

Моделирование движения воздуха в легких человека при дыхании. Динамика осаждения капель жидкости при применении аэрозольных форм лекарственных средств

Медведев А.Е., Голышева П.С.

*Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича СО РАН,
Новосибирск, Россия*

Аннотация. Работа посвящена численному моделированию течения воздуха в полном бронхиальном дереве человека. Ранее в работах авторов была построена аналитическая модель полного трехмерного бронхиального дерева человека и разработана методика поэтапного расчета респираторного тракта. В статье рассматриваются возможности применения предложенной методики для широкого класса задач по численному моделированию течения воздуха в легких человека. Рассмотрены следующие задачи: 1) стационарный вдох (при различных расходах воздуха) для круглого и “звездообразного” сечения бронхов (“звездообразное” сечение моделирует патологию легких); 2) стационарный выдох; 3) нестационарный вдох; 4) осаждение капель лекарственного аэрозоля в бронхах человека. Проведено сравнение результатов расчета по предложенной методике с результатами других авторов. Показано, что результаты хорошо согласуются с исследованиями других авторов. Впервые, в отличие от ранее опубликованных работ, исследовалось течение воздуха в полном (вплоть до альвеол) бронхиальном дереве. Показано, что для выдоха требуется больший (примерно на 30 %) перепад давления, чем для вдоха. Численное моделирование осаждения аэрозольных форм лекарства в бронхиальном тракте человека показало, что аэрозольные капли стандартного небулайзера не достигают альвеол (осаждение капель происходит в нижних участках бронхов).

Ключевые слова: *бронхиальное дерево, математическое моделирование, легкие человека, аэрозольные лекарства, респираторный тракт.*

ВВЕДЕНИЕ

Дыхание является необходимой жизненной функцией человека, которая подвержена внешнему (не всегда благоприятному) воздействию. Загрязнение воздуха является одной из основных проблем современности. В статье [1] показано, что тонкодисперсные частицы (меньше 0.1 мкм) городских аэрозолей с большей вероятностью, чем мелкие частицы (больше 0.5 мкм), вызывают снижение функции дыхательной системы у взрослых и детей. С другой стороны, в медицине используется ингаляционный (аэрозольный) способ введения лекарственных препаратов. Этот метод лечения имеет ряд серьезных преимуществ над другими способами введения лекарств, так как действует непосредственно в самом месте патологии. Существует много старых и появляются новые легочные заболевания. Для их успешного лечения, кроме лекарств, необходимы знания об особенностях течения воздуха в сложной структуре легких человека.

Дыхательная система человека состоит из верхних (нос, носоглотка, гортань) и нижних (трахея, бронхиальное дерево и альвеолы) дыхательных путей. Бронхи

человека имеют сложную древовидную структуру, состоящую из миллионов бронхов, которые заканчиваются альвеолами. Характерные размеры бронхов уменьшаются в 240 раз по мере “роста” бронхиального дерева. Поэтому построение полного бронхиального дерева человека и расчет течения воздуха в легких является очень сложной и трудоемкой задачей.

Для построения бронхиального дерева в 1963 г. в своей работе [2] Вейбель на основе морфометрии легких человека описал анатомическую модель нижних дыхательных путей. Им была представлена модель симметричной дихотомии бронхиального тракта, состоящая из 24 бифуркаций (делений) бронхов вплоть до альвеолярных мешков, и указаны параметры – длина и диаметр бронхов (угол деления бронхов в модели не конкретизировался).

Существуют и другие модели построения бронхиального дерева. В статье [3] была предпринята попытка решить эту проблему с использованием серии все более маленьких моделей дыхательных путей. Граничное условие входа, полученное в результате моделирования участка, расположенного непосредственно выше, применялось к каждому участку дыхательных путей. Одна из трудностей, возникающих в этом типе последовательных процедур, заключается в том, что выходное граничное условие в конце каждой секции должно быть задано до проведения расчетов. Похожую методику применяли в статье [4] для создания модели на основе работы [2]. Хотя оба исследования представляли собой существенный прогресс в моделировании воздушного потока в легких, эта последовательная процедура не допускает полнопоточного соединения на всех уровнях.

В последние годы стали развиваться методы построения бронхиального дерева на основе КТ-изображений (CT-Scan) легких человека. Обзор построенных реалистичных анатомических моделей приведен в обзоре [5]. При построении моделей легких человека использовались различные методы визуализации и обработки результатов для создания 3D моделей дыхательных путей. Большинство моделей бронхов человека содержат менее 10 бифуркаций бронхов [5]. Полный обзор методов построения бронхиального дерева человека приведен в [9, 10]. Максимальное количество построенных бифуркаций бронхиального дерева получены в работах [6] – до 15-ой бифуркации, в [11–13] – до 16-ой бифуркации (была построена одна ветвь дерева), в [7, 8] – до 17-ой бифуркации.

Численный расчет течения воздуха в полном бронхиальном дереве человека был невозможен, из-за неполноты построенного дерева. Численное моделирование проводилось максимум до 15-ой ([6]), до 16-ой ([11–13]) и до 17-ой ([7, 8]) бифуркаций. Расчеты проводились во всей области бронхиального тракта (расчетная область включала все построенные бронхи хотя и не полного, но с многочисленными ветвями, дерева). Поэтому расчеты течения требовали больших затрат вычислительных ресурсов. Это связано с разномасштабностью расчетной области (размер верхних и нижних бронхов отличается примерно в 240 раз) и большим количеством ветвей бронхов. При расчете бронхиального дерева количество бронхов растет в геометрической прогрессии. В работах [11–13] авторы сократили расчетную область до одной ветви дерева (до 16-ой бифуркации), но для согласования течения в обрезанных ветвях приходилось проводить итерационные пересчеты (до тысячи повторных расчетов) течения. До настоящего времени рассчитано течения воздуха в части легких максимум до 17-ой [7, 8] из 23-х бифуркаций бронхов.

Аналитическая модель построения полного бронхиального дерева человека для симметричной и несимметричной дихотомии описана в работах [9, 10] авторов. Расчеты течения воздуха и осадений аэрозолей лекарств в бронхах, приведенные ниже, проведены на основе полного бронхиального дерева человека с симметричной дихотомией [9]. Краткое описание методики поэтапного расчета приведено в [14]. Цель

данной работы – показать возможности применения разработанного авторами алгоритма построения бронхиального дерева и методики поэтапного расчета в полном (до альвеол) респираторном тракте человека для моделирования широкого класса задач течения воздуха и осаждении лекарственных аэрозолей или частиц в легких человека.

1. МЕТОДИКА ПОЭТАПНОГО РАСЧЕТА ПОЛНОГО БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА ЧЕЛОВЕКА

Параметры бронхиального дерева человека на основе симметричной дихотомии

Бронхиальное дерево человека состоит из бронхов, соединенных между собой бифуркациями (ветвление, расходящиеся на два исходящих бронха) и имеет сложную древовидную форму. Для описания бронхиального дерева человека в монографии [2] создана модель симметричной дихотомии, когда бронхи в одной генерации (номере бифуркации бронхов) имеют одинаковые параметры. Таких бифуркаций насчитывается 24 – параметр бифуркации бронхиального дерева n , изменяется от 0 до 23. Параметры модели симметричной дихотомии описываются следующими выражениями [11]:

- радиус входящего бронха (в мм)

$$R_n = \begin{cases} 9e^{-0.388n}, & n \leq 3; \\ 6.5e^{-(0.2929-0.00624n)n}, & n > 3 \end{cases}; \quad (1)$$

- длину входящего бронха (в мм)

$$L_n = \begin{cases} 120e^{-0.92n}, & n \leq 3 \\ 25e^{-0.17n}, & n > 3 \end{cases}. \quad (2)$$

Графики функций (1), (2), описывающих параметры бронхов, приведены на рисунке 1.

