

УДК 533: 612.2

Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки

Трусов П.В.^{1,2}, Зайцева Н.В.², Цинкер М.Ю.^{*1,2}

¹*Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления
рисками здоровью населения, Пермь, Россия*

²*Пермский национальный исследовательский технический университет,
Пермь, Россия*

Аннотация. Статья посвящена основным аспектам разработки математической модели дыхательной системы человека, учитывающей воздействия факторов среды обитания. Предлагаемая модель является подмоделью «мезоуровня» многоуровневой математической модели эволюции функциональных нарушений всего человеческого организма. Представлены концептуальная и математическая постановки задачи. Дыхание рассматривается как совокупность синхронизированных процессов газовой динамики, деформации пористой среды и диффузии. Приведены результаты расчета характеристик течения воздуха при спокойном дыхании и форсированном вдохе в первых четырех генерациях крупных воздухоносных путей, полученные с использованием программного продукта ANSYS Fluent. Дальнейшее развитие модели предполагает совместное решение задач изменения конфигурации легких и газодинамики в дыхательных путях человека.

Ключевые слова: математическое моделирование, дыхательная система, функциональные нарушения.

ВВЕДЕНИЕ

В процессе жизнедеятельности человек непрерывно взаимодействует с окружающей средой, получая из нее как вещества, необходимые для жизни, так и подвергаясь негативному действию совокупности физических, химических, биологических, социально-экономических факторов. Для анализа состояния организма человека используются лабораторные и инструментальные методы (рентгенологические и эндоскопические исследования, методы функциональной диагностики и т.д.) [1, 2], которые дают комплексное представление об актуальном состоянии здоровья пациента на момент измерения. Значительно бóльший интерес представляет построение эволюционных моделей, позволяющих прогнозировать изменение состояния здоровья населения в зависимости от различных воздействий окружающей среды, включая опасные для здоровья, которые не всегда допустимы в натуральных испытаниях. Управлять различными воздействиями, рассматривать их сочетания, изучать и прогнозировать поведение такой сложной системы, как человеческий организм, позволяет математическое моделирование.

В разрабатываемой авторами многоуровневой модели [3] человеческий организм представлен конечным набором органов и систем, взаимодействующих между собой. На основе многоуровневой модели разработаны подходы к оценке индивидуального и

*cinker@fcrisk.ru

популяционного риска здоровью, обусловленного действием разнородных факторов среды обитания [4]. На «макроуровне» рассматриваются механизмы возникновения функциональных нарушений за счет естественного старения организма и негативного воздействия факторов среды обитания. На «мезоуровне» подробно рассматриваются процессы, происходящие в отдельных системах человеческого организма, на «микроуровне» – процессы на уровне клеток. В состав общей математической модели эволюции функциональных нарушений всего человеческого организма на «мезоуровне» входит подмодель дыхательной системы человека [5, 6], которая в силу своей сложности сама представляет отдельную модель.

Существующие математические модели дыхательной системы человека можно подразделить на структурные и функциональные (статистические). Статистические модели являются наиболее часто применяемыми в доказательной медицине и позволяют устанавливать причинно-следственные связи на популяционном уровне. Дыхательная система в таких моделях представлена «черным ящиком» в системах «атмосферный воздух – черный ящик – заболеваемость» или «атмосферный воздух – черный ящик – кровь». Такие модели позволяют определять достоверные зависимости между содержанием химических веществ в атмосферном воздухе и отклонениями в показателях здоровья [7, 8], но не позволяют анализировать процессы, происходящие внутри системы. Незнание механизмов и причин формирования нарушений здоровья затрудняет разработку эффективных способов профилактики и борьбы с заболеваниями.

Структурные модели строятся на базе законов и гипотез о том, как биосистема структурирована и как она функционирует. Математические модели дыхательной системы могут существенно различаться в зависимости от поставленных целей исследования. В механике дыхания используются модели различного уровня сложности с точки зрения учета тех или иных механических процессов. С середины прошлого века до настоящего времени широко используются модели, в которых легкие представлены упругими оболочками, соединенными с атмосферой трубкой с некоторым гидравлическим сопротивлением [9]. Такие модели позволяют получить простейшие связи между физическими параметрами, характеризующими функционирование легких, но не учитывают пространственную неоднородность процессов дыхания в легких человека.

В [10] представлен краткий обзор моделей легких человека, которые отличаются по степени сложности, начиная от представления легких жестким контейнером, сообщающимся с атмосферой, и заканчивая моделью с изменяющимся под действием работы мышц объемом и давлением (аналог сосуда с поршнем), учитывающей газообмен с кровью и перфузию крови. Данные модели позволяют объяснить основные физиологические процессы, происходящие при дыхании, но не учитывают реальную геометрию и протяженность дыхательных путей.

В [11] представлена двухкамерная модель легких, состоящая из анатомически мертвого пространства и альвеолярного пространства, через которое осуществляется перфузия крови. Предложенная модель применяется для оценки минутного объема кровообращения (сердечного выброса). Приведены уравнения баланса массы для кислорода и углекислого газа. Результаты, полученные с помощью модели, хорошо согласуются с данными измерений сердечного выброса у шестерых молодых здоровых людей, полученными прямым методом Фика. Недостатком модели является невозможность проследить изменение параметров течения воздуха в различных участках легких.

В [12] представлена одномерная модель переноса воздуха от трахеи до альвеол с учетом газообмена (кислорода и углекислого газа) с кровью и перфузии крови. В работе сделано предположение о правильной дихотомии воздухоносных путей и ламинарном течении потока воздуха. На основе предложенной работы дано объяснение

причины существования у человека именно 23 поколений воздухоносных путей: 23 поколения дыхательных путей приводят к наиболее эффективному кислородонасыщению крови и удалению углекислого газа при минимальном сопротивлении. Аналогичные результаты были получены в [13].

С интенсивным развитием средств и методов вычислительной газовой динамики особый интерес стали вызывать трехмерные модели течения воздуха, рассматриваемого как многокомпонентная смесь газов, движущаяся в каналах сложной формы [14–20]. В [14] рассматривается задача течения воздуха в крупных воздухоносных путях при форсированном выдохе. Воздухоносные пути смоделированы тремя поколениями бронхов, начиная с трахеи, и представлены в двух вариантах (симметричное и несимметричное ветвление дыхательных путей). Серия работ группы авторов из института теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича СО РАН [15–17] посвящена исследованию течения воздуха в верхних воздухоносных путях человека на основе численного моделирования. Трехмерная геометрия носовой полости воспроизведена на основе данных серии томограмм, выполненных в параллельных сечениях. Течение воздуха описывалось уравнениями Навье–Стокса, для решения которых использован программный пакет «ANSYS Fluent». Получены результаты расчета характеристик поля течений в носовых полостях при различных респираторных усилиях и приведена их визуализация. Отмечается, что существует чрезвычайно большое разнообразие форм носовых полостей и, как следствие, наблюдаются существенные различия в структуре потока воздуха в них.

В работе [18] рассматривался перенос частиц различного диаметра в воздухоносных путях человека. Дыхательные пути представлены семью поколениями воздухоносных каналов с полостью рта, зевом и гортанью, геометрия которых была построена на основе снимков, полученных с использованием магнитно-резонансной томографии. Получены траектории частиц диаметром 2.5, 5, 10, 20 и 30 микрон. Результаты численного моделирования течения потока воздуха во всех нижних дыхательных путях человека от трахеи до альвеол приведены в [21]. Трехмерная геометрия крупных воздухоносных путей восстановлена на основе данных томографии легких человека. Для моделирования более мелких путей использована одномерная модель. Легочное пространство от крупных воздухоносных путей до поверхности легких однородно заполнялось мелкими дыхательными путями (с учетом равномерного распределения легочных ацинусов). Предложенная модель применена для исследования параметров течения вдыхаемого и выдыхаемого воздуха при нормальных условиях дыхания.

