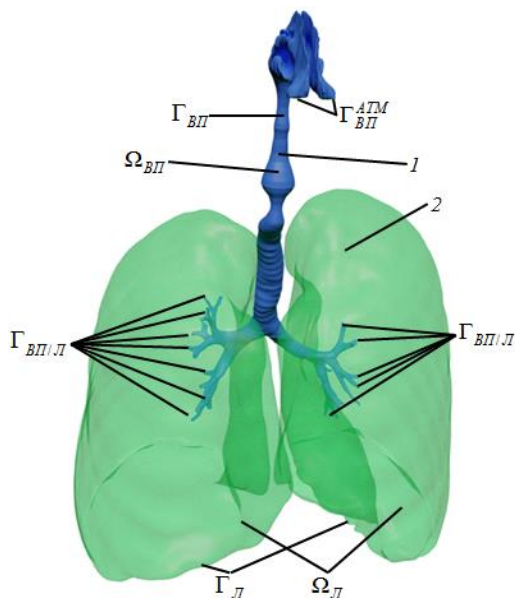


Рисунок 1 – Структурная схема, поясняющая элементы модели ДС, состоящей из ВП (изображены синим цветом, указатель 1) и легких (изображены зеленым цветом, указатель 2)

$\Omega_{ВП}$ – внутренность области ВП,
 $\Gamma_{ВП}$ – граница области ВП (стенки ВП),
 $\Gamma_{ВП}^{ATM}$ – вход в ВП (граница ВП с окружающей средой (ноздри)),
 $\Omega_{Л}$ – внутренность области легких,
 $\Gamma_{Л}$ – граница области легких (стенки);
 $\Gamma_{ВП/Л}$ – границы выходов из ВП, являющиеся одновременно входами в легкие человека ($\Gamma_{ВП/Л} = \bar{\Omega}_{ВП} \cap \bar{\Omega}_{Л}$),
 $\bar{\Omega}_{Л}$ – замкнутая область легких
 $(\bar{\Omega}_{Л} = \Omega_{Л} \cup \Gamma_{Л} \cup \Gamma_{ВП/Л})$,
 $\bar{\Omega}_{ВП}$ – замкнутая область ВП
 $(\bar{\Omega}_{ВП} = \Omega_{ВП} \cup \Gamma_{ВП} \cup \Gamma_{ВП/Л} \cup \Gamma_{ВП}^{ATM})$

Движение воздуха в ДС обусловлено перепадом давления между постоянным атмосферным давлением на входе в ВП (ноздри, граница ($\Gamma_{ВП}^{ATM}$)) и изменяющимся давлением в легких, обусловленным изменением их объема за счет движения стенок (кинематических ГУ на границе $\Gamma_{Л}$).

В п.2.2 подробно рассмотрена математическая постановка задачи исследования течения воздуха в деформируемой двухфазной пористой среде, аппроксимирующей легкие человека. Определен представительный объем (ПО) двухфазной среды, содержащий 10^3 - 10^5 альвеол. Для решения геометрически нелинейной краевой задачи фильтрации в деформируемой пористой среде легких, актуальная конфигурация которой не известна, целесообразно использовать постановку в скоростной форме. В качестве определяющего соотношения (ОС) принят гипоупругий закон с логарифмической коротационной производ-

ной, определяемой с помощью логарифмического спина ($\mathbf{\Omega}_{\log}$): $\mathbf{\Sigma}^{\Omega_{\log}} = \mathbf{\Pi} : \hat{\mathbf{H}}^{\Omega_{\log}} = \mathbf{\Pi} : \mathbf{D}$, где $\mathbf{\Sigma}$ – взвешенный тензор напряжений Кирхгоффа двухфазной среды, \mathbf{D} – тензор деформации скорости двухфазной среды, в качестве меры деформации использована логарифмическая мера деформации (мера деформации Генки (\mathbf{H})), $\mathbf{H}^{\Omega_{\log}} = \mathbf{D}$. Используемый гипотетический закон обладает свойством консервативности и эквивалентен гиперупругому закону.

