

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ПРИКЛАДНОЙ МЕХАНИКИ
ИМ. С.А. ХРИСТИАНОВИЧА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Гольшева Полина Садуллоевна

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ДЫХАНИЯ
ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

1.1.9 – механика жидкости, газа и плазмы

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:

д.ф.-м.н.

Медведев Алексей Елизарович

Новосибирск – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА 1. Построение полного бронхиального дерева.....	15
1.1. Общие понятия о дыхательной системе человека.....	15
1.2. Существующие модели и методы построения бронхиального дерева.....	17
1.3. Гистологические строения трахеи и бронха.....	26
1.4. Параметры бронхиального дерева.....	28
1.5. Моделирование формы бронха.....	29
1.6. Перепад давления в зависимости от формы бронха.....	30
1.7. Аналитическое построение бифуркации бронх.....	32
1.8. Сборка полного бронхиального дерева.....	36
Выводы к главе 1.....	41
ГЛАВА 2. Моделирование течения воздуха в бронхиальном дереве человека.....	42
2.1. Математическая модель.....	42
2.2. Расчетная сетка.....	43
2.3. Методика расчета течения в отдельной бифуркации бронхиального дерева.....	45
2.4. Методика расчета течения в полном бронхиальном дереве человека.....	46
2.5. Методика поэтапного расчета.....	50
2.6. Результаты численного моделирования течения воздуха в бронхиальном дереве.....	56
2.7. Численное моделирование частичного поражения легких.....	61
2.8. Моделирование нестационарного вдоха.....	63
Выводы к главе 2.....	66

ГЛАВА 3. Динамика осаждения капель аэрозольных форм лекарственных средств. Численное моделирование теплообмена и влагообмена в бронхиальном дереве человека.....	68
3.1. Устройства для проведения ингаляции.....	68
3.2. Факторы, влияющие на осаждение частиц.....	70
3.3. Обструктивные заболевания легких.....	71
3.4. Уравнения динамики капель аэрозолей.....	72
3.5. Осаждение капель аэрозолей в легких.....	73
3.6. Общая информация о теплообмене и влагообмене в бронхиальном дереве человека.....	77
3.7. Математическая модель тепломассообмена в легких человека.....	79
3.8. Результаты расчетов теплообмена и влагообмена в нижних дыхательных путях.....	84
3.9. Дыхание термической гелий-кислородной смесью.....	91
Выводы к главе 3.....	96
Заключение.....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100

Введение

Актуальность темы исследования

Тема данного исследования является весьма актуальной в данное время и будет актуальной всегда. Можно поделить актуальность на два основных пункта:

1. Заболевания дыхательной системы

Заболевания дыхательных путей занимает лидирующее место в структуре заболеваний. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), наибольшее количество смертей в мире связано с неинфекционными болезнями. Среди них на первом месте находятся сердечно-сосудистые заболевания, которые являются причиной смерти для 17,9 миллионов человек ежегодно. На втором месте находятся онкологические заболевания, вызывающие смерть более чем 9 миллионов человек в год. На третьем месте – заболевания дыхательной системы, такие как пневмония и бронхиальная астма, но к этим двум заболеваниям добавился COVID-19. Поэтому заболевания органов дыхания поднялось на второе место. Часто при вирусных заболеваниях происходит частичное нарушение работы легких человека – необходимо знать, как патологии бронхов человека влияют на процессы дыхания и газообмена

В конце 2019 года в Китае новая вспышка COVID-19 началась и продолжается по настоящее время. Пандемия коронавируса стала фундаментальным вызовом для современного общества, которая за рекордно короткий срок изменила жизнь миллионов людей во всем мире. Даже сейчас каждый день появляются около 200 тыс. новых заболевших согласно мировым данным.

Глобальная распространенность астмы составляет около 300 миллионов человек, а по некоторым оценкам к 2025 году она увеличится до 400 миллионов человек. В Новосибирской области от бронхиальной астмы страдают около 200 тыс. человек.

Пневмония является достаточно распространенным заболеванием органов дыхания. С каждым столетием течение данного заболевания усугубляется, так как появляются все больше новых штаммов вирулентных микроорганизмов, являющихся возбудителями пневмонии. Действие антибиотиков слабеет, летальность заболевания увеличивается. В России ежегодно отмечается около 1,5 млн. случаев пневмоний. Число больных с осложненным течением болезни растет из-за недостаточной оценки тяжести состояния больного. Количество больных пневмонией остается одной из главных проблем в нашей стране.

2. Загрязнение воздуха

В Новосибирске, как и в других городах, атмосфера загрязняется выбросами и промышленных предприятий, и транспортной системы. С каждым годом количество легковых автомобилей на дорогах увеличивается. Это способствует увеличению концентрации в воздухе пыли, диоксида углерода и др. Кроме того, существенному загрязнению атмосферы способствуют котельные, коммунальные предприятия, а также электростанции. Все эти выбросы при дыхании попадают к нам в организм через дыхательную систему и осаждаются в легких.

Степень разработанности темы исследования

Работы по созданию математической модели дыхательной системы человека, которая бы описывала полное и реальное строения бронхиального дерева, ведутся уже ни одно десятилетие и представляют комплексную задачу с нерешенными проблемами.

Первая модель бронхиального дерева была описана еще в 1963г. швейцарским анатомом Вейбелем Э.В. К настоящему времени создано много различных моделей, которые имеют различные плюсы и минусы. Значительный вклад в эту область исследования внесли научные группы: ПНИПУ, Пермь (Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю.); Tokyo University of Agriculture and Technology, Japan (Kitaoka H., Takaki R., Suki B.); State University of New York at Buffalo, USA (Zhao Y., Lieber B.B., Brunskill C.T.); Universidad de Oviedo and Hospital Universitario Central de Asturias, Spain (Fernández-Tena A.M. and et. al); F.R.I.A., Belgium (Van

Ertbruggen C., Hirsch C., Paiva M.); Institute of Physics and Biophysics, University of Salzburg, Austria (Heistracher T., Hofmann W.); Bioengineering Institute, The University of Auckland, New Zealand (Tawhai M.H., Hunter P. J., Pullan A. J.).

Основные научные результаты исследования показали, что существуют проблема, заключающаяся в моделировании процесса дыхания в полном бронхиальном дереве человека и в описании внутреннего сечения бронха.

Создание аналитической модели полного бронхиального дерева представляет собой актуальную научную задачу, решение которой описано в данной диссертационной работе.

В данной работе впервые удалось произвести расчеты полного бронхиального дерева от трахеи до альвеолярной области, описать функцию, позволяющую моделировать внутреннее «звездообразное» строение бронха.

Цель и задачи исследования

Целью работы является **создание математической модели легких человека**, которая позволила бы моделировать дыхание, тепло- и влаго- обмен в норме и при патологии, осаждение частиц пыли, аэрозольных капель (включая лекарственные средства) в бронхах человека.

Основное предположение данного исследования основывается на том, что можно воспроизводить поведение воздуха в легких у здоровых людей или при определенных обструктивных патологиях, используя единую модель дыхательных путей, которая позволяет моделировать все проводящие дыхательные пути. Также возможно имитировать осаждение вдыхаемых частиц и/или капель в легких во всех этих ситуациях.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Разработка аналитической модели построения бифуркации бронхов и на их основе создание модели полного бронхиального дерева человека. Бронхиальное дерево должно описываться от трахеи до начала альвеолярной области и должен давать возможность описывать поток воздуха в легких человека.

2. Исследование осаждения частиц пыли и аэрозольных капель лекарственных препаратов в бронхиальном дереве легких.
3. Изучение особенностей дыхания человека при заболеваниях дыхательных путей и моделирование возможностей лечения некоторых патологий.
4. Моделирование теплообмена и влагообмена в бронхиальном дереве человека.

Научная новизна работы

1. Впервые создана аналитическая методика построения полного (от трахеи до альвеол) трехмерного бронхиального дерева человека в норме и при патологии. На основе созданной методики построена трехмерная модель симметричного бронхиального дерева человека, которая описывает различные патологические изменения в бронхах человека (приступ астмы, фиброз легких и т.д.);
2. Впервые проведены расчеты ламинарного течения воздуха в полном бронхиальном дереве человека (от входного бронха до альвеол). Показано, что при ламинарном течении воздуха в бронхах падение давления меньше, чем при турбулентном течении. Искажение цилиндрической формы бронхов при патологии приводит к увеличению падения давления в бронхиальном дереве.
3. Впервые проведены расчеты осаждения капель лекарственного аэрозоля в полном бронхиальном дереве человека (вплоть до альвеол) и установлены закономерности осаждения капель лекарств в легких человека от длительности и интенсивности вдоха.
4. Проведены расчеты использования термической гелий-кислородной смеси при дыхании больного – показаны физические особенности дыхания гелий-кислородной смесью.
5. Показано, что термический эффект (превышение температуры тела человека) нагретой гелий-кислородной смеси наблюдается только в верхнем отделе бронхов.

6. Впервые проведены трехмерные расчеты тепло- и влаго- обмена в легких человека, которые хорошо согласуются с экспериментальными данными, что говорит о том, что данная модель достоверно описывает дыхательный процесс.

Теоретическая и практическая значимость

Взвешенные частицы (пыль, дым, сажа и жидкие капли) могут вызвать широкий спектр хронических респираторных заболеваний, таких как астма и хронические обструктивные заболевания легких. Для лечения этих и других заболеваний применяют 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. Знание о том, как и где частицы осаждаются в дыхательной системе, имеет основополагающее значение для предотвращения и лечения болезней человека.

Течение воздуха в легких человека можно исследовать в одномерных моделях течения газа по ветвящимся трубкам. Эти модели дают хорошие интегральные характеристики дыхания человека. Но в одномерных моделях невозможно рассчитать оседание аэрозолей и порошков в легких человека. Поэтому приходится переходить к реальным трехмерным моделям течения газа в легких человека.

Для практического применения данных исследования и методик приема лекарственных средств ингаляционным способом необходимо проведение математического и численного исследования осаждения лекарственных форм препаратов в легких (бронхиальном дереве человека). Экспериментальные гистологические исследования на лабораторных животных (крысах и мышах) не дают полного ответа на данный вопрос из-за физиологического различия морфологии легких мелких животных и человека.

Методология и методы исследования

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 бронхиальной астме) происходит сужение бронхов и изменение формы проходного сечения бронхов.

В результате работы разработан алгоритм аналитического построения трехмерного полного симметричного 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.

Впервые разработана аналитическая модель построения легкого любой генерации (вплоть до альвеол). Аналитическая модель бифуркации позволяет конечными формулами построить полное бронхиальное дерево человека с 0-ой до 23-ей 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. Каждая бифуркация строится из входящего и двух выходящих бронхов, которые соединяются друг с другом секторами торов переменного радиуса и гладкими двухпараметрическими поверхностями. Все поверхности бронхиального дерева состыковываются со вторым порядком гладкости (не имеют острых углов и ребер). Последующие

бифуркации строятся по этим же формулам (со своими размерами бронхов и углами), положение данной бифуркации в бронхиальном дереве дается матрицей преобразования координат. В аналитических формулах легко параметрически задать вместо круглого сечения "звздообразное" сечение бронхов и степень сжатия или расширения бронхов. Таким образом, аналитически построив одну бифуркацию с соответствующими параметрами (размеры бронхов, угол между ними, степень "звездности" и степень сжатия бронхов) и задав (опять же аналитически) матрицу преобразования координат (в зависимости от положения данной бифуркации в бронхиальном дереве), нетрудно построить в любой программе трехмерного моделирования бронхиальное дерево любой полноты (полное бронхиальное дерево с 19 млн. бифуркаций на данный момент невозможно построит из-за ограничений памяти в компьютерах – это уже ограничение не модели). 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.

Течение воздуха в легких медленное и перепады давления небольшие, поэтому для расчетов можно рассматривать воздух в рамках модели вязкой несжимаемой жидкости. При скоростях и давлениях, характерных для течения воздуха в легких человека, сжимаемостью воздуха можно пренебречь. В общем, почти во всех известных расчетах течения воздуха в бронхах человека пренебрегают сжимаемостью воздуха.

Расчет бронхиального дерева в симметричной модели бронхиального дерева можно проводить по частям, отдельно для каждой бифуркации. Это возможность показана в данной модели для ламинарного течения вязкой несжимаемой жидкости. Скорости воздуха в легких маленькие и числа Рейнольдса значительно меньше критических (в известных работах по численному моделированию течения

в бронхиальном дереве человека использовалась та или иная модель турбулентности – это было вызвано несовершенством построенного бронхиального дерева – присутствовали острые углы и грани, что исключало возможность ламинарного течения).

Расчет течения в бронхиальном дереве человека проводился поэтапно (от верхней бифуркации к нижней). Для нижней бифуркации граничные условия на входе являются выходными данными верхней бифуркации.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный алгоритм трехмерного аналитического построения полного (с 0-ой до 23-ей бифуркации) симметричного бронхиального дерева человека в норме и при патологии.
2. Разработанная трехмерная численная методика поэтапного расчета течения воздуха в полном (вплоть до альвеол) бронхиальном дереве человека.
3. Результаты расчетов осаждения капель лекарственного аэрозоля в полном бронхиальном дереве человека (вплоть до альвеол) и установленные закономерности осаждения капель лекарств в легких человека от длительности и интенсивности вдоха.
4. Результаты расчетов использования термической гелий-кислородной смеси при дыхании и выявленные физические особенности дыхания гелий-кислородной смесью. Показано, что термический эффект (превышение температуры тела человека) нагретой гелий-кислородной смеси наблюдается только в верхнем отделе бронхов.
5. Верифицированная по экспериментальным данным численно-аналитическая модель тепло- влагообмена в легких человека.

Степень достоверности и апробация результатов

Общее число публикаций по материалам диссертации – 23, из которых 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, и 4 статей в международных изданиях,

индексируемых в базе данных Scopus и Web of Science. Результаты работ докладывались на всероссийских и международных конференциях:

- XIII Всероссийский съезд по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики (Санкт-Петербург, 2023г.)
- 27-ая Всероссийская конференция по численным методам решения задач теории упругости и пластичности (Красноярск, 2021г., 2023г.);
- IV конференция «Проекты поддержанные Правительством Новосибирской области, Российским фондом фундаментальных исследований и Российским фондом, для экономики региона» (Новосибирск, 2023г.)
- Проблемы механики: теория, эксперимент и новые технологии (Новосибирск - Шерегеш, 2018-2023г.);
- International Conference on the Methods of Aerophysical Research (ICMAR 2022) (Новосибирск, 2022, 2018г.);
- II International Workshop and School of Young Scientists (Владивосток, 2021г.)
- Международная научная студенческая конференция (2019,2020г.)
- Taiwan-Russia COVID-19 Webinar on "Treating coronavirus, developing vaccine and drug for COVID-19" (Новосибирск, 2020)
- XII Всероссийский съезд по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики (Уфа, 2019 г.);
- Taiwan-Russia bilateral symposium: 2018 interdisciplinary research for biophysics, life sciences and biomedicine (Taiwan, 2018г.).

Личный вклад автора

Работа производилась в ФГБУН Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича СО РАН. Результаты, представленные в данной работе, получены автором совместно с его научным руководителем и коллегами.

В процессе выполнения работы автор являлся руководителем в проекте РФФИ 20-41-543004 р_мол_а_Новосибирск, исполнителем РФФИ 19-41-540003 р_а.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, списка литературы, включающего 53 наименования. Объем работы составил 105, включая 56 рисунков, 4 таблиц.

Благодарность

Выражаю признательность и благодарность своему научному руководителю д.ф.-м.н. Алексею Елизаровичу Медведеву, заведующему лаборатории № 4 академику РАН Василию Михайловичу Фомину, а также сотрудникам лаборатории №4 ИТПМ СО РАН им. С.А. Христиановича за ценные советы и помощь на всех этапах выполнения диссертации.

Краткое содержание

Во введение подробно описаны актуальность и новизна научной-исследовательской работы. Сформированы цели и задачи, перечислены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена анализу литературы по построению математической модели бронхиального дерева человека, показаны их плюсы и минусы, подробному описанию гистологического строения внутренних форм бронха. Так же в первой главе продемонстрирована **впервые** разработанная в данном исследовании аналитическая модель нижних дыхательных путей, которая имеет значительные преимущества над существовавшими ранее моделями. Подробно представлено, как моделируются внутренние сечения бронхов и сами бронхи.

Во второй главе приведены уравнения, описывающие ламинарное течение жидкости в дыхательной системе, подробно описана методика, используемая для расчета течения воздуха, как в отдельном бронхе, так и во всей ветви бронхиального дерева. Предложенные методики расчета позволяют на порядок снизить время расчета.

Так же **во второй главе** представлены результаты численного моделирования течения воздуха у здорового человека и при патологическом

(«звездообразном») сужении бронхов. Показано, что сужение бронха приводит к значительному затруднению дыхания.

Во второй главе подробно описано моделирование дыхания при частичном поражении легкого, методом «отключения» бронхов. Показана зависимость затруднение дыхания от степени поражения легкого.

Третья глава посвящена численному моделированию дыхания человека с частицами пыли или каплями лекарственных средств. Подробно описаны факторы, влияющие на осаждения частиц, и устройства, используемые для проведения ингаляционных терапий. Установлены закономерности осаждения частиц от времени и интенсивности вдоха.

Так же **в третьей главе** представлены результаты численного моделирования тепло- и влагообмена в нижних дыхательных путях человека. Проведена верификация полученных расчетных данных с экспериментальными данными.

В заключении сформулированы основные выводы диссертационной работы.