Существующие трехмерные модели позволяют проследить движение воздуха из атмосферы в легкие, перенос веществ в различные моменты времени, но описывают только отдельные участки легких, не учитывают взаимодействие органов человека между собой и не дают возможности прогнозировать функциональные нарушения здоровья человека, обусловленные вредным влиянием факторов среды обитания.

Исходя из вышесказанного, целью работы является разработка эволюционной математической модели дыхательной системы, учитывающей воздействия факторов среды обитания. Разрабатываемая модель должна позволять описывать взаимодействие дыхательной системы с другими системами человеческого организма, накопление функциональной поврежденности дыхательной системы из-за естественных процессов старения организма и воздействий внешнесредовых факторов.

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ ПОСТАНОВКА

Под дыханием понимается совокупность процессов, обеспечивающих поступление в кровь кислорода и удаление углекислого газа (внешнее дыхание), использование кислорода клетками и тканями для окисления органических веществ с высвобождением

энергии, необходимой для жизнедеятельности (клеточное или тканевое дыхание). Внешнее дыхание обеспечивается дыхательной системой и состоит из двух основных процессов: легочной вентиляции (процесс газообмена между атмосферой и легкими) и легочного дыхания (процесс газообмена между легкими и кровью). Этим процессам и будет уделено основное внимание в данной работе.

В части дыхательной системы, обеспечивающей внешнее дыхание, выделяют воздухоносные пути (ВП), по которым воздух попадает в легкие, и респираторный (дыхательный) отдел легких, в котором осуществляется легочное дыхание. Воздухоносные пути подразделяют на верхние и нижние. Первые включают в себя полость носа, носоглотку, ротовую часть глотки, вторые – гортань, трахею, вне- и внутрилегочные бронхи. Нижние дыхательные пути, начиная с трахеи, имеют древовидную структуру. Трахея делится на два главных бронха, входящие в правое и левое легкие. В легких главные бронхи продолжают свое деление, по мере ветвления уменьшается диаметр и длина последующих поколений бронхов. Всего в соответствии с морфометрической моделью Вейбеля насчитывается 23 поколения дыхательных путей [22]. Ветвление заканчивается альвеолами; через стенки альвеол, которые одновременно являются стенками легочных капилляров, происходит газообмен с кровью.

Легкие человека находятся в грудной клетке, ограниченной ребрами и диафрагмой. Вдох и выдох происходят благодаря работе мышц. Дыхание регулируется центральной нервной системой за счет контроля уровней O_2 и CO_2 в артериальной крови и цереброспинальной жидкости. За счет дыхательных мышц (в основном – диафрагмы) изменяется объем грудной клетки и вместе с этим – легких. При этом создается разность давлений между легкими и атмосферой, приводящая к движению газа в легкие и из них. Процесс дыхания схематично представлен на рисунке 1. Основные функциональные компоненты, участвующие в дыхании: воздухоносные пути, респираторный отдел легких, костно-мышечная система и система регуляции дыхания. Нарушения в работе любого из этих функциональных компонентов могут приводить к клиническим проявлениям болезни, тяжелым расстройствам дыхания (дыхательной недостаточности), нарушающим гомеостаз.

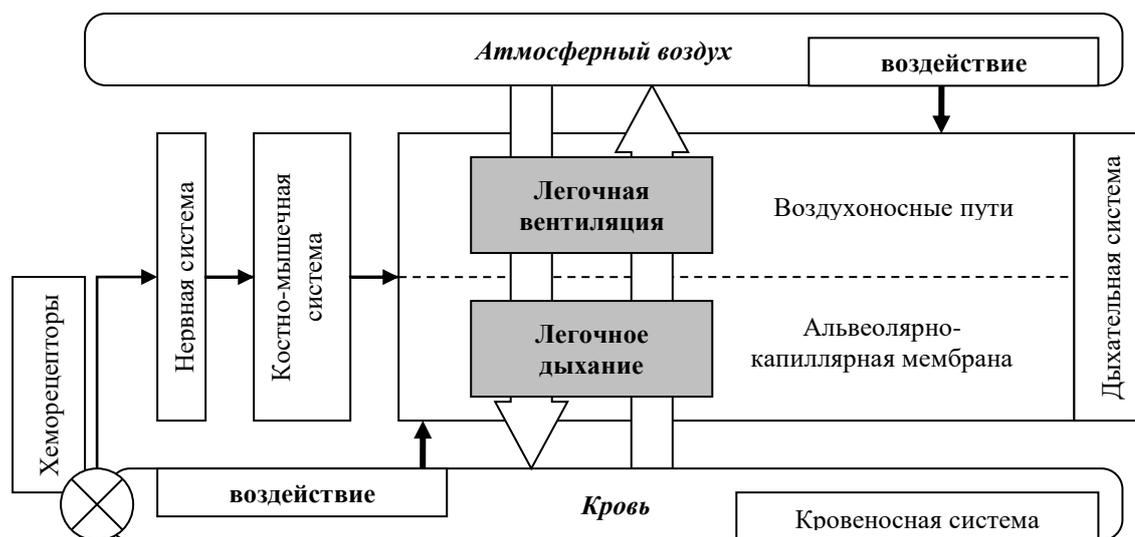


Рис. 1. Структурная схема дыхательной системы.

Вредные вещества, поступающие в организм человека из окружающей среды, оказывают токсическое действие на организм человека, в том числе на дыхательную систему. Существует два основных механизма токсического воздействия факторов

среды обитания на дыхательную функцию: одномоментное поступление большой дозы вредного вещества и продолжительное воздействие малых доз [23].

Структурные нарушения дыхательной системы проявляются в снижении функциональности дыхательной системы, которая, в свою очередь, ухудшает газообмен (снижая диффузионную способность альвеолярно-капиллярной мембраны). В многоуровневой математической модели человеческого организма [3] нарушение функциональных способностей j -го органа (системы) описывается параметром поврежденности $D_j(t)$, зависящим от времени (возраста) t . Поврежденность органов может увеличиваться за счет естественного старения организма и негативного действия факторов среды обитания; уменьшение поврежденности может происходить благодаря лечению и самовосстановлению функций органов. Поврежденность может принимать значения от нуля до единицы: значению $D_j = 0$ соответствует нормальное (идеальное) функционирование системы, $D_j = 1$ – полная невозможность системы выполнять свои функции. Через поврежденность может быть определена связанная с ней функциональность органа (системы) $F_j(t)$, под которой понимается способность органа выполнять свои функции. Связь между функциональностью и поврежденностью может быть принята, например, в виде: $F_j(t) = (1 - D_j(t))^{n_j}$, $n_j \in \mathbb{R}$, $n_j \geq 1$.

Воздух в общем случае представляет собой газовзвесь – многокомпонентную смесь с твердыми частицами. Моделирование воздуха газовзвесью необходимо для описания процесса дыхания в запыленных условиях, например, в угольных шахтах. При дыхании в незапыленных условиях (при отсутствии макроскопических по отношению к молекулярным масштабам неоднородностей и включений) воздух можно считать многокомпонентной смесью газов, в первом приближении – гомогенной.