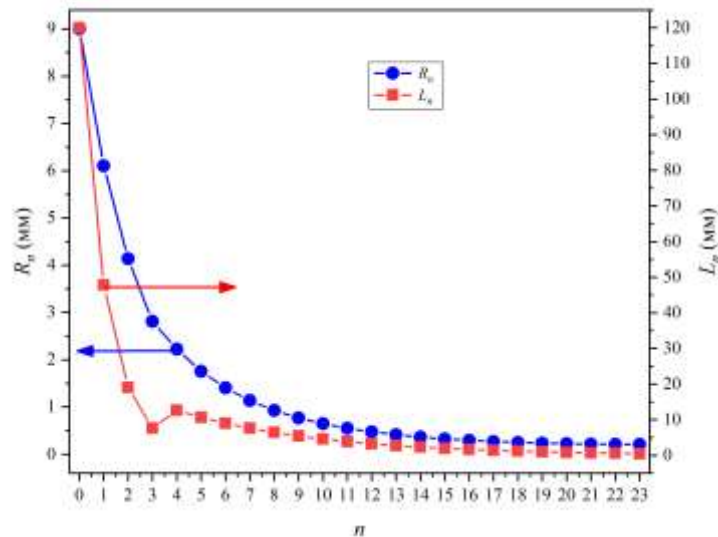


Рис. 1. Зависимость радиуса R_n (1) и длины L_n (2) бронхов симметричного бронхиального дерева человека.

Аналитическое построение бронхиального дерева

Для численного моделирования бронхов необходимо построить трехмерную модель расчетной области. Некорректное построение геометрии задачи сказывается на точности расчетов. Обзор методов построения бронхиального дерева человека приведен в работах [9, 10].

Ранее в работах авторов была построена аналитическая модель полного бронхиального дерева человека с симметричной [9] и несимметричной [10] дихотомией (ветвлением) бронхов. Модель [9] позволяет легко строить бронхи с круглым или “звездообразным” сечением. Пример построения бронхиального дерева по аналитическим формулам [9] показан на рисунке 2. “Звездообразное” сечение бронхов моделирует патологическое сужение бронхов. На рисунке 2,а показано построение бронхиального дерева до 5-ой генерации включительно со “звездообразным” внутренним сечением бронхов (одинаковым цветом показаны бифуркации одной генерации). Полностью изобразить бронхиальное дерево до 23-й генерации не представляется возможным из-за их многочисленности. На рисунке 2,б показана одна ветвь бронхиального дерева (показаны только бифуркации, примыкающие к правым исходящим бронхам) до 23-ей генерации включительно. По предложенному [9] алгоритму можно построить любую полную ветвь дыхательного тракта как круглого, так и “звездообразного” сечения. При этом количество и длина лучей “звездочки” задаются параметрически, и варьируются в широких пределах.

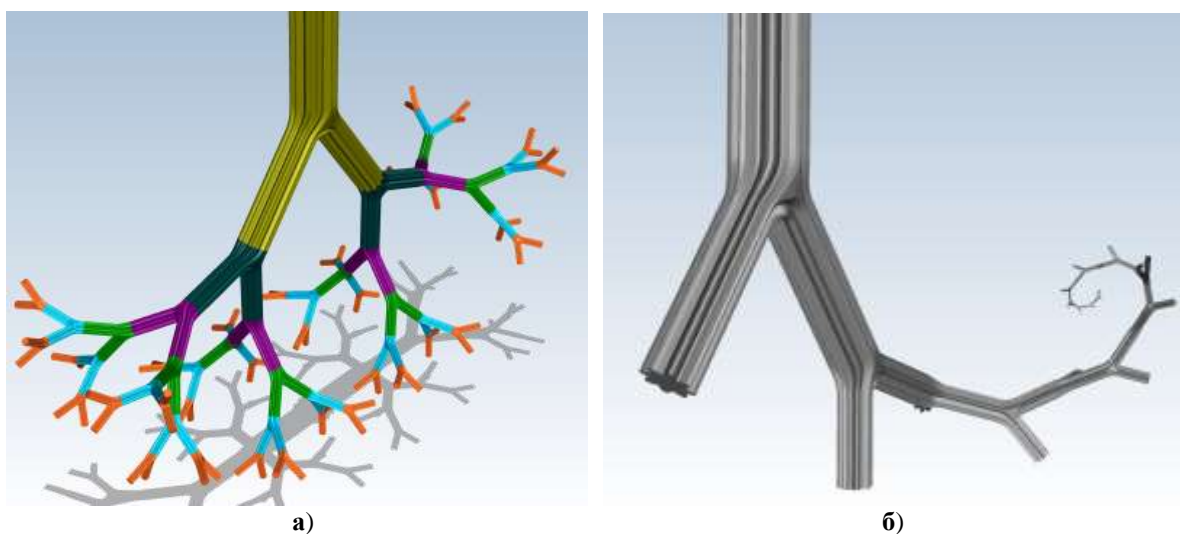


Рис. 2. Примеры бронхиального дерева человека со “звездообразными” бронхами, построенные по предложенной модели [9]. (а) Бронхиальное дерево до пятой генерации (ветви одной генерации окрашены одинаковым цветом). (б) Отдельная ветвь бронхиального дерева с нулевой по 23-ю генерацию бронхов.

Характеристики воздуха для моделирования течения в бронхиальном дереве

Для численного расчета течения воздуха в бронхиальном дереве человека использовалась модель вязкой несжимаемой жидкости, что обусловлено малой сжимаемостью воздуха при значениях давления, характерных для дыхательной системы человека. Такое же упрощение задачи использовалось ранее в работах [11–13].

Параметры воздуха, используемые для расчетов, следующие: плотность $\rho = 1.23 \text{ кг/м}^3$, коэффициент динамической вязкости $\mu = 1.79 \cdot 10^{-5} \text{ Па} \cdot \text{сек}$. Эти параметры воздуха используются во всех приведенных ниже расчетах. Расход вдыхаемого воздуха для взрослого человека в покой составляет $Q = 5 \text{ л/мин}$, и увеличивается до 140 л/мин при беге на средние дистанции. Максимальное падение давления в легких человека составляет $\Delta p \approx 35 \text{ мм H}_2\text{O} \approx 343 \text{ Па}$ [15, 16]. Таким образом, максимальный перепад давления в легких человека составляет 0.338 % атмосферного давления.

В соответствие с построением бронхиального дерева (симметричная дихотомия) интегральные параметры течения, такие как расход и средняя скорость, одинаковы для

ветвей одного номера генерации. Средняя скорость потока U_n и число Рейнольдса Re_n на выходе из n -ой бифуркации рассчитываются по формулам

$$U_n = \frac{Q}{2^n \pi R_n^2}, \quad Re_n = \frac{2\rho U_n R_n}{\mu} = \frac{\rho Q}{2^{n-1} \pi \mu R_n}. \quad (3)$$

До численного решения задачи нам известен расход воздуха в каждом бронхе и средняя скорость потока. В результате численного расчета определяется давление в бронхах и распределение скорости потока по сечениям бронхов.

