

===== ПЕРЕВОДЫ ОПУБЛИКОВАННЫХ СТАТЕЙ =====

УДК: 533.612.2

Аналитическое построение полного бронхиального дерева человека в норме и при обструктивной болезни легких

Медведев А.Е.^{*1, 2}, Гафурова П.С.^{1, 2}**

¹*Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича СО РАН, Новосибирск, Россия*

²*Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

Аннотация. Работа посвящена аналитическому построению полного бронхиального дерева человека в норме и при обструктивной болезни легких. Приведены аналитические формулы для построения полного бронхиального дерева. Все поверхности бронхиального дерева состыковываются со вторым порядком гладкости (не имеют острых углов и ребер). Геометрические характеристики бронхиального дерева человека при патологии моделируются «звездчатой» формой внутреннего строения бронха, степень патологии задается параметрами – степенью сужения бронха и степенью искажения цилиндрической формы бронхов. Конечные аналитические формулы позволяют построить бронхиальное дерево человека любой сложности (вплоть до альвеол) при этом параметрические зависимости позволяют задать любую степень обструкции легких.

Ключевые слова: бронхиальное дерево, математическое моделирование, легкие человека, дыхательная система, бифуркация.

ВВЕДЕНИЕ

Дыхательная система человека состоит из верхних (нос, носоглотка, гортань) и нижних (трахея, бронхиальное дерево и альвеолы) дыхательных путей. Бронхиальное дерево человека имеет сложную древовидную структуру. От трахеи до альвеол бронхиальное дерево насчитывает 24 ветвление (бифуркации). Отдельные бронхи в сечении не являются, вообще говоря, окружностями. При патологии (например, при астме) происходит сужение бронхов и изменение формы проходного сечения бронхов.

Одной из основных трудностей, которые возникают при моделировании легкого, является подходящее описание самой геометрии легких. Для компьютерного моделирования течения воздуха в бронхиальном дереве человека необходимо построить трехмерную модель бронхов с бифуркациями. Основная сложность при построении бифуркационного узла бронхиального дерева состоит в корректном описании каринального округления расходящихся бронхов. Неалгоритмическое построение каринального округления (например, простое сглаживание острых ребер) требует больших затрат ручной работы и внимания при построении разветвленного

*medvedev@itam.nsc.ru

**polina_g96@mail.ru

бронхиального дерева. Качество построенного бронхиального дерева влияет на точность и скорость вычисления. Наличие ребер и негладкая состыковка бифуркаций и бронхов в модели приводит к турбулизации потока воздуха в расчетах. В итоге увеличивается сопротивление при прохождении воздуха через бронхиальное дерево, что сказывается на корректности результатов.

Второй трудностью компьютерного моделирования легких является геометрический рост количества бронхов – бронхиальное дерево начинается с одной трахеи и заканчивается примерно $2^{23} = 8388608$ альвеолами, при этом масштаб бронхов уменьшается примерно в 240 раз.

Третья особенность моделирования легких человека состоит в том, что при патологии происходит сужение поперечного сечения бронхов. Если поперечное сечение бронхов в норме близко к кругу, то при патологии площадь поперечного сечения уменьшается и бронх в сечении принимает «звездообразную» форму.

Большинство работ по построению бронхиального дерева основаны на модели [1], в которой описаны основные геометрические параметры бронхиального дерева человека.

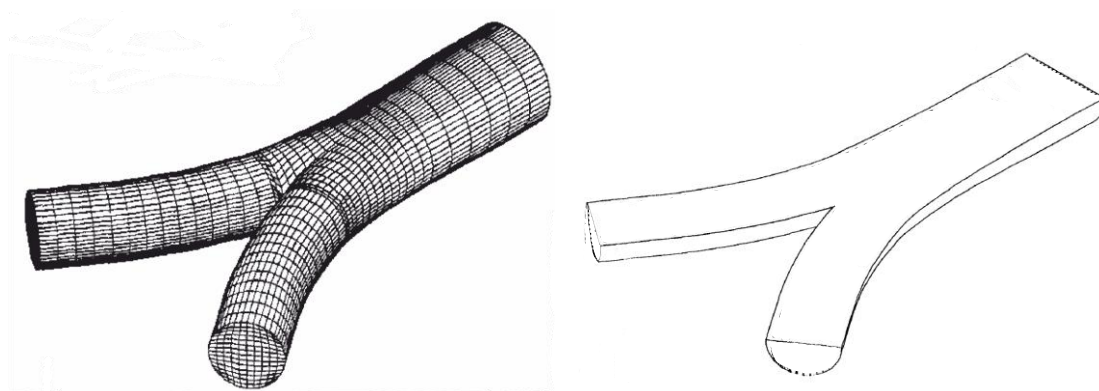


Рис. 1. Бифуркация бронхиального дерева из работ [2, 3].

В работах [2, 3] изучалось течение в крупной бифуркации, и была построена модель бифуркации (рис. 1). В [2] приводятся подробные формулы для геометрического построения бифуркаций. Внешний вид данной бифуркации сильно отличается от анатомического строения бифуркаций бронхиального дерева. В бифуркации [2, 3] выходные бронхи выходят под острым углом, и существуют острые грани, что не соответствует плавным обводам реальных бронхов.

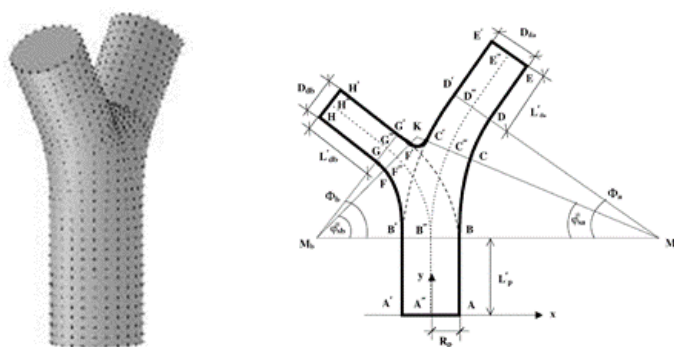


Рис. 2. Бифуркация бронхиального дерева из работы [4].