Моделирование процесса дыхания, основанное на представлении органов дыхания в виде системы трубок (bronхов), оканчивающихся альвеолами, затруднено ввиду большой разветвленности системы бронхов и необходимости представления каждой альвеолы в виде отдельного объекта с уникальными свойствами, приводящее к большому числу соотношений и параметров. Дыхательную систему представим состоящей из крупных воздухоносных путей (первые 4 генерации, начиная с трахеи), входящих в соответствующие участки легких. Легкие, заполненные более мелкими дыхательными путями и альвеолами, а также содержащийся в них воздух, представим сплошной деформируемой насыщенной пористой средой, заключенной во внутреннюю камеру с изменяющимся объемом (подвижными стенками).

Насыщенная газом пористая среда представлена двухфазной сплошной средой, одна из фаз которой – деформируемый скелет среды, описываемый моделью деформируемого твердого тела (точнее – моделью нелинейно упругого тела [24]); вторая фаза – многокомпонентная смесь газов, заполняющая поровое пространство. Предполагается, что все пространство непрерывно заполнено двумя фазами, полностью взаимопроницаемыми и взаимодействующими друг с другом. Пористая среда содержит в себе альвеолярно-капиллярную мембрану с площадью, равной суммарной площади альвеол, через которую посредством диффузии происходит газообмен между воздухом и кровью. В кровь из воздуха попадает кислород, а выделяется углекислый газ. Кроме кислорода и углекислого газа в газообмене участвуют другие химические вещества, содержащиеся в атмосферном воздухе. Регуляция дыхания осуществляется центральной нервной системой за счет контроля уровней кислорода и углекислого газа в крови.

В отсчетной конфигурации легочная ткань находится в естественном ненапряженном состоянии, уровень кислорода и углекислого газа в крови – в пределах нормы. При достижении уровнем кислорода или углекислого газа соответствующего критического значения центральная нервная система посылает сигнал мышцам. Под

воздействием мышц внутренняя камера на вдохе расширяется, неподвижный в начальный момент времени воздух на входе в трахею приходит в движение (из области высокого давления в область низкого давления). Попадая в легкие, газовая смесь начинает распространяться в пористой среде. Газообмен происходит через альвеоларно-капиллярную мембрану посредством диффузии вещества из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. Альвеоларно-капиллярная мембрана обладает различной диффузионной способностью для разных веществ. После достижения максимального растяжения стенок легких завершается фаза вдоха и за счет сжатия стенок происходит выдох. Один цикл дыхания (вдох – выдох) у человека в среднем занимает 4 секунды.

Математическая модель дыхательной системы (ММДС) рассматривается как совокупность трех взаимосвязанных подмоделей:

- 1) подмодель движения воздуха в крупных воздухоносных путях;
- 2) подмодель распространения воздуха в деформируемой насыщенной пористой среде легких;
- 3) подмодель газообмена через биологическую мембрану.

В настоящей статье приводится математическая постановка для всей модели дыхательной системы, но основное внимание уделено первой подмодели – подмодели движения воздуха в крупных воздухоносных путях.

На рисунке 2 приведена схема взаимодействия подмоделей дыхательной системы между собой. На «входе» в модель задаются параметры окружающей среды. На «выходе» из модели получаем концентрации веществ в крови и выдыхаемом воздухе. Стрелками отмечены связи подмоделей между собой. Выходные данные одной подмодели являются входными данными для другой.

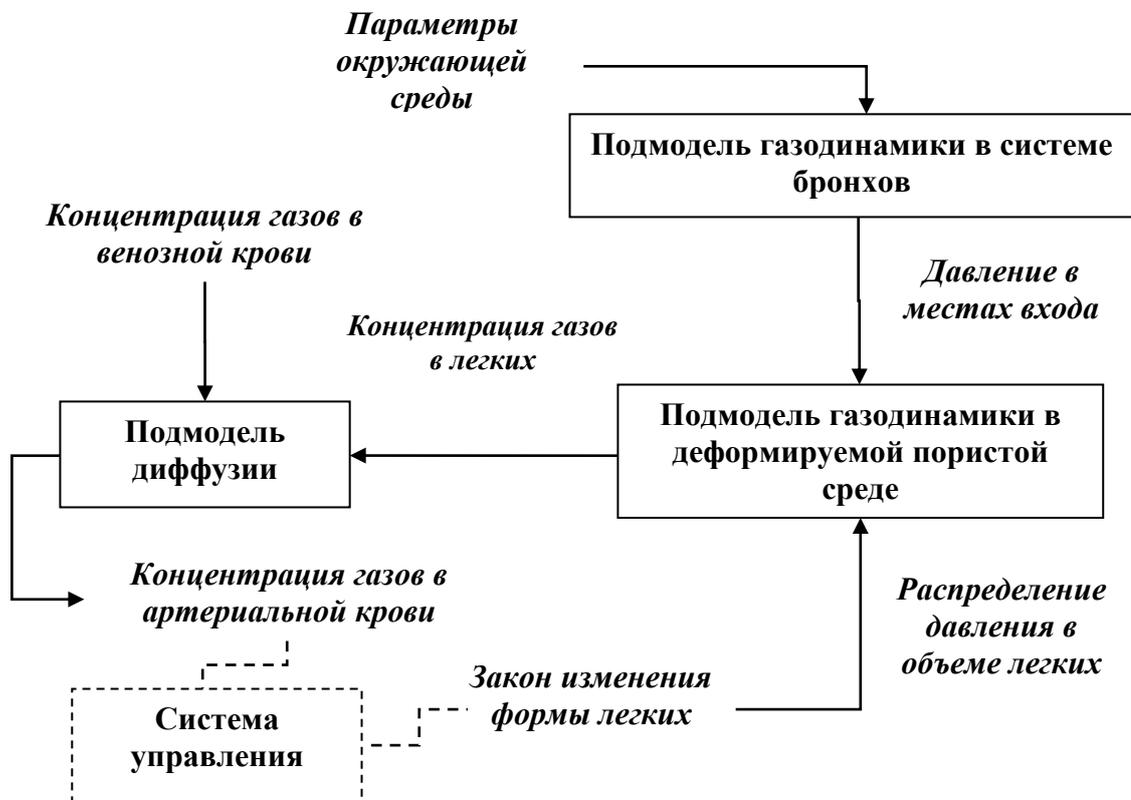


Рис. 2. Схема взаимосвязей подмоделей дыхательной системы.

Следует отметить, что постановка задачи газовой динамики осуществляется в терминах эйлеровых переменных, тогда как для деформируемого твердого тела

используются лагранжевы переменные и постановка в терминах отсчетной конфигурации.

В целом полная математическая модель дыхательной системы человека, состоящая из трех подмоделей, является существенно нелинейной, что обуславливает необходимость применения пошаговой процедуры при решении задачи. На каждом временном шаге происходит обмен данными между подмоделями. Итерационная процедура описывает чередующуюся последовательность следующих этапов: «Изменение формы легких – изменение давления в легких – изменение давления в бронхах – движение воздуха – газообмен (изменение уровня газов в крови) – изменение формы – ...».

На рисунке 3 приведена расчетная схема дыхательной системы человека, включающая крупные воздухоносные пути и область легких, заполненная пористой средой. Давление на входе в трахею равно атмосферному. Давление на выходе из бронхов равно давлению на входе в легкие (условие сопряжения двух областей) и на каждом расчетном шаге определяется с использованием итерационной процедуры.