Значения средней скорости и числа Рейнольдса, рассчитанные по формулам (3), показаны на рисунке 3. Для круглой трубы с гладкими стенками критическое число Рейнольдса равно 2300. Из рисунка 3 видно, что числа Рейнольдса превышают критические, только для нескольких крупных бронхов при расходе 50 л/мин, а при расходе 25 л/мин течение во всех бронхах ламинарное. В спокойном состоянии человека, когда расход меньше 25 л/мин, течение во всем бронхиальном дереве ламинарное по критерию критического числа Рейнольдса.

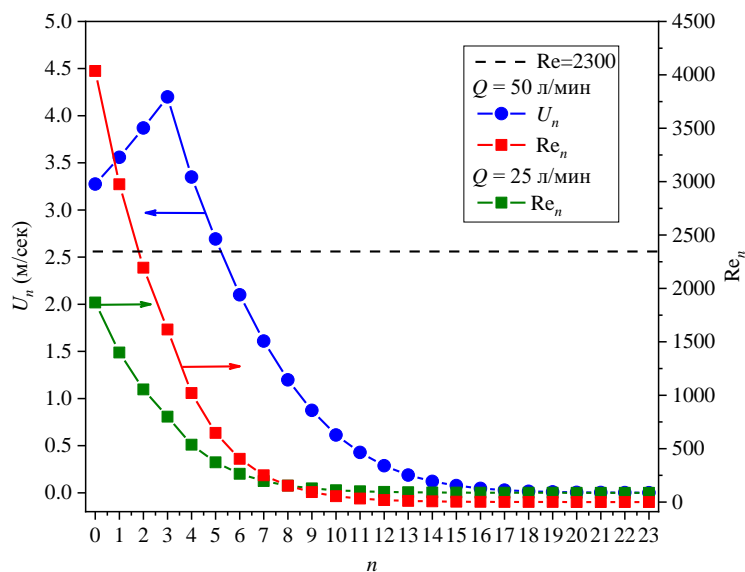


Рис. 3. Средняя скорость U_n и число Рейнольдса Re_n потока на выходе из n -ой бифуркации (формула (3)) при расходе воздуха 25 и 50 л/мин.

Для бронхов “звездообразного” сечения число Рейнольдса рассчитывается по гидравлическому радиусу (радиус трубки с эквивалентной поверхностью) и незначительно возрастает по сравнению с круглой трубкой.

Методика расчета течения воздуха в бронхиальном дереве

Расчеты течения воздуха проводились в рамках модели уравнений Навье – Стокса для вязкой несжимаемой жидкости

$$\begin{aligned} \nabla \cdot \vec{v} &= 0, \\ \rho \left[\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} \right] &= -\nabla p + \mu \nabla^2 \vec{v}, \end{aligned} \quad (4)$$

где \vec{v} – скорость воздуха, p – давление воздуха, μ – коэффициент динамической вязкости воздуха, ρ – плотность воздуха.

Бронхи нумеруются от 0 (трахея) до 23 (терминальные бронхиолы – последние бронхиолы перед альвеолами). Радиус R_n и длина L_n бронхов даются формулами (1) и (2).

Методика расчета бронхиального дерева была рассмотрена авторами в работе [16]. Численная методика поэтапного расчета бронхиального дерева человека включает следующие шаги:

1) выбирается произвольная ветвь бронхиального дерева (произвольной формы, с последовательностью с 0-ой до 1-ой, далее до 2-ой и т.д. до 23-ей бифуркации);
 2) аналитически строится геометрия бронхов с 0-ой по 23-ю бифуркацию;
 3) задается входное значение расхода вдыхаемого воздуха Q на входе в трахею при $n = 0$;

4) определяется расход воздуха на выходе из n -ой бифуркации по формуле $Q_n = Q/2^{n+1}$ ($n = 0, 1, \dots, 23$);

5) на входе в нулевой бронх задается среднее по сечению давление \tilde{p}_0 и распределение скорости $\vec{u}_0(x, y, z)$ газа (давление и распределение скорости находятся из решения задачи о течении воздуха в носоглотке или, для простоты, можно задать атмосферное давление и распределение скорости из решения Пуазейля); на выходе из нулевой бифуркации задается расход газа $Q_0 = Q/2$;

6) проводится численный расчет течения воздуха в нулевой бифуркации; после решения задачи находим распределение скорости газа на выходе $\vec{u}_1(x, y, z)$ и среднее по сечению давление \tilde{p}_1 ;

7) для расчета течения в n -ой бифуркации на входе задаем распределение скорости выходе $\vec{u}_{n-1}(x, y, z)$ и среднее давление \tilde{p}_{n-1} ; на выходе задаем расход воздуха $Q_n = Q/2^{n+1}$ ($n = 1, \dots, 23$); после решения задачи находим распределение скорости газа на выходе $\vec{u}_n(x, y, z)$ и среднее давление \tilde{p}_n ;

8) повторяем шаг 7 для всех бифуркаций до 23-ей.

Замечание:

1) средняя скорость газа на выходе из n -ой бифуркации \tilde{u}_n легко определяется из расхода газа на выходе Q_n , а так как расход на выходе задается в качестве граничного условия, то численный расчет скорости с большой точностью совпадает с теоретической;

2) результаты расчета давления \tilde{p}_n не зависят от выбранной ветви бронхиального дерева, так как давление во всех бронхах n -ой бифуркации одинаковое (по модели [9] бронхи следующей бифуркации поворачиваются вдоль оси ветви бронха на угол $\pi/2$, обеспечивая тем самым локальную симметрию для данной генерации бифуркаций);

3) численный расчет течения газа в отдельном бронхе не представляет большой вычислительной сложности и его можно проводить почти в любой программе CFD моделирования;

4) вычислительное время при использовании метода поэтапного расчета складывается из времени расчета отдельной бифуркации умноженное на 24 (общее количество бифуркаций);

5) время расчета отдельной бифуркации от нескольких минут до нескольких десятков минут (зависит от заданной точности расчета).

Схема методики поэтапного расчета бронхиального дерева показана на рисунке 4,а. На рисунке 4,б показан результат состыковки поля скоростей при переходе с нулевой на первую бифуркацию.

Представленная методика отличается от ранее известных методик расчета. В работе [11] расчет течения проводился полностью для одной бронхиальной ветки длиной до 16-ой бифуркации без боковых ответвлений. Для согласования течения в обрезанных ветках применялся метод последовательных приближений (тысячи итераций). Расчет в работе [11] проводился в рамках турбулентного течения, что в итоге приводило к завышению значения падения давления в бронхах. Расчет сразу же на всей ветке бронхиального дерева и метод последовательных приближений требовал много расчетного времени (до пяти дней [11]).