Подробное математическое описание геометрии бифуркаций дыхательных путей дано в работе [4] (рис. 2). В [4] на 8-ми страницах дано подробное описание алгоритма построения отдельной бифуркации. Достоинством этой работы является построение

несимметричной бифуркации. Построена отдельная ветвь бронхиального дерева до 11 генерации. Эта модель основана на физиологически реалистичной геометрии бифуркации бронхиального дерева [5]. Предложенный в [4] и развитый в работе [5] алгоритмический метод построения гладкого бифуркационного узла и бронхиального дерева, привязан к конкретной компьютерной программе построения трехмерных объектов (препроцессор GAMBIT для программы FLUENT и для программы компьютерного моделирования UNIGRAPHICS).

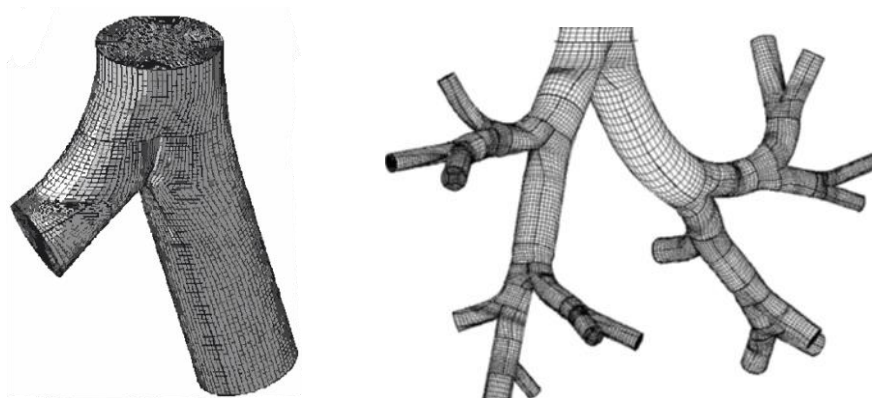


Рис. 3. Бифуркация бронхиального дерева из работы [6].

На основе статистической обработки томографических данных в работе [6] была создана модель бронхиального дерева человека. Полученный граф бронхиального дерева до 7 генерации показан на рисунке 3.

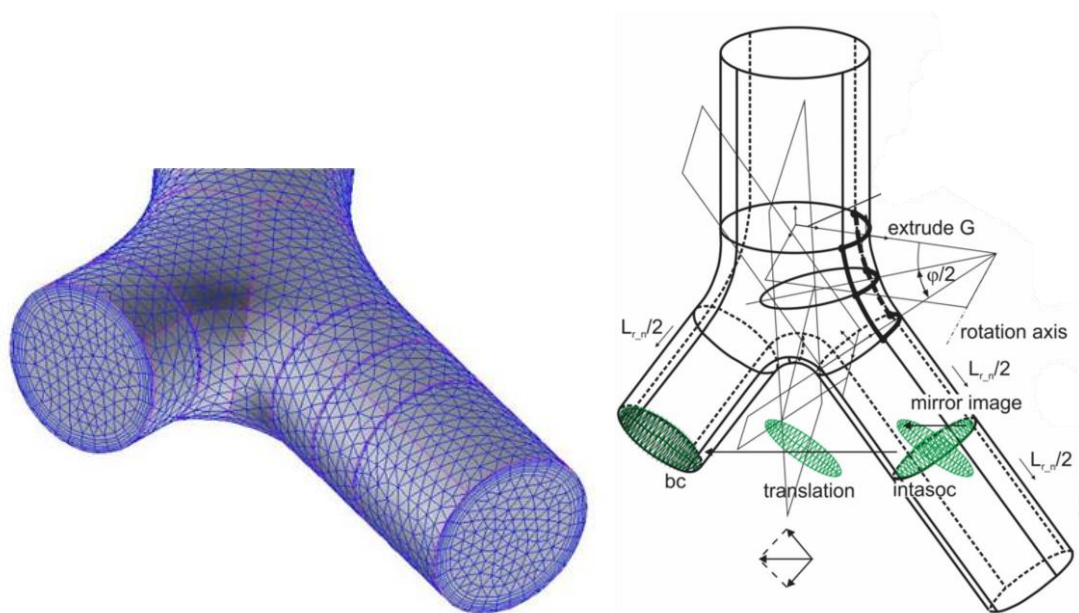


Рис. 4. Построение бифуркации бронхиального дерева из работ [7, 8].

В работах [7–9] для построения отдельной бифуркации использовались два тора (рис. 4). В [8] показано геометрическое построение верхнего и нижнего торов, но формулы для построения торов не приведены. Остался открытым вопрос о поверхности, соединяющей зазор между торами. Построение бифуркации в [8] ориентировано на эмпирическое построение бифуркации в программе с помощью 3D моделирования. Авторы построили одну ветвь бронхиального дерева до 16 генерации.

В работах [10, 11] с использованием анатомической диаграммы [6], построено несимметричное бронхиальное дерево до 17-й генерации. Проведено численное исследование течение воздуха в этом дереве. Вычислительное моделирование было выполнено с использованием пакета ANSYS Fluent (<https://www.ansys.com/>). Вычислительная модель бронхиального дерева содержала 1453 бронхов, вычислительная сетка включала $6.744 \cdot 10^6$ неструктурированных четырехгранных элементов. Воздух считался вязкой несжимаемой жидкостью. Расход воздуха составлял 28.3 л/мин и вычисления проводились в рамках турбулентной модели течения. Типичное время проведения расчета на вычислительных машинах суперкомпьютерного центра составляло 50 часов.

В работах [12, 13] построена часть несимметричного бронхиального дерева человека (правое легкое состоит из трех долей, левое – из двух). В основу геометрии дерева легла модель [1], скорректированная на основе информации, полученной из медицинских справочников и консультаций со специалистами – практикующими врачами. Трехмерная геометрия была создана с использованием универсального CAD-редактора AnsysDesignModeler (рис. 5). Других подробностей построения бифуркаций в работах [12, 13] не приведены.