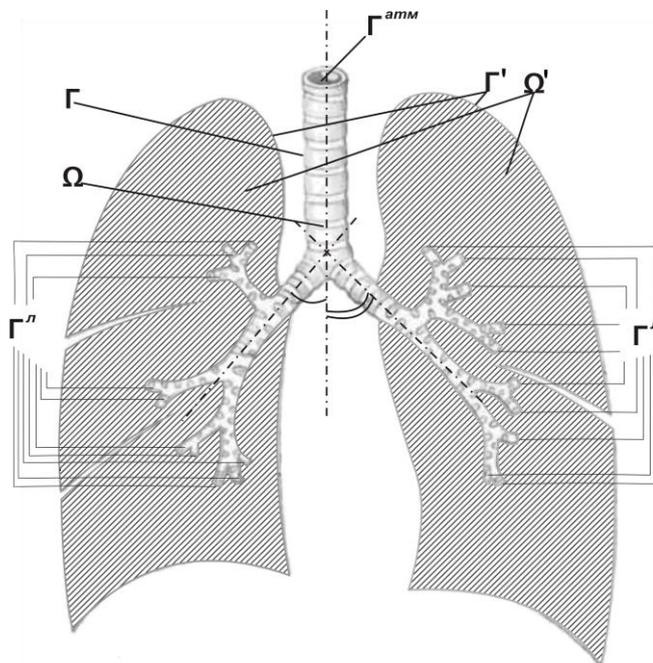


Рис. 3. Схема дыхательной системы человека.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ПОСТАНОВКА

Подмодель движения воздуха в крупных воздухоносных путях

Течение многокомпонентной смеси газов по крупным воздухоносным путям описывается системой уравнений Эйлера, дополненной уравнением состояния идеального газа:

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_i \mathbf{v}_i) = 0, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}, t \in [0; T), \quad (1)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} (\rho_i \mathbf{v}_i) + \nabla \cdot (\rho_i \mathbf{v}_i \mathbf{v}_i) + \nabla p_i = 0, \quad \mathbf{r} \in \Omega, t \in [0; T), \quad (2)$$

$$\frac{\partial \rho_i E}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_i E \mathbf{v}_i) + \nabla \cdot (p_i \mathbf{v}_i) = 0, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}, t \in [0; T), \quad (3)$$

$$p_i = \rho_i R \theta, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}, t \in [0; T), \quad (4)$$

где ρ_i – плотность i -ой компоненты смеси газов, \mathbf{v}_i – скорость i -ой компоненты смеси; E – полная удельная энергия смеси, p_i – давление, R – универсальная газовая постоянная, θ – температура смеси, t – время, T – верхняя граница переменной времени, \mathbf{r} – радиус-вектор, Ω – внутренность области, Γ – граница области Ω , $\bar{\Omega} = \Omega \cup \Gamma$ – замкнутая область. Заметим, что обозначения всех тензорных (векторных) параметров здесь и далее выделены жирным шрифтом.

В начальный момент времени давление однородно и скорость течения воздуха равна нулю. На входе в трахею задается давление, равное атмосферному. Давление на выходе из системы бронхов равно давлению на входе в легкие и определяется из итерационной процедуры по давлению на входе в легкие из решения задачи для пористой среды на предыдущей итерации. На стенках воздухоносных путей задаются условия непроницаемости. В соответствии с вышесказанным совокупность начальных и граничных условий может быть представлена следующими соотношениями:

Начальные условия имеют вид:

$$\mathbf{v}_j(0, \mathbf{r}) = \mathbf{0}, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}, t = 0, \quad (5)$$

$$p_i = p_{atm}, \quad \mathbf{r} \in \Gamma^{atm}. \quad (6)$$

Граничные условия на части границы Γ записываются следующим образом:

$$v_{in}|_{\Gamma} = 0, \quad \mathbf{r} \in \Gamma, t \in [0; T), \quad (7)$$

где v_{in} – нормальная составляющая вектора скорости для i -ой компоненты смеси.

Подмодель распространения воздуха в деформируемой насыщенной пористой среде легких

Система уравнений, описывающая распространение воздуха в деформируемой насыщенной пористой среде легких, включает в себя уравнения сохранения массы для газообразной и твердой фаз, уравнение сохранения импульса для твердой фазы, уравнение Дарси для описания относительного движения газа в пористой среде легких, физические и кинематические (определение тензора деформации Коши–Грина) соотношения.

Уравнения сохранения массы для газообразной и твердой фаз имеют вид:

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial t} + \hat{\nabla}(\rho_i \mathbf{v}_i) = 0, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}', t \in [0; T), \quad (8)$$

$$\frac{\partial \rho_s}{\partial t} + \hat{\nabla}(\rho_s \mathbf{w}) = 0, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}', t \in [0; T), \quad (9)$$

где $\hat{\nabla}$ – оператор Гамильтона, определенный в текущей (актуальной) конфигурации, ρ_s – плотность твердой фазы пористой среды, \mathbf{w} – вектор скорости твердой фазы.

Уравнения сохранения импульса записывается следующим образом:

$$\frac{\partial \rho_s \mathbf{w}}{\partial t} = -\hat{\nabla}(\rho_s \mathbf{w} \mathbf{w}) + \rho_s \mathbf{g} - \hat{\nabla} \cdot \boldsymbol{\sigma}, \quad \text{где } \mathbf{w} = \frac{d\mathbf{u}}{dt}, \quad \mathbf{r} \in \Omega', t \in [0; T), \quad (10)$$

где $\boldsymbol{\sigma}$ – тензор напряжений Коши, \mathbf{u} – вектор перемещения, \mathbf{g} – плотность (на единицу массы) объемных сил.

Газовая среда участвует в двух движениях: переносном вместе с деформируемой пористой средой и относительно за счет просачивания, описываемого законом Дарси. Уравнение Дарси для описания относительного движения газа в пористой среде:

$$\mathbf{v}_i = -\frac{k_i(\mathbf{C})}{\mu_i} \hat{\nabla}(p_i + \rho_i g z), \quad \mathbf{r} \in \Omega', t \in [0; T) \quad (11)$$

где \mathbf{v}_i – вектор скорости фильтрации i -ой компоненты смеси, $k_i(\mathbf{C})$ – коэффициент фильтрации, μ_i – динамическая вязкость, \mathbf{C} – тензор деформаций Коши–Грина, z – вертикальная координата, g – ускорение свободного падения.

В качестве физических соотношений используется гиперупругий закон:

$$\mathbf{K} = \frac{\partial A}{\partial \mathbf{C}}, \quad (12)$$

где \mathbf{K} – второй тензор Пиола–Кирхгоффа.

Связь второго тензора Пиола–Кирхгоффа с тензором напряжений Коши определяется соотношением:

$$\boldsymbol{\sigma} = (\hat{\rho} / \overset{\circ}{\rho}) \overset{\circ}{\nabla} \mathbf{r}^T \cdot \mathbf{K} \cdot \overset{\circ}{\nabla} \mathbf{r}. \quad (13)$$

где $\overset{\circ}{\nabla}$ – оператор Гамильтона, определенный в отсчетной конфигурации, $\hat{\rho}$ – плотность в текущей конфигурации, $\overset{\circ}{\rho}$ – плотность в отсчетной конфигурации, \mathbf{r} – радиус-вектор частиц твердой фазы.