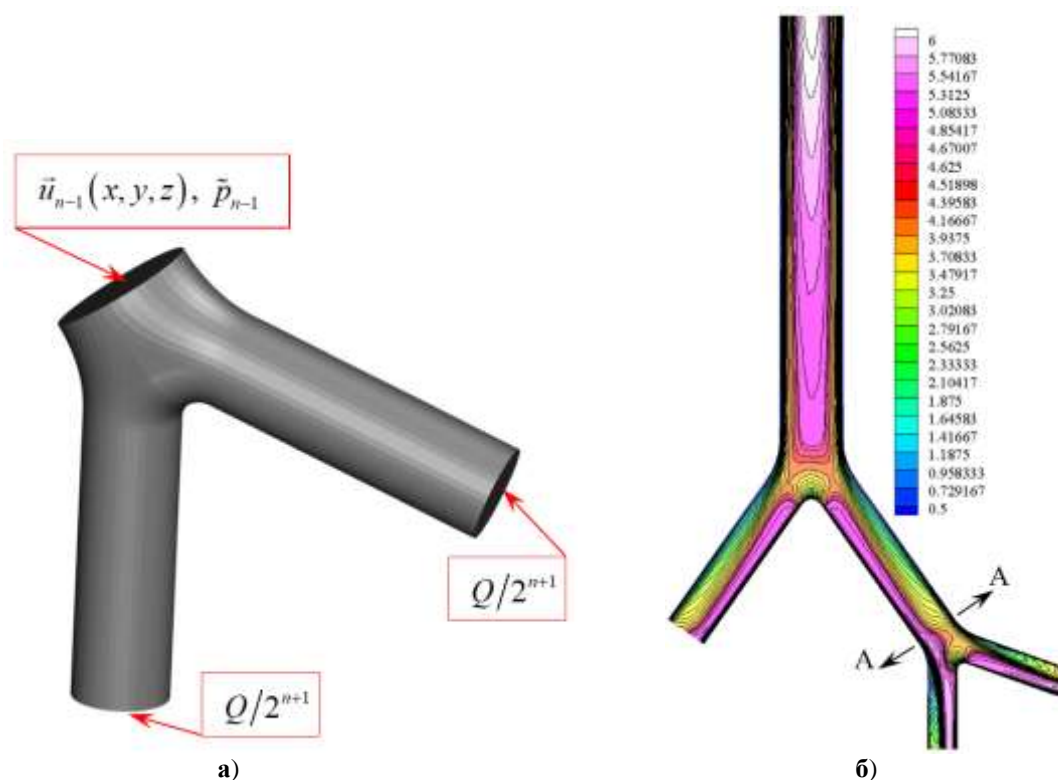


Рис. 4. (а) Схема методики поэтапного расчета бронхиального дерева человека. (б) Расчетные изолинии модуля скорости в нулевой и первой бифуркациях. Расчеты приведены для расхода воздуха 50 л/мин. Скорость течения указана в м/сек. AA – место состыковки бифуркаций.

2. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ПОЭТАПНОГО РАСЧЕТА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ВОЗДУХА В ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА

Стационарный вдох для бронхов круглого и “звездообразного” сечения

Были проведены численные расчеты стационарного вдоха для дерева с бронхами круглого и “звездообразного” сечений. В расчетах приняты следующие параметры “звездообразных” бронхов: относительная высота лучей “звездочки” $s_{об} = 0.4$; количество лучей “звездочки” $n_{ед} = 8$; площадь поперечного сечения обструктивного бронха совпадает с площадью круглого бронха (формулы построения “звездообразных” бронхов приведены в [9]). Расчеты проводились на ветке дерева, показанной на рисунке 2,б (здесь показана только “звездообразная” ветвь). Как сказано выше, результаты расчета давления в бронхиальном дереве не зависят от выбора ветки – значение давления совпадает во всех бронхах одного номера бифуркации.

Результаты расчета бронхиального дерева до 23-ой бифуркации включительно приведены на рисунке 5. Здесь приведены графики перепад среднего (по площади поперечного сечения) $\Delta p_n = p_0 - p_n$ давления между входом в нулевой бронх и выходом

из n -го бронха. Для сравнения приведены расчеты из [11] (до 16-ой бифуркации), которые проводились по турбулентной модели течения. Видно, что турбулентная модель течения дает завышенное падение давления (кривая (а) на рис. 5), по сравнению с ламинарным течением (кривая (б) на рис. 5). Для “звездообразной” формы бронхов происходит существенное повышение падения давления в респираторном тракте (кривая (в) на рис. 5). Представленная модель позволяет моделировать “звездообразное” сужения бронхов при патологии легких.

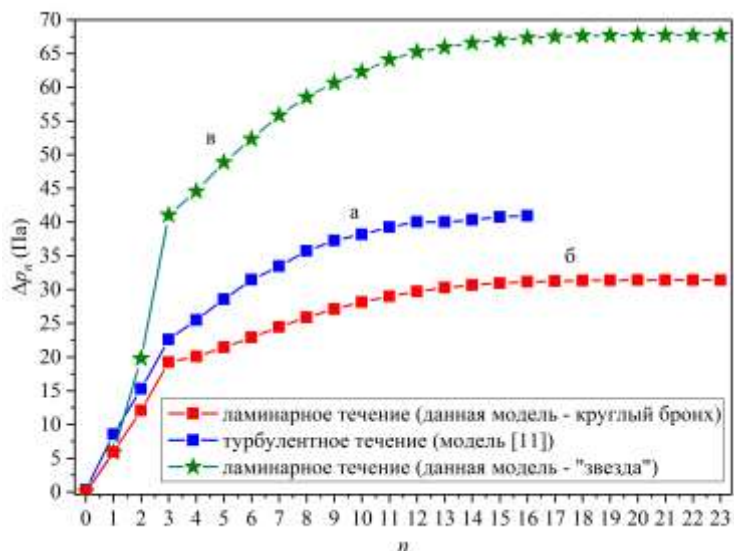


Рис. 5. Результаты численного расчета течения воздуха для вдоха в бронхиальном дереве человека при расходе 50 л/мин. Здесь показаны расчеты: (а) – для дерева с круглыми бронхами, полученные в работе [11]; (б) – дерево с круглыми бронхами; (в) – дерево со “звездообразными” бронхами. Результаты (б) и (в) – это расчеты по предложенной модели.

Была проведена серия расчетов падения давления в бронхах при разном расходе воздуха. Видно, что с ростом расхода вдыхаемого воздуха падение давления в легких повышается (рис. 6).

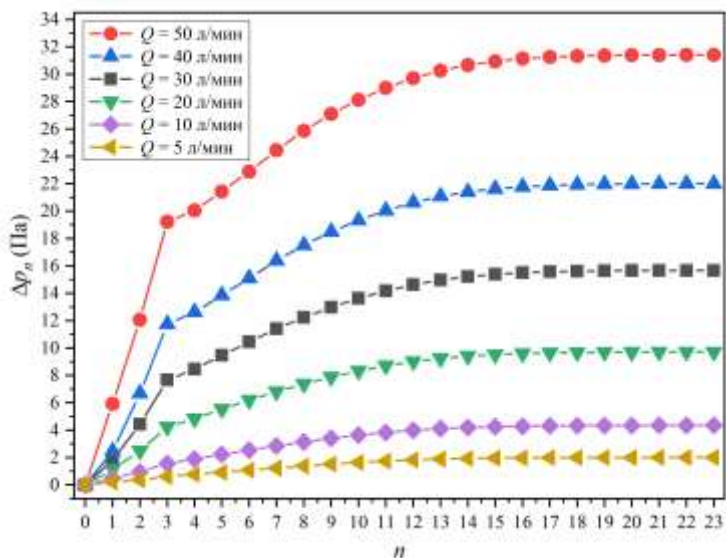


Рис. 6. Результаты расчета приведенного давления воздуха для вдоха в бронхиальном дереве (с круглым сечением бронхов) человека при расходе воздуха от 5 до 50 л/мин.