Газ в легких и легочная ткань взаимодействуют друг с другом. Вкладом сдвиговых напряжений газовой фазы в девиаторную составляющую ОС для двухфазной среды можно пренебречь. Для записи шаровой части ОС из решения вспомогательной задачи было установлено соотношение для скорости изменения среднего напряжения Кирхгоффа 2х-фазной среды ($\dot{\Sigma}_{cp}$), учитывающее взаимодействие фаз. ОС имеет вид:

$$\begin{aligned} \dot{\Sigma} &= \mathbf{\Sigma}^{\Omega_{\log}} + \mathbf{\Omega}_{\log} \cdot \mathbf{\Sigma} - \mathbf{\Sigma} \cdot \mathbf{\Omega}_{\log} = \dot{\Sigma}_{cp} \mathbf{I} + 2\hat{\gamma}_s \mu \mathbf{d} + \mathbf{\Omega}_{\log} \cdot \mathbf{S} - \mathbf{S} \cdot \mathbf{\Omega}_{\log}, & \dot{\Sigma}_{cp} &= I_1(\mathbf{D})Z, \\ Z &= \overset{\circ}{\rho} / \hat{\rho} [A\hat{\gamma}_f + B]^{-1} [AB(1 - \hat{\gamma}_f)(1 - \frac{2}{3}\sqrt[3]{\hat{\rho} / \overset{\circ}{\rho}}) - Cp_f(\hat{\gamma}_f + 1)] - \\ & - \overset{\circ}{\rho} / \hat{\rho} [A\hat{\gamma}_f + B]^{-2} [A + B][AB(1 - \hat{\gamma}_f)(1 - \sqrt[3]{\hat{\rho} / \overset{\circ}{\rho}}) - C\hat{\gamma}_f p_f] + \left(\overset{\circ}{\rho} / \hat{\rho} \right)^2 [A\hat{\gamma}_f + B]^{-1} Cp_f, \end{aligned} \quad (1)$$

где индекс «s» (solid) относится к твердой фазе (легочной ткани), «f» (fluid) – к газовой фазе; \mathbf{I} – единичный тензор (2-го ранга); \mathbf{d} – девиатор тензора деформации скорости; $\hat{\gamma}_s$, $\hat{\gamma}_f$ – объемные доли твердой и газовой фаз; \mathbf{S} – девиатор тензора напряжений Кирхгоффа твердой фазы; $I_1(\cdot)$ – 1-й инвариант; $\overset{\circ}{\rho}$, $\hat{\rho}$ – плотность двухфазной среды в отсчетной и текущей конфигурациях; $A = (2\mu + 3\alpha)$, $B = 4\mu$, $C = (6\mu + 3\alpha)$, α , μ – параметры Ламе твердой фазы; p_f – давление воздуха, Па.

Движение воздуха в деформируемых легких можно разложить на «переносное» движение воздуха вместе с деформируемой средой и «относительное» движение, обусловленное фильтрацией газа относительно твердого каркаса. Фильтрация газовой фазы относительно твердого каркаса описывается с использованием закона Дарси:

$$\frac{\partial}{\partial t} (\hat{\gamma}_f \hat{\rho}_f) + \nabla \cdot (\hat{\rho}_f \mathbf{v}_f) = 0, \quad \mathbf{v}_f = -\frac{\mathbf{k}(\hat{\mathbf{H}})}{\mu_f} \cdot \hat{\nabla}(p_f), \quad \mathbf{r} \in \Omega_{\mathcal{L}}, t \in (0; T]; \quad (2)$$

где \mathbf{v}_f – скорость фильтрации газовой фазы в пористой среде ($\mathbf{v}_f = \hat{\gamma}_f \tilde{\mathbf{v}}_f$); $\tilde{\mathbf{v}}_f$ – относительная скорость движения газовой фазы в пористой среде, м/с; $\mathbf{k}(\hat{\mathbf{H}})$ – тензор проницаемости (2-го ранга) пористой среды, м²; μ_f – динамическая вязкость, Па·с.