ГЛАВА 1. Построение полного бронхиального дерева

1.1. Общие понятия о дыхательной системе человека

Дыхательная система представляет собой комбинацию органов, которые обеспечивают транспортировку кислорода для обеспечения метаболической активности человека, и наоборот, удаляет CO_2 из легкого и крови за пределы организма человека. Количество вдохов и выдохов, выполняемых в течение одной минуты человеком, определяется различными факторами, например, физической нагрузкой, возрастом и т.д. Нормальная частота дыхания здорового человека варьируется от 12 до 17 вдохов в течение минуты [1].

Дыхательная система человека делится на две основные части:

- верхние дыхательные пути (нос, рот, глотка и др.);
- нижние дыхательные пути (трахея, бронхи и бронхиолы) (рис. 1.1).

Настоящая работа посвящена моделированию течения воздуха в нижних дыхательных путях – бронхиальном дереве человека.

Бронхиальное дерево человека имеет сложную древовидную структуру. Трахея делится на два главных бронха. От главных бронхов отходят долевые бронхи, затем несколько видов бронхиол (самые маленькие начинаются где-то после 16-го деления и называются терминальные бронхиолы). Всего в легком взрослого человека насчитывается до 23 генераций ветвлений бронхов до альвеолярных мешков.

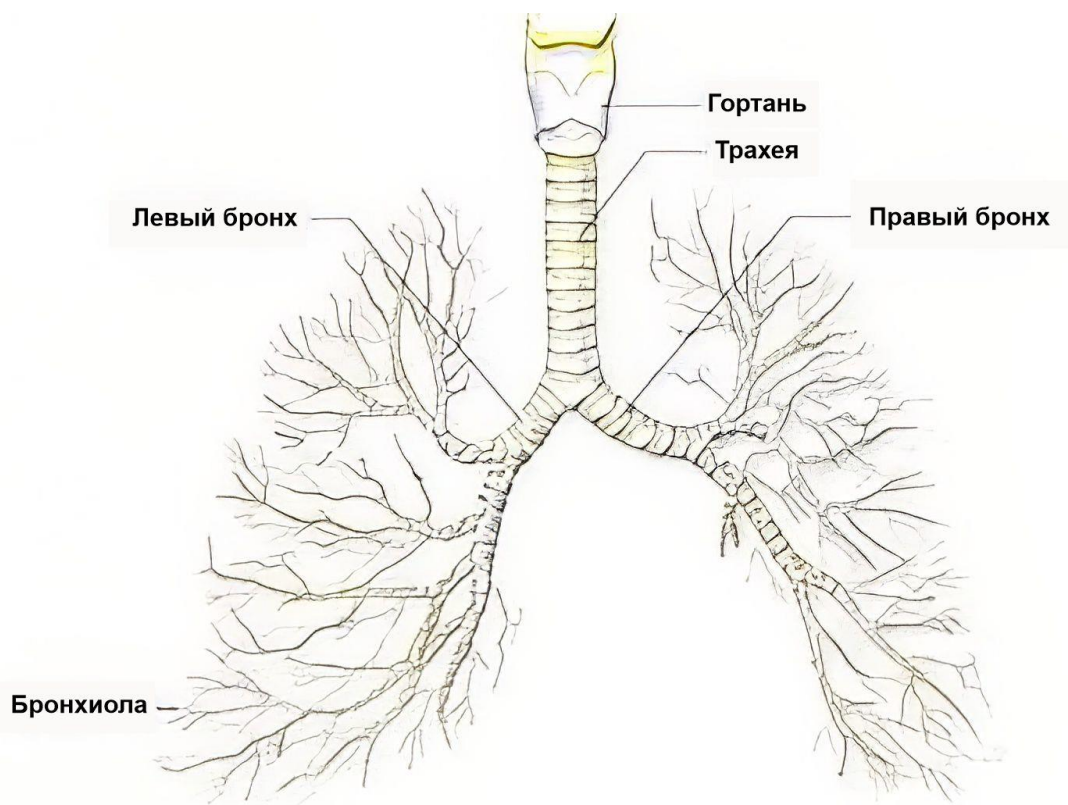


Рисунок 1.1. Анатомия бронхиального дерева.

В [2] описано, что при расширении легких воздух из окружающей среды проникает в его газообменные отделы по системе ветвящихся трубок. Воздух проходит через трахею, затем через главные бронхи и попадает в более мелкие ветви бронхиального дерева. Функцией дыхательных путей является проведение потоков воздуха. После 20-го деления бронхов начинаются альвеолярные ходы, в них и происходит газообмен, эту часть бронхиального дерева называют дыхательной зоной.

Воздух, который человек вдыхает или выдыхает, движется по бронхиальному дереву под действием градиента давления между полостью носа и альвеолярными мешками. Этот градиент давления является движущей силой для дыхательных газов. Поток воздуха, поступающий в дыхательные пути, имеет как правило ламинарный характер, однако при различных легочных патологиях в некоторых участках могут возникать завихрения [2].

Одной из наиболее актуальных социально-экономических проблем российского здравоохранения являются болезни органов дыхания (БОД). Каждый

третий человек страдает от какого-либо заболевания дыхательной системы и очень часто об этом даже не догадывается. На рис. 1.2 представлены показатели за 2015–2019 года [3]. Из графика видно, что в 2015–2018 г. происходил рост заболевания БОД по числу лиц, впервые или повторно заболевших на территории Российской Федерации. Например, в 2015 году на 100 тыс. человек болели почти 39 тысяч человек, если перевести на всю РФ, то это почти 60 миллионов человек.

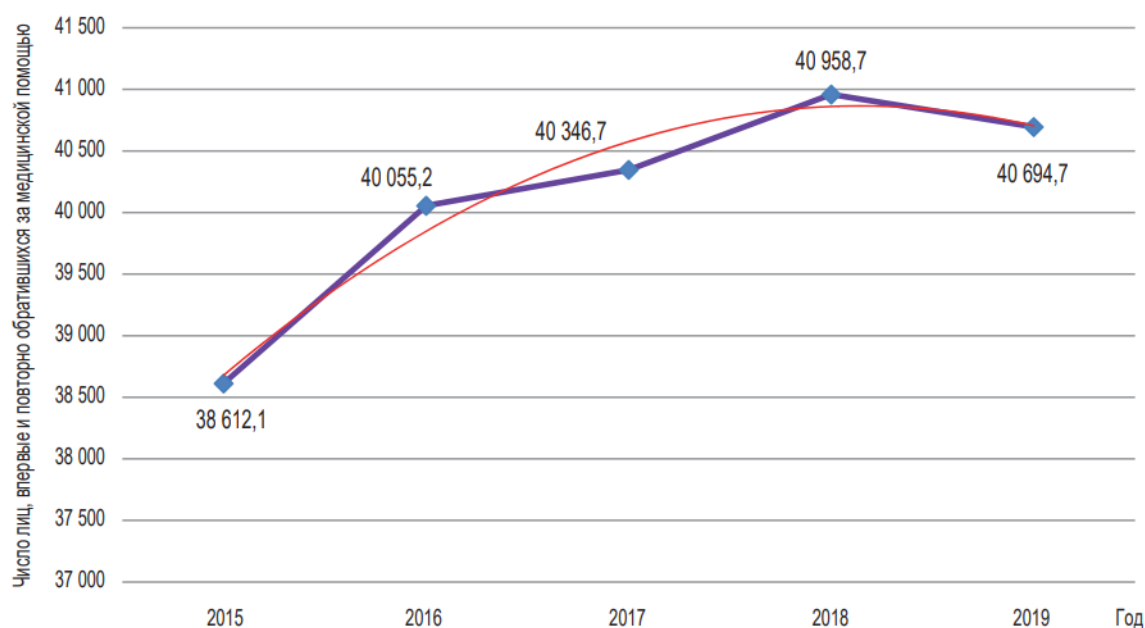


Рисунок 1.2. Динамика общей заболеваемости болезнями органов дыхания 2015-2019 г. в РФ на 100 тыс. населения [3].

По данным министерства здравоохранения РФ в 2019 году заболевания органов дыхания занимали 1-е место, опережая заболевания органов пищеварения, системы кровообращения, костно-мышечной системы и др.

1.2. Существующие модели и методы построения бронхиального дерева

Уже ни одно десятилетие разрабатывают различные модели бронхиального дерева легких человека. Первые существующие модели были сосредоточены на математическом описании дыхательных путей.

Одной из самых первых работ по построению нижних дыхательных путей (трахея, бронхи и т.д.) является одномерная модель Вейбеля [4]. Вайбель впервые

описывает обобщенную симметричную модель, показанную на рис. 1.3. Эта модель описывает общую одномерную структуру бронхиального дерева человека. Бронхиальное дерево человека подразделяется на 23 поколения бифуркаций (деление входящего бронха на два исходящих). Задается диаметр и длина бронхов каждого поколения. При этом предполагается, что бронхи делятся в бифуркации симметрично, относительно входящего бронха (Вейбель предложил также несимметричную модель бронхиального дерева). Углы деления бронхов и поворота бифуркаций относительно друг друга в работе Вейбеля не конкретизировались. Трахею он предложил обозначать первым дыхательным путем (поколение 0), предполагая, что каждый дыхательный путь расходится на две симметричные ветви. Модель бронхиального дерева Вейбеля стала базисной для построения вычислительных моделей бронхиального дерева многочисленными исследователями (обзор этих работ приведен ниже).

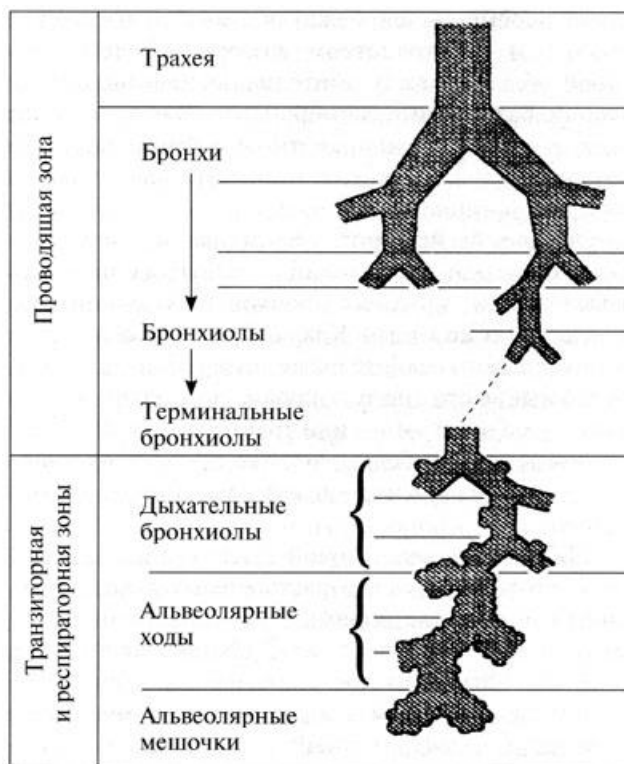


Рисунок 1.3. Схема одной ветви симметричной одномерной модели бронхиального дерева по Вейбелю [4].

В модели [4] не учитываются пространственное распределение ветвей бронхиального дерева. В работе [5] модель Вейбеля была расширена до

реалистичной трехмерной модели легкого. В этой модели описывались правила построения трехмерного аналога модели Вейбля, основное из которых говорит, что последующая бифуркация бронхов поворачивается на угол 90° , относительно предыдущей. Схема построения бронхиального дерева, согласно правилам [5] показана на рис. 1.4. Но в работе [5] описаны только правила построения бронхиального дерева, но не даны формулы для построения отдельной бифуркации.

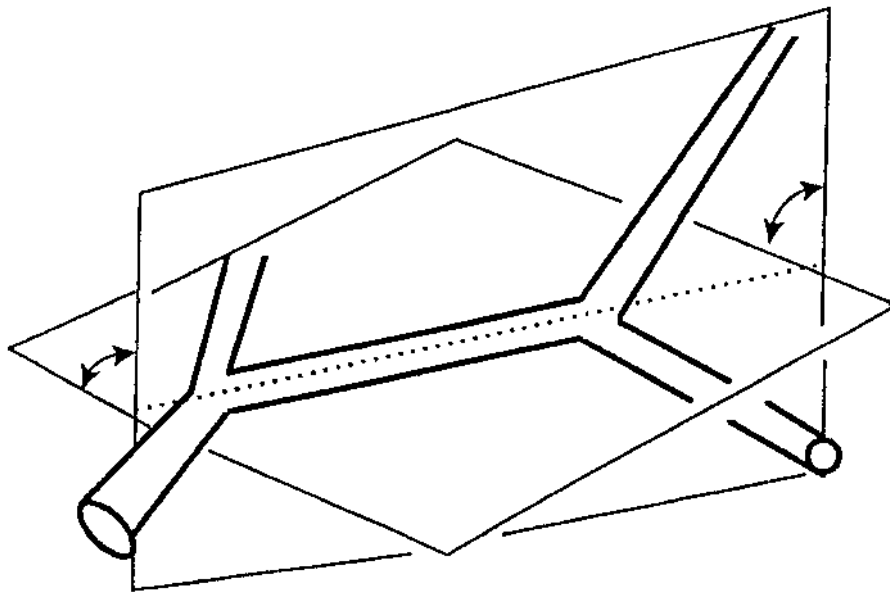


Рисунок 1.4. Поворот бифуркации на 90° по трехмерной реалистичной модели [5].

В работе [6] был предложен альтернативный подход построения бронхиального дерева, который базировался на модели Вейбеля [4]. В данной работе изучали анатомическое расположение дыхательных путей. На основании полученных данных был описан способ нумерации поколений ветвей, подсчитывающих бронхиальное дерево. Однако в данной работе модель по-прежнему остается одномерной и отсутствуют уточнения по поводу углов ответвления и поворота бронхов.

В работах [7; 8] было приведено описание потока в первой – крупной бифуркации. На рис. 1.5 показана построенная модель бифуркации. Формулы, описывающие геометрическое построение бифуркаций, подробно показаны в [7]. Построенная в данной работе бифуркация имеет сильное отличие от

анатомического строения бифуркаций бронхиального дерева реального человека. Показанная на рис. 1.5 бифуркация имеет ярко выраженный острый угол, а также острые грани, что противоречит плавным обводам реальных бронхов.

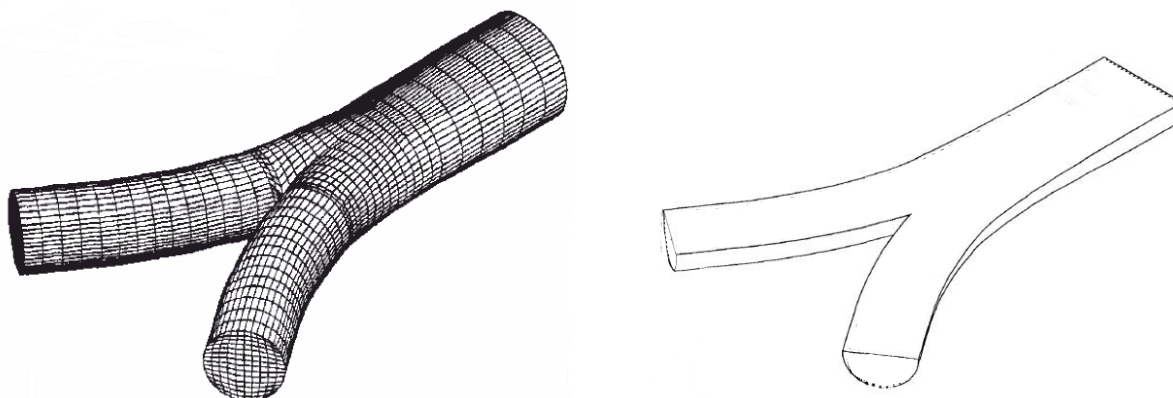


Рисунок 1.5. Построение модели бифуркации бронхиального дерева из работ [7; 8].

В работе [9], которая как и большинство известных работ по построению бронхиального дерева опирается на работу [4], показано детальное математическое описание геометрии бифуркаций дыхательных путей (рис. 1.6). Для подробного описания алгоритма построения отдельной бифуркации авторам [10] понадобилось более 8-ми страниц текста статьи. Авторам удалось описать построение несимметричного построения бифуркационного узла, что является большим достижением этой работы. В работе продемонстрирована, построенная до 11-ой генерации ветвь бронхиального дерева. Эта модель опирается на [10], в котором описывается реалистичная геометрия, с точки зрения физиологии, бифуркация бронхиального дерева. Большим минусом работы [9] является то, что описанный алгоритмический метод построения бифуркационного узла и опирающееся на него построение бронхиального дерева привязаны к определенной компьютерной программе, которая способна создавать трехмерных объектов (препроцессор GAMBIT для программы FLUENT и для программы компьютерного моделирования UNIGRANICS).

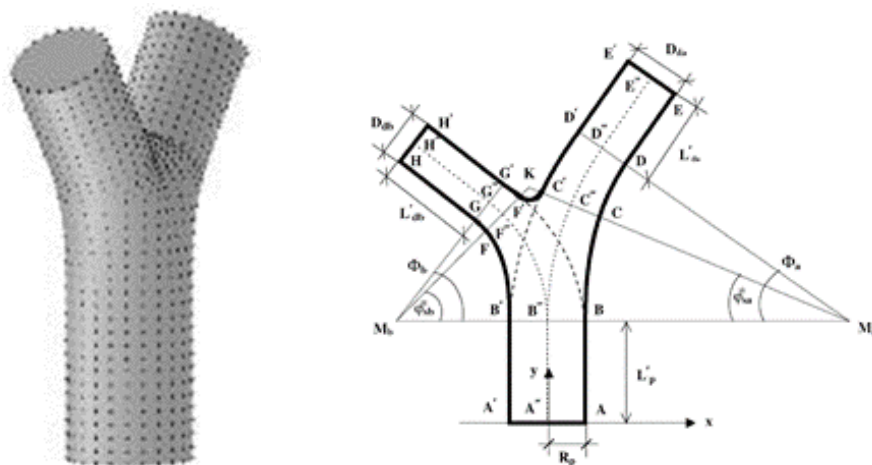


Рисунок 1.6. Геометрическое построение модели бифуркационного узла из работы [9].