В работе [7] на основе КТ-изображений (CT-Scan) построена модель легких конкретного человека. Модель содержит только верхние 17-ь генераций бронхиального дерева человека. На основе построенного бронхиального дерева в работе [7] проведены расчеты перепада давления в легких для пяти различных ветвей бронхиального дерева. Здесь, в отличие от рисунков 5 и 6, приведена разность давлений $\delta p_n = p_n - p_{23}$. Результаты сравнения падения давления в бронхах для расчетов [7] и наших расчетов приведены на рисунке 7. Различие в величине давления при малых номерах бифуркаций, как и в сравнении на рисунках 5 и 6, объясняется тем, что в работе [7] расчет проводился для турбулентной модели течения воздуха, а наши расчеты проведены для ламинарного течения. Также очень сильно различается геометрия дерева.

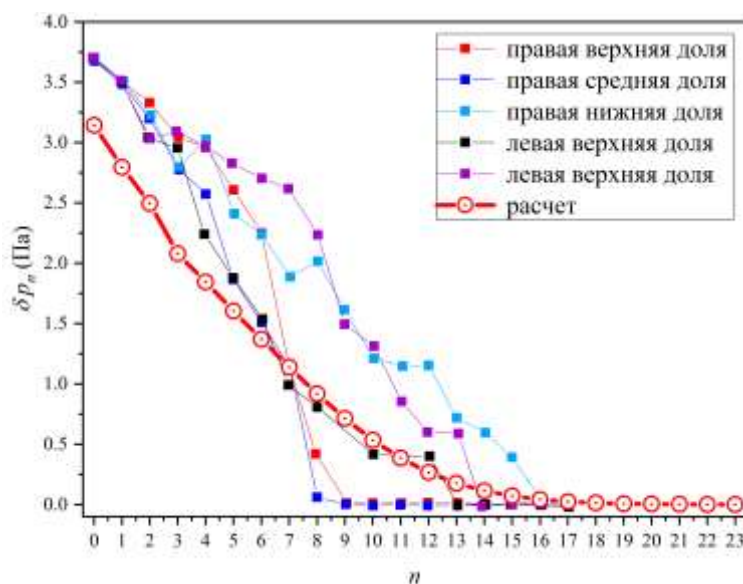


Рис. 7. Результаты расчета падения давления вдоль бронхов для вдоха при расходе 7.5 л/мин. Квадратные значки – результаты расчета [7] для пяти различных ветвей бронхиального дерева до 17-ой генерации бронхов. Кружки – расчет по представленной модели до 23-ей генерации бронхиального дерева.

Стационарный выдох для бронхов круглого сечения

Проведены расчеты давления воздуха при выдохе. Результаты показаны на рисунке 8. Расчеты показали, что при выдохе перепад давления выше (примерно на 30 %), чем при вдохе. Это связано с тем, при выдохе происходит сжатие потока при переходе из нижних бронхов в верхние бронхи. Согласно формуле (1), суммарная площадь поперечного сечения бронхов 23-ей генерации больше сечения трахеи в $(R_{23}/R_0)^2 \cdot 2^{23} \approx 4500$ раз.

В работе [13] расчет проводился для турбулентного течения газа (этим объясняется большее почти в два раза значение давления) для неполной ветки до 16-ой бифуркации. При расчете в [13] давление при выдохе, наверное, посчитано с ошибкой – сопротивление выдоха должно быть больше сопротивления вдоха. Это показано в наших расчетах – перепад давления при выдохе в 1.3 раз больше перепада давления при вдохе (рис. 8).

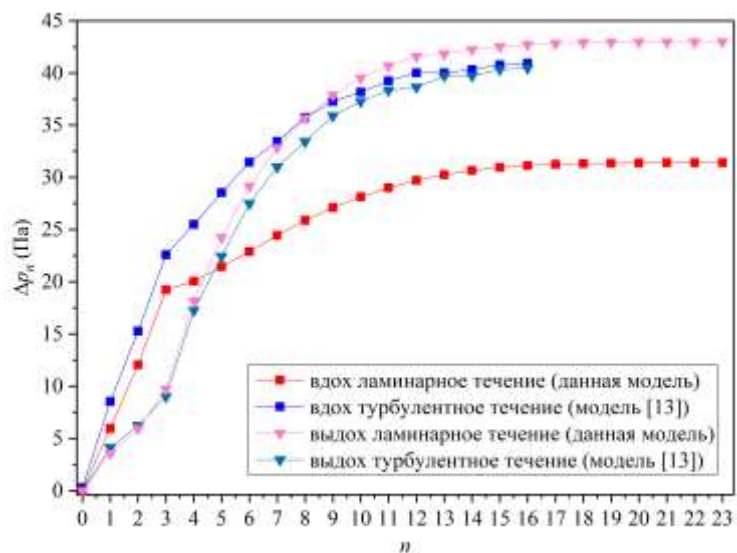


Рис. 8. Результаты численного расчета вдоха и выдоха при расходе в 50 л/мин. Показано сравнение результатов расчета по представленной модели и модели [13].

Нестационарный вдох для бронхов круглого сечения

Были проведены численные расчеты нестационарного вдоха. В качестве исходных параметров вдоха была выбрана стандартная спирометрия [17]. График спирометрии вдоха показан на рисунке 9. Численное моделирование проведено только для нестационарного вдоха. Выбранный участок вдоха, для которого проводились расчеты, показан на рисунке 9.

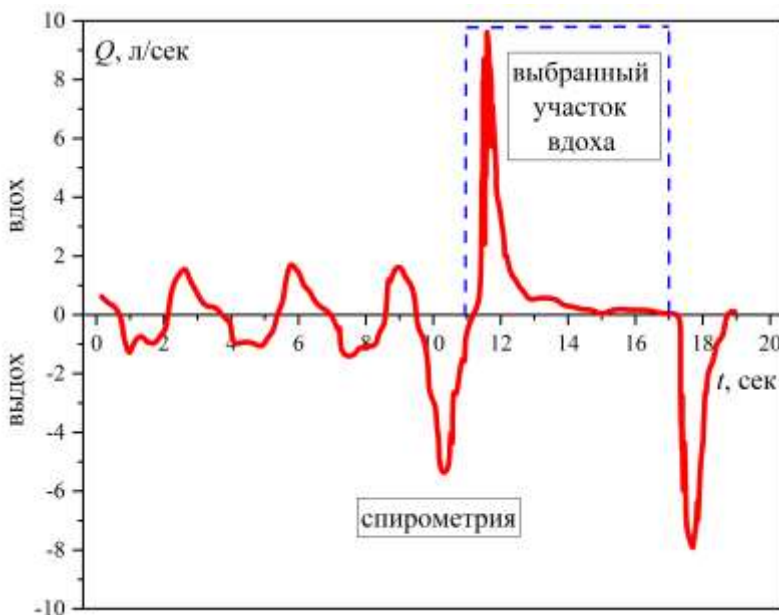


Рис. 9. График стандартной спирометрии [17] с выделенным участком вдоха.

Моделирование носоглотки проводилось по восстановленной по сечениям из работы [12] трехмерной модели носоглотки. Расчетная модель носоглотки показана на рисунке 10. Так как в представляемой работе основной акцент сделан на течение воздуха в бронхиальном дереве, то для численного моделирования взят упрощенный вариант носоглотки. Поэтому подробные детали и особенности течения воздуха в носоглотки здесь не отражены. Течению воздуха в носоглотки и влиянию формы носа

на течения воздуха подробно исследованы в работах [18–21]. В наших расчетах исследовался только вдох через рот.