В п.2.3 подробно рассмотрена постановка задачи течения воздуха в ВП человека. Воздух рассматривается как многофазная смесь несущей фазы (гомогенного газа) и несомой фазы – твердых пылевых частиц (различных размеров и плотностей). Движение частиц описывается с использованием материального подхода. Предполагается, что частицы имеют сферическую форму. Переходный ха-

рактёр течения описывается с помощью низкорейнольдсовой k - ω модели турбулентности. Движение фаз описывается соотношениями:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho_f \mathbf{v}_f) + \nabla \cdot (\rho_f \mathbf{v}_f \mathbf{v}_f) = \nabla \cdot \left(-p_f \mathbf{I} + \mu_f \left[\nabla \mathbf{v}_f + (\nabla \mathbf{v}_f)^T - \frac{2}{3} \mathbf{I} \nabla \cdot \mathbf{v}_f \right] + \boldsymbol{\tau}_f \right) + \rho_f \mathbf{g} - \sum_j \mathbf{P}_{f(j)},$$

$$m_{(j)} \frac{d\mathbf{v}_{(j)}}{dt} = m_{(j)} \mathbf{g} + \frac{1}{8} \rho_{(j)} \pi d_{(j)}^2 C_D |\mathbf{v}_f - \mathbf{v}_{(j)}| (\mathbf{v}_f - \mathbf{v}_{(j)}), \quad (3)$$

где индекс « j » обозначает номер частицы, при этом все частицы одного размера и плотности относятся к одной фазе; $\boldsymbol{\tau}_f$ – тензор напряжений Рейнольдса, Па; \mathbf{g} – вектор массовых сил, м/с²; $\mathbf{P}_{f(j)}$ – член, характеризующий интенсивность обмена импульсом между воздухом и j -ой фазами, Н/м³; $\mathbf{v}_{(j)}$ – скорость перемещения центра масс j -ой частицы, м/с; $m_{(j)}$ – масса j -ой частицы, кг; $\rho_{(j)}$ – плотность j -ой частицы, кг/м³; $d_{(j)}$ – диаметр j -ой частицы, м; C_D – коэффициент сопротивления потоку воздуху для сферических частиц.

Третья глава посвящена формулировке разрешающих соотношений для исследования течения воздуха в деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека.

В п.3.1 рассмотрено обобщенное решение краевой задачи деформирования двухфазной пористой среды, аппроксимирующей легкие человека, необходимое для реализации численного решения задачи. Для формулировки обобщенного (слабого) решения используется метод Галеркина.

В п.3.2 приведено разрешающее соотношения метода конечных элементов (МКЭ) для исследования деформирования двухфазной пористой среды, аппроксимирующей легкие человека:

$$\left\{ \sum_{m=1}^M \int_{\Omega^{(m)}} \left(\hat{\rho} / \rho \right) \left[B_{j\alpha}^{(m)r} \frac{1}{3} Z B_{kk\beta}^{(m)q} + B_{j\alpha}^{(m)r} \mu \hat{\gamma}_s B_{j\beta}^{(m)q} + B_{j\alpha}^{(m)r} \mu \hat{\gamma}_s B_{ij\beta}^{(m)q} - B_{j\alpha}^{(m)r} \frac{2}{9} \mu \hat{\gamma}_s B_{kk\beta}^{(m)q} \right. \right.$$

$$\left. + B_{j\alpha}^{(m)r} \frac{2}{3} \hat{\Sigma}_{ij} B_{kk\beta}^{(m)q} \right] d\Omega^{(m)} \left\} \hat{v}_q^{(m)\beta} + \left\{ \sum_{m=1}^M \int_{\Omega^{(m)}} \left(\hat{\rho} / \rho \right) \left[B_{j\alpha}^{(m)r} \frac{1}{2} \hat{S}_{kj} B_{ik\beta}^{(m)q} - B_{j\alpha}^{(m)r} \frac{1}{2} \hat{S}_{kj} B_{ki\beta}^{(m)q} \right. \right.$$

$$\left. - B_{j\alpha}^{(m)r} \frac{1}{2} \hat{S}_{ik} B_{kj\beta}^{(m)q} + B_{j\alpha}^{(m)r} \frac{1}{2} \hat{S}_{ik} B_{jk\beta}^{(m)q} - B_{j\alpha}^{(m)r} \hat{\Sigma}_{kj} B_{ik\beta}^{(m)q} \right] d\Omega^{(m)} \left\} \hat{v}_q^{(m)\beta} +$$

$$\left. + \left\{ \sum_{m=1}^M \int_{\Omega^{(m)}} \left(\hat{\rho} / \rho \right) \left[B_{j\alpha}^{(m)r} \hat{Q}_{iplk} \hat{S}_{pj} B_{lk\beta}^{(m)q} - B_{j\alpha}^{(m)r} \hat{Q}_{pjlk} \hat{S}_{ip} B_{lk\beta}^{(m)q} \right] d\Omega^{(m)} \right\} \hat{v}_q^{(m)\beta} = 0, \quad (4)$$