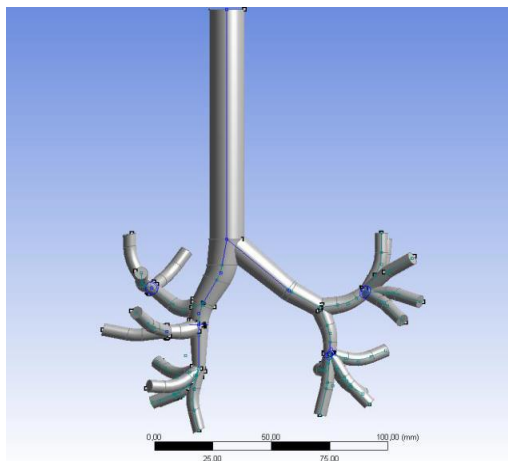


Рис. 5. Трехмерная геометрия несимметричного бронхиального из работы [12].

В работе [14] трехмерная геометрия крупных воздухоносных путей до шестой генерации восстановлена на основе данных томографии легких человека. Для моделирования более мелких путей использована одномерная модель. Предложенная модель применена для исследования параметров течения вдыхаемого и выдыхаемого воздуха при нормальных условиях дыхания.

В указанных выше работах построение трехмерного бронхиального дерева человека ориентировано на алгоритмическую сторону процесса построения бифуркации в программах 3D моделированию. Построение отдельной бифуркации требует значительных затрат времени и ручной работы. Алгоритм состыковки отдельных бифуркаций не описан и требует ручной подгонки в программе 3D моделирования. Во всех указанных работах рассматриваются только круглые в сечении бронхи. Если надо описать сужение кругового сечения бронха, то придется повторять алгоритмическое построение бронхов с новыми параметрами. Ни в одной из указанных выше работах не построена полная (до 23 генерации) ветвь бронхиального дерева (это связано с большой трудоемкостью построения отдельной бифуркации).

Целью данного исследования является разработка аналитической модели легкого, которое позволяет эффективно моделировать воздушный поток в бронхиальном дереве в норме и при патологии от входного бронха до альвеол. Аналитическая модель

бифуркации позволяет конечными формулами построить полное бронхиальное дерево человека с 0 до 23 бифуркации включительно. Аналитические формулы позволяют легко моделировать патологии легочной системы, вызванные «звездообразным» сужением бронхов. Использование аналитических формул позволяет отказаться от построения каждой отдельной бифуркации в программах 3D моделирования, их состыковки и сглаживания (особенно сложной является процедура ручного построения бифуркации при патологии). Предложенные аналитические формулы построения бронхиального дерева позволят проводить численные расчеты на бронхиальном дереве любой генерации (конечно, если позволят вычислительные ресурсы) в норме и при патологии.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ БРОНХОВ

Внутреннее сечение бронхов, даже в норме, отличается от кругового. На рисунке 6 приведены микрофотографии поперечного сечения бронхов. Внутреннее сечение имеет звездообразную форму, которая образуется клетками эпителия. Под эпителием находятся волокна мышечных клеток. Внешняя форма бронхов поддерживается хрящевыми пластинами (замкнутыми для крупных бронхов и незамкнутыми для мелких). Сокращение мышечных волокон приводит к сужению внутреннего сечения бронхов – это наблюдается, например, при приступе астмы (рис. 7).

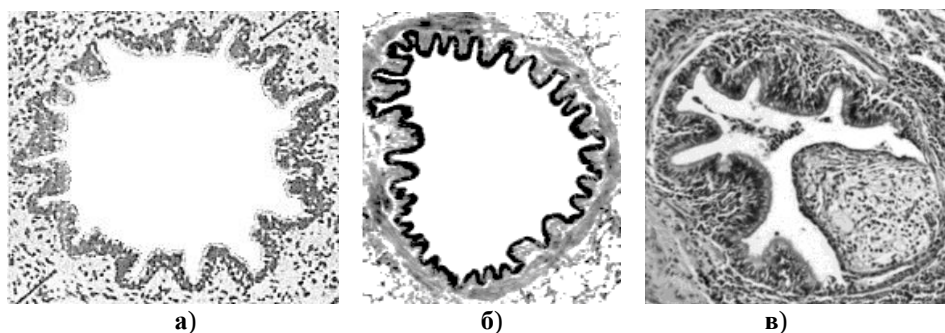


Рис. 6. Микрофотографии сечений внутреннего строения бронхов: (а) – крупная бронхиола в легком ребенка [15]; (б) – бронхиола здорового человека [16]; (в) – при хронической обструктивной болезни легких [17].

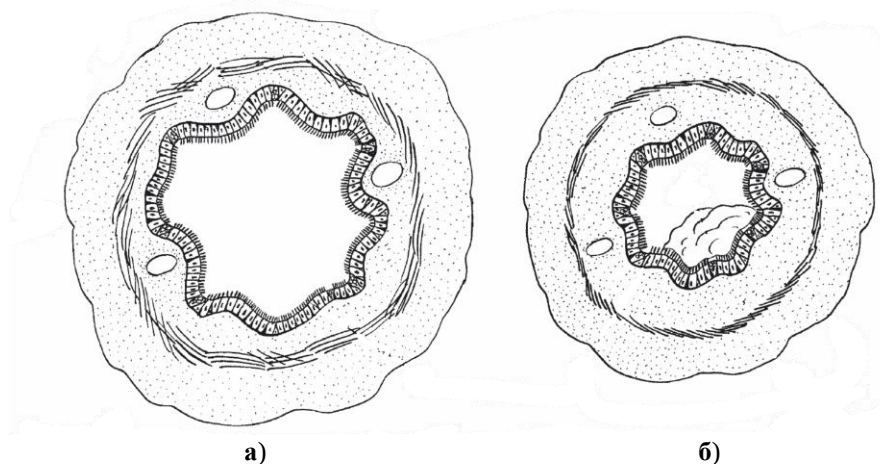


Рис. 7. Поперечный разрез бронха в норме (а) и при астме (б). Схематический рисунок из книги [18].

При построении модели бронхиального дерева необходимо учитывать реальную (или близко к реальной форму внутреннего строения бронхов), т.к. внутренняя форма бронха сильно влияет на характеристики течения воздуха в бронхах.