Используя обработанные томографические данные, в работе [11] воссоздали бронхиальное дерево. На рис. 1.7 продемонстрирован граф бронхиального дерева до 7-й генерации, однако по томографическим снимкам невозможно воссоздать полное бронхиальное дерево.

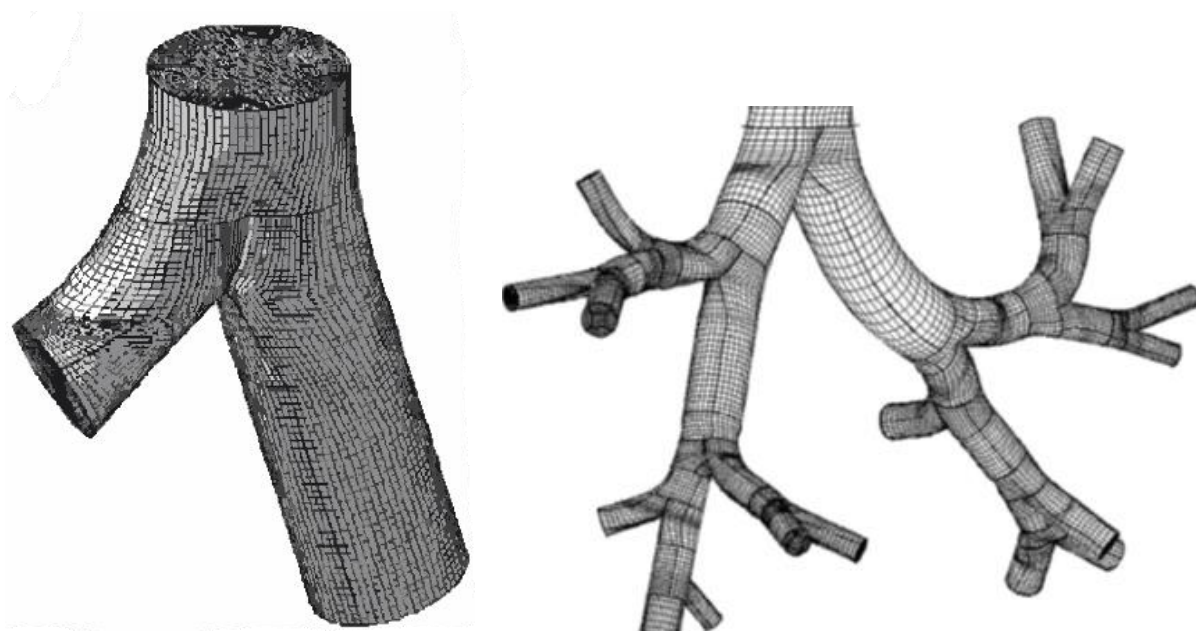


Рисунок 1.7. Бифуркация, построенная по томографическим данным [11].

В трудах [12–14] удалось, используя идею о построении с помощью торов, построить отдельный бифуркационный узел [12]. Геометрически построенная бифуркация с помощью торов показана на рис. 1.8, однако авторы не описали формулы, которые необходимы для построения торов. Так же большим вопросом,

не получившим разрешение, является вопрос об используемой поверхности, находящейся в пространстве между торов. Еще одним недостатком данного цикла работ является методика построение бифуркации. Сама бифуркация каждый раз строится алгоритмически вручную и привязана к конкретному пакету программ 3D моделирования. Авторам удалось построить одну усеченную ветвь бронхиального дерева до 16-й генерации.

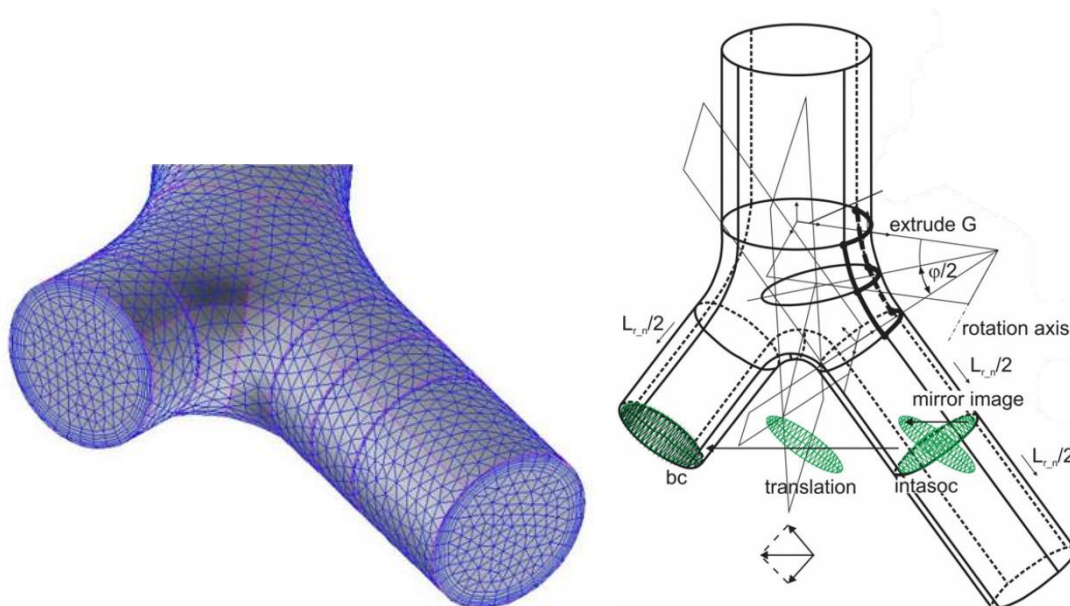


Рисунок 1.8. Бифуркация, построенная с помощью усеченных торов из работ [12–14].

Используя различные медицинские справочники и консультируясь с врачами, а так же опираясь на базисную одномерную модель Вейбеля [4], в цикле работ [15; 16] описывается построение некоторого несимметричного участка бронхиального дерева человека. Используя CAD-редактора Ansys DesignModeler авторы создали трехмерную геометрическую модель (рис. 1.9). Данная модель привязана к конкретному пакету программ, что исключает повторяемости результатов. Углы ответвления, а также внутреннее сечение бронха не учитываются.

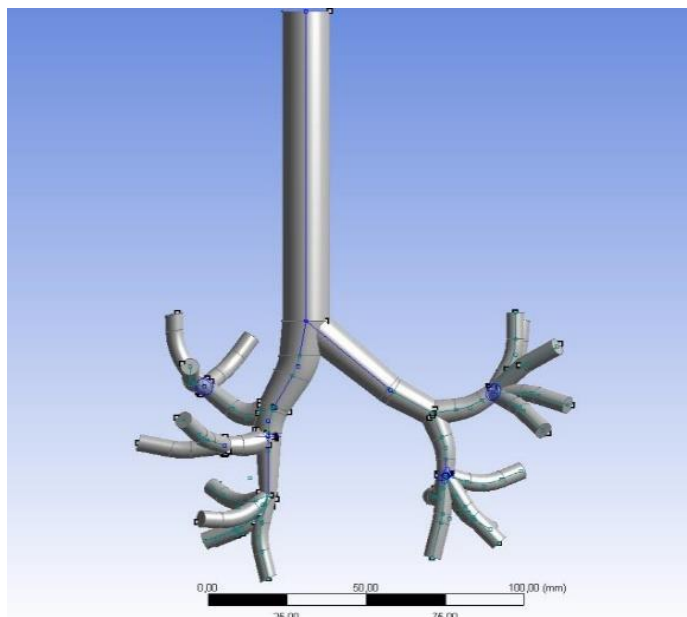


Рисунок 1.9. Построение несимметричной модели бронхиального дерева человека (правое легкое состоит из трех долей, левое – из двух) из работ [15; 16].

Наверное, самая трудоемкая методика построения бронхиального дерева – восстановление структуры бронхов из изображений компьютерной томографии (рис. 1.10 и рис. 1.11). На рис. 1.10 показано типичное сечение грудной клетки пациента, восстановленное по томограмме. Видно, что разрешения томографа явно не хватает для восстановления мелких бронхов. На рис. 1.11 (б) показано восстановленное по КТ-снимкам бронхиальное дерево пациента [17]. Также очевидно, что мелкие бронхи отсутствуют в 3D модели легких. В методике восстановления бронхов по томограммам кроме построения 3D анатомической модели легких предстоит кропотливая модель построения расчетной сетки. Недостатком этой методики, кроме трудоемкости, является индивидуальность модели (строится бронхиальное дерево конкретного больного) и невозможность построения нижних и конечных (терминальных) ветвей дерева из-за ограничения разрешения компьютерной томографии.

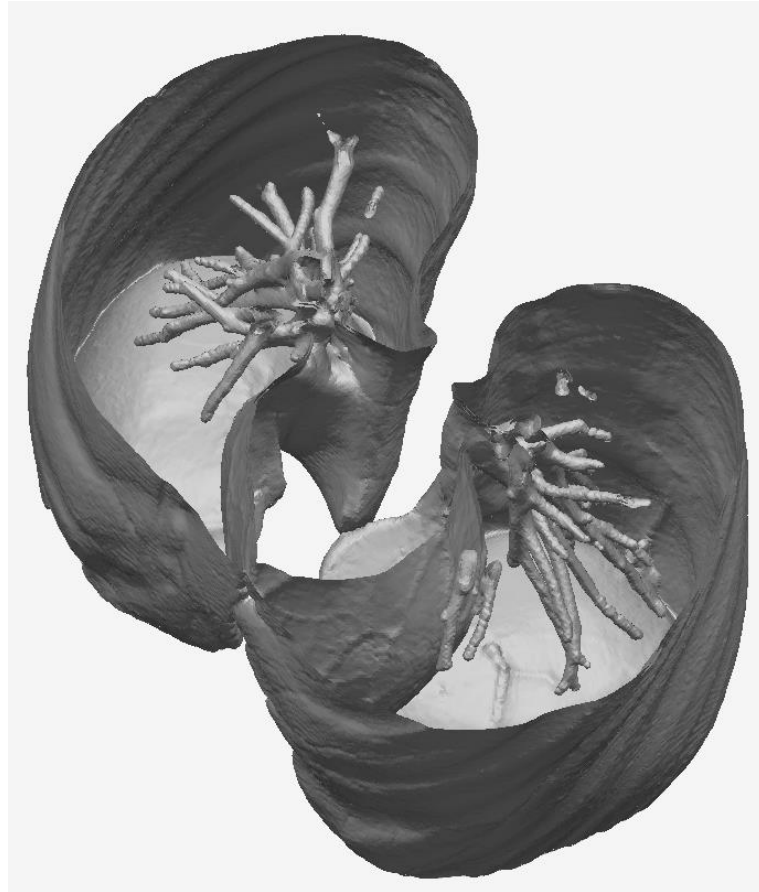
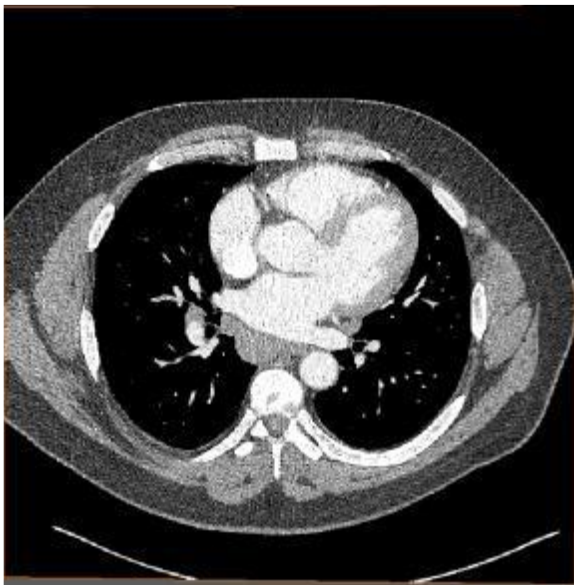
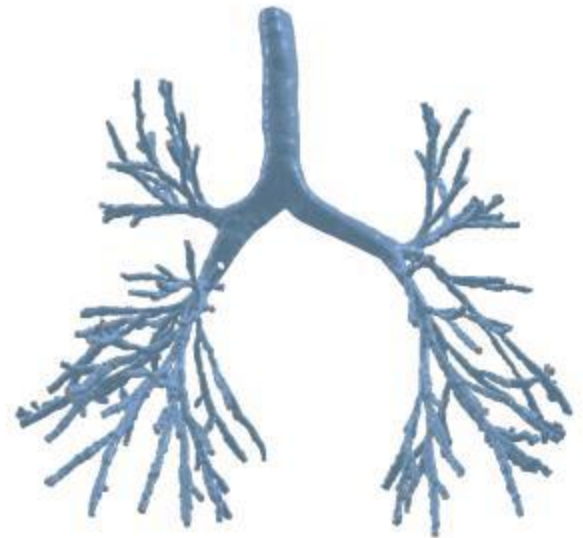


Рисунок 1.10. Типичное сечение грудной клетки пациента, восстановленное по томограмме.



а)



б)

Рисунок 1.11. Реалистичная 3D анатомическая модель из изображений компьютерной томографии (КТ-скан): (а) визуализация данных КТ-сканирования и (б) восстановленная 3D анатомическая модель легкого [17].

В приведенных выше работах в сечение каждого бронха лежит окружность, но в реальном бронхе человека далеко не окружность (более подробно описано в разделе 3 данной главы), а в случае, когда происходит сужения внутреннего сечения, то происходит перестройка алгоритма каждый раз вручную, используя новые параметры. Все описанные выше трехмерные модели привязаны к определенной программе 3D моделирования и не могут гарантировать повторяемость результатов в другой программе. Для того чтобы построить каждый отдельный бронх, бифуркацию и т.д. необходимо очень много сил ручной работы и затрат времени.

Бронхиальное дерево насчитывает 23 генерации, а в существующих моделях удалось описать максимум 16. То есть, ни в одной из описанных работ [4; 6–16; 18] не построено полное бронхиальное дерево человека (это обусловлено большими ручными и временными затратами).

Данная работа направлена на разработку аналитической модели легкого, которая позволит описывать воздушный поток в бронхиальном дереве, как для здорового человека, так и для человека, страдающего каким-либо заболеванием дыхательной системы от входного бронха до альвеол. Благодаря аналитичности модели возможно построить полное бронхиальное дерево человека от трахеи до 23-ей бифуркации. При легочной патологии происходит «звездообразное» сужение бронхов, благодаря аналитическим формулам это можно легко моделировать без затрат на ручную работу (построение отдельного бронха и бифуркации, сглаживание и согласование их). При ручном построении одной из самых сложных задач является построение бронха при патологии, аналитические же формулы способны существенно упростить данную процедуру. Предложенная в настоящей работе модель построения бронхиального дерева дает возможность выполнять на любом уровне бронхиального дерева численные расчеты не зависимо от того здоровый бронх или имеет какую-либо патологию.

1.3. Гистологические строения трахеи и бронха

Трахея – это орган, участвующий в дыхательном процессе и являющийся частью воздухоносных путей. Она представлена хрящевыми кольцами. Задняя стенка трахеи мышечную ткань, которая обеспечивает движение трахеи при вдохе и выдохе, кашле и т.д.

Согласно [18] трахея представляет собой полый трубчатый орган. Слизистая оболочка (уровень I) связана с хрящевой оболочкой (уровнем III) благодаря подслизистой части, что придает трахеи такую форму и избегает появлению складок. На рис. 1.12 показана микрофотография трахеи человека.

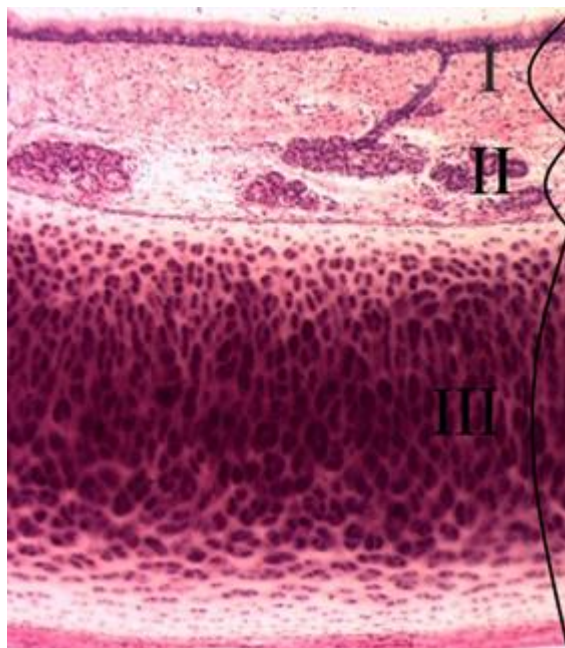


Рисунок 1.12. Микрофотография строения трахеи:

I – слизистая оболочка; II – основа (подслизистая); III – волокнисто-мышечно-хрящевая оболочка.

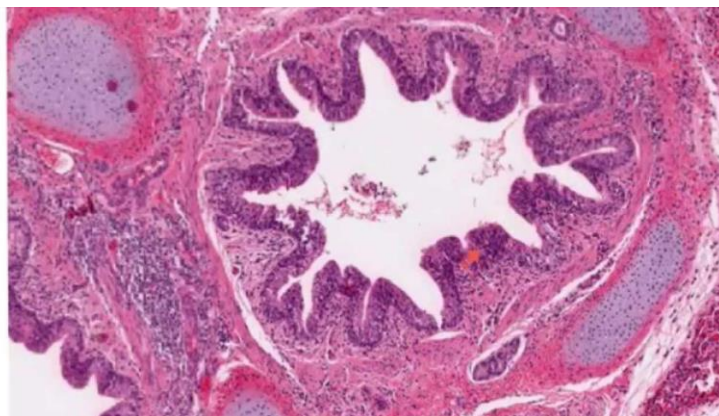
Бронх – это орган, участвующий в проведение воздуха от трахеи до альвеолярных мешков и обратно. Бронхи находятся в грудном отделе и являются продолжением трахеи, после деления ее в месте бифуркации.