где греческими буквами (α, β) обозначены номера узлов, латинскими буквами – индексы координатных осей; $N_{i\beta}^{(m)j}$ – функции формы ($N_{i\alpha}^{(m)j}(\mathbf{r}_\beta) = \delta_\alpha^\beta \delta_i^j, i, j = \overline{1,3}, \alpha = \overline{1, N}, \beta = \overline{1, N}, N$ – число узлов); $B_{j\beta}^{(m)l}(\mathbf{r}) = \partial N_{j\beta}^{(m)l}(\mathbf{r}) / \partial x^i$ – производные функций формы; $\hat{v}_q^{(m)\beta}$ – вектор узловых скоростей; \hat{Q}_{iplk} – компоненты тензора четвертого ранга \mathbf{Q} , входящего в определение логарифмического спина; $\Omega^{(m)}$ – подобласть, занимаемая m -ым конечным элементом двухфазной пористой среды легких; \hat{T}_i – компоненты вектора поверхностных сил (вектора напряжений); n_k – компоненты вектора нормали.

В п.3.3 представлено разрешающее соотношение метода конечных (контрольных) объемов (МКО) для описания относительного движения воздуха за счет просачивания через двухфазную деформируемую пористую среду, аппроксимирующую легкие человека:

$$\rho_f^{(n)} = \sum_{(a)} \left[\left(-\rho_f^{(n-1)} \frac{\mathbf{k}(\hat{\mathbf{H}})}{\mu_f} \cdot \frac{p_{fA(a)}^{(n-1)} - p_{fC(c)}^{(n-1)}}{|\mathbf{e}_{CA(a)}^{(n-1)}|} \frac{\mathbf{e}_{CA(a)}^{(n-1)}}{|\mathbf{e}_{CA(a)}^{(n-1)}|} \right) \cdot \mathbf{n}_{(a)}^{(n-1)} S_{(a)}^{(n-1)} \right] \frac{\Delta t}{\gamma_f^{(n-1)} V^{(n-1)}} + \rho_f^{(n-1)}, \quad (5)$$

где Δt – шаг по времени при решении подзадачи фильтрации; (n) – индекс момента времени t_n ; индекс $C(c)$ – обозначение центра рассматриваемого элемента (c) , $A(a)$ – центр соседнего элемента (a) (с общей a -ой гранью); $\mathbf{e}_{CA(a)}$ – вектор, соединяющий центры рассматриваемого и соседнего элементов; $\mathbf{n}_{(a)}$ – единичный вектор внешней нормали к a -ой грани контрольного объема; $S_{(a)}$ – площадь a -ой грани контрольного объема (при этом учитываем, что тетраэдральный элемент имеет четыре грани); V – величина контрольного объема (КО). В качестве КО принимаются конечные элементы, используемые при решении задачи деформирования.

Четвертая глава посвящена рассмотрению алгоритмов численной реализации задачи течения воздуха в ВП и деформируемых легких человека. В силу нелинейности задачи ее решение осуществляется с применением пошаговой (по времени) процедуры. На текущем (n) -ом шаге по времени рассматривается решение на интервале $[t_{n-1}, t_n]$.

В п.4.1 приведена общая структура алгоритма реализации модели ДС, состоящей из подмоделей для описания течения воздуха в ВП и течения воздуха в легких.

В п. 4.2 представлен алгоритм решения связанной задачи фильтрации воздуха в упруго-деформируемой пористой среде легких, состоящий из последовательного выполнения трех этапов (рисунок 2).

В п.4.3 приведен алгоритм построения трехмерной геометрии ВП и легких человека на основе данных компьютерной томографии (КТ), а также закон изменения формы легких, используемый в качестве кинематических ГУ. Закон изменения формы легких, описывающий грудное и диафрагмальное дыхание, идентифицирован на основе анализа медицинских исследований, учитывает смещение диафрагмы, изменение окружности (экскурсию) грудной клетки, изменение общего объема воздуха в легких в процессе дыхания.

