

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ
ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ
И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
(ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения»)
Монастырская ул., д. 82, Пермь, 614045;
тел/факс: (342) 237 25 34, E-mail: root@fcrisk.ru;
<http://www.fcrisk.ru>. ОКПО 40899186,
ОГРН 1025900507269, ИНН/КПП 5902291452/590201001

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
ФБУН «ФНЦ медико-
профилактических технологий
управления рисками здоровью
населения»,
д.м.н.

В.Б. Алексеев
» октября 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Диссертация «Математическая модель для описания движения воздуха в воздухоносных путях и деформируемых легких человека в процессе дыхания» по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» (физико-математические науки) выполнена в отделе математического моделирования систем и процессов Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на кафедре математического моделирования систем и процессов Пермского национального исследовательского политехнического университета.

В период подготовки диссертации соискатель Цинкер Михаил Юрьевич работал в должностях математика, инженера-исследователя, младшего научного сотрудника в отделе математического моделирования систем и процессов ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

В 2009 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный технический университет» по специальности «Прикладная математика и информатика».

Научный руководитель: доктор физико-математических наук, профессор Петр Валентинович Трусов, заведующий кафедрой «Математическое моделирование систем и процессов» Пермского национального исследовательского политехнического университета.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность диссертационной работы Цинкера Михаила Юрьевича не вызывает сомнения. Проблема загрязнения атмосферного воздуха является одной из серьезных современных угроз здоровью человека для большинства стран мира, в том числе – Российской Федерации, что находит отражение в докладах Всемирной организации здравоохранения, стратегических государственных документах РФ. Многочисленными зарубежными и российскими исследованиями доказано негативное воздействие загрязнения объектов окружающей среды на здоровье человека. 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 эффективным подходом является математическое моделирование процессов дыхательной системы человека.

Соискателем выполнен детальный обзор российских и зарубежных работ по теме исследования (библиографический список включает 245 наименований). Исследование автора диссертационной работы посвящено актуальной проблеме – построению математической модели, позволяющей описывать процессы течения воздуха в воздухоносных путях и легких человека, рассматриваемых как деформируемая пористая среда, в процессе дыхательного цикла. В работе преодолеваются некоторые из недостатков существующих подходов: разрабатывается комплексная трехмерная модель, описывающая нестационарное течение воздуха в воздухоносных путях и легких человека, испытывающих циклические упругие деформации. Последние предложено рассматривать с использованием модели пористой среды, при этом в модели учитываются геометрическая нелинейность задачи, взаимодействие воздуха в легких и легочной ткани.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

При планировании, организации и проведении исследований по всем разделам работы доля личного участия составила более 85%. Соискателем выполнены аналитический обзор, постановка задачи (совместно с научным руководителем), получены разрешающие соотношения для решения нелинейной задачи исследования течения воздуха в деформируемых легких человека, разработаны алгоритмы и комплекс программ для численного решения предложенной модели, выполнено построение трехмерной геометрии воздухоносных путей и легких человека, предложен закон изменения формы легких, выполнены численные эксперименты и проанализированы результаты.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Полученные результаты удовлетворительно согласуются с

опубликованными расчетными данными других исследователей и результатами проведенного при участии соискателя натурного эксперимента по исследованию закономерностей распределения пылевых частиц атмосферного воздуха в воздухоносных путях человека. Изменение физиологических характеристик в (изменение окружности грудной клетки, смещение диафрагмы, объем поступившего воздуха), полученных на основе численного моделирования дыхания, соответствует нормальным физиологическим показателям взрослого человека.

Научная новизна результатов

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 воздуха 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, учитывающий грудное и диафрагмальное дыхание, в процессе дыхания.

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

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы заключается в разработке новой математической модели для исследования течения воздуха в дыхательной системе; в получении разрешающих соотношений для решения нелинейной задачи течения воздуха в деформируемой насыщенной пористой среде, учитывающей взаимодействие каркаса и воздуха; в разработке алгоритма решения связанной задачи деформирования пористой среды и фильтрации воздуха через нее.

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 органов дыхания работников различных отраслей, оценки эффективности средств индивидуальной защиты; 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.

Ценность научных работ соискателя

Ценность научных работ подтверждается результатами работ, которые были доложены и обсуждены 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).

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация выполнена по специальности: 1.2.2 «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» (физико-математические науки). В работе используются методы математического моделирования, численные методы и комплекс программ для описания процесса движения воздуха в воздухоносных путях и деформируемых легких человек – важной задачи, имеющей научное, фундаментальное и прикладное значение.

Внедрение результатов работы в практику

В рамках исследований получены свидетельства о регистрации программ ЭВМ №2024667751 от 29.07.2024, № 2024682468 от 24.09.2024, № 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».