Внутреннее сечение трахеи и бронхов, даже в норме, отличается от кругового. На рис. 1.13 приведены микрофотографии поперечного сечения бронхов (рис. 1.13 (а) – крупная бронхиола, рис. 1.13 (б) – мелкая бронхиола). Внутреннее сечение имеет звездообразную форму. Для создания корректной модели

бронхиального дерева необходимо учитывать не только внешние характеристики, но и внутреннее. На рис. 1.14 показаны фотографии бронхов в сечении для взрослого здорового человека, а также продемонстрировано сравнение сечений бронха здорового человека и человека, страдающего бронхиальной астмой.



а)



б)

Рисунок 1.13. Микрофотографии сечений бронхов взрослого человека: а – крупная бронхиола; б – мелкая бронхиола.



Рисунок 1.14. Реконструкция поперечных разрезов бронхов в норме (левый) и при астме (правый).

При моделировании бронхиального дерева, в частности отдельного бронха, необходимо учитывать не только параметры радиусов, длин, но и реальное (или близкую к реальной форму внутреннего строения бронхов), сечение бронхов, т.к. форма достаточно сильно оказывает влияние на течение воздуха в бронхах [19].

1.4. Параметры бронхиального дерева

За основу создания трехмерной модели дыхательных путей берется одномерная модель [4]. Классическая модель Вейбеля описывает трахею, как первый дыхательный путь (поколение 0), затем каждый путь делится на 2 новые ветви (поколение 1) и т.д. В работе [4] представлено симметричное описание дихотомии для построения бронхиального дерева человека, т.е. бронхи с одинаковым номером генерации имеют одинаковые параметры (радиус, длина и др.). Номер бифуркации в бронхиальном дереве изменяется от 0 (трахея) до 23 генерации. В статье [12] параметры для симметричной модели дихотомии модели Вейбеля [4] представлены удобными аппроксимирующими функциями (в модели Вейбеля [4] радиусы и длины бронхов задавались в табличном виде):

- радиус входящего бронха (в мм)

$$R_n = \begin{cases} 9e^{-0.388n}, & n \leq 3 \\ 6.5e^{-(0.2929-0.00624n)n}, & n > 3 \end{cases} \quad (1.1)$$

- длину входящего бронха (в мм)

$$L_n = \begin{cases} 120e^{-0.92n}, & n \leq 3 \\ 25e^{-0.17n}, & n > 3 \end{cases} \quad (1.2)$$

Графики функций (1.1), (1.2) приведены на рисунке 1.15 (а).

Количество бронхов N_n в бронхиальном дереве растет в геометрической прогрессии

$$N_n = 2^n. \quad (1.3)$$

Возрастает также суммарная площадь поперечного сечения бронхов S_n данной генерации n (рис. 1.15 (б))

$$S_n = 2\pi R_n^2 N_n. \quad (1.4)$$

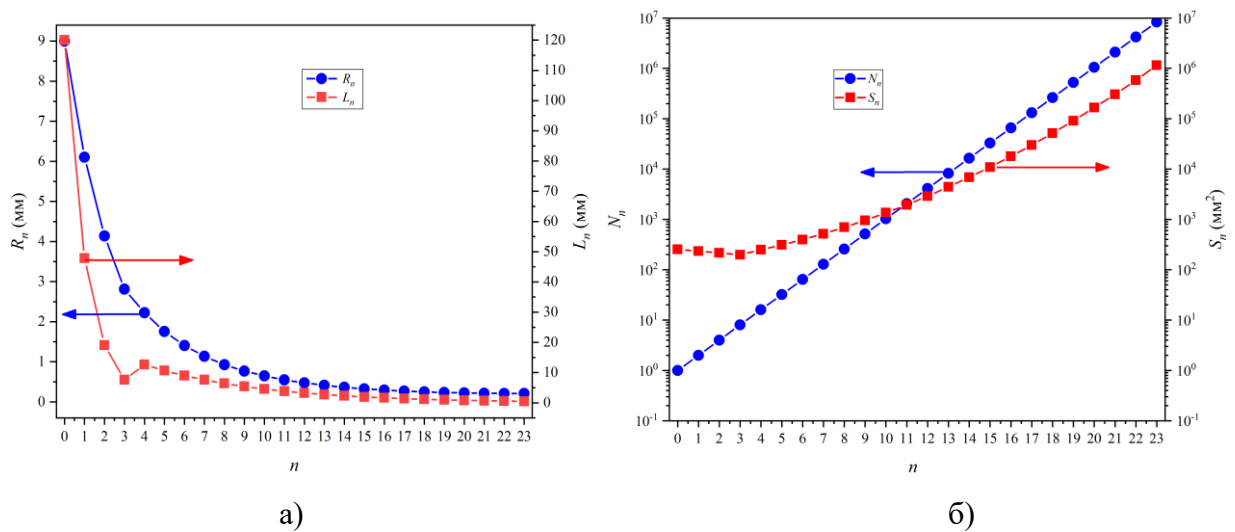


Рисунок 1.15. (а) – радиус R_n и длина L_n бронхов в зависимости от номера бифуркации n для симметричной модели бронхиального дерева (1.1), (1.2). (б) – количество бронхов N_n и площадь поперечного S_n сечения бронхов данной генерации n .

1.5. Моделирование формы бронха

Функция, описывающая форму поперечного сечения бронхов в норме и при обструктивном заболевании легких (график этой функции показан на рис. 1.15), запишем в виде

$$f(\varphi) = \left[C - s_{ob} \sin^2 \left(\frac{n_{ed}}{2} \varphi \right) \right] \sqrt{A_{bronch}} \quad (1.5)$$

где A_{bronch} – степень уменьшения площади поперечного сечения обструктивного бронха от площади здорового ($0 < A_{bronch} \leq 1$), 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-ем – это необходимо для того, чтобы (как будет показано ниже) при повороте на угол $\pi/2$ соседние бронхи состыковывались друг с другом. Параметр C выбирается из условия сохранения площади поперечного сечения бронха при изменении значений параметров s_{ob} и n_{ed}

$$C = \frac{s_{ob} [2\pi n_{ed} - \sin(2\pi n_{ed})] + \sqrt{\Delta}}{4\pi n_{ed}}, \quad (1.6)$$

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 (1.5) имеет вид

$$\begin{aligned} X_n^B(\varphi) &= R_n \cos(\varphi) \cdot f(\varphi), \\ Y_n^B(\varphi) &= R_n \sin(\varphi) \cdot f(\varphi), \end{aligned} \quad (1.7)$$

где $\varphi \in [0, 2\pi]$, R_n – радиус бронха (1.1) n -ой генерации бронхов.

На рис. 1.16 показаны формы “звездчатого” внутреннего сечения бронхов (сплошная кривая) и круговое сечение бронхов (пунктирная линия). На рис. 1.16 (а) круглый и “звездчатый” бронхи имеют одинаковую площадь поперечного сечения, а на рис. 1.16 (б) площадь “звездчатого” бронха меньше площади круглого.

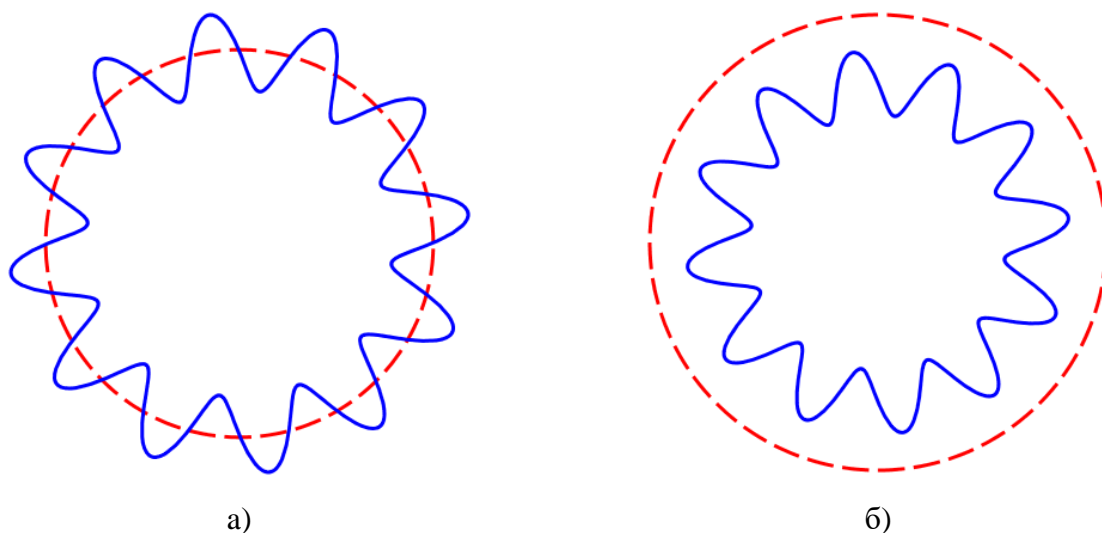








Рисунок 1.16. Форма внутреннего строения бронхов, рассчитанная по формулам (1.5) – (1.7).

1.6. Перепад давления в зависимости от формы бронха

Внутренняя форма бронха оказывает сильное влияние на параметры течения. В таблице 1.1 приведена зависимость перепада давления от формы поперечного

сечения трубы при ламинарном течение. Длина трубок одного размера и площади поперечного сечения идентичны, однако все они имеют различные формы внутреннего сечения. Какой перепад давления ΔP , необходим, чтобы гарантировать одинаковый расход для трубок разного поперечного сечения (L_{per} – периметр поперечного сечения трубки). Согласно [19] перепад давления в трубках разных форм (квадрат (2), треугольник (3), эллипс (4)) находятся аналитическими формулам течения Пуазейля, которые дают требуемый перепад давления. Для трубки с сечением “звездочка” (5, 6 в таблице 1.1) (1.5) решение найдено численно. У эллипса (4) (таблица 1.11) большая полуось в два раза больше малой полуоси. У “звездочки” (5) число лучей $n_{ed} = 8$, а высота $s_{ob} = 0.2$. У “звездочки” (6) число лучей $n_{ed} = 16$, а высота $s_{ob} = 0.2$.

Таблица 1.1. Зависимость перепада давления от формы поперечного сечения бронха.

Форма поперечного сечения бронха	Перепад давления	Периметр
 1	ΔP	L_{per}
 2	$1.132 \cdot \Delta P$	$1.128 \cdot L_{per}$
 3	$1.378 \cdot \Delta P$	$1.286 \cdot L_{per}$
 4	$1.25 \cdot \Delta P$	$1.118 \cdot L_{per}$
 5	$1.137 \cdot \Delta P$	$1.143 \cdot L_{per}$
 6	$1.251 \cdot \Delta P$	$1.476 \cdot L_{per}$

Как видно из таблицы 1.1, для трубок “звездчатой” формы, похожей на внутренне строение бронхов (рис. 1.13 и 1.14), сопротивление ламинарного течения жидкости возрастает на 25% по сравнению с сопротивлением в круглой трубке.

1.7. Аналитическое построение бифуркации бронха.

Для построения бронхиального дерева были созданы аналитические формулы, описывающие трехмерную поверхность отдельной бифуркации (деления входящего бронха на два выходящих). Затем меняя номер бифуркации получаем весь набор бифуркаций. Положение бронхов в самом бронхиальном дереве также задается аналитически путем преобразования системы локальных координат.

Основная сложность, возникающая при построении бифуркационного ответвления, заключается в корректном описании каждого расходящегося ветвления – бронха. От качества построения бифуркации зависит точность расчетной сетки, а значит и результатов расчета.

Для построение бифуркационного узла использовалась идея о моделировании с помощью торов [13] (в [13] торы бифуркационного узла строились в рамках геометрического построения программы ANSYS для каждой бифуркации отдельно). В нашей работе торы строятся аналитически. Каждая n -ая бифуркация строилась с использованием нескольких торов и трехмерной двухпараметрических поверхностей (нет ребер и острых углов). Угол разворота бронхов χ_n примем 35° (такой же угол использовался в работе [13]), в других работах этот угол не регламентируется.

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

$$\begin{aligned} X(\varphi, \chi, R, r) &= [R + r \cdot f(\varphi) \cos \varphi] \cos \chi, \\ Y(\varphi, r) &= r \cdot f(\varphi) \sin \varphi, \\ Z(\varphi, \chi, R, r) &= [R + r \cdot f(\varphi) \cos \varphi] \sin \chi, \end{aligned} \quad (1.8)$$

где углы $\varphi \in [0, 2\pi]$ и $\chi \in [-\pi, \pi]$, $f(\varphi)$ – функция формы поперечного сечения бронха (1.5).

Для построения тора (1.8) с переменным радиусом окружности R понадобится уравнение кривой, соединяющей две точки $(R_0, 0)$ и (R_1, χ_n) со вторым порядком гладкости

$$R_n^M(\chi; R_0, R_1) = \frac{R_0 - R_1}{2} \sin\left(\pi\left(\frac{\chi}{\chi_n} + \frac{1}{2}\right)\right) + \frac{R_0 + R_1}{2}. \quad (1.9)$$

На рис. 1.17 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

$$G_n = (2.5R_{n+1} - R_n) \frac{\cos \chi_n}{1 - \cos \chi_n}. \quad (1.10)$$

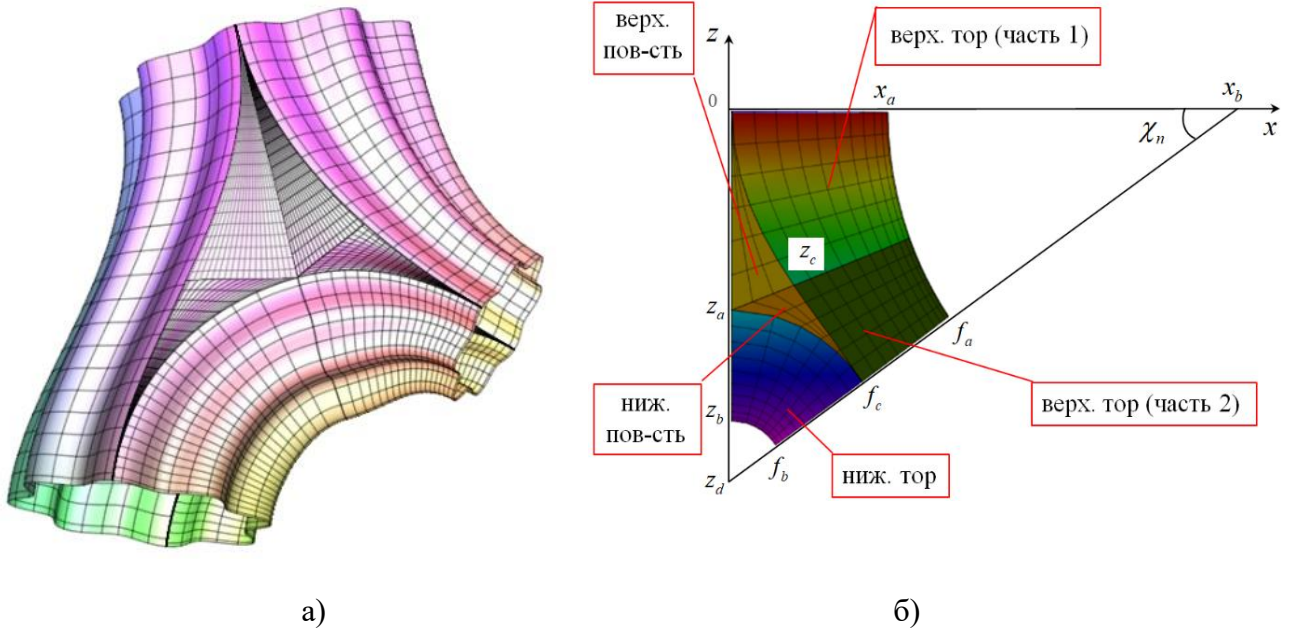


Рисунок 1.17. Построение n -ой бифуркации бронхиального дерева (выходные бронхи не изображены на рисунке). Общий вид трехмерной бифуркации (а). Проекция в плоскости $y = 0$ (б). Здесь $(0, x_a, f_a, f_c)$ – верхний тор, (z_a, f_c, f_b, z_c) – нижний тор, $(0, z_c, z_a)$ – верхняя поверхность, (z_a, z_c, f) – нижняя поверхность.