Пятая глава посвящена описанию и анализу результатов численных экспериментов по исследованию течения воздуха в ВП и деформируемых легких на основе разработанной математической модели ДС человека.

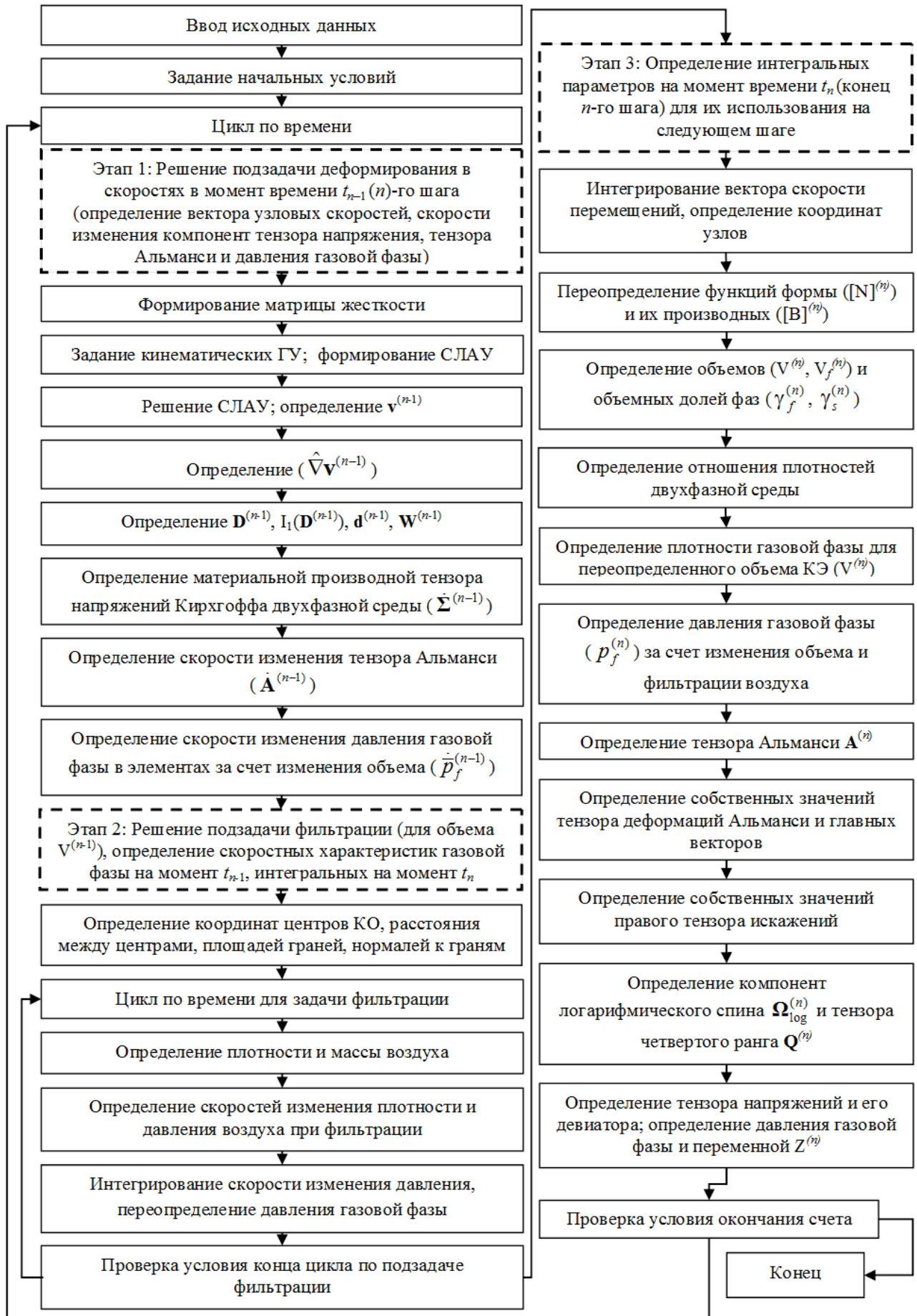


Рисунок 2 – Схема алгоритма реализации модели (п.4.2)

В п.5.1 представлено описание и анализ результатов течения воздуха в деформируемой пористой среде легких человека; приведено пространственное распределение параметров легочной ткани и воздушной фазы в различные моменты дыхательного цикла (рисунок 3, рисунок 4). Рассмотрены результаты расчетов массовых расходов воздуха в сечениях выходов из системы бронхов (на границе $\Gamma_{ВП/Л}$), которые используются в качестве ГУ для подмодели течения воздуха в ВП.