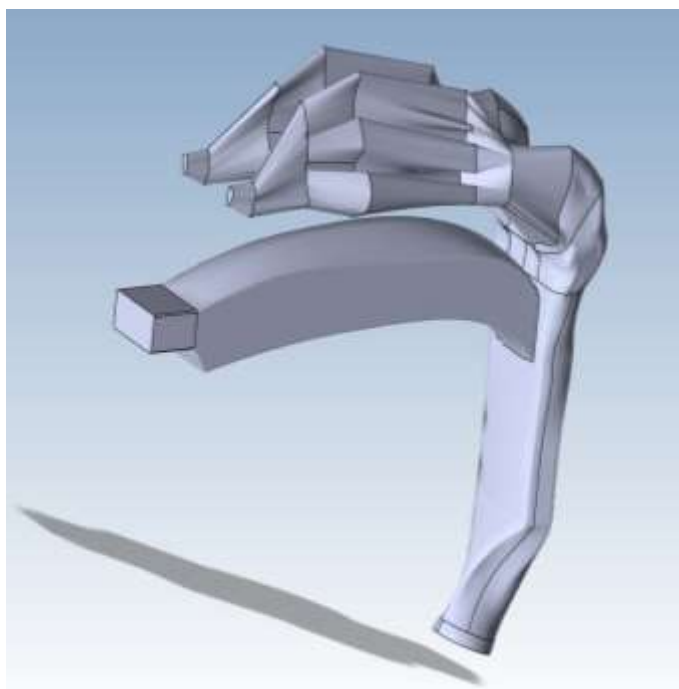


Рис. 10. Упрощенная расчетная модель носоглотки человека.

Как и в работе [12] для целей расчета исходная спирометрия была упрощена – спирометрия вдоха разбивалась на 20-ть участков с постоянным расходом и расчеты проводились в квазистационарном режиме. Обоснование такого квазистационарного подхода к расчету нестационарной спирометрии приведено в [12]. Разбиения спирометрии (выбранный участок вдоха на рис. 9) проводилось следующим образом – десять участков от по 1 л/сек на подъеме расхода и на спаде расхода (выбранный участок вдоха на рис. 9). Такое разбиение позволило включить важные изменения во входном потоке, не перегружая при этом моделирование нерелевантными задачами.

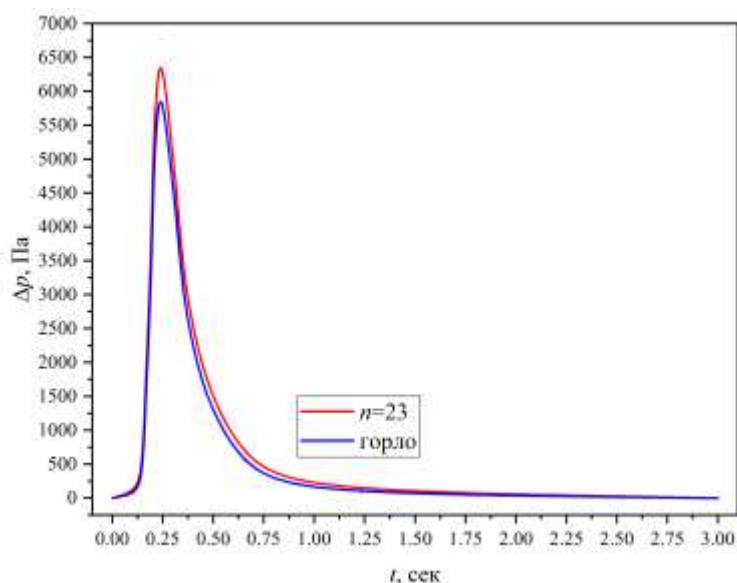


Рис. 11. График перепада давления на выходе из носоглотки (синяя кривая) и на выходе из 23-ей бифуркации (красная кривая) для нестационарного вдоха (выбранный участок спирометрии на рис. 9).

Результаты расчета нестационарного вдоха показаны на рисунке 11. Из рисунка видно, что перепад давления на выходе из 23-ей бифуркации возрастает (по сравнению с входным перепадом давления), но при этом сохраняется форма зависимости кривой давления от времени.

3. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ПОЭТАПНОГО РАСЧЕТА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ОСАЖДЕНИЯ АЭРОЗОЛЕЙ В БРОНХАХ

Моделирование осаждения частиц в респираторном тракте человека исследовалось многими авторами ([11, 15, 16] и др.), но во всех работах из-за ограниченности построенного бронхиального дерева расчеты не доходили до нижних отделов бронхов и тем более до альвеол. Предложенная модель дает возможность проследить движение капель (или частиц) вплоть до альвеол.

Проведены расчеты осаждения капель лекарственного аэрозоля в легких человека. Для проведения расчетов использовался компрессорный небулайзер (ингалятор) марки NE-C24 фирмы “Omron”. Небулайзер характеризуется следующими параметрами: размер капель 3 мкм, объемный расход аэрозоля 0.3 мл/мин. При расчетах расход вдыхаемого через небулайзер воздуха варьировался от 20 л/мин (это соответствует нормальному объему легких человека) до 50 л/мин (это соответствует очень большому объему легких человека). Продолжительность вдоха равна от 1 секунды. Осаждение капель происходит при попадании на стенки.

Уравнение движения капель аэрозоля

$$m_p \frac{d\vec{v}_p}{dt} = \vec{F}_D \quad (5)$$

где сила $\vec{F}_D = \frac{m_p (\vec{v} - \vec{v}_p)}{\tau_p}$; \vec{v} и \vec{v}_p – скорости газа и капель, соответственно; m_p –

масса капли; характерное время установления скоростей определяется законом сопротивления Адамара – Рыбчинского [22] в виде $\tau_p = \frac{4\rho_p d_p^2}{3\mu C_D Re_p}$, $C_D = \frac{8}{Re_p} \left(\frac{2+3k}{1+k} \right)$,

$k = \frac{\mu_p}{\mu}$, где μ и μ_p – коэффициенты динамической вязкости газа и капель, соответственно; d_p – диаметр капель. Относительное число Рейнольдса равно

$Re_p = \frac{\rho |\vec{v}_p - \vec{v}| d_p}{\mu}$, для рассматриваемой задачи и характерной скорости течения

воздуха в бронхах число Рейнольдса $Re_p < 0.1$. Это условия позволяет использовать закон сопротивления Адамара – Рыбчинского в расчетах.

Динамика движения капель аэрозоля – нестационарный процесс. Поэтому на фоне стационарного течения газа рассматривается нестационарное движение капель аэрозоля. Время стационарного течения газа и нестационарного движения капель ограничивается одной секундой. При увеличении расхода растет скорость движения воздуха и, соответственно, капель. Причин, по которым капли не достигают альвеол, две: первая – капли аэрозоля оседают на стенках бронхов; вторая – при малой скорости воздух (при малом расходе) капли не успевают долететь до альвеол. Для капель ставятся следующие начальные условия: скорость на входе в нулевой бронх совпадает со скоростью газа, концентрация соответствует спецификации небулайзера (0.3 мл/мин). Эти входные условия сохраняются на протяжении всего времени вдоха.

Концентрация капель мала, поэтому пренебрегается их влиянием на течение воздуха в бронхах. Расчет проводится в два этапа – рассчитывается поле скоростей

газа, потом по этой скорости рассчитываются траектории капель. При попадании на стенку бронхов капли прилипают и исключаются из дальнейшего расчета.