ПАРАМЕТРЫ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА

Построение математической модели бронхиального дерева человека является сложной и трудоемкой задачей. Бронхиальное дерево человека имеет сложную древовидную структуру, состоящую из бронхов и соединяющих их бифуркаций (ветвлений, когда входящий бронх разветвляется на два исходящих бронха). Трехмерная геометрия бронхиального дерева создается на основе морфометрических данных легких человека [1]. Бронхиальное дерево имеет, вообще говоря, ассиметричную геометрию и при этом размеры воздухоносных путей у различных людей довольно существенно отличаются. Краткий обзор характеристик бронхиального дерева человека по различным источникам приведен в работе [12].

В качестве исходных морфометрических данных для построения аналитической модели бронхиального дерева возьмем простейшую модель симметричного бронхиального дерева [1]. В дальнейшем будет видно, что построенное бронхиальное дерево нетрудно перенести и на другие морфометрические данные легких человека. Бронхиальное дерево человека, согласно [1], имеет 24 генерации бифуркаций. Номер бифуркации n (или генерации бронхиального дерева) меняется от 0 до 23. Параметры симметричной дихотомии (модель симметричного бронхиального дерева [1]) задаются формулами [9]:

- 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) приведены на рисунке 8.

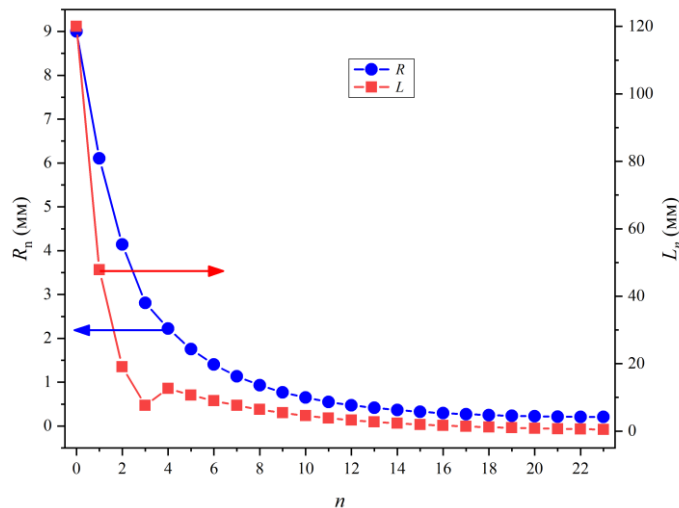


Рис. 8. Радиус R_n и длина L_n бронхов в зависимости от номера бифуркации n для симметричного модели бронхиального дерева (1), (2).

Плотность воздуха $\rho = 1.23 \text{ кг/м}^3$, коэффициент динамической вязкости $\mu = 1.79 \text{ Па} \cdot \text{сек}$. Расход 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 $\Delta p \approx 35 \text{ мм H}_2\text{O} \approx 343 \text{ Па}$ [12, 13].

Таким образом максимальный перепад давления в легких человека составляет 0.338% атмосферного давления.

Число Рейнольдса потока воздуха в бронхе n -ой генерации рассчитывается по формуле

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

где $U_n = \frac{Q}{2^n \pi R_n^2}$ – средняя скорость на выходе из n -ого бронха. Рассчитанные значения

числа Рейнольдса приведены на рисунке 9. Для круглой трубы с гладкими стенками значение критического числа Рейнольдса равно 2300. Из рисунка 9 видно, что числа Рейнольдса превышают критические, только для нескольких крупных бронхов при больших расходах. То есть течение в бронхиальном дереве ламинарное, за исключением нескольких крупных бронхов при больших расходах воздуха. В спокойном состоянии человека течение в бронхиальном дереве ламинарное по критерию критического числа Рейнольдса.

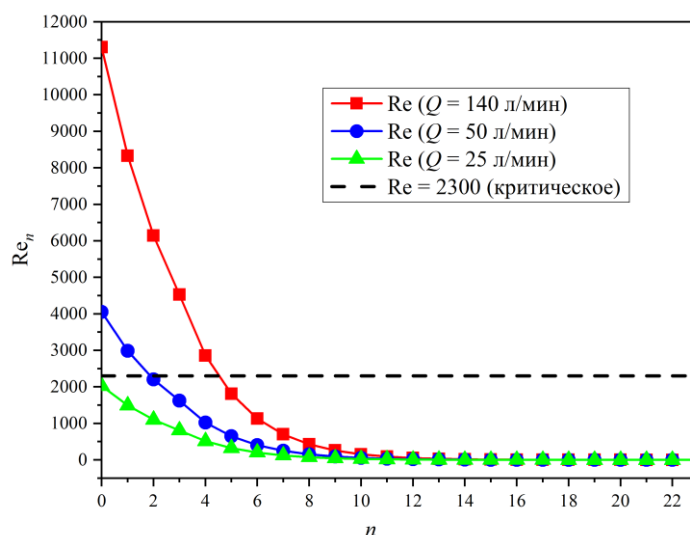


Рис. 9. Числа Рейнольдса Re_n на выходе из n -ой бифуркации для трех значений расхода воздуха. $Re = 2300$ – критическое число Рейнольдса для круглой трубы.

Турбулентное и ламинарное течения в трубе создают разное сопротивление, которое определяется, соответственно, формулами (для турбулентного течения дана формула Блазиуса):

$$\lambda_{\text{lam}} = 64/Re, \quad \lambda_{\text{turb}} = 0.3164/Re^{0.25}. \quad (4)$$

Перепад давления в трубке при турбулентном течении будет больше ламинарного перепада давления (при одинаковом расходе)

$$\Delta p_{\text{turb}} / \Delta p_{\text{lam}} = \lambda_{\text{turb}} / \lambda_{\text{lam}}. \quad (5)$$

Для критического числа Рейнольдса отношение перепадов давления будет равно 1.64. Таким образом, при турбулентном режиме течения требуется больший перепад давления для обеспечения одинакового с ламинарным течением расхода воздуха в легких. Скорее всего за долгие годы эволюции человеческий организм выработал такую схему строения бронхиального дерева, которая обеспечивала бы ламинарный поток воздуха в бронхах. Поэтому, по нашему мнению, течение воздуха в бронхиальном дереве человека носит ламинарный характер.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФОРМЫ БРОНХА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Функция, описывающая форму поперечного сечения бронхов в норме и при обструктивных заболеваниях легких, запишем в виде

$$f(\varphi) = \left[C - s_{ob} \sin^2 \left(\frac{n_{ed}}{2} \varphi \right) \right] \sqrt{A_{branch}}, \quad (6)$$