В п.5.2 приведены результаты численного исследования течения запыленного воздуха и оседания в ВП пылевых частиц различного дисперсного состава (различного размера и плотности), присутствующих в атмосферном воздухе крупного промышленного центра Сибири (февраль, май 2022г) (рисунок 5). Установлены зоны оседания частиц в ВП, оценки доли частиц различных размеров и плотностей, оседающих в ВП и достигающих легких человека. Информация о составе вдыхаемого воздуха является входными данными для подмодели течения воздуха в легких.

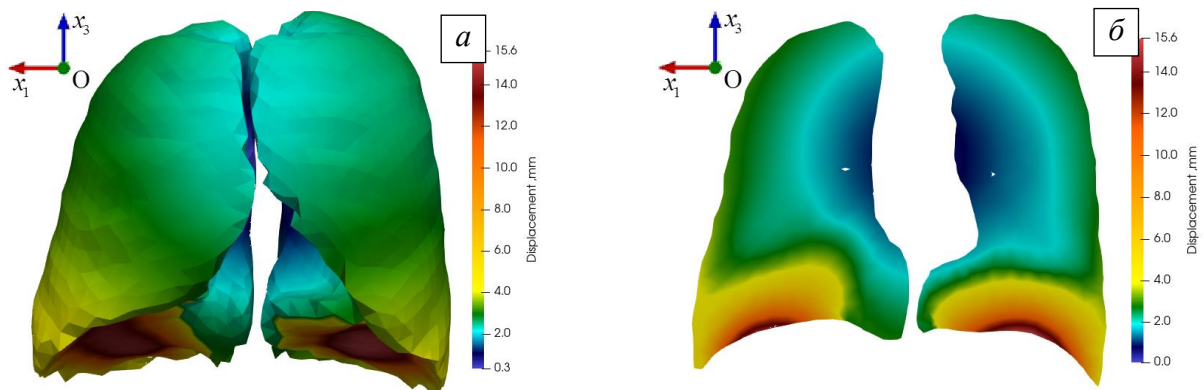


Рисунок 3 – Перемещение точек двухфазной среды легких в момент максимального растяжения при вдохе ($t=2c$): вид спереди (а), в фронтальной плоскости (б)

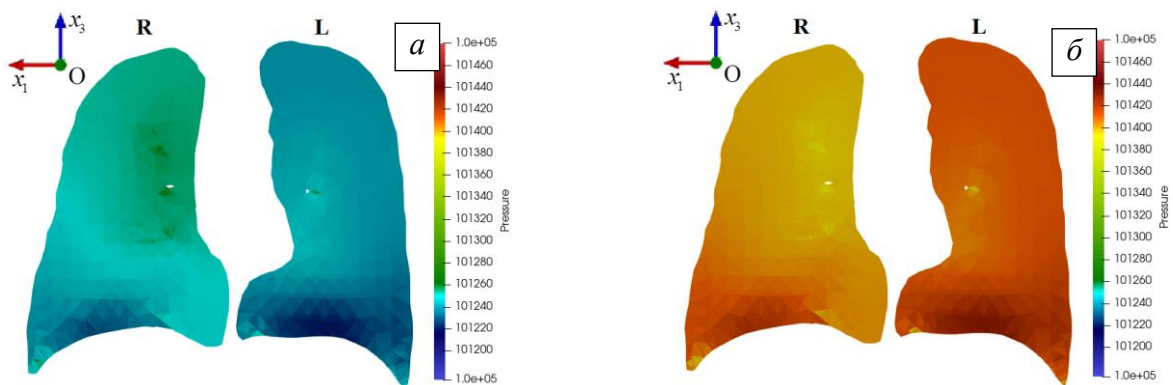


Рисунок 4 – Поле давления газовой фазы в легких (в фронтальной плоскости, проведенную через середину легких, вид спереди): во время вдоха ($t=1,5$ с с начала дыхательного цикла) (а); во время выдоха ($t=2,5$ с с начала дыхательного цикла) (б)