Полнота изложения материалов диссертации

Результаты диссертационной работы содержатся в 45 публикациях, среди которых 10 публикаций – в изданиях, входящих в международные базы цитирования и в перечень ВАК, получены свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Трусов П.В. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С.64-80. (вклад автора 14/17 с.) (**Scopus, ВАК**)

Соискателем (совместно с научным руководителем) предложена концептуальная и математическая постановки процесса дыхания человека, представлена структурная схема математической модели дыхательной системы, состоящей из подмоделей воздухоносных путей и легких человека, рассматриваемых как деформируемая насыщенная пористая среда, с учетом взаимодействия между подмоделями. Соискателем получены результаты расчета характеристик воздуха в первых четырех генерациях крупных воздухоносных путей.

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. (вклад автора 4/4 с.) (**Scopus, ВАК**)

Статья посвящена результатам трехмерного моделирования процесса течения воздуха в крупных дыхательных путях человека. Рассмотренные подходы могут быть применены для задач оценки рисков при ингаляционной экспозиции химических веществ.

3. Трусов П.В. Моделирование течения запыленного воздуха в респираторном тракте / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Бабушкина // Российский журнал биомеханики. – 2018. – Т. 22. – № 3. – С. – 301-314. (вклад автора 11/14 с.) (**Scopus, ВАК**)

Статья посвящена исследованию нестационарного течения и оседания запыленного воздуха в крупных нижних дыхательных путях человека. Соискателем получены параметры течения газовой смеси с твердыми частицами, приведены поля скоростей и траектории движения твердых частиц различных размеров во время вдоха в различные моменты времени.

4. Трусов П.В. О моделировании течения воздуха в легких человека: конститутивные соотношения для описания деформирования пористой среды / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика. – 2020. – № 4. – С. 165–174. (вклад автора 7/10 с.) (**Scopus, ВАК**)

В статье соискателем (совместно с научным руководителем) представлены концептуальная и математическая постановки задачи движения воздуха в деформируемой пористой среде легких человека. Соискателем получено соотношение, связывающее скорость изменения среднего напряжения и изменение объема двухфазного континуума; с помощью численного решения задачи в геометрически нелинейной постановке показано, возможность использование соотношения для описания процесса движения воздуха как при спокойном, так и при глубоком дыхании.

5. Трусов П.В. Математическая модель течения воздуха с твердыми частицами в носовой полости человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Некрасова // Математическая биология и биоинформатика. – 2021. – Т. 16. – № 2. – С. 349–366. (вклад автора 14/18 с.) (**Scopus, ВАК**)

В работе рассматривается подмодель для исследования нестационарного течения воздуха с твердыми частицами и осаждения частиц различного размера в носовой полости человека. Соискателем получены поля скоростей выдыхаемого воздуха в носовой полости; представлены распределения температуры в носовой полости в разные моменты времени; выполнены оценки нагревания воздуха

при различных температурах вдыхаемого воздуха; получены оценки доли осевших частиц в носовой полости в зависимости от размера частиц для реального машиностроительного производства; приведены траектории движения взвешенных частиц.

6. Зайцева Н.В. Распределение твердых частиц микроразмерного диапазона в дыхательных путях человека: натурный эксперимент / Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, С.В. Клейн, М.Ю. Цинкер, А.М. Андришунас // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102. – № 5. С. 412–420. (вклад автора 6/9 с.) (**Scopus, ВАК**)

В статье приведено описание и полученные результаты натурного эксперимента по исследованию распределение твердых частиц микроразмерного диапазона в дыхательных путях человека. Соискателем принимал участие в разработке дизайна исследования, выполнил обработку и описание результатов эксперимента.

7. Трусов П.В. Численное исследование нестационарного течения запыленного воздуха и оседания пылевых частиц различных размеров в нижних дыхательных путях человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.И. Кучуков // Математическая биология и биоинформатика. – 2023. – Т. 18. – № 2. – С.347-366. (вклад автора 16/20 с.) (**Scopus, ВАК**)

В статье приведены результаты выполненного численного исследования нестационарного течения запыленного воздуха, а также оседания пылевых частиц в нижних дыхательных путях реальной анатомической формы, полученной на основе снимков компьютерной томографии. Соискателем получены и представлены расчетные линии тока скорости частиц вдыхаемого воздуха в нижних дыхательных путях в различные моменты времени; количественные оценки доли осевших частиц различного дисперсного состава (от 10 нм до 100 мкм) и плотности (1000 кг/м³, 2000 кг/м³, 2700 кг/м³) в нижних воздухоносных путях; приведены траектории движения взвешенных частиц.