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

$$\begin{aligned} X_n^U(\varphi, \chi) &= \pm \left[G_n + X(\varphi, \chi - \pi, R_n^M(\chi; G_n, G_n - (R_n - R_{n+1})), R_n^M(\chi; R_n, R_{n+1})) \right], \\ Y_n^U(\varphi, \chi) &= Y(\varphi, R_n^M(\chi; R_n, R_{n+1})), \\ Z_n^U(\varphi, \chi) &= Z(\varphi, \chi - \pi, R_n^M(\chi; G_n, G_n - (R_n - R_{n+1})), R_n^M(\chi; R_n, R_{n+1})), \end{aligned} \quad (1.11)$$

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

$$\begin{aligned} X_n^D(\varphi, \zeta) &= \pm X(\varphi, \zeta, 1.5R_{n+1}, R_{n+1}), \\ Y_n^D(\varphi, \zeta) &= Y(\varphi, R_n^M(A_n(\zeta); R_n, R_{n+1})), \\ Z_n^D(\varphi, \zeta) &= -G_n \tan \chi_n + Z(\varphi, \zeta, 1.5R_{n+1}, R_{n+1}), \end{aligned} \quad (1.12)$$

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

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

$$\begin{aligned} x_n^U(s) &= \pm s, \\ y_n^U(\chi) &= Y_n^U(\pm \pi/2, \chi), \\ z_n^U(s, \chi) &= (s - G_n) \tan \chi, \end{aligned} \quad (1.13)$$

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

$$\bar{\chi}_n = -\arctan\left(\frac{1.5R_{n+1} - G_n \tan \chi_n}{G_n}\right). \quad (1.14)$$

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

$$\begin{aligned} x_n^D(s) &= \pm s, \\ y_n^D(\zeta) &= Y_n^U(\pm \pi/2, A_n(\zeta)), \\ z_n^D(s, \zeta) &= (s - G_n) \tan A_n(\zeta), \end{aligned} \quad (1.15)$$

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

$$A_n(\zeta) = \chi_n - \arctan \left(\frac{1.5R_{n+1} \sin(\zeta - \chi_n)}{\frac{G_n}{\cos \chi_n} - 1.5R_{n+1} \cos(\zeta - \chi_n)} \right). \quad (1.16)$$

Координаты точки f_c (центр выходящих бронхов), даются соотношениями

$$\begin{aligned} x_n^c &= \pm 1.5R_{n+1} \cos \chi_n, \\ y_n^c &= 0, \\ z_n^c &= -[G_n - (R_n - R_{n+1})] \sin \chi_n. \end{aligned} \quad (1.17)$$

К поверхности (f_a, f_c, f_b) примыкает выходящий цилиндрический или звездообразный бронх длины L_{n+1} (не показан на рис. 1.17). Уравнения выходящих бронхов задаются уравнениями:

$$\begin{aligned} X_n^{B(out)}(\varphi, s) &= x_n^c + R_{n+1}f(\varphi) \cos(\varphi) \cos \chi_n \pm s \cdot \sin \chi_n, \\ Y_n^{B(out)}(\varphi, s) &= R_{n+1}f(\varphi) \sin(\varphi), \\ Z_n^{B(out)}(\varphi, s) &= z_n^c \pm R_{n+1}f(\varphi) \cos(\varphi) \sin \chi_n - s \cdot \cos \chi_n, \end{aligned} \quad (1.18)$$

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

Уравнения (1.5)–(1.18) 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 (1.11)); 2) двух нижних тороидальных (“+” – правая и “–” – левая) поверхностей (формулы (1.12)); четырех верхних двухпараметрических (для координаты x : “+” – правая и “–” – левая, для координаты y : “+” – передняя и “–” – задняя) поверхностей (формулы (1.13));

четырёх нижних двухпараметрических для координаты x : “+” – правая и “–” – левая, для координаты y : “+” – передняя и “–” – задняя) поверхностей (формулы (1.15)); выходящих цилиндрических или звездообразных (“+” – правый и “–” – левый) бронхов (формулы (1.18)).

Построенная по предложенным формулам (1.5)–(1.18) отдельная бифуркация показана на рис. 1.18. Для наглядности на рис. 1.18 показаны линии постоянства одного из параметров двухпараметрических кривых построения поверхностей, составляющих бифуркацию.

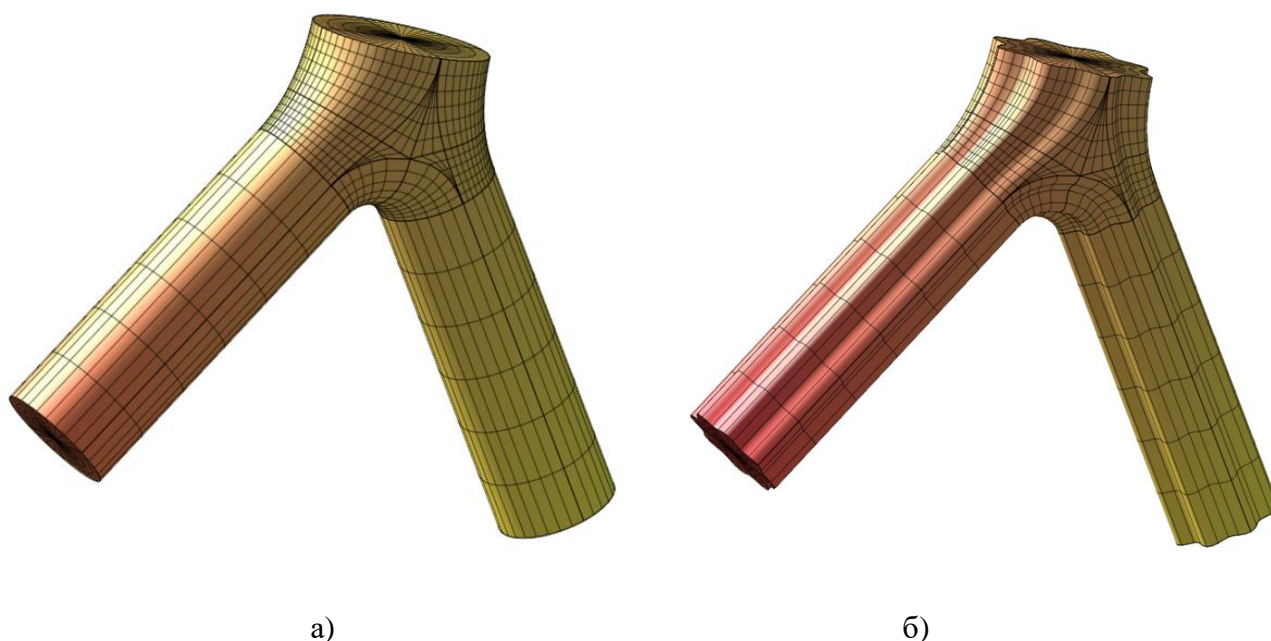


Рисунок 1.18. Построенная по аналитическим формулам (1.5) – (1.18) вторая бифуркация ($n = 2$) с круглым (а) и “звездообразным сечением” (б).

1.8. Сборка полного бронхиального дерева

Все последующие бифуркации строятся таким же образом. Для построение следующих бифуркаций бронхиального дерева необходимо сместить начало координат, так чтобы начало переместилось в середину правого или левого выходящего бронха предыдущей бифуркации. При этом направление оси Z совпадает с направлением оси левого или правого выходного бронха предыдущей бифуркации. Данное преобразование координат позволяет облегчить построение каждой бифуркации. Таким образом, становится возможным переносить

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

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

$$\begin{aligned} x_{n+1}^{new} &= \pm(1.5R_{n+1} \cos \chi_n + L_{n+1} \sin \chi_n), \\ y_{n+1}^{new} &= 0, \\ z_{n+1}^{new} &= -[G_n - (R_n - R_{n+1})] \sin \chi_n - L_{n+1} \cos \chi_n \end{aligned} \quad (1.19)$$

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

$$S_{n+1} = \begin{bmatrix} \cos(\chi_n) & 0 & \mp \sin(\chi_n) & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ \pm \sin(\chi_n) & 0 & \cos(\chi_n) & 0 \\ \pm x_{n+1}^{new} & y_{n+1}^{new} & z_{n+1}^{new} & 1 \end{bmatrix}; \quad (1.20)$$

- для четного $n \geq 2$

$$S_{n+1} = \begin{bmatrix} 0 & \cos(\chi_n) & \mp \sin(\chi_n) & 0 \\ -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \pm \sin(\chi_n) & \cos(\chi_n) & 0 \\ -y_{n+1}^{new} & \pm x_{n+1}^{new} & z_{n+1}^{new} & 1 \end{bmatrix}. \quad (1.21)$$

На рис. 1.19 показана анатомическая схема входных бронхов легких человека из работы [20]. В данной работе хорошо видно, что первые бронхи не разворачиваются на 90° . Поворот бронхов на 90° осуществляется только со второй бифуркации (рис. 1.20).

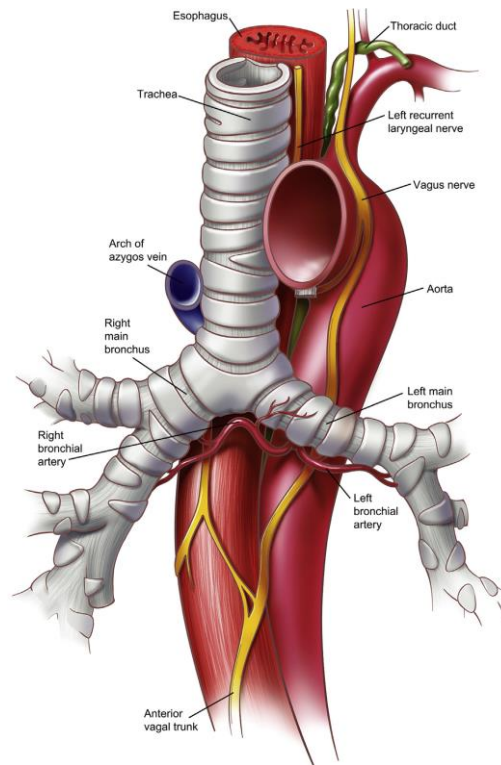


Рисунок 1.19. Анатомическая схема входных бронхов легких человека [20].



Рисунок 1.20. Картины сочленения 2-го и 3-го бронхов с поворотом 3-го бронха на 90° относительно локальной оси координат 2-го бронха.

На рис. 1.21 показано построенное бронхиальное дерево до генерации $n = 5$ с круглым (рис. 1.21 (а)) и со “звездообразным” (рис. 1.21 (б)) поперечным сечением бронхов. Здесь одинаковым цветом нарисованы бифуркации одной генерации. Изобразить полное бронхиальное дерево, у которого 23 генерации не представляется возможным из-за их многочисленности и разномасштабности бронхов.

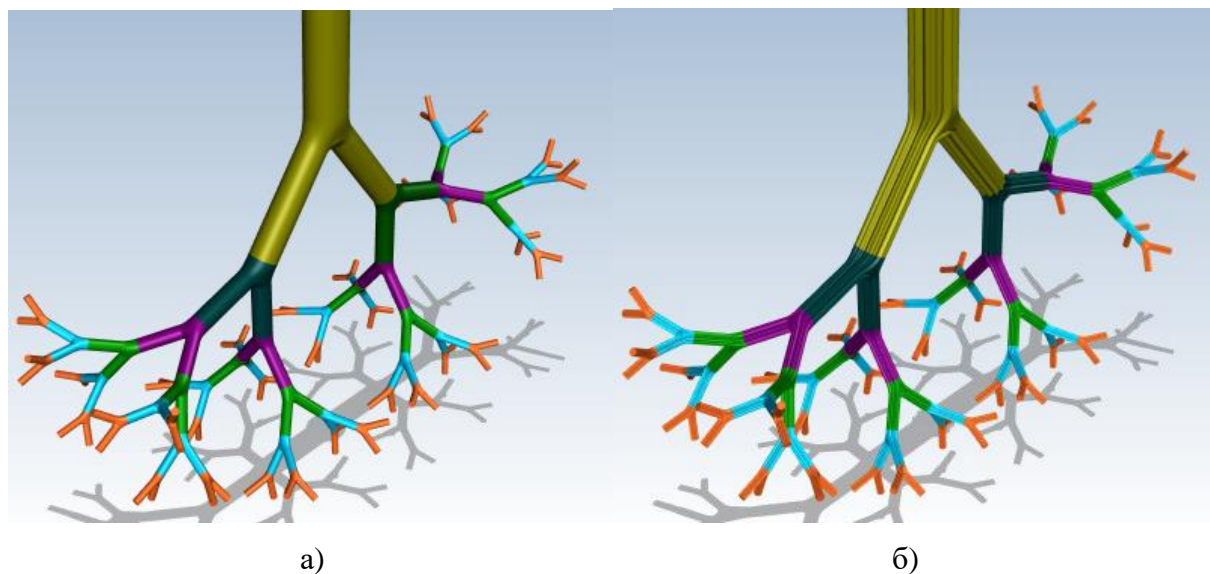


Рисунок 1.21. Картины бронхиального дерева человека до 5-ой генерации включительно с круглым (а) и со “звездообразным” (б) сечением бронхов, построенные по предложенной модели (1.5) – (1.21).

На рис. 1.22 показана отдельная полная ветвь бронхиального дерева с 0-ой по 23-ю бифуркацию со “звездообразным” сечением, построенную по формулам (1.5) – (1.21). На рис. 1.23 показаны две полные ветви бронхиального дерева с 0-ой по 23-ю бифуркацию с круглым сечением, построенные по формулам (1.5) – (1.21). Видно, насколько сильно уменьшаются размеры бронхов при увеличении номера бифуркации.

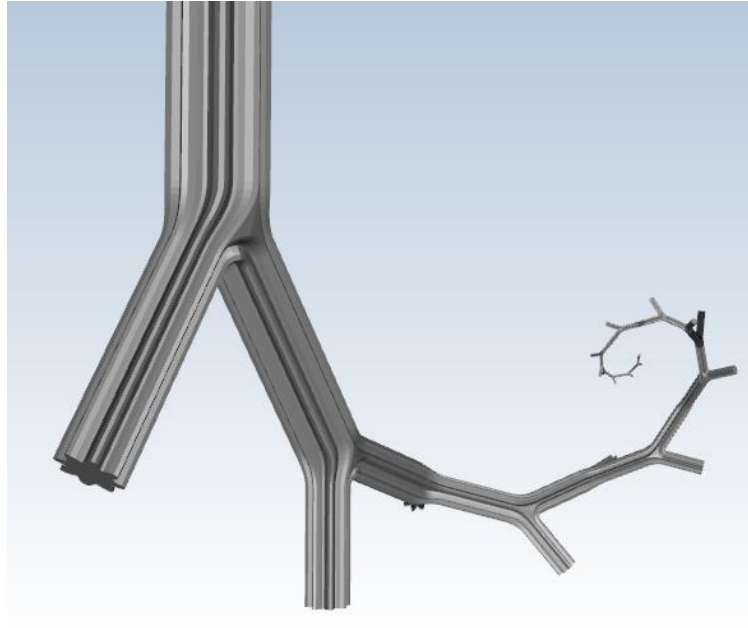


Рисунок 1.22. Отдельная полная ветвь бронхиального дерева с 0-ой по 23-ю бифуркацию со “звездообразным” сечением, построенную по формулам (1.5) – (1.21).

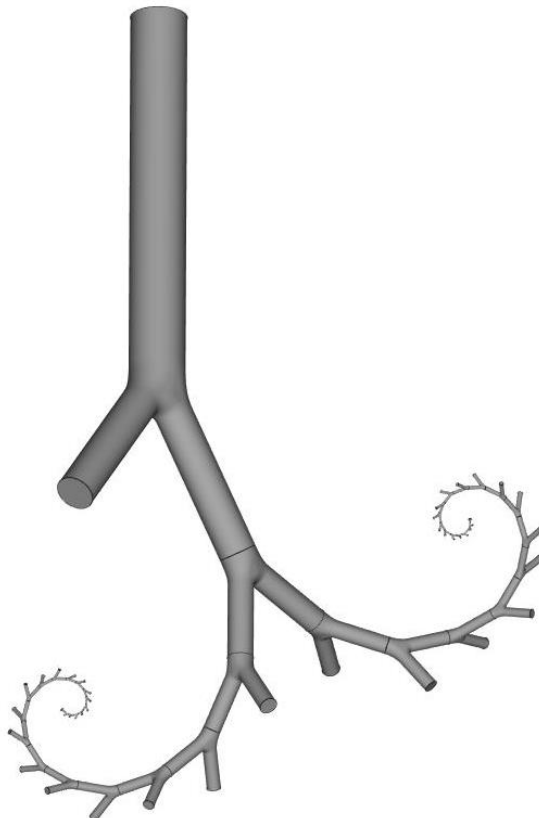


Рисунок 1.23. Две полные ветви бронхиального дерева с 0-ой по 23-ю бифуркацию с круглым сечением, построенные по формулам (1.5) – (1.21).

Выводы к главе 1

1. Впервые получены аналитические формулы для построения трехмерной модели бифуркации бронхов, которые описывают бронх в нормальном и патологическом состоянии.
2. Впервые аналитически построено полное (от трахеи до альвеол) трехмерное симметричное бронхиальное дерево человека в норме (круглое сечение бронхов) и при патологии (“звездообразное” сечение бронхов).
3. Предложенная модель позволяет автоматизировать построение каждой отдельной бифуркации, состыковки и сглаживаю стыков бифуркаций.
4. Построенная модель бронхиального дерева позволяет исследовать различные степени патологии легких и описывает динамическое изменение сечения бронхов при болезни (например, при приступе астмы).

ГЛАВА 2. Моделирование течения воздуха в бронхиальном дереве человека

2.1. Математическая модель

Настоящая глава будет посвящена описанию методики решения задачи о течении воздуха в бронхиальном дереве человека.

Для расчета течения воздуха в бронхиальном дереве человека использовалась модель вязкой несжимаемой жидкости, как и в работе [12–14]. Использование модели несжимаемой жидкости оправдано малой сжимаемостью воздуха при давлениях, характерных для дыхательной системы человека. 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.

Основной математической моделью, применяемой в работе, является основное уравнение гидродинамики для вязкой несжимаемой жидкости – уравнение Навье-Стокса.

В работе будет рассматриваться дыхание воздухом и гелий-кислородной смесью (в главе 3). Расчеты проводились в рамках модели уравнений Навье-Стокса для вязкой несжимаемой жидкости

$$\rho_i \left[\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \nabla) \vec{u} \right] = -\nabla p + \mu_i \nabla^2 \vec{u}, \quad (2.1)$$

где \vec{u} – скорость газа, p – давление газа. Индекс “ i ” здесь и ниже равен “ a ” – для воздуха и “ t ” – для гелий-кислородной смеси, μ_i – коэффициент динамической вязкости, ρ_i – плотность.