Некоторые результаты исследования осаждения капель аэрозоля в бронхиальном дереве представлены в работах [23, 24]. Результаты расчетов осаждения капель лекарственного средства приведены на рис. 12 и 13. Основное осаждение капель аэрозоля происходит в районе каринального расхождения бронхов (рис. 12).



Рис. 12. Три проекции осаждение капель аэрозоля в окрестности каринального расхождения бронхов первой генерации. Синие точки – увеличенные капли, осевшие на стенках бронхов (чтобы не загромождать график, здесь показана представительная выборка большого количества капель).

Как сказывается расход воздуха при вдохе на оседание лекарственного аэрозоля? Для сравнения проведен расчеты с расходом воздуха 20, 25, 40 и 50 л/мин и длительностью вдоха одну секунду (рис. 13). Уменьшение расхода воздуха приводит к ускорению оседания капель. Для расхода 20 л/мин все капли оседают до 16-го бронха, а при расходе 50 л/мин все капли оседают до 22-го бронха. Из расчетов видно, что капли аэрозоля не достигают альвеол даже при очень глубоком вдохе.

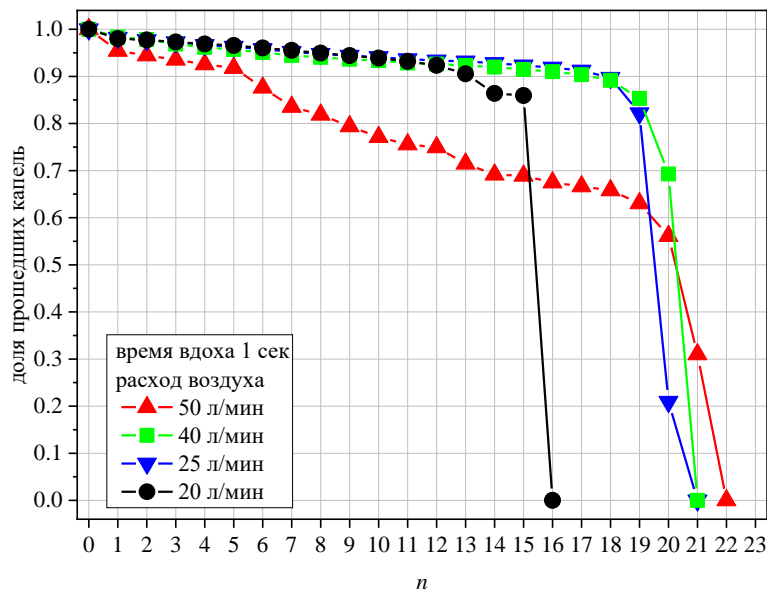


Рис. 13. Доля прошедших капель аэрозоля за 1 секунду вдоха при расходе воздуха 20, 25, 40 и 50 л/мин/ расчеты для длительности вдоха 1 секунда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее в работах авторов была представлена аналитическая модель построения полного трехмерного бронхиального дерева человека [9, 10]. Для этой модели бронхиального дерева была представлена методика поэтапного численного расчета течения воздуха в легких человека [14]. В настоящей работе показаны возможности

применения методики поэтапного расчета для типичных задач, которые встречаются при численном исследовании течения воздуха и аэрозолей в легких человека.

К достоинствам модели бронхиального дерева и методики расчета относятся:

1) простота построения всего дерева (полное бронхиальное дерево описывается аналитическими формулами);

2) воспроизводимость результатов другими авторами (ранее возможность повторения и проверки результатов того или иного авторами упиралась в невозможность повторить геометрия бронхов);

3) возможность проведения расчетов во всем (вплоть до альвеол) бронхиальном дереве (ранее, результаты авторов ограничивались максимум 17-ю бифуркациями бронхиального дерева из 23-х).

Методика поэтапного расчета бронхиального дерева позволяет сохранять точность численного расчета во всех бронхах, т.к. для каждого бронха строится своя сетка и на ней производится отдельный расчет. Методика поэтапного расчета бронхиального дерева позволяет на порядки снизить время расчета. Например, в работе [12] время расчета нестационарного вдоха до 16-ой бифуркации занимает пять дней при параллельной работе на компьютере с процессором I-7 с восемью ядрами, а время наших расчетов занимает десятки минут (для расчетов до 23-ей бифуркации на компьютере аналогичного класса).

К недостаткам модели можно отнести упрощенную модель бронхиального дерева – в реальности дерево имеет несимметричное строение и не всегда наблюдается поворот следующего бронха относительно предыдущего на 90 градусов. Но, с другой стороны, у каждого человека свое немного индивидуальное строение легких. Оправданием использования этой модели служит морфометрическое исследование легких человека и предложенная в [2] модель симметричной дихотомии легких, на основе которых и была создана представленная модель бронхиального дерева.

Представленная модель построения бронхов и методика расчета позволяет охватить достаточно широкий класс задач, которые исследовались ранее. В представленной работе показана возможность применения методики для расчета стационарного вдоха, стационарного выдоха. В задаче о стационарном выдохе показано, что для выдоха требуется больший (примерно на 30 %) перепад давления, чем при вдохе. Ранее, в работе [13] на наш взгляд ошибочно утверждалось, что перепад давления при вдохе и выдохе одинаков. Показано, что результаты расчетов согласуются с исследованиями других авторов. Точного совпадения результатов расчетов ожидать не приходится, потому что расчеты проводились на другой геометрической модели бронхиального дерева. В наших расчетах использовалась модель ламинарного течения воздуха. Авторы работ, приведенных для сравнения численных результатов, в расчетах использовали турбулентную модель течения воздуха в бронхах, что по сравнению с ламинарным течением дает завышенный перепад давления.

Приведенная в работе модель дает возможность проводить и нестационарные расчеты. В качестве примера, приведен расчет нестационарного вдоха.

По представленной модели возможно проведение расчетов осаждения капель лекарственного аэрозоля в легких человека. В качестве примера проведен расчет вдоха лекарственного аэрозоля с использованием типичного компрессорный небулайзера. Показана плохая эффективность небулайзера – даже при очень глубоком вдохе (50 л/мин) лекарственные капли не достигают альвеол (капли оседают до 22-ой бифуркации). Такие расчеты возможны при расчете только всего (до 23-й бифуркации) бронхиального дерева человека. На моделях других авторов (где расчет проводился на неполном дереве – максимум до 17-й бифуркации) такие расчеты провести невозможно.