где A_{branch} – степень уменьшения площади поперечного сечения обструктивного бронха от площади здорового ($0 < A_{branch} \leq 1$), s_{ob} – относительная высота лучей «звездочки» внутренней формы бронха ($0 < s_{ob} \leq 1$), $n_{ed} = 4i_{ed}$ – количество лучей «звездочки» внутренней формы бронха ($i_{ed} \geq 0$). Количество лучей «звездочки» должно быть кратно 4 – это необходимо для того, чтобы (как будет показано ниже) при повороте на угол $\pi/2$ соседние бронхи состыковывались друг с другом. Параметр C определяется из условия сохранения площади поперечного сечения бронха при изменении значений параметров s_{ob} и n_{ed}

$$C = \frac{s_{ob} [2\pi n_{ed} - \sin(2\pi n_{ed})] + \sqrt{\Delta}}{4\pi n_{ed}}, \quad (7)$$

где $\Delta = 2\pi n_{ed} s_{ob}^2 \sin(2\pi n_{ed}) \sin^2(\pi n_{ed}) + 2\pi^2 n_{ed}^2 (8 - s_{ob}^2) - s_{ob}^2 (1 - \pi n_{ed}) \sin(2\pi n_{ed})$.

Уравнение поперечного сечения бронха с обструктивным сужением (6) имеет вид

$$\begin{aligned} X_n^B(\varphi) &= R_n \cos(\varphi) \cdot f(\varphi), \\ Y_n^B(\varphi) &= R_n \sin(\varphi) \cdot f(\varphi), \end{aligned} \quad (8)$$

где $\varphi \in [0, 2\pi]$, R_n – радиус бронха (1) n -ой генерации.

На рисунке 10 показаны формы «звездчатого» внутреннего сечения бронхов (сплошная кривая) и круговое сечение бронхов (пунктирная линия). На рисунке 10,а круглый и «звездчатый» бронхи имеют одинаковую площадь поперечного сечения, а на рисунке 10,б площадь «звездчатого» бронха меньше площади круглого.

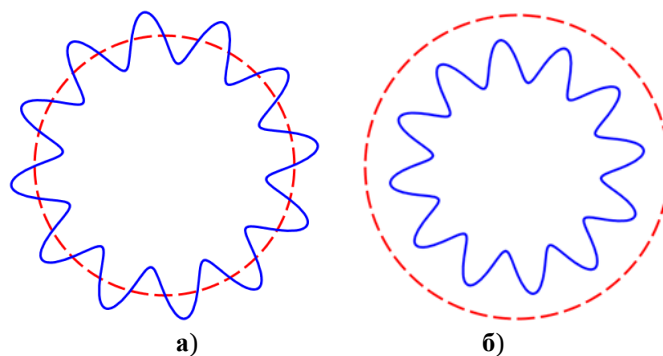


Рис. 10. Форма внутреннего строения бронхов, рассчитанная по формулам (6)–(8).

АНАЛИТИЧЕСКОЕ ПОСТРОЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА

Основная сложность при построении бифуркационного узла бронхиального дерева состоит в корректном описании каринального округления расходящихся бронхов. Качество построение каринального округления влияет на качество построения расчетной сетки и, в итоге, влияет на точность решения. Неалгоритмическое построение каринального округления (например, простое сглаживание острых ребер)

требует больших затрат ручной работы и внимания при построении разветвленного бронхиального дерева.

Для построения полного бронхиального дерева человека была аналитически построена отдельная бифуркация. Затем меняя номер бифуркации получаем весь набор бронхов. Положения бронха в бронхиальном дереве также задается аналитически преобразованием координат, согласно положению бронха в дереве.

Построение отдельной бифуркации

Для построения отдельной бифуркации используется идея [8] о конструировании бифуркации с помощью торов. Отдельная n -ая бифуркация бронхиального дерева строится из частей двух торов и трехмерных двухпараметрических поверхностей, гладко соединяющих эти торы. Значение угла разворота бронхов χ_n в модели бронхиального дерева [1] (формулы (1), (2)) не регламентируется, поэтому для определенности примем постоянный угол $\chi_n = 35^\circ$, как и работе [8].

Уравнение тора с расстоянием от центра образующей окружности до оси вращения R и с радиусом образующей окружности r задается параметрически в виде:

$$\begin{aligned} X(\varphi, \chi, R, r) &= [R + r \cdot f(\varphi) \cos \varphi] \cos \chi, \\ Y(\varphi, r) &= r \cdot f(\varphi) \sin \varphi, \\ Z(\varphi, \chi, R, r) &= [R + r \cdot f(\varphi) \cos \varphi] \sin \chi, \end{aligned} \quad (9)$$

где $\varphi \in [0, 2\pi]$, $\chi \in [-\pi, \pi]$, $f(\varphi)$ – функция формы поперечного сечения бронха (6).

Для построения тора (9) с переменным радиусом окружности R понадобится уравнение кривой, соединяющей две точки $(R_0, 0)$ и (R_1, χ_n) со вторым порядком гладкости

$$R_n^M(\chi; R_0, R_1) = \frac{R_0 - R_1}{2} \sin \left(\pi \left(\frac{\chi}{\chi_n} + \frac{1}{2} \right) \right) + \frac{R_0 + R_1}{2}. \quad (10)$$