Уравнение неразрывности для однофазной жидкости:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{u}) = 0. \quad (2.2)$$

Для вязкой несжимаемой жидкости уравнение (2.2) принимает вид:

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0. \quad (2.3)$$

На стенках бронхов задается условие отсутствия скольжения:

$$\vec{u} = 0. \quad (2.4)$$

2.2. Расчетная сетка

После того, как была создана аналитическая модель полного бронхиального дерева человека необходимо создать численную модель, в которой будут рассматриваться процесс дыхания, различные патологии и обструктивные заболевания дыхательной системы человека.

Для численного решения использовались тетраэдрические ячейки для лучшей адаптации к сложной геометрии бронхов (рис. 2.1). На первом этапе была проведена серия расчетов с использованием уточняющих сеток для бронхов, средние параметры которых представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. Параметры расчетной сетки бронха.

	Количество элементов	Минимальный размер ячейки, м
Сетка 1	40 000	1,11e-3
Сетка 2	120 000	3,98e-4
Сетка 3	400 000	5,97e-5
Сетка 4	650 000	7,96e-6

На основании анализа для дальнейших расчетов была выбрана сетка 3, более аккуратная сетка несущественно повышает точность расчета, но существенно увеличивает время расчета. Типичное время расчета отдельной бифуркации 10-30 минут (зависит от расхода, сетки, номера бифуркации). Размеры тетраэдров варьировались от $1,39 \times 10^{-3}$ м до $5,97 \times 10^{-5}$ м.

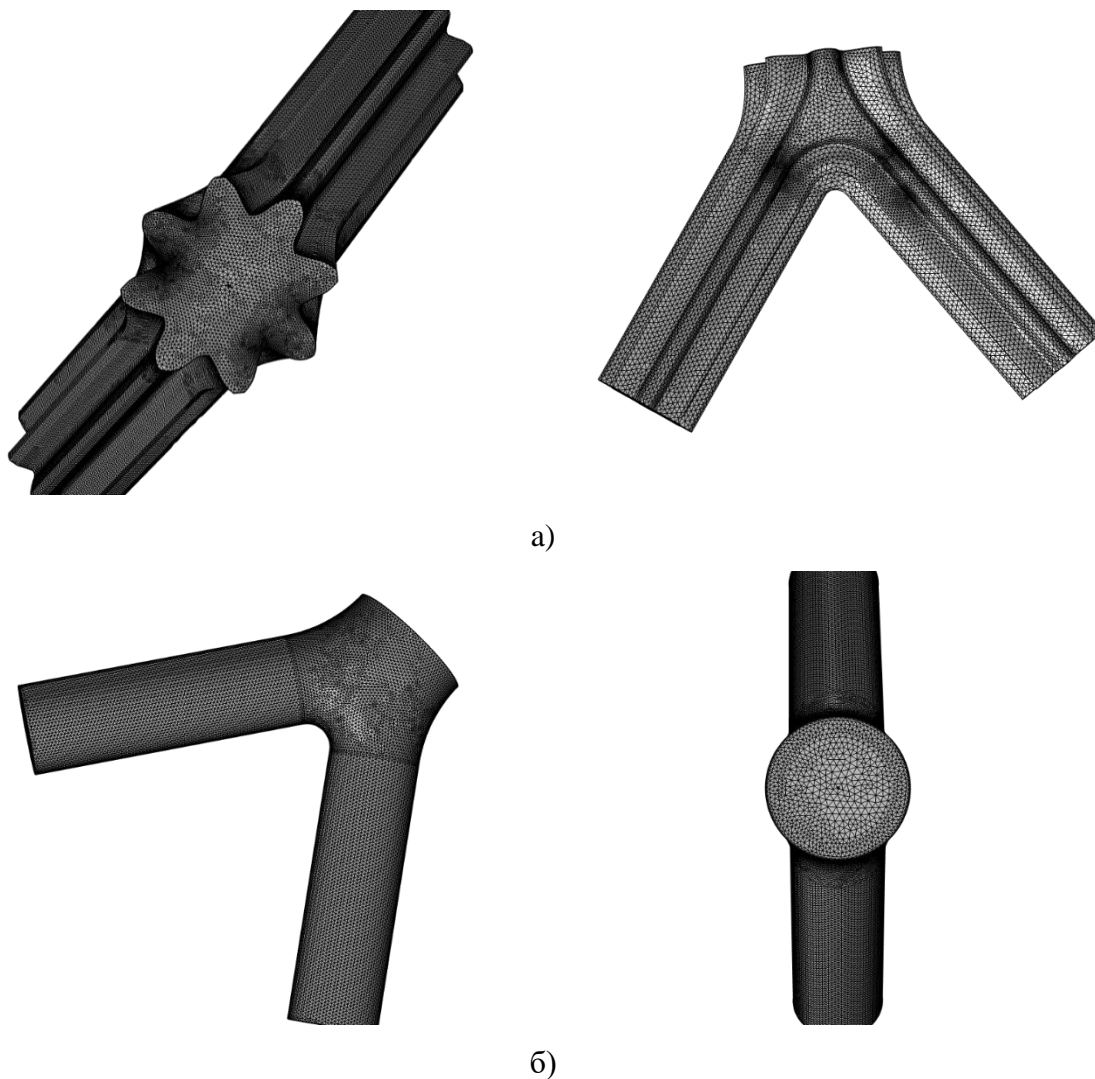


Рисунок 2.1. Поверхностные сетки на некоторых бифуркациях, в сечение лежит “звездообразная” форма (а) в сечение лежит окружность (б).

Ламинарный поток характеризуется упорядоченным движением частиц жидкости с четко определенными линиями потока и траекториями. В случае цилиндрической трубы (с круглым поперечным сечением, как в случае с проводящими воздушными путями) ламинарный поток имеет параболический профиль скорости, равный нулю у стенок канала и максимуму в его центре и равный удвоенной средней скорости [21] (рис. 2.2).

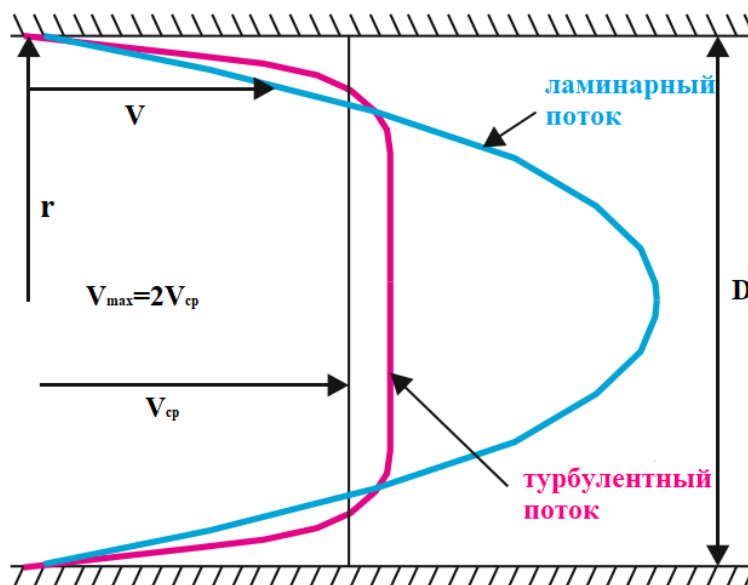


Рисунок 2.2. Профиль скорости в ламинарном потоке, где скорость равна нулю у стенки канала и максимальна в его центре и равна удвоенной средней скорости. Также показан профиль средней скорости в турбулентном режиме.

В таком случае движущаяся жидкость имеет четко сформированные "слои", каждый из которых имеют свои собственные скорости и "касаются" соседних слоев, но при этом смешивания с другими не происходит. Следовательно, основные изменения скорости жидкости происходят вблизи стенки канала, поэтому именно в этой области интересно иметь большее количество ячеек для лучшего описания движения жидкости.

2.3. Методика расчета течения в отдельной бифуркации бронхиального дерева

Для расчета ламинарного течения в отдельной бифуркации (рис. 2.3) необходимо задать значения скорости жидкости на границах расчетной области и значения давления в одной точке (или в отдельном сечении) [7].

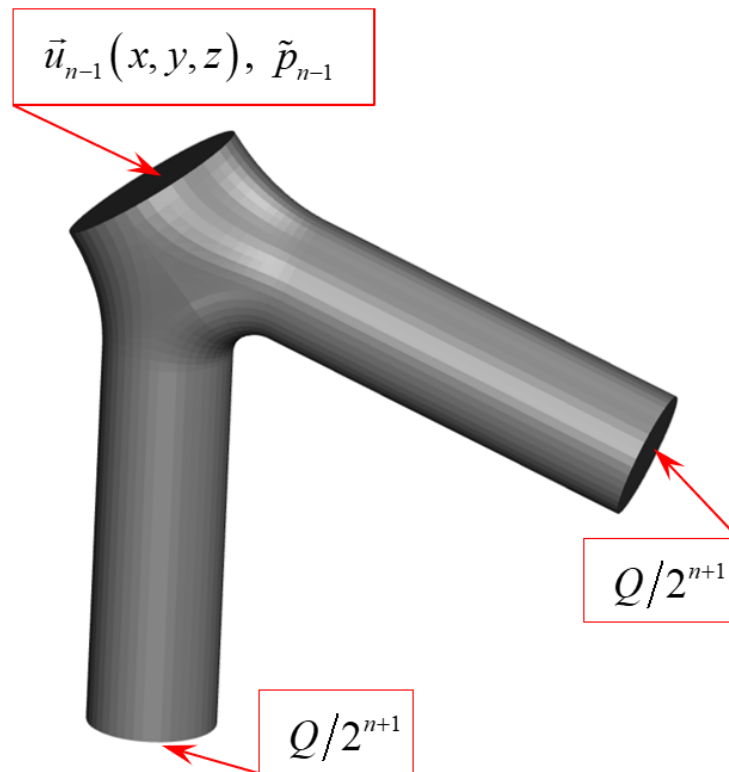


Рисунок 2.3. Схема методики расчета течения в отдельной бифуркации бронхиального дерева человека.

Для расчета течения на входе в n -ый бронх задается профиль скорости $\vec{u}_{n-1}(x, y, z)$ и среднее по сечению давление \tilde{p}_{n-1} с предыдущего $n-1$ -го бронха. На стенке бифуркации ставиться условие прилипания – $\vec{u}_n(x, y, z) = 0$. На выходе из бифуркации задается расход $Q_n = Q/2^{n+1}$. Для нахождения профиля скорости на выходе из бифуркации выходной бронх фиктивно удлиняется. После этого на выходе из фиктивного бронха задается профиль скорости из решения Пуазейля. Длина фиктивного бронха подбирается так, чтобы на выходе из него установился профиль Пуазейля для скорости. После этого находится профиль скорости на реальном выходе из бифуркации.

2.4. Методика расчета течения в полном бронхиальном дереве человека

Сложность численного моделирования течения в бронхиальном дереве определяется геометрическим ростом размера расчетной области и уменьшением размера бронхов с увеличением номера узла бифуркации. Количество бронхов

увеличивается в 2 раза после прохождения вниз по дереву каждой бифуркации. Соответственно, количество терминальных (конечных) бронхиол равно $2^{23} = 8\,388\,608$. Поэтому численный расчет полного бронхиального дерева практически невозможен на текущем этапе развития вычислительной техники. При расчете течения воздуха в полном бронхиальном дереве необходимо проводить расчет в каждом из $\sum_{n=0}^{23} 2^n = 16\,777\,215$ бронхов, радиус и длина которых уменьшается от $R_n(0) = 9$ мм и $L_n(0) = 120$ мм до $R_n(23) = 0.5$ мм и $L_n(23) = 0.21$ мм (формулы (1.1) и (1.2)), соответственно.

Как и в работах [12–14], для 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.

Для расчетов взяты следующие параметры воздуха: плотность $\rho = 1.23$ кг/м³, коэффициент динамической вязкости $\mu = 1.79 \cdot 10^{-5}$ Па·сек. Расход воздуха для взрослого человека в покой составляет $Q = 5$ л/мин, и увеличивается до 140 л/мин при беге на средние дистанции. Максимальное падение давления в легких человека составляет $\Delta p \approx 35$ мм H₂O ≈ 343 Па [15; 16]. Таким образом максимальный перепад давления в легких человека составляет 0.338% атмосферного давления.

Исходя из модели бронхиального дерева (симметричная дихотомия) интегральные параметры течения, такие как расход и средняя скорость, одинаковы для ветвей одной генерации. Средняя скорость потока U_n и число Рейнольдса Re_n на выходе из n -ой бифуркации рассчитываются по формулам

$$U_n = \frac{Q}{2^n \pi R_n^2}, \quad Re_n = \frac{2\rho U_n R_n}{\mu} = \frac{\rho Q}{2^{n-1} \pi \mu R_n}. \quad (2.5)$$

Рассчитанные по формуле (2.5) значения средней скорости и числа Рейнольдса приведены на рис. 2.4. Для круглой трубы с гладкими стенками

значение критического числа Рейнольдса равно 2300. Из рис. 2.4 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.

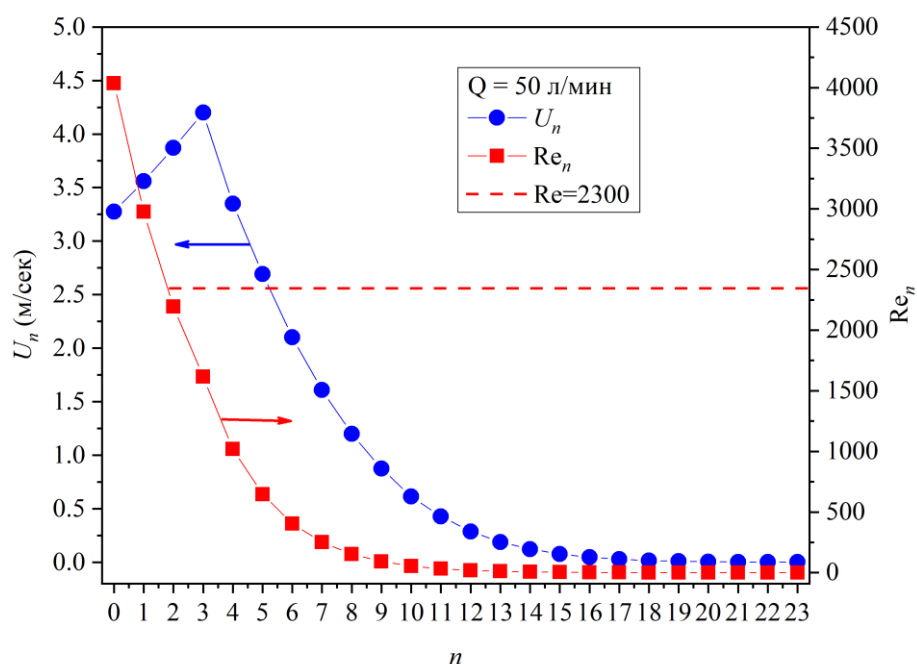


Рисунок 2.4. Расчет средней скорости U_n и числа Рейнольдса Re_n потока на выходе из n -ой бифуркации (формула (2.5)) при расходе воздуха 50 л/мин.

В соответствии с Ландау Л.Д. [22], изменение плотности ρ жидкости имеет порядок

$$\Delta\rho \sim O\left(\frac{\rho v^2}{c^2}\right), \quad (2.6)$$

где $\Delta\rho$ – вариации плотности среды, v – скорость течения жидкости, c – скорость звука в жидкости.

Жидкость, согласно [22], считается несжимаемой при условии малости вариации плотности среды $\frac{\Delta\rho}{\rho} \ll 1$. В соответствии с уравнением (2.6) это эквивалентно условию

$$|v| \ll c, \quad (2.7)$$

указывающему, скорость течения должна быть много меньше скорости звука. Данное условие справедливо только при изучении стационарного движения жидкости.

Турбулентное и ламинарное течения создают разное сопротивление при течении в трубе, которые даются, соответственно, формулам (для турбулентного течения дана формула Блазиуса)

$$\lambda_{lam} = 64/Re, \quad \lambda_{turb} = 0.3164/Re^{0.25}. \quad (2.8)$$

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

$$\Delta p_{turb} / \Delta p_{lam} = \lambda_{turb} / \lambda_{lam}. \quad (2.9)$$

Для критического числа Рейнольдса отношение перепадов давления будет равно 1.64 (рис. 2.5). Таким образом, при турбулентном режиме течения требуется больший перепад давления для обеспечения одинакового с ламинарным течением расхода воздуха в легких [2].

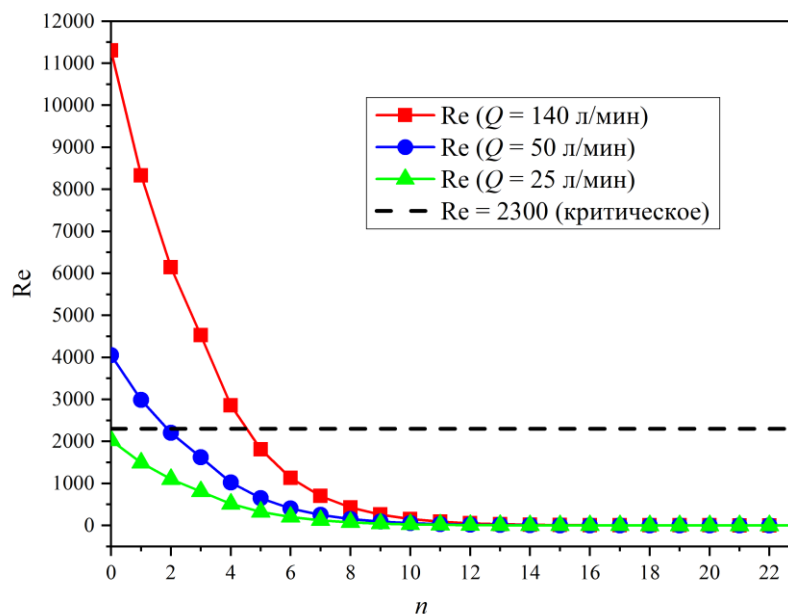


Рисунок 2.5. Числа Рейнольдса Re на выходе из n -ой бифуркации для трех значений расхода воздуха. $Re = 2300$ – критическое число Рейнольдса для круглой трубы.