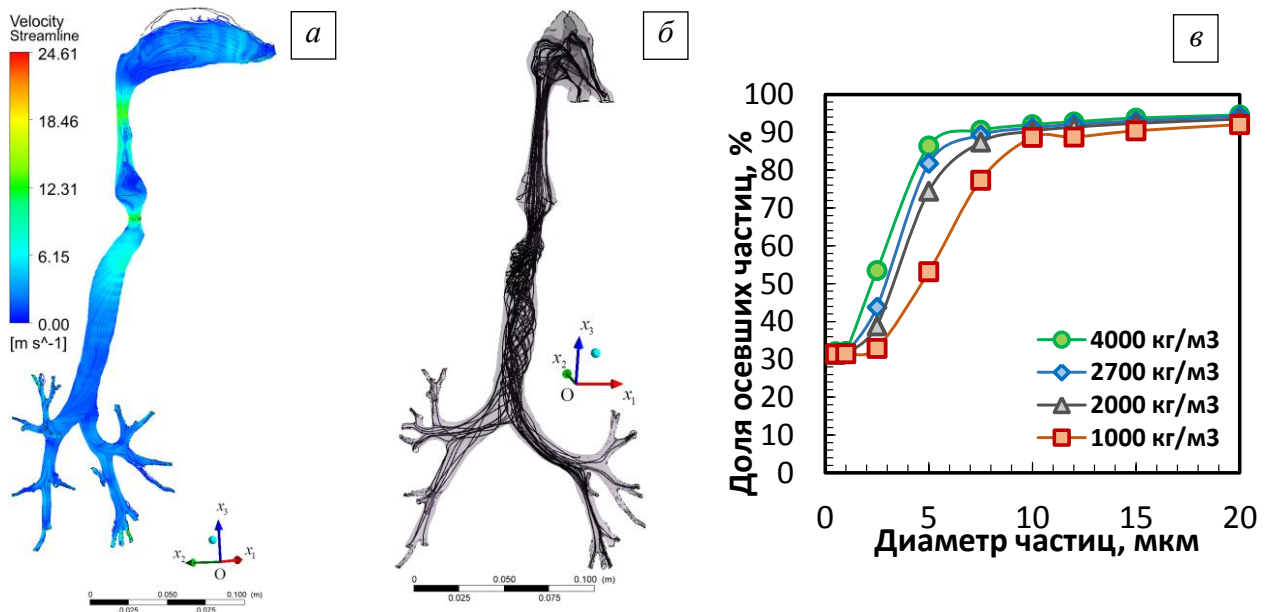


Рисунок 5 – Линии тока и поле скоростей воздуха в ВП в момент времени середины вдоха (а); траектории движения частиц диаметром 1 мкм в ВП (б); доля осаждающихся в ВП частиц в зависимости от размера и плотности (результаты численного моделирования) (в)

В заключении сформулированы основные результаты работы и выводы:

1. На основе проведенного аналитического обзора подходов к моделированию биомеханики дыхания выявлены основные тенденции в области моделирования дыхательной системы, отмечены недостатки существующих моделей для исследования течения воздуха в воздухоносных путях (ВП) и легких человека и намечены пути их устранения при разработке комплексной математической модели, описывающей нестационарное течение воздуха от носовой полости до легких. Для устранения проблем с построением сложной структуры мелких дыхательных путей вплоть до альвеол и экономии вычислительных ресурсов при моделировании легких предложено использовать модель пористого тела. В модели учитывается геометрическая нелинейность задачи, взаимодействие воздуха в легких и легочной ткани. При моделировании течения воздуха в ВП учитывается многофазность, нестационарность, турбулентность процесса, оседание в ВП частиц (различного дисперсного состава и плотности), присутствующих в атмосферном воздухе крупного промышленного центра Сибири.

2. Предложена новая математическая модель для описания течения воздуха в дыхательной системе, состоящая из двух взаимосвязанных через граничные условия подмоделей: 1) подмодель течения воздуха в ВП и 2) подмодель течения воздуха в легких, которые представлены упруго-деформируемой насыщенной пористой средой.

3. Получены разрешающие соотношения метода конечных элементов для моделирования деформирования пористой среды легких и метода конечных (контрольных) объемов для описания фильтрации воздуха в деформируемой пористой среде.