На рисунке 11 изображен общий вид (а) и проекция (б) правой части бифуркации ($x > 0$) на плоскость $y = 0$. Верхний тор $(0, x_a, f_a, f_c)$ имеет входной радиус $(0, x_a) = R_n$, выходной радиус $(f_b, f_c) = (f_c, f_a) = R_{n+1}$ и ограничен углом χ_n . Нижний тор (z_a, f_c, f_b, z_c) имеет входной и выходной радиусы $(z_a, z_b) = (f_c, f_b) = R_{n+1}$. Внутренний радиус нижнего тора $(z_d, z_b) = (z_d, f_b) = R_{n+1}/2$. Расстояние $(0, x_b) = G_n$. Параметр G_n дается соотношением

$$G_n = (2.5R_{n+1} - R_n) \frac{\cos \chi_n}{1 - \cos \chi_n}. \quad (11)$$

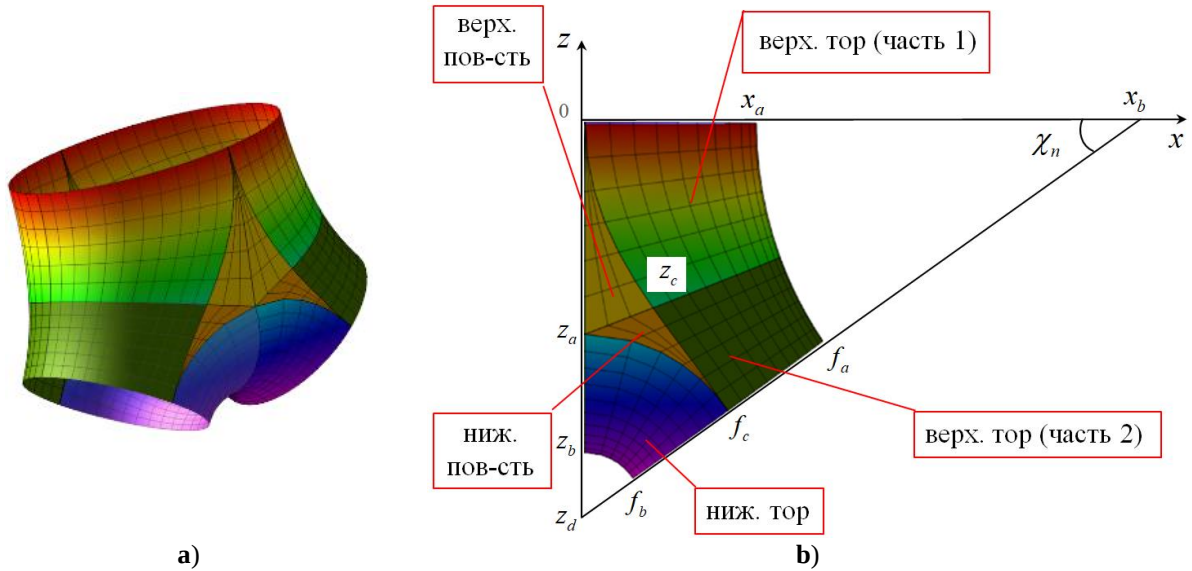


Рис. 11. Построение n -ой бифуркации бронхиального дерева (здесь показано построение круглой бифуркации, выходные бронхи не изображены на рисунке). Общий вид трехмерной бифуркации (а). Проекция в плоскости $y=0$ (б). Здесь $(0, x_a, f_a, f_c)$ – верхний тор, (z_a, f_c, f_b, z_c) – нижний тор, $(0, z_e, z_a)$ – верхняя поверхность, (z_a, z_e, f) – нижняя поверхность.

Верхний тор $(0, x_a, f_a, f_c)$ описывается соотношениями:

$$\begin{aligned} X_n^U(\varphi, \chi) &= \pm \left[G_n + X(\varphi, \chi - \pi, R_n^M(\chi; G_n, G_n - (R_n - R_{n+1})), R_n^M(\chi; R_n, R_{n+1})) \right], \\ Y_n^U(\varphi, \chi) &= Y(\varphi, R_n^M(\chi; R_n, R_{n+1})), \\ Z_n^U(\varphi, \chi) &= Z(\varphi, \chi - \pi, R_n^M(\chi; G_n, G_n - (R_n - R_{n+1})), R_n^M(\chi; R_n, R_{n+1})), \end{aligned} \quad (12)$$

где $\varphi \in [\pi/2, 3\pi/2]$, $\chi \in [0, \chi_n]$.

Нижний тор (z_a, f_c, f_b, z_c) описывается соотношениями:

$$\begin{aligned} X_n^D(\varphi, \zeta) &= \pm X(\varphi, \zeta, 1.5R_{n+1}, R_{n+1}), \\ Y_n^D(\varphi, \zeta) &= Y(\varphi, R_n^M(A_n(\zeta); R_n, R_{n+1})), \\ Z_n^D(\varphi, \zeta) &= -G_n \tan \chi_n + Z(\varphi, \zeta, 1.5R_{n+1}, R_{n+1}), \end{aligned} \quad (13)$$

где $\varphi \in [\pi/2, 3\pi/2]$, $\zeta \in [\chi_n, \pi/2]$.

Верхнюю двухпараметрическую поверхность $(0, z_e, z_a)$ зададим уравнениями:

$$\begin{aligned} x_n^U(s) &= \pm s, \\ y_n^U(\chi) &= Y_n^U(\pm \pi/2, \chi), \\ z_n^U(s, \chi) &= (s - G_n) \tan \chi, \end{aligned} \quad (14)$$

где $s \in [0, X_n^U(\pi/2, \chi)]$, $\chi \in [0, \bar{\chi}_n]$. Здесь угол $\bar{\chi}_n$, ограничивающий второй параметр, задается соотношением

$$\bar{\chi}_n = -\arctan\left(\frac{1.5R_{n+1} - G_n \tan \chi_n}{G_n}\right). \quad (15)$$

Нижнюю двухпараметрическую поверхность $(0, z_e, z_a)$ зададим уравнениями

$$\begin{aligned}x_n^D(s) &= \pm s, \\y_n^D(\zeta) &= Y_n^U(\pm \pi/2, A_n(\zeta)), \\z_n^D(s, \zeta) &= (s - G_n) \tan A_n(\zeta),\end{aligned}\quad (16)$$

где $s \in [X_n^D(\pi/2, \zeta), X_n^U(\pi/2, A_n(\zeta))]$, $\zeta \in [\chi_n, \pi/2]$.