2.5. Методика поэтапного расчета

В численном расчете течения воздуха в бронхах человека на наш взгляд наиболее продвинулись в работе [13]. В этой работе было предложено рассчитывать полностью только одну бронхиальную ветку (а не все бронхиальное дерево) без боковых ответвлений (правда не понятно, как интерпретировать эти расчеты на все бронхиальное дерево). При этом в [13] методом последовательных приближений (приходилось проводить тысячи итераций) согласовывались условия “усечения” бронхиального дерева. Даже в таком усеченном виде расчет требовал очень много вычислительных ресурсов и времени. В работе [13] расчет проводился в турбулентном режиме, что дало завышенное значение падения давления.

Методика “усеченного” расчета одной ветви бронхиального дерева в [14] основана на ранних работах [23], где проводился анализ “усечение” бронхиального дерева.

В настоящей работе предлагается численная методика последовательного расчета бронхиального дерева человека. Рассматривается стационарный процесс вдоха (для выдоха схема расчета строится аналогичным образом). Предполагается, что течение ламинарное, расход воздуха через все бронхи n -ой генерации одинаковый. Расчет проводится последовательно от n -ой к $n+1$ -ой генерации (то есть последовательно от 0-ой до 23-ей бифуркации). Для расчета n -ой бифуркации во входном сечении задается поле скоростей $\vec{u}_{n-1}(x, y, z)$ и среднее по сечению давление \tilde{p}_{n-1} во входном сечении, полученные из расчета $n-1$ -ой бифуркации. В выходном сечении задается расход $Q_n = Q/2^{n+1}$. Схема расчета n -ой бифуркации показана на рис. 2.6 (а). После расчета n -ой бифуркации в выходном сечении получим поле скоростей $\vec{u}_n(x, y, z)$ и среднее давление в сечении \tilde{p}_n . Эти значения передаются на вход для расчета $n+1$ -ой бифуркации. Таким образом, можно (при желании и терпении) рассчитать течение во всем бронхиальном дереве человека или хотя бы в одной ветке с 0-ой до 23-ей генерации.

Такой подход оправдан методикой построения бронхиального дерева. Каждый последующий бронх поворачивается относительно предыдущего на 90 градусов. Это обеспечивает сохранение симметрии течения в последующем бронхе. Таким образом, течение в каждом бронхе n -ой генерации будет идентичным (одинаковые давления и скорости), только вектор скорости поворачивается в каждом бронхе n -ой генерации на свой угол. Этот угол определяется положением бронха относительно предыдущей бифуркации.

Ламинарное течение позволяет задавать на входе только поле скоростей и среднее давление (а не все поле давления в сечении) на входе в бронх. Поэтому точность метода определяется точностью задания среднего давления во входном сечении каждого бронха вместо полного поля давления во входном сечении. Средний перепад давления между входным и выходным бронхом n -ой бифуркации составляет от нескольких Па до долей Па (соответственно от 10^{-5} доли атмосферы до более низких значений). Как показали расчеты, перепад давления в поперечном сечении n -го бронха (разница между максимальным и минимальным давлением в сечении), как максимум, на два порядка меньше среднего перепада давления между входом и выходом в n -ой бифуркации. Поэтому ошибка, вносимая заменой поля давления на среднее давление в сечении, составляет второй знак после запятой в давлении. Состыковка поля скоростей происходит с очень хорошей точностью. На рис. 2.6 (б) показано рассчитанное поле скоростей при переходе от 0-ой к 1-ой бифуркации.

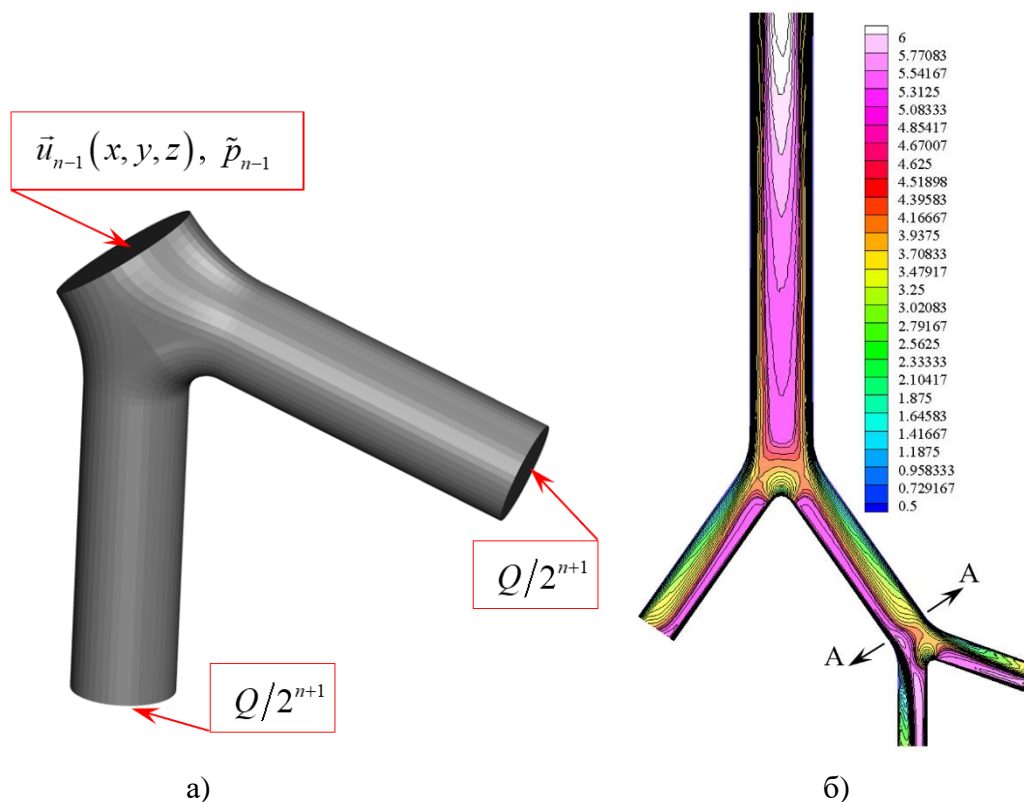


Рисунок 2.6. (а) Схема методики последовательного расчета бронхиального дерева человека. (б) Расчетные изолинии модуля скорости в 0-ой и 1-ой бифуркациях. Расчеты приведены для расхода воздуха 50 л/мин. Значения скорости указаны в м/сек. АА – место состыковки бифуркаций.

В данной модели угол поворота следующего бронха относительно предыдущего $\pi/2$ за исключением 1-го бронха. Это сделано для большего согласования с анатомическим строением бронхов (см. рис. 1.19). Первые бифуркации бронхиального дерева показаны на рис. 2.7, где синим кругом выделена бифуркация без поворота, а красным бифуркация с поворотом на угол $\pi/2$.

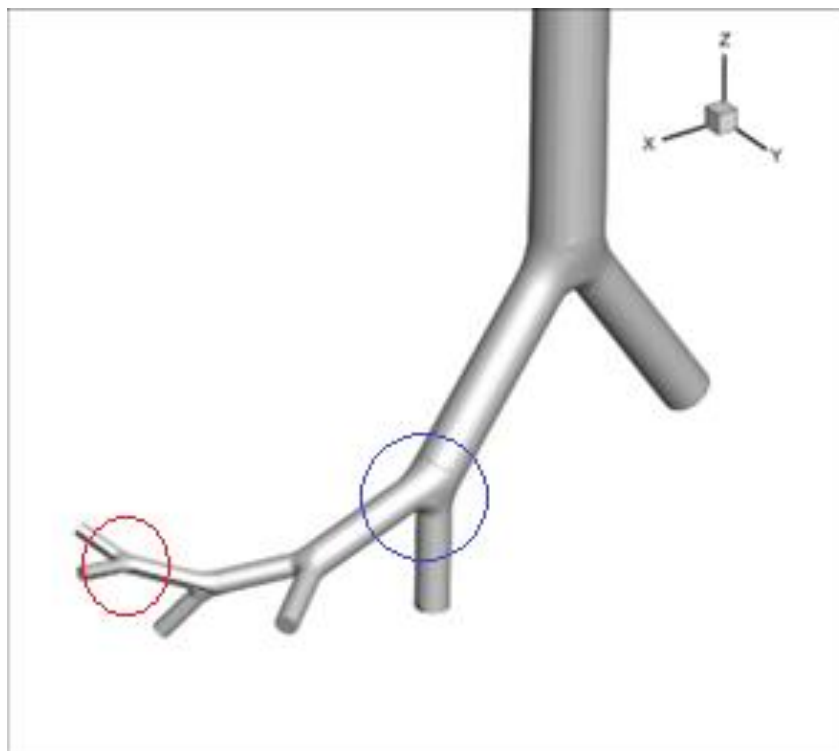


Рисунок 2.7. Схема бронхиального дерева. Синий бронх не поворачивается относительно предыдущего, красный повернут на 90 градусов относительно предыдущего.

На рис. 2.8 показаны профили амплитуды скорости во входном бронхе (центральные круги на рисунке) и в правом и левом выходном бронхах. Профили приведены в проекции на плоскость, параллельную входному сечению, поэтому выходные бронхи не круглые, а эллиптические. Расчет проведен для вдоха при расходе воздуха 24 л/мин. Из рис. 2.8 видно, что течение в выходных бронхах симметрично. Течение в бифуркации на выходе становится симметричным, даже несмотря на то, что во входном бронхе течение несимметрично (не симметрия входного течения для бифуркации с 1 по 5). Для бифуркаций с большими номерами входное и выходное течение симметрично. Установление симметрии течения в бронхе показано на рис. 2.9. Здесь вблизи входа в бронх видна несимметрия, но уже после деления ветвей бифуркации течение становится симметричным.

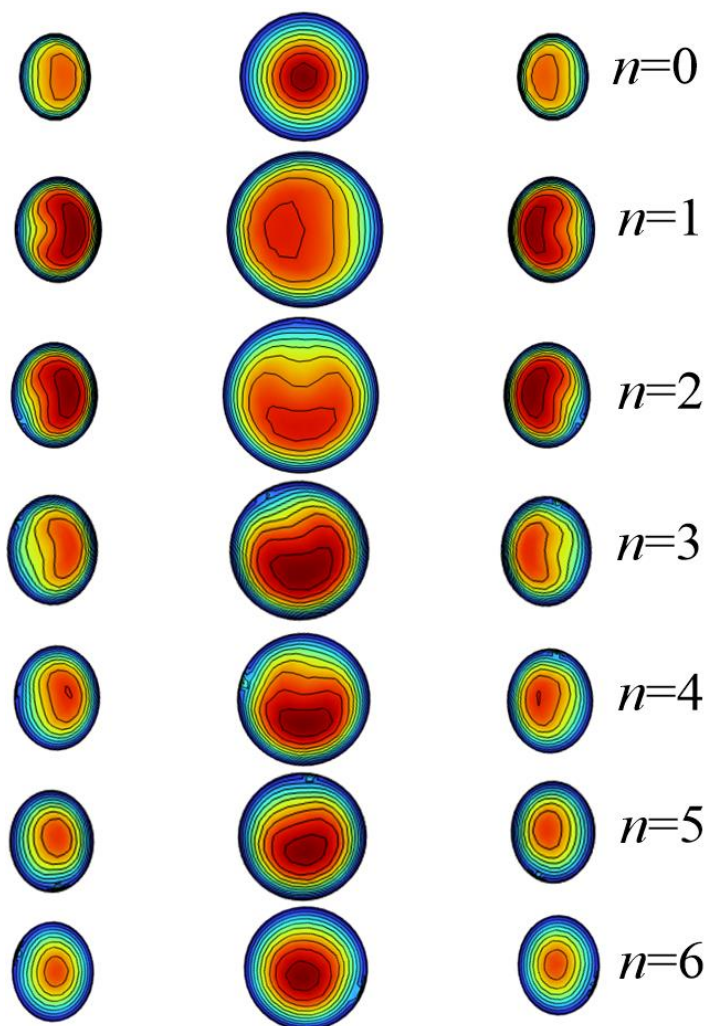


Рисунок 2.8. Профили скорости во входном сечении бронха (центральные круги на рисунке) и в выходных сечениях бронха (левые и правые круги на рисунке). Справа показаны номера бифуркаций. Расчет проведен для расхода вдыхаемого воздуха 24 л/мин.

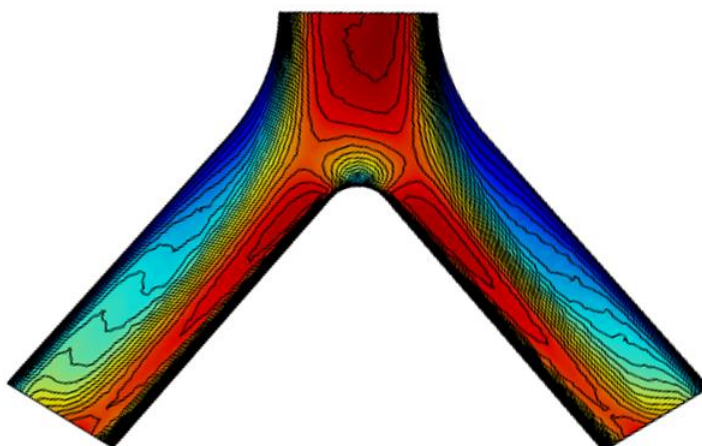


Рисунок 2.9. Продольное сечение профиля скорости для бифуркации $n = 3$.

Диссипация мощности кинетической энергии потока $N^{(дис)}$ при течении вязкой несжимаемой жидкости дается формулой [24]

$$\rho N^{(disc)} = -2\mu \left\{ \left(\frac{\partial u}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial w}{\partial z} \right)^2 + \frac{1}{2} \left[\left(\frac{\partial w}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial z} \right)^2 + \left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \right)^2 \right] \right\}. \quad (2.10)$$

В силу симметрии течения в правом и левом бронхах (рис. 2.8 и 2.9) скорости в левом $u_{лев}$ и правом $u_{прав}$ бронхах равны $u_{лев} = -u_{прав}$, а координаты $x_{лев} = -x_{прав}$. Тогда согласно формуле (2.10) диссипация мощности в левом и правом бронхах равны между собой

$$N_{лев}^{(disc)}(x_{лев}, u_{лев}) = N_{прав}^{(disc)}(x_{прав}, u_{прав}). \quad (2.11)$$

Падение мощности в правом и левом бронхах одинаковое для любой бифуркации начиная с нулевой. Расход воздуха в каждой бифуркации одного поколения одинаковый для любой ветки данного поколения. Значит и падение давления в каждом бронхе одного поколения одинаков. Для подтверждения этого факта были проведены расчеты течения в двух различных ветвях бронхиального дерева (эти две ветки бронхиального дерева показаны на рис. 1.23). Точность расчета амплитуды скорости и падения давления в обоих ветках совпадает с точностью до порядка численного расчета. Таким образом, в силу построения бронхиального дерева и условия одинакового расхода воздуха во всех бифуркациях одного поколения рассчитав только одну произвольную ветвь бронхиального дерева мы получим течение во всем бронхиальном дереве человека.

Таким образом, численную методику поэтапного расчета можно описать следующим образом:

1. аналитически строится геометрия бронхов от трахеи до альвеол (с 0-ой по 23-ю бифуркации);
2. выбирается произвольная ветвь бронхиального дерева (форма задается произвольно, с серией от 0-ой до 1-ой, затем до 2-ой и так все 23 бифуркации);
3. на входе в трахею задается значение расхода Q вдыхаемого воздуха;

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

5. на входе в трахею (0-ая бифуркация) задаются среднее по сечению давление \tilde{p}_0 и распределение скорости газа $\vec{u}_0(x, y, z)$ (давление и распределение скорости находятся из решения задачи о течении воздуха в носоглотки или, для простоты, можно задать атмосферное давление и распределение скорости из решения Пуазейля), на выходе из 0-ой бифуркации задается расход газа $Q_0 = Q / 2$;

6. проводится численный расчет течения воздуха в 0-ой 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 $\vec{u}_{n-1}(x, y, z)$ и среднее давление из $n-1$ -ой бифуркации \tilde{p}_{n-1} , на выходе задаем расход воздуха $Q_n = Q / 2^{n+1}$ ($n = 0, 1, \dots, 23$), 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.

Методика поэтапного расчета бронхиального дерева позволяет на порядки снизить время расчета. Например, в работе [12] время расчета нестационарного вдоха до 16-ой бифуркации занимает 5 дней при параллельной работе на компьютере с процессором Intel-7 с 8-ю ядрами, а время наших расчетов занимает десятки минут (для расчетов до 23-ей бифуркации на компьютере аналогичного класса).

2.6. Результаты численного моделирования течения воздуха в бронхиальном дереве

Были проведены численные расчеты течения в одной из ветвей бронхиального дерева для бронхов круглого и звездообразного сечений. Расчеты проводились для стационарных уравнений Навье-Стокса вязкой несжимаемой

жидкости. Расчетные параметры вязкости и плотности воздуха приведены в начале раздела 2.4 и совпадают с данными, используемыми для расчета в работе [12–14].