Для определения потенциальной энергии A используется уравнение Мурнагана [24]:

$$A = \frac{1}{2}(\lambda + 2\nu)J_1(\mathbf{C})^2 - 2\nu J_2(\mathbf{C}) + \frac{1}{3}(l + 2m)J_1(\mathbf{C})^3 - 2mJ_1(\mathbf{C})J_2(\mathbf{C}) + nJ_3(\mathbf{C}), \quad (14)$$

где λ, ν – константы Ляме; l, m, n – коэффициенты; $J_1(\mathbf{C}), J_2(\mathbf{C}), J_3(\mathbf{C})$ – главные инварианты тензора деформации.

Тензор деформации Коши–Грина определяется по полю перемещений \mathbf{u} соотношением:

$$\mathbf{C} = \frac{1}{2}(\overset{\circ}{\nabla} \mathbf{u} + (\overset{\circ}{\nabla} \mathbf{u}) + \overset{\circ}{\nabla} \mathbf{u} (\overset{\circ}{\nabla} \mathbf{u})^T), \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}', t \in [0; T). \quad (15)$$

Для газовой фазы давление в сечениях входа дыхательных путей в легкие определяется из подзадачи газодинамики в системе бронхов. На стенках легких задаются условия безотрывного течения и непроницаания:

$$v_{in} \Big|_{\Gamma'} = v_n^{cm}, \quad \mathbf{r} \in \Gamma', t \in [0; T). \quad (16)$$

где v_n^{cm} – нормальная компонента скорости подвижной твердой границы.

В отсчетной конфигурации легочная ткань находится в естественном ненапряженном состоянии. В качестве граничных условий для задачи упругости используются граничные условия кинематического типа:

$$\mathbf{u} = \hat{\mathbf{u}}_{\Gamma'}, \quad \mathbf{r} \in \Gamma', t \in [0; T). \quad (17)$$

Диффузия через альвеолярно-капиллярный барьер описывается с помощью уравнения, полученного на основе первого закона Фика [25]. Диффузионная способность легких зависит от функционального состояния мембраны. Функциональность альвеолярно-капиллярной мембраны F принимает значения в интервале $[0; 1]$. Уравнение диффузии химических веществ принимается в виде:

$$\tilde{Q}_i = K_i F (\tilde{C}_{i1} - C_{i2}), \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}', \quad t \in [0; T), \quad (18)$$

где \tilde{Q}_i – локальный поток i -го вещества из воздуха в кровь, \tilde{C}_{i1} , C_{i2} – локальные концентрации i -го вещества в воздухе легких и крови, K_i – коэффициент проницаемости мембраны для i -го вещества, F – функциональность альвеолярно-капиллярной мембраны.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полная математическая модель дыхательной системы человека является весьма сложной и включает совокупность соотношений, описывающих процессы газовой динамики, деформации пористой среды и диффузии, каждый из которых имеет свои особенности. В данной статье приводятся результаты расчета характеристик течения воздуха в трахее и крупных бронхах, так как данный участок воздухоносных путей имеет сложную ассиметричную геометрию и сложный характер течения воздуха, которые необходимо учитывать при моделировании дыхательной системы. Дальнейшее развитие модели предполагает разработку алгоритма и подпрограммы для анализа напряженно-деформированного состояния и движения газовой среды в деформируемой насыщенной пористой среде легких, заполненных более мелкими дыхательными путями.

Таблица 1. Диаметр и длина участков нижних воздухоносных путей человека (1–4 генерации) по литературным источникам и принятые в модели

Источник	№ генерации воздухоносных путей									
	1		2		3		4			
	Название воздухоносных путей									
	Трахея		Левый главный бронх		Правый главный бронх		Долевые бронхи		Сегментарные бронхи	
	d^*	l^*	d	l	d	l	d	l	d	l
Вейбель [22]	18	120	12.2	47.6	12.2	47.6	8.3	19	5.6	27.6
Синельников и др.[26]	15–27	90–150		40–50		30				
Борзяк и др. [27]	15–18	90–110		40–50		30				
Кукес и др.[28]	15–25	м – 140 ж – 120	8–16	40–50	12–22	30				
Золотко [29]		80–150	9–20	45–60	14–23	20–30				
ММДС	15	100	12	50	14	30	8.3	21	5.6	27.6

* d – диаметр (мм), l – длина (мм).

Таблица 2. Углы отклонения главных бронхов от трахеи по литературным источникам и принятые в модели

Источник	Угол отклонения главного бронха от сагиттальной плоскости	
	Левый главный бронх	Правый главный бронх
Кукес и др. [28]	50–70°	15–40°
Золотко [29]	18–54°	12–40°
Морган и др. [30]	45°	25°
ММДС	50°	30°

Трехмерная геометрия первых четырех генераций нижних дыхательных путей была воссоздана на основе известных литературных данных и консультаций специалистов – практикующих врачей. По литературным данным размеры воздухоносных путей у

различных людей довольно существенно отличаются. В таблице 1 приведены размеры (диаметр и длина) участков бронхиального дерева, приведенные в разных источниках.

Такой широкий диапазон геометрических характеристик можно объяснить индивидуальными анатомическими особенностями исследуемых людей. Углы ответвления главных бронхов от трахеи также варьируются в зависимости от телосложения. В таблице 2 приведены величины углов ответвления главных бронхов от трахеи (от сагиттальной плоскости (рис. 3)), приведенные в разных источниках.

В медицинских атласах приводятся подробные данные о размерах и углах ветвления трахеи и главных бронхов, но отсутствует информация о более мелких воздухоносных путях [26–30].

Наиболее полное описание количественных характеристик (диаметр и длина) для всех генераций воздухоносных путей приведено в работе Э.Р. Вейбеля [22] (табл. 1). Предложенная Вейбелем модель построена на данных исследования препарированных здоровых легких и бронхограмм живых людей, однако получена в предположении правильной дихотомии воздухоносных путей, что не соответствует реальному бронхиальному дереву человека. Кроме того, у Вейбеля отсутствует информация об углах ветвления воздухоносных путей (табл. 2).

Таким образом, в основу воссоздаваемой геометрии дыхательной системы человека легла модель Вейбеля (так как в ней приведены количественные характеристики долевых и сегментарных бронхов), скорректированная на основе информации, полученной из медицинских справочников и консультаций со специалистами – практикующими врачами. Основное дополнение заключалось в корректировке размеров и углов ответвления главных бронхов, позволяющей учесть неправильную дихотомию бронхиального дерева (угол ответвления правого главного бронха от трахеи меньше левого, правый бронх короче и шире левого). Диаметр и длина участков нижних воздухоносных путей человека (1–4 генерации) приведены в таблице 1. Углы ответвления главных бронхов от трахеи были определены из медицинских справочников (табл. 2).

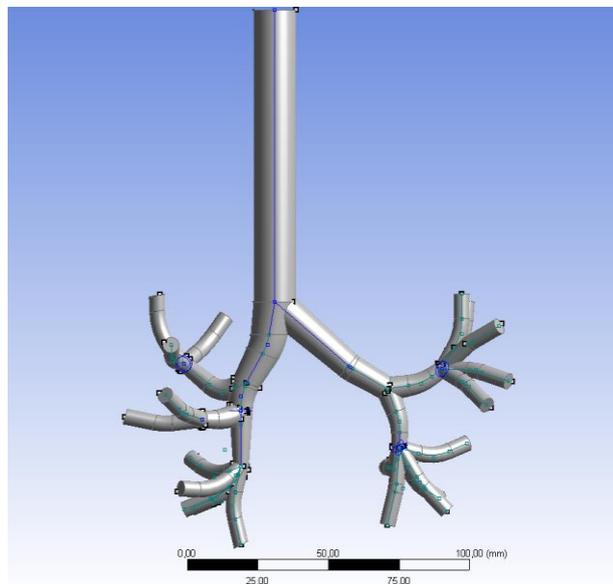


Рис. 4. Трехмерная геометрия воздухоносных путей в аксонометрии (вид спереди).