4. Разработаны алгоритмы и комплекс программ для численного решения нелинейной связанной задачи исследования течения воздуха в ВП и упруго-деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека.

5. Выполнена идентификация параметров модели; получены, описаны и проанализированы результаты численного исследования течения воздуха для трехмерной геометрии ВП и легких человека. Полученные результаты удовлетворительно согласуются с опубликованными расчетными данными других исследователей и результатами проведенного натурального эксперимента.

6. Модель может быть использована для описания процесса дыхания в норме и при патологии, для выявления пространственного распределения зон локализации риска развития морфологических нарушений и прогнозирования риска развития профессиональной бронхолегочной патологии. Модель может быть полезной при разработке средств индивидуальной защиты органов дыхания работников, обосновании гигиенических нормативов, исследовании доставки ингаляционных лекарственных препаратов, для анализа движения новообразований при проведении лучевой терапии, а также для исследования процессов искусственной вентиляции легких человека.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11, № 1. – С.64-80. DOI:10.17537/2016.11.64 (**Scopus, ВАК**)

2. Цинкер М.Ю. Трехмерное моделирование дыхательной системы человека для задач оценки рисков здоровью при ингаляционной экспозиции химических веществ // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 90-93. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-90-93 (**Scopus, ВАК**)

3. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Бабушкина А.В. Моделирование течения запыленного воздуха в респираторном тракте // Российский журнал биомеханики. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. – 301-314. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2018.3.03 (**Scopus, ВАК**)

4. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. О моделировании течения воздуха в легких человека: конститутивные соотношения для описания деформирования пористой среды // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика. – 2020. – № 4. – С. 165–174. DOI:10.15593/perm.mech/2020.4.14 (**Scopus, ВАК**).

5. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Некрасова А.В. Математическая модель течения воздуха с твердыми частицами в носовой полости человека // Математическая биология и биоинформатика. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 349–366. DOI:10.17537/2021.16.349 (**Scopus, ВАК**)

6. Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Клейн С.В., Цинкер М.Ю., Андришунас А.М. Распределение твердых частиц микроразмерного диапазона в дыхательных путях человека: натуральный эксперимент // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 5. С. 412–420. DOI:10.47470/0016-9900-2023-102-5-412-420 (**Scopus, ВАК**)

7. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Кучуков А.И. Численное исследование нестационарного течения запыленного воздуха и оседания пылевых частиц различных размеров в нижних дыхательных путях человека // Математическая биология и биоинформатика. – 2023. – Т. 18, № 2. – С.347-366. DOI:10.17537/2023.18.347 (**Scopus, ВАК**)

8. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Нурисламов В.В. Моделирование течения воздуха в упруго-деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека: структура модели, ее основные уравнения и разрешающие соотношения // Вычислительная механика сплошных сред – Computational Continuum Mechanics. – 2024. – Т.17, №2. – С.219-231. DOI:10.7242/1999-6691/2024.17.2.20 (**Scopus, ВАК**)

9. Trusov P.V., Tsinker M.Yu., Zaitseva N.V., Nurislamov V.V., Svintsova P.D., Kuchukov A.I. Assessing spatial distribution of sites with a risk of developing bronchopulmonary pathology based on mathematical modeling of air-dust flows in the human airways and lungs // Health Risk Analysis. – 2024. – V. 2. – P. 141–152. DOI:10.21668/health.risk/2024.2.13.eng (**Scopus**)

10. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Нурисламов В.В. Моделирование течения воздуха в упруго-деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека: алгоритм реализации и анализ результатов применения модели // Вычислительная механика сплошных сред – Computational Continuum Mechanics. – 2024. – Т.17, №3. – С.329-346. DOI:10.7242/1999-6691/2024.17.3.28 (**Scopus, ВАК**)

11. Цинкер М.Ю., Нурисламов В.В. Программный комплекс для численной реализации связанной задачи течения воздуха в упругого-деформируемой насыщенной пористой среде, аппроксимирующей легкие человека): **Свидетельства о государственной регистрации программ ЭВМ №2024667751** от 29.07.2024.

12. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Нурисламов В.В. Программный комплекс для численной реализации математической модели течения воздуха в деформируемых легких человека: **Свидетельство о государственной регистрации программ ЭВМ № 2024682468** от 24.09.2024.