Функция $A_n(\zeta)$ дает связь углов ζ и χ

$$A_n(\zeta) = \chi_n - \arctan \left(\frac{1.5R_{n+1} \sin(\zeta - \chi_n)}{\frac{G_n}{\cos \chi_n} - 1.5R_{n+1} \cos(\zeta - \chi_n)} \right). \quad (17)$$

Координаты точки f_c (центр выходящих бронхов), даются соотношениями

$$\begin{aligned}x_n^c &= \pm 1.5R_{n+1} \cos \chi_n, \\y_n^c &= 0, \\z_n^c &= -[G_n - (R_n - R_{n+1})] \sin \chi_n.\end{aligned}\quad (18)$$

К поверхности (f_a, f_c, f_b) примыкает выходящий цилиндрический или звездообразный бронх длины L_{n+1} (не показан на рис. 11). Уравнения выходящих бронхов даются уравнениями

$$\begin{aligned}X_n^{B(out)}(\varphi, s) &= x_n^c + R_{n+1} f(\varphi) \cos(\varphi) \cos \chi_n \pm s \cdot \sin \chi_n, \\Y_n^{B(out)}(\varphi, s) &= R_{n+1} f(\varphi) \sin(\varphi), \\Z_n^{B(out)}(\varphi, s) &= z_n^c \pm R_{n+1} f(\varphi) \cos(\varphi) \sin \chi_n - s \cdot \cos \chi_n,\end{aligned}\quad (19)$$

где знак «+» относится к правому бронху, «-» – к левому исходящему бронху, параметр $s \in [0, L_{n+1}]$, угол $\varphi \in [0, 2\pi]$.

Уравнения (9)–(19) аналитически описывают построение n -ой бифуркации бронхиального дерева с выходящими бронхами. Каждая бифуркация состоит из следующих трехмерных поверхностей: 1) двух верхних тороидальных («+» – правая и «-» – левая) поверхностей (формулы (12)); 2) двух нижних тороидальных («+» – правая и «-» – левая) поверхностей (формулы (13)); четырех верхних двухпараметрических (для координаты x : «+» – правая и «-» – левая, для координаты y : «+» – передняя и «-» – задняя) поверхностей (формулы (14)); четырех нижних двухпараметрических для координаты x : «+» – правая и «-» – левая, для координаты y : «+» – передняя и «-» – задняя) поверхностей (формулы (16)); выходящих цилиндрических или звездообразных («+» – правый и «-» – левый) бронхов (формулы (19)).

Построение бронхиального дерева

Следующая бифуркация строится аналогичным образом. Построения последующих бифуркация бронхиального дерева начинается с преобразование системы координат с началом координат в середине правого или левого выходного бронха предыдущей бифуркации. При этом ось Z направлена по оси левого или правого выходного бронха предыдущей бифуркации. Такое преобразование координат позволяет переносить

бифуркацию в нужное место дерева, не меняя формулы для построения бронхов (меняется только номер n бифуркации).

Переходим к новой системе координат от текущей бифуркации, когда начало осей координат сдвигается в точку $(x_{n+1}^{new}, y_{n+1}^{new}, z_{n+1}^{new})$:

$$\begin{aligned} x_{n+1}^{new} &= \pm(1.5R_{n+1} \cos \chi_n + L_{n+1} \sin \chi_n), \\ y_{n+1}^{new} &= 0, \\ z_{n+1}^{new} &= -[G_n - (R_n - R_{n+1})] \sin \chi_n - L_{n+1} \cos \chi_n \end{aligned} \quad (20)$$

и поворачиваются вокруг оси Y на угол $\pm \chi_n$.

Начиная со второй бифуркации ($n = 2$) четные бифуркации поворачиваются вокруг оси Z (здесь речь идет о локальной системе координат, в которой строится данная бифуркация) по угол $\pi/2$. В итоге матрица преобразования координат для следующей бифуркации с номером $n+1$ будет иметь вид:

- для нечетного n

$$S_{n+1} = \begin{bmatrix} \cos(\chi_n) & 0 & \mp \sin(\chi_n) & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ \pm \sin(\chi_n) & 0 & \cos(\chi_n) & 0 \\ \pm x_{n+1}^{new} & y_{n+1}^{new} & z_{n+1}^{new} & 1 \end{bmatrix}; \quad (21)$$

- для четного $n \geq 2$

$$S_{n+1} = \begin{bmatrix} 0 & \cos(\chi_n) & \mp \sin(\chi_n) & 0 \\ -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \pm \sin(\chi_n) & \cos(\chi_n) & 0 \\ -y_{n+1}^{new} & \pm x_{n+1}^{new} & z_{n+1}^{new} & 1 \end{bmatrix}. \quad (22)$$

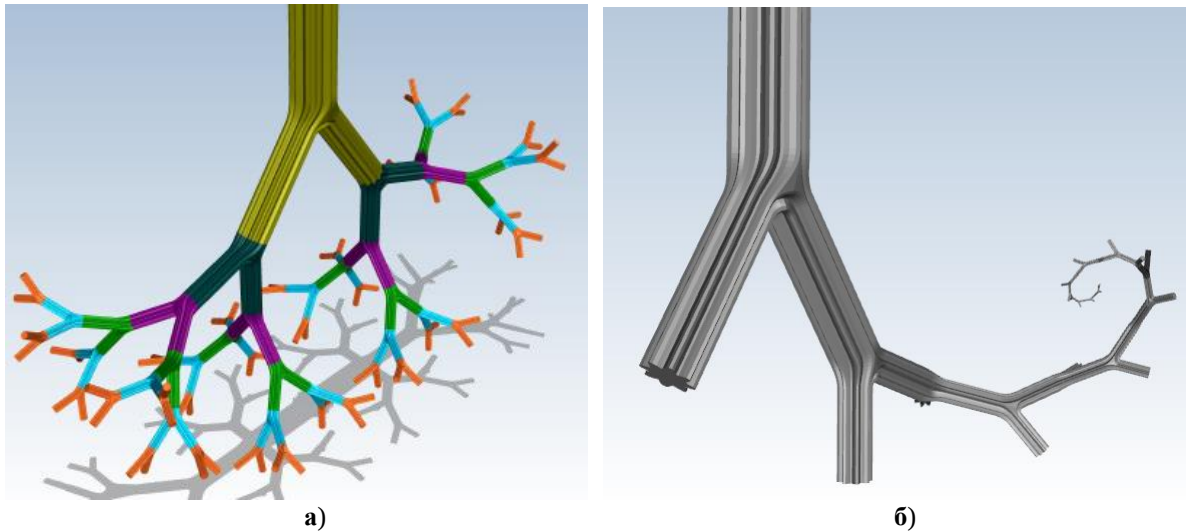


Рис. 12. Картины бронхиального дерева человека со «звездообразными» бронхами, построенные по предложенной модели (9)–(22). (а) Бронхиальное дерево генерации $n = 5$ (ветви одной генерации закрашены одинаковым цветом). (б) Отдельная ветвь бронхиального дерева с 0 по 23 генерацию.