Правое легкое состоит из трех долей, левое – из двух. Каждая доля состоит из сегментов. В каждом легком различают по 10 сегментов. Долевые бронхи входят в легочные доли, сегментарные бронхи – в соответствующие сегменты. В модели дыхательной системы человека с атмосферой граничит один вход (трахея), с легкими –

20, которые соответствуют сегментарным бронхам (в верхней доле правого легкого – 3, в средней – 2, нижней – 5; в верхней и нижней долях левого легкого по 5). На рисунке 4 представлена воссозданная трехмерная геометрия воздухоносных путей в аксонометрии (вид спереди).

Расчет течения воздуха в крупных воздухоносных путях выполнен с использованием программного продукта ANSYS Fluent. Расчет проводился для двух сценариев: моделирование спокойного дыхания (вдох и выдох) и форсированного вдоха у здоровых людей.

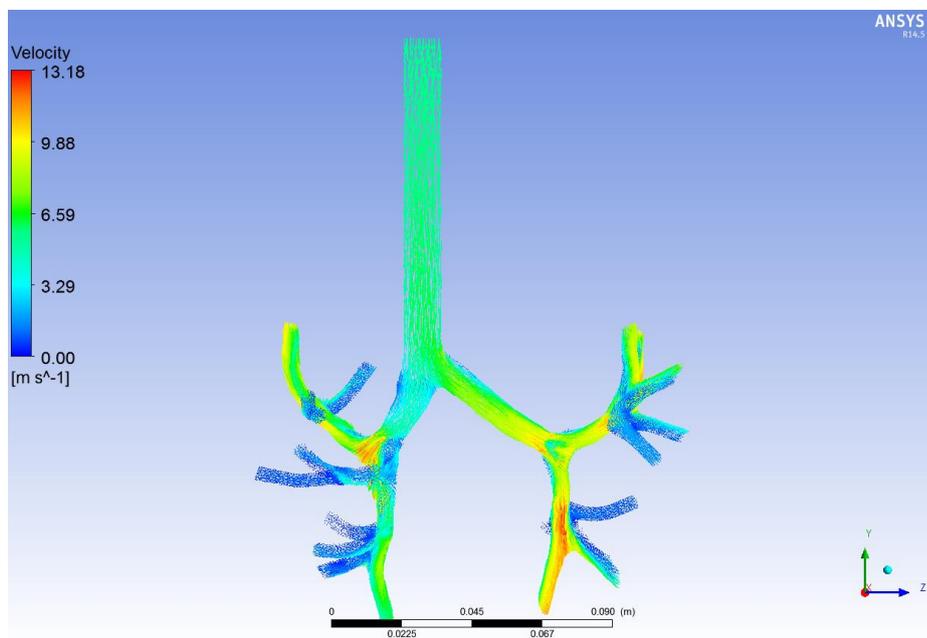


Рис. 5. Поле вектора скорости при спокойном вдохе в аксонометрии (вид спереди).

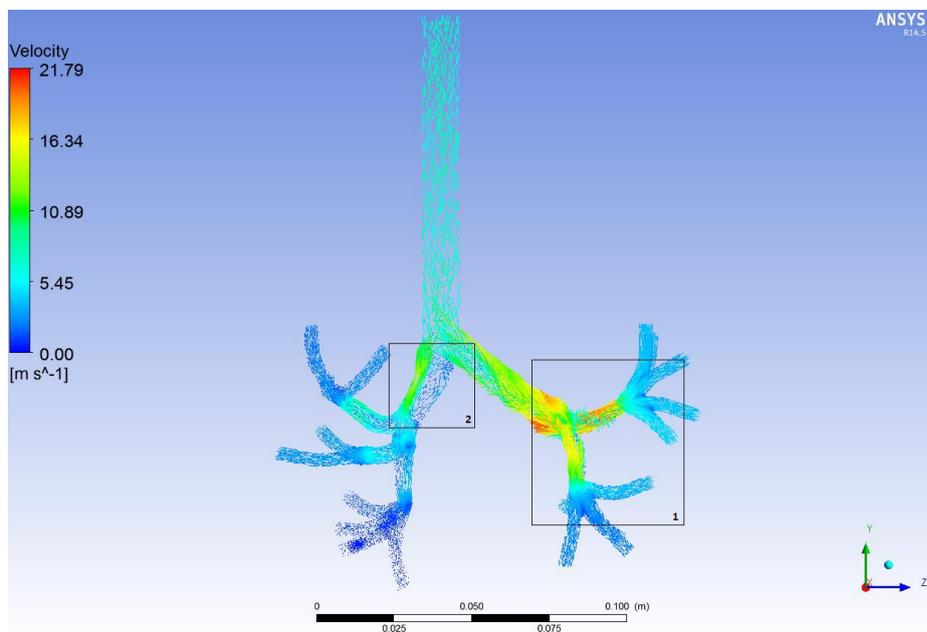


Рис. 6. Поле вектора скорости при спокойном выдохе в аксонометрии (вид спереди).

В качестве граничных условий были заданы давления на входе и выходе. На входе в трахею при всех сценариях задается давление, равное атмосферному (760 мм рт. ст. или

101325 Па). При вдохе давление на выходе из бронхов задается ниже атмосферного, при выдохе – выше атмосферного. У здоровых людей внутриальвеолярное давление при спокойном дыхании изменяется на 1 см вод. ст. (98 Па) [25]. Таким образом, при вдохе давление на выходе из бронхов задается равным 101226 Па, а при выдохе – 101423 Па. При форсированном вдохе давление на выходе из бронхов задается на 3 мм рт. ст. меньше атмосферного (100925 Па). Получены параметры течения воздуха при двух сценариях. Поля вектора скорости перемещений при спокойном дыхании представлены на рисунках 5 (вдох) и 6 (выдох).

При спокойном вдохе в трахее скорость течения воздуха составляет около 6.5 м/с, максимальная скорость наблюдается в левом долевым бронхе и составляет 13.18 м/с. В целом по мере уменьшения диаметра воздухоносных путей уменьшаются скорости течения воздуха. Это связано с тем, что суммарная площадь сечений на входе в легкие больше площади поперечного сечения трахеи. Наименьшие скорости наблюдаются в сегментарных бронхах. Скорость течения воздуха в левом главном бронхе больше, чем в правом. Это связано с тем, что диаметр левого главного бронха меньше правого. В местах сужения и ветвления наблюдается увеличение скоростей течения воздуха.

При спокойном выдохе скорость течения воздуха в трахее составляет около 9 м/с. Наибольшие скорости наблюдаются в месте разветвления левого главного бронха на долевы бронхи. На рисунке 7 представлено укрупненное изображение поля скоростей в области бифуркации левого главного бронха, отмеченной на рисунке 6 (фрагмент 1).