Таким образом, предложенная модель построения бронхиального дерева и реализованная на ее основе методика поэтапного численного расчета позволяет решать широких класс задач, необходимых для исследования течения воздуха и аэрозолей (или частиц) в легких человека.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Новосибирской области в рамках научного проекта № 20-41-543004.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Peters A., Wichmann H.E., Tuch T., Heinrich J., Heyder J. Respiratory Effects are Associated with the Number of Ultrafine Particles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997. V. 155. P. 1376–1383. doi: [10.1164/ajrccm.155.4.9105082](https://doi.org/10.1164/ajrccm.155.4.9105082)
2. Вейбель Э.Р. *Морфометрия легких человека*. М.: Медицина, 1970. 176 с.
3. Nowak N., Kadake P.P., Annapragada A.V. Computational fluid dynamics simulation of airflow and aerosol deposition in human lungs. *Journal Annals of Biomedical Engineering*. 2003. V. 31. No. 4. P. 374–390. doi: [10.1114/1.1560632](https://doi.org/10.1114/1.1560632)
4. Zhang Z., Kleinstreuer C., Kim C.S. Airflow and nanoparticle deposition in a 16-generation tracheobronchial airway model. *Journal Annals of Biomedical Engineering*. 2008. V. 36. No. 12. P. 2095–2110. doi: [10.1007/s10439-008-9583-z](https://doi.org/10.1007/s10439-008-9583-z)
5. Islam M.S., Paul G., Ong H.X., Young P.M., Gu Y.T., Saha S.C. A Review of Respiratory Anatomical Development, Air Flow Characterization and Particle Deposition. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. V. 17. No. 2. P. 380. doi: [10.3390/ijerph17020380](https://doi.org/10.3390/ijerph17020380)
6. Walters D.K., Burgreen G.W., Hester R.L., Thompson D.S., Lavalley D.M., Pruett W.A., Wang X. Cyclic Breathing Simulations in Large-Scale Models of the Lung Airway from the Oronasal Opening to the Terminal Bronchioles. *J. Fluids Eng.* 2014. V. 136. P. 101101. doi: [10.1115/1.4027485](https://doi.org/10.1115/1.4027485)
7. Islam M.S., Saha S.C., Sauret E., Gemci T., Yang I.A., Gua Y.T. Ultrafine particle transport and deposition in a large scale 17-generation lung model. *Journal of Biomechanics*. 2017. V. 64. P. 16–25. doi: [10.1016/j.jbiomech.2017.08.028](https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2017.08.028)
8. Islam M.S., Saha S.C., Young P.M. Aerosol particle transport and deposition in a CT-based lung airway for helium-oxygen mixture. In: *Proceedings of the 21st Australasian Fluid Mechanics Conference (Adelaide, Australia 10–13 Desember 2018)*. 2018.
9. Медведев А.Е., Гафурова П.С. Аналитическое построение полного бронхиального дерева человека в норме и при обструктивной болезни легких. *Математическая биология и биоинформатика*. 2019. Т. 14. № Suppl. С. 162–175. doi: [10.17537/2019.14.t62](https://doi.org/10.17537/2019.14.t62)
10. Медведев А.Е. Методика построения несимметричного бронхиального дерева человека в норме и при патологии. *Математическая биология и биоинформатика*. 2020. Т. 15. № Suppl. С. t21–t31. doi: [10.17537/2020.15.t21](https://doi.org/10.17537/2020.15.t21)
11. Tena A.F., Casan P., Fernández J., Ferrera C., Marcos A. Characterization of particle deposition in a lung model using an individual path. *EPJ Web of Conferences*. 2013. V. 45. Article No. 01079. doi: [10.1051/epjconf/20134501079](https://doi.org/10.1051/epjconf/20134501079)
12. Tena A.F., Francos J.F., Álvarez E., Casan P. A three dimensional in SILICO model for the simulation of inspiratory and expiratory airflow in humans. *Engineering Applications of Computational Fluid Mechanics*. 2015. V. 9. No. 1. P. 187–198. doi: [10.1080/19942060.2015.1004819](https://doi.org/10.1080/19942060.2015.1004819)
13. Tena A.F., Fernández J., Álvarez E., Casan P., Keith Walters D. Design of a numerical model of lung by means of a special boundary condition in the truncated branches. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2017. V. 33. No. 6. Article No. e2830. doi: [10.1002/cnm.2830](https://doi.org/10.1002/cnm.2830)

14. Медведев А.Е., Фомин В.М., Гафурова П.С. Трехмерная модель бронхиального дерева человека – моделирование течения воздуха в норме и при патологии. *Прикладная механика и техническая физика*. 2020. Т. 61. № 1. С. 3–16. doi: [10.15372/PMTF20200101](https://doi.org/10.15372/PMTF20200101)
15. 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](https://doi.org/10.17537/2016.11.64)
16. 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](https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2018.3.03)
17. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P. et al. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*. 2005. V. 26. P. 319–338. doi: [10.1183/09031936.05.00034805](https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805)
18. Ганимедов В.Л., Мучная М.И., Садовский А.С. Течение воздуха в носовой полости человека. Результаты математического моделирования. *Российский журнал биомеханики*. 2015. Т. 19. № 1. С. 37–51. doi: [10.15593/RZhBiomeh/2015.1.03](https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2015.1.03)
19. Фомин В.М., Ветлуцкий В.Н., Ганимедов В.Л., Мучная М.И., Шепеленко В.Н., Мельников М.Н., Савина А.А. Исследование течения воздуха в носовой полости человека. *Прикладная механика и техническая физика*. 2010. Т. 51. № 2 (300). С. 107–115.
20. Ганимедов В.Л., Мучная М.И. Численное моделирование осаждения частиц в носовой полости человека. *Теплофизика и аэромеханика*. 2020. Т. 27. № 2. С. 317–328.
21. Лукьянов Г.Н., Воронин А.А., Рассадина А.А. Моделирование конвективных потоков в каналах нерегулярной формы на примере полости носа и околоносовых пазух человека. *Журнал технической физики*. 2017. Т. 87. № 3. С. 462–467. doi: [10.21883/JTF.2017.03.44256.1919](https://doi.org/10.21883/JTF.2017.03.44256.1919)
22. Hermes O. *Hadamard-Rybczynski Equation*. Bellum Publ., 2012.
23. Medvedev A.E., Gafurova P.S. Air flow and precipitation of medicine aerosol droplets in the human bronchial tree. *AIP Conference Proceedings*. 2021. V. 2351. No. 1. Article No. 030018. doi: [10.63/5.0051724](https://doi.org/10.63/5.0051724)
24. Medvedev A.E., Gafurova P.S. Simulation of the deposition of aerosol droplets in a person's bronchial tree. *Journal of Physics: Conference Series*. 2019. V. 1404. Article No. 012031. doi: [10.1088/1742-6596/1404/1/012031](https://doi.org/10.1088/1742-6596/1404/1/012031)

Рукопись поступила в редакцию 03.09.2021, переработанный вариант поступил 26.11.2021.
Дата опубликования 04.12.2021.

Simulation of Air Motion in Human Lungs during Breathing. Dynamics of Liquid Droplet Precipitation in the Case of Medicine Drug Aerosols

Medvedev A.E., Golysheva P.S.

Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Abstract. The paper deals with numerical simulation of the air flow in the full human bronchial tree. In their previous studies, the authors developed an analytical model of the full human bronchial tree and a method of stage-by-stage computation of the respiratory tract. A possibility of using the proposed method for a wide range of problems of numerical simulations of the air flow in human lungs is analyzed. The following situations are considered: 1) steady inspiration (with different flow rates of air) for circular and “starry” cross sections of bronchi (“starry” cross sections models some lung pathology); 2) steady expiration; 3) unsteady inspiration; 4) precipitation of medical drug aerosol droplets in human bronchi. The results predicted by the proposed method are compared with results of other researchers and found to be in good agreement. In contrast to previous investigations, the air flow in the full (down to alveoli) bronchial tree is studied for the first time. It is shown that expiration requires a greater pressure difference (approximately by 30%) than inspiration. Numerical simulations of precipitation of medical drug aerosol droplets in the human respiratory tract show that aerosol droplets generated by a standard nebulizer do not reach the alveoli (the droplets settle down in the lower regions of the bronchi).

Key words: *bronchial tree, numerical simulation, human lungs, aerosol drugs, respiratory tract.*