На рисунке 12,а показано построенное бронхиальное дерево до генерации $n = 5$ с «звездообразным» внутренним сечением бронхов. Здесь одинаковым цветом

нарисованы бифуркации одной генерации. Полностью изобразить бронхиальное дерево до 23 генерации не представляется возможным из-за их многочисленности и разномасштабности. Для примера на рисунке 12,б показана одна ветвь бронхиального дерева (показаны только бифуркации, примыкающие к правым исходящим бронхам) до 23-ей генерации включительно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа посвящена аналитическому построению полного бронхиального дерева человека в норме и при обструктивной болезни легких. Существующие методы построения бронхиального дерева носят эмпирический характер и привязаны к возможностям построения сложной геометрии конкретным коммерческим пакетом CFD моделирования. Существующие модели бронхиального дерева не описывают «звездчатое» внутреннее строение бронхиол и, таким образом, не описывают легкие при патологии.

Разработана аналитическая модели построения легкого любой генерации (вплоть до альвеол). Аналитическая модель бифуркации позволяет конечными формулами построить полное бронхиальное дерево человека с 0 до 23 бифуркации включительно. Аналитические формулы позволяют легко моделировать патологии легочной системы, вызванные «звездообразным» сужением бронхов. Геометрические характеристики бронхиального дерева человека при патологии моделируются «звездчатой» формой внутреннего строения бронха, степень патологии задается параметрами – степенью сужения бронха и степенью искажения цилиндрической формы бронхов. Все поверхности бронхиального дерева состыковываются со вторым порядком гладкости (не имеют острых углов и ребер). Аналитические формулы позволяют отказаться от утомительной ручной работы построения каждой отдельной бифуркации в программах 3D моделирования, их состыковки и сглаживания (особенно сложной является процедура ручного построения бифуркации при патологии). Предложенные аналитические формулы построения бронхиального дерева позволят проводить численные расчеты на бронхиальном дереве любой генерации (конечно, если позволят вычислительные ресурсы) в норме и при патологии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Субъекта РФ (Новосибирская область) в рамках научного проекта № 19-41-540003 p_a.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вейбель Э.Р. *Морфометрия легких человека*. М.: Медицина, 1970. 176 с.
2. Zhao Y., Lieber B.B. Steady inspiratory flow in a model symmetric bifurcation. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1994. V. 116. P. 488–496. doi: [10.1115/1.2895800](https://doi.org/10.1115/1.2895800).
3. Zhao Y., Brunskill C.T., Lieber B.B. Inspiratory and expiratory steady flow analysis in a model symmetrically bifurcating airway. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1997. V. 119. P. 52–58. doi: [10.1115/1.2796064](https://doi.org/10.1115/1.2796064).
4. Hegedűs C.J., Balásházy I., Farkas Á. Detailed mathematical description of the geometry of airway bifurcations. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2004. V. 141. No. 1. P. 99–114. doi: [10.1016/j.resp.2004.03.004](https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.03.004).
5. Heistracher T., Hofmann W. Physiologically realistic models of bronchial airway bifurcations. *J. Aerosol Sci.* 1995. V. 26. No. 3. P. 497–509. doi: [10.1016/0021-8502\(94\)00113-D](https://doi.org/10.1016/0021-8502(94)00113-D).
6. Ertbruggen C., Hirsch C., Paiva M. Anatomically based three-dimensional model of airways to simulate flow and particle transport using computational fluid dynamics. *J. Appl. Physiol.* 2005. V. 98. P. 970–980. doi: [10.1152/japplphysiol.00795.2004](https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00795.2004).

7. Tena A.F., Casan P., Fernández J., Ferrera C., A. 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).
8. Tena A.F., Fernández J., Álvarez E., Casan P., Walters D.K. 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).
9. Tena A.F., Francos J.F., Álvarez E., Casan P.A. 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).
10. Gemci T., Ponyavin V., Chen Y., Chen H., Collins R. CFD Simulation of Airflow in a 17-Generation Digital Reference Model of the Human Bronchial Tree. *Series on Biomechanics*. 2007. V. 23. No. 1. P. 5–18.
11. Gemci T., Ponyavin V., Chen Y., Chen H., Collins R. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract. *Journal of Biomechanics*. 2008. V. 41. P. 2047–2054. doi: [10.1016/j.jbiomech.2007.12.019](https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2007.12.019).
12. 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).
13. 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.
14. Choi J. *Multiscale numerical analysis of airflow in CT-based subject specific breathing human lungs*: PhD Dissertation (Doctor of Philosophy). Iowa: University of Iowa, 2011. 259 p. doi: [10.17077/etd.n7qno7h9](https://doi.org/10.17077/etd.n7qno7h9).
15. Хэм А., Кормак Д. *Гистология*. М.: Мир, 1983. Т. 4. 245 с.
16. Mescher A.L. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. New York: McGraw Hill Medical, 2013. 560 p.
17. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Варианты хронической обструктивной болезни легких с позиции патологоанатома. *Пульмонология*. 2013. № 3. С. 93–96. doi: [10.18093/0869-0189-2013-0-3-93-96](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-3-93-96).
18. Солопов В.Н. *Астма. Как вернуть здоровье*. М.: Электронная версия, 2002. 240 с. URL: <http://health.astma.ru/> (дата обращения: 18.12.2019).

Рукопись поступила в редакцию 05.09.2019.

Дата опубликования 26.12.2019.