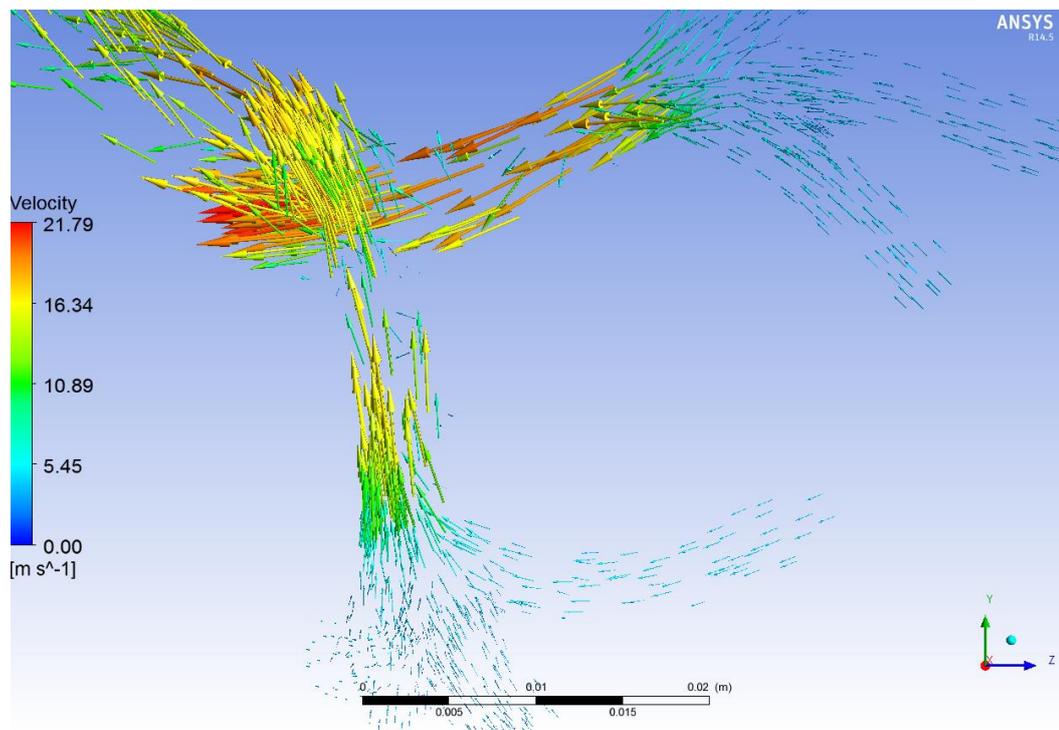


Рис. 7. Поле вектора скорости в аксонометрии (вид спереди) (укрупненный фрагмент 1, отмеченный на рисунке 6).

В сегментарных бронхах скорость течения воздуха наименьшая. По мере укрупнения воздухоносных путей повышаются скорости течения воздуха. Это объясняется тем, что суммарная площадь сечений дыхательных путей на входе в легкие больше площади поперечного сечения трахеи. Максимальная скорость в месте ветвления достигает 21.79 м/с.

В местах ветвления дыхательных путей наблюдается возникновение завихренности течения. На рисунке 8 представлено укрупненное изображение поля скоростей в области деления трахеи на главные бронхи, отмеченной на рисунке 6 (фрагмент 2). Во

время спокойного выдоха в правом главном бронхе наблюдается образование завихрения течения воздуха.

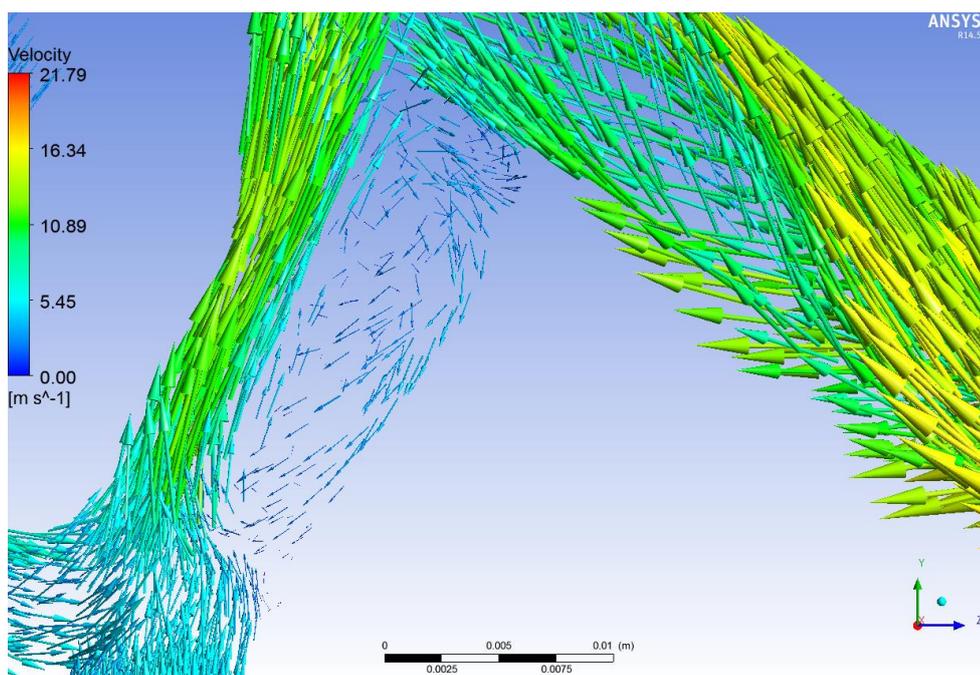


Рис. 8. Поле вектора скорости в аксонометрии (вид спереди) (укрупненный фрагмент 2, отмеченный на рисунке 6).

На рисунке 9 представлено поле вектора скорости перемещений при форсированном вдохе.

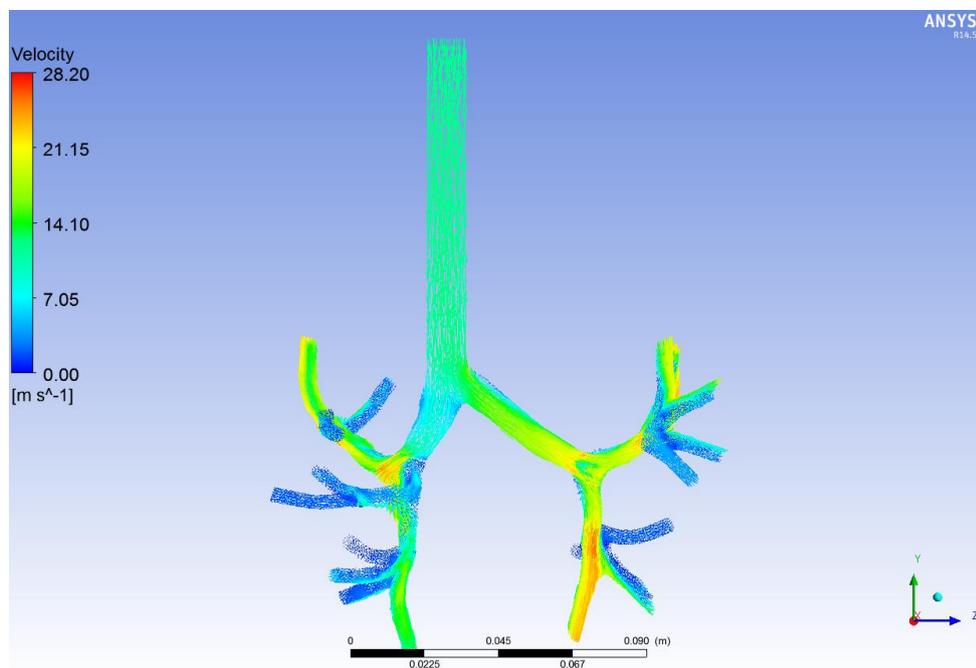


Рис. 9. Поле вектора скорости при форсированном вдохе в аксонометрии (вид спереди).