8. Трусов П.В. Моделирование течения воздуха в упруго-деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека: структура модели, ее основные уравнения и разрешающие соотношения / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, В.В. Нурисламов // Вычислительная механика сплошных сред – Computational continuum mechanics. – 2024. – Т.17. – №2. – С.219-231. (вклад автора 10/13 с.) (**Scopus, ВАК**)

В статье соискателем (совместно с научным руководителем) представлены структура модели и ее основные уравнения, описывающие течение воздуха в упруго-деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека. Соискателем сформулировано обобщенное решение задачи, получены разрешающие соотношения метода конечных элементов для подзадачи деформирования двухфазной среды легких и метода конечных объемов для подзадачи фильтрации воздуха в пористой среде.

9. Trusov P.V. 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 / P.V. Trusov, M.Yu. Tsinker, N.V. Zaitseva, V.V. Nurislamov, P.D. Svintsova, A.I. Kuchukov // Health Risk Analysis. – 2024. – V. 2. – P. 141–152. (вклад автора 9/12 с.) (**Scopus**)

Статья посвящена вопросам практического применения разработанной модели дыхательной системы (состоящей из подмоделей для описания движения воздуха в воздухоносных путях и легких человека) для задач в области оценки и прогнозирования рисков здоровью человека, обусловленных негативным действием аэрогенных факторов среды обитания. Соискателем выполнено численное моделирование процесса течения воздушно-пылевых потоков в воздухоносных путях и деформируемых легких человека в процессе дыхания, на основании которого выполнены оценки пространственного распределения зон локализации риска развития бронхолегочной патологии.

10. Трусов П.В. Моделирование течения воздуха в упруго-деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека: алгоритм реализации и анализ результатов применения модели / П.В.

Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, В.В. Нурисламов // Вычислительная механика сплошных сред – Computational continuum mechanics. – 2024. – Т.17. – №3. – С.329-346. (вклад автора 14/18 с.) (**Scopus, ВАК**)

В работе приведен предложенный соискателем алгоритм решения (с использованием пошаговой процедуры) связанной задачи фильтрации воздуха в упруго-деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека, основанный на применении метода конечных элементов для подзадачи деформирования и метода конечных объемов для подзадачи фильтрации; представлен алгоритм восстановления трехмерной формы; получен идентифицированный закон движения стенок легких; приведены результаты применения модели.

11. Цинкер М.Ю., Нурисламов В.В. Программный комплекс для численной реализации связанной задачи течения воздуха в упруго-деформируемой насыщенной пористой среде, аппроксимирующей легкие человека): **Свидетельства о государственной регистрации программ ЭВМ №2024667751 от 29.07.2024.** (вклад автора 75/100 %)

Программа предназначена для решения нелинейной связанной трехмерной задачи фильтрации воздуха в деформируемой пористой среде, аппроксимирующей легкие человека. Программа реализует алгоритм решения задачи в виде пошаговой (по времени) процедуры, на каждом шаге которой последовательно выполняется три этапа: 1) решение подзадачи деформирования двухфазной среды в скоростях (с использованием метода конечных элементов); 2) решение подзадачи фильтрации в пористой среде (с использованием метода конечных объемов); 3) определение интегральных параметров на конец шага по времени для их использования на следующем шаге.

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.** (вклад автора 70/100 %)

Программный комплекс представляет собой совокупность взаимосвязанных модулей, осуществляющую численную реализацию математической модели процесса течения воздуха в деформируемых легких человека, рассматриваемых как двухфазная деформируемая пористая среда. Программа обладает многопользовательским Web-интерфейсом с возможностью подключения удаленного доступа, который организует работу с тремя основными модулями: 1) модуль подготовки входных данных для расчета; 2) модуль, реализующий вычислительную пошаговую процедуру; 3) Модуль визуализации результатов расчета и экспорта расчетных данных по временным шагам.

Диссертация «Математическая модель для описания движения воздуха в воздухоносных путях и деформируемых легких человека в процессе дыхания» Цинкера Михаила Юрьевича является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи математического моделирования процессов течения воздуха в воздухоносных путях и легких человека, имеющей существенное значение для развития данного направления науки, и соответствует требованиям, установленным в п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по

научной специальности 1.2.2. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Заключение принято на расширенном заседании отдела математического моделирования систем и процессов, отдел системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга, отдела анализа риска здоровью Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.10.2024 г.

Присутствовало на заседании 13 человек Результаты голосования:
«за» – 13 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет,
протокол № 1 от «31» октября 2024 г.

Председатель заседания:

Научный руководитель

Федерального бюджетного учреждения науки
«Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения»,
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
академик РАН, д.м.н., профессор

21

— Н.В. Зайцева

Подпись Зайцевой Н.В. заверяю.
Начальник отдела кадров

— А. Хомякова