При втором сценарии (форсированный вдох) характер течения сохраняется как при спокойном вдохе. По сравнению со спокойным вдохом наблюдается увеличение скоростей течения воздуха во всех участках воздухоносных путей. Скорость воздуха в

трахее составляет около 13 м/с. Наибольшие скорости наблюдаются в левом долевым бронхе. Максимальная скорость движения воздуха при данном сценарии составляет 28.2 м/с.

Следует заметить, что при всех сценариях на выходе из бронхов (на границе Γ^*) задается равное давление, что справедливо при одинаковом давлении в легких. При моделировании легких деформируемой насыщенной пористой средой давление в различных участках легких будет неоднородным.

Дальнейшее развитие модели предполагает совместное решение задач газодинамики в крупных воздухоносных путях и распространения воздуха в деформируемой пористой среде легких. Результаты по течению газов в легких будут представлены в следующих публикациях авторов.

Таким образом, рассмотрена математическая модель дыхательной системы человека, являющаяся подмоделью «мезоуровня» многоуровневой модели всего человеческого организма. Модель дыхательной системы представлена совокупностью трех связанных подмоделей, описывающих процесс дыхания, как совокупность синхронизированных процессов газовой динамики в системе бронхов, движения газовой смеси в деформируемой насыщенной пористой среде и диффузии. На данном этапе с использованием программного продукта ANSYS Fluent выполнен расчет течения воздуха при спокойном дыхании и форсированном вдохе в первых четырех генерациях крупных воздухоносных путей, начиная с трахеи. Дальнейшее развитие модели предполагает совместное решение задач деформации легких и газодинамики в дыхательных путях человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шкляр Б.С. *Диагностика внутренних болезней*. Киев: Высшая школа, 1972. 516 с.
2. Гребенев А.Л. *Пропедевтика внутренних болезней*. М.: Медицина, 2001. 592 с.
3. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Цинкер М.Ю., Чигвинцев В.М., Ланин Д.В. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов. *Математическая биология и биоинформатика*. 2012. Т. 7. № 2. С. 589–610. doi: [10.17537/2012.7.589](https://doi.org/10.17537/2012.7.589).
4. Зайцева Н.В., Трусов П.В., Шур П.З., Кирьянов Д.А., Чигвинцев В.М., Цинкер М.Ю. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей. *Анализ риска здоровью*. 2013. № 1. С. 15–23.
5. Цинкер М.Ю. Дыхание человека как биомеханический процесс. В: *Математическое моделирование в естественных науках: материалы XXIII Всероссийской школы-конференции молодых ученых и студентов*. Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2014. Т. 1. С. 290–292.
6. Цинкер М.Ю. Математическая модель дыхательной системы человека. В: *Биомеханика – 2014: материалы XI Всероссийской конференции с международным участием и школы-семинара для молодых ученых*. (Пермь, 1–4 декабря 2014). Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2014. С. 255–258.
7. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. *Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов*. Под ред. Онищенко Г.Г. Пермь: Книжный формат, 2011. 532 с.
8. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. *Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания*. Под ред. Зайцевой Н.В. Пермь: Книжный формат, 2011. 489 с.

9. Любимов Г.А. Модели легких человека и исследование с их помощью механики дыхания. *Труды математического института им В.А. Стеклова*. 1998. Т. 223. С. 196–206.
10. Ben-Tal A. Simplified models for gas exchange in the human lungs. *Journal of Theoretical Biology*. 2006. V. 238. P. 474–495.
11. Benallal H., Beck K.C., Johnson B.D., Busso T. Evaluation of cardiac output from a tidally ventilated homogeneous lung model. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2005. V. 95. P. 153–162.
12. Kuwahara F., Sano Y., Liu J., Nakayama A. A Porous Media Approach for Bifurcating Flow and Mass Transfer in a Human Lung. *J. Heat Transfer*. 2009. V. 131. № 10. doi: [10.1115/1.3180699](https://doi.org/10.1115/1.3180699).
13. Reis A. H., Miguel A. F., Aydin M., Constructal theory of flow architecture of the lungs. *Journal of Medical Physics*. 2004. V. 31. P. 1135–1140.
14. Кириллова И.В., Грамакова А.А., Белова Ю.А., Челнокова Н.О. Трехмерное моделирование трахеобронхиального дерева. В: *Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2009*: материалы ежегодной Всероссийской научной школы-семинара. Под ред. Усанова Д.А. Саратов: Издательство Саратовского университета, 2009.
15. Фомин В.М., Ветлущий 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. С. 107–115.
16. Фомин В.М., Ганимедов В.Л., Мельников М.Н., Мучная М.И., Садовский А.С., Шепеленко В.И. Численное моделирование течения воздуха в носовой полости человека с имитацией применения клинического метода передней активной риноманометрии. *Прикладная механика и техническая физика*. 2012. Т. 53. № 1. С. 58–66.
17. 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
18. Lambert A.R. *Regional deposition of particles in an image-based airway model: CFD simulation and left-right lung ventilation asymmetry*: MS (Master of science) thesis. Iowa: University of Iowa, 2010. 68 p.
19. Wall W.A., Rabczuk T. Fluid structure interaction in lower airways of CT-based lung geometries. *Int. J. Num. Methods in fluids*. 2008. № 57. P. 653–675.
20. Kleinstreuer C., Zhanga Z., Lia Z., Roberts W.L., Rojasc C. A new methodology for targeting drug-aerosols in the human respiratory system. *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2008. V. 51. P. 5578–5589.
21. Choi J. *Multiscale numerical analysis of airflow in CT-based subject specific breathing human lungs*: PhD Dissertation. Iowa: University of Iowa, 2011. 259 p.
22. Вейбель Э.Р. *Морфометрия легких человека*. М.: Медицина, 1970. 176 с.
23. *Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов*: Учебное пособие для вузов. Под ред. Калетиной Н.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1016 с.
24. Лурье А.И. *Теория упругости*. М.: Наука, 1970. 940 с.
25. Уэст Дж. *Физиология дыхания. Основы*. М.: Мир., 1988. 196 с.
26. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. *Атлас анатомии человека*. Т. 2. М.: Медицина, 1996. 264 с. (2-е издание в 4 томах).
27. Борзяк Э.И., Волкова Л.И., Добровольская Е.А., Ревазов В.С., Сапин М.Р. *Анатомия человека*. Под ред. Сапина М.Р. М.: Медицина, 1993. Т. 1. 544с.
28. Кукес В.Г., Маринин В.Ф., Реуцкий И.А., Сивков С.И. *Врачебные методы диагностики (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация)*: Учебное пособие для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 720 с.

29. Золотко Ю.Л. *Атлас топографической анатомии человека*. М.: Медицина, 1967. 272 с.
30. Морган Э.Дж., Мэгид С.М. *Клиническая анестезиология: книга вторая*. М.–СПб.: БИНОМ-Невский Диалект, 2001. 396 с.

Материал поступил в редакцию 22.04.2015.

Переработанный вариант получен 05.11.2015.

Статья опубликована 13.04.2016.