На рис. 2.10 представлены расчеты для стационарного ламинарного течения (вдох) для расхода воздуха 50 л/мин (для сравнения с [12]). Параметры звездообразного бронхиального дерева, следующие: количество лучей “звездочки” $n_{ed} = 8$; относительная высота лучей “звездочки” $s_{ob} = 0.4$; площадь поперечного сечения обструктивного бронха совпадает с площадью “здорового” бронха.

Результаты расчета бронхиального дерева до 23-ой бифуркации включительно приведены на рис. 2.10. Здесь и для всех приведенных далее результатов перепад среднего (по площади поперечного сечения) давления берется разницей между входом в 0-ой бронх и выходом из n -го бронха $\Delta p_n = p_0 - p_n$. Расчеты [12] проводились по турбулентной модели течения, что дает завышенное падение давления (кривая (а) на рис. 2.10), по сравнению с рассматриваемым ламинарным течением (кривая (б) на рис. 2.10). Учет реальной звездообразной формы бронхов приводит к существенному повышению падения давления в респираторном тракте (кривая (в) на рис. 2.10).

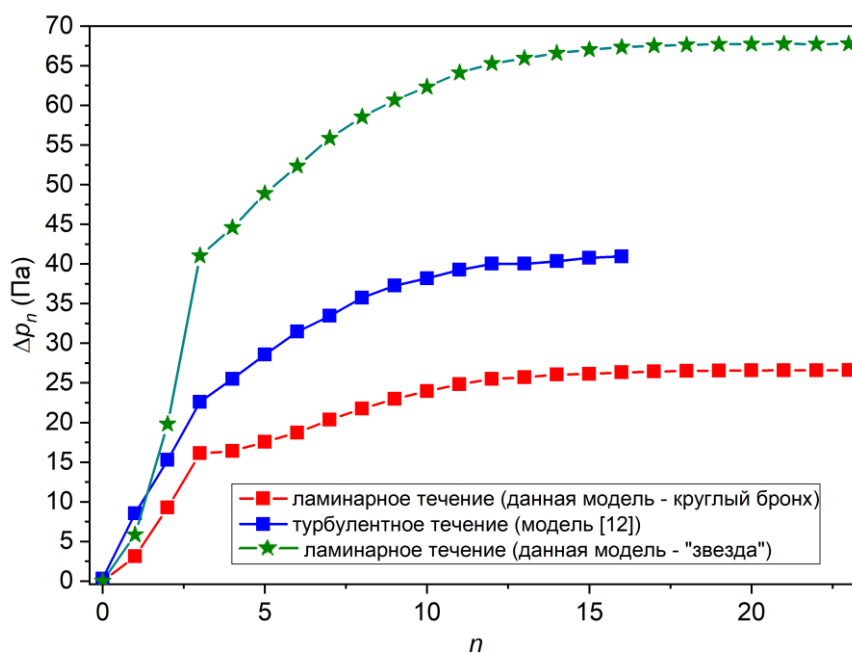


Рисунок 2.10. Результаты численного расчета течения воздуха в бронхиальном дереве человека при расходе 50 л/мин. Здесь показаны расчеты: (а) – для дерева с круглыми бронхами, полученные в работе [12]; (б) – дерево с круглыми бронхами; (в) – дерево со звездообразными бронхами. Результаты (б) и (в) – это расчеты рассматриваемой модели.

Была проведена серия расчетов падения давления в бронхах при разном расходе воздуха (рис. 2.11). Видно, что с ростом расхода вдыхаемого воздуха падение давления в легких повышается.

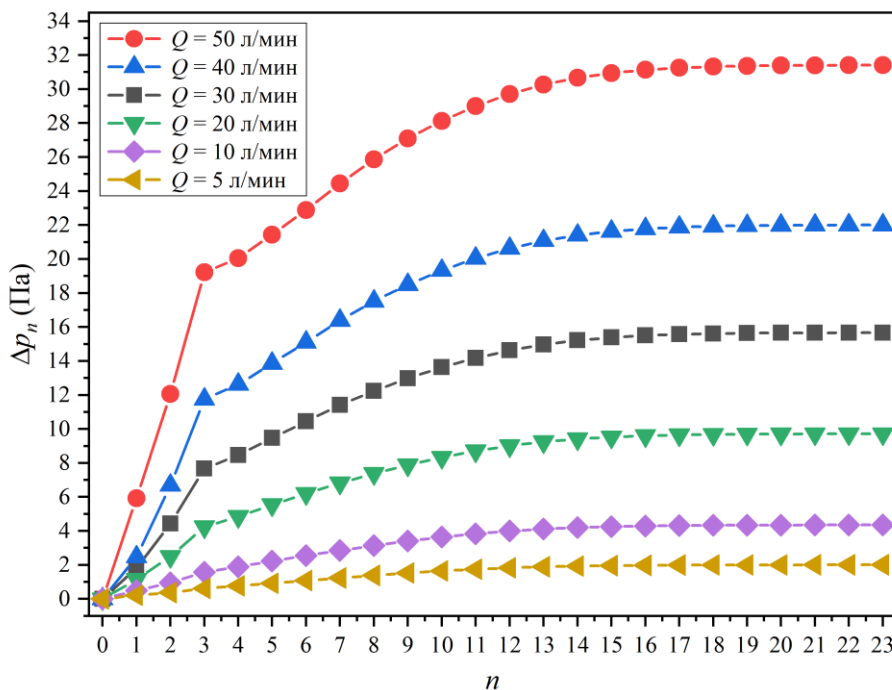


Рисунок 2.11. Результаты численного расчета течения воздуха в бронхиальном дереве человека при расходе воздуха от 5 до 50 л/мин. Расчет приведенного давления (атмосферное давление минус давление на выходе из бронха) в зависимости от номера бифуркации.

В работе [25] на основе КТ-изображений (СТ-Scan) построена модель легких человека (модель содержит только верхние 17 генераций бронхиального дерева человека). На основе построенного бронхиального дерева в работе [25] проведены расчеты перепада давления в легких для пяти различных ветвей бронхиального дерева. Здесь, в отличие от рис. 2.10 и 2.11, приведена разность давлений $\delta p_n = p_n - p_{23}$. Результаты сравнения падения давления в бронхах для работы [25] и расчетов данной работы приведены на рис. 2.12. Различие в величине давления при малых номерах бифуркаций, как и в сравнении на рис. 2.10 и 2.11, объясняется тем, что в работе [25] расчет проводился для турбулентной модели течения воздуха, а наши расчеты проведены для ламинарного течения.

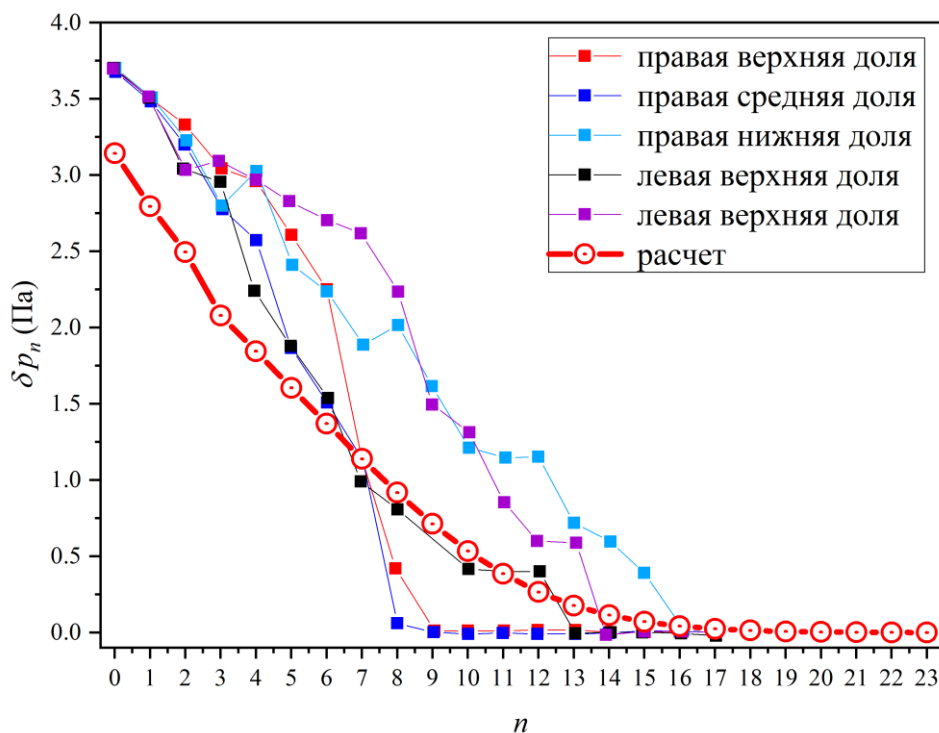


Рисунок 2.12. Результаты расчета падения давления вдоль бронхов для вдоха при расходе 7.5 л/мин. Квадратные значки – результаты расчета [25] для пяти различных ветвей бронхиального дерева до 17-ой генерации бронхов. Кружки – расчет по представленной модели до 23-ей генерации бронхиального дерева.

Проведены расчеты течения и давления воздуха при выдохе при $Q = 50$ л/мин. Результаты показаны на рис. 2.13. Расчеты по представленной модели показали, что при выдохе давление выше, чем при вдохе (примерно 30%). Это связано с тем, что поле потока во время выдоха значительно сложнее, чем во время вдоха, из-за схождения потоков потока на каждой бифуркации, из двух меньших сегментов в сегмент большего диаметра. В работе [13] расчет проводился для турбулентного течения газа (этим объясняется большее почти в два раза значение давления) для неполной ветки до 14-ой бифуркации. При расчете в [13] давление при выдохе, посчитано с ошибкой – сопротивление выдоха должно быть больше сопротивления вдоха. На рис. 2.13 показано, что перепад давления при выдохе 1.3 раза больше, чем при вдохе.

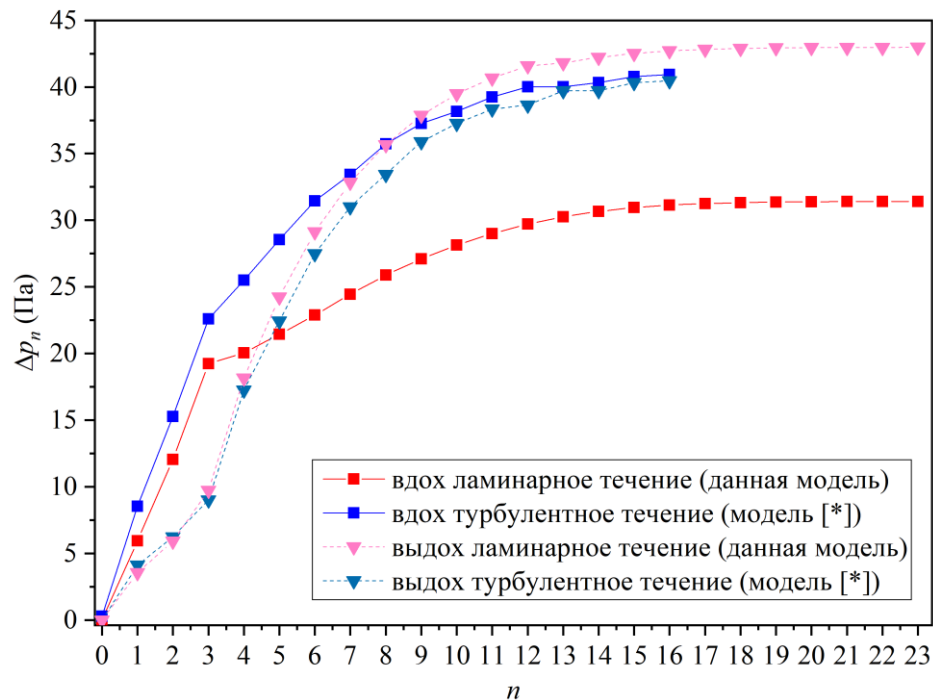


Рисунок 2.13. Результаты численного расчета вдоха и выдоха при расходе в 50 л/мин. Показано сравнение результатов расчета по представленной модели и модели (*) [13].

При выдохе происходит столкновение выдыхаемых потоков воздуха (поток из двух бронхов входит в один бронх). Эта картина течения подобна известному клапанному каналу (или гидравлическому диоду, или вентильный канал) Теслы [23]. Назван в честь Николы Теслы, который изобрёл этот клапан в 1920 году [24]. Схема течения в клапане Теслы показана на рис. 2.14. В этом устройстве жидкость легко проходит в одном направлении (рис. 2.14 (б)), в обратном направлении (рис. 2.14 (а)) конструкция канала оказывает значительно большее сопротивление движению потока. Величина сопротивления зависит от свойств жидкости (числа Рейнольдса) и конструкции канала [23].

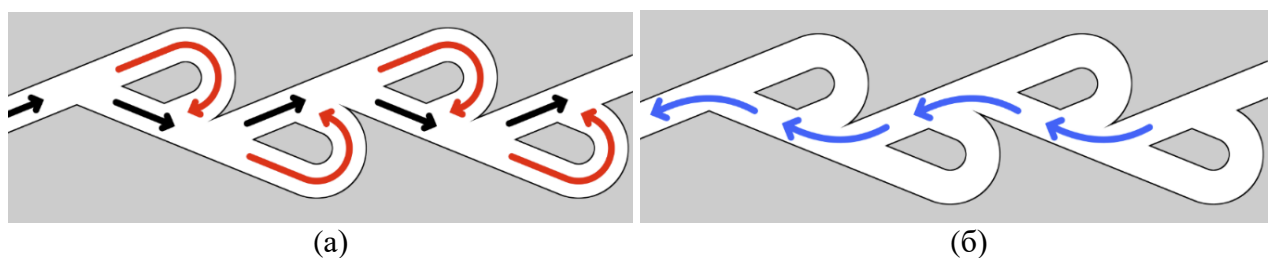


Рисунок 2.14. Схема течения в клапане Теслы. (а) При течении происходит столкновение потоков – клапан “закрыт”. (б) При течении не происходит столкновения потоков – клапан “открыт”.

2.7. Численное моделирование частичного поражения легких

На рис. 2.15 показаны рентгеновские исследования грудной клетки. На рис. 2.15 (а) представлены здоровые легкие, на рис. 2.15 (б) больные легкие (степень поражением легких более 70%).



а)



б)

Рисунок 2.15. Рентгеновские снимки легких человека: здоровые легкие (а); больные – поражение легких более 70% (б).

В рамках данной работы были проведены серии численных расчеты течения воздуха в бронхиальном дереве здорового человека и при различных степенях поражений легких. Для расчета частичного поражения легких использовалась методика “отключения” отдельной ветви бронхиального дерева. На рис. 2.16 показано, как реализуется при расчетах степень поражения легких. В бронхи, отмеченные синим цветом воздух не поступает – бронхи “закрыты”. В реальности же при поражении легких происходит закупоривание отдельных ветвей бронхиального дерева или даже альвеолярных мешков (то есть не происходит усвоения кислорода). Данные расчеты имитируют закупоривание отдельных ветвей бронхиального дерева, не касаясь вопросов усвоения кислорода альвеолами легких.

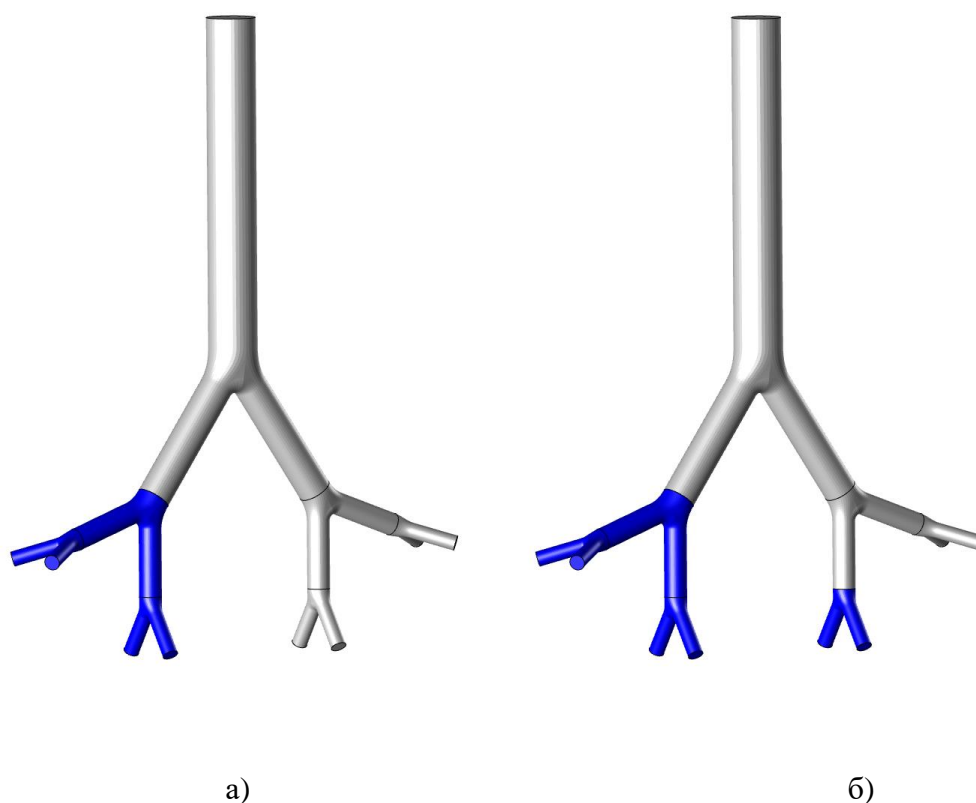


Рисунок 2.16. Схема “отключения” бронхов для имитации поражения легких. В бронхи, отмеченные синим цветом воздух не поступает (бронхи “закрыты”). Показаны две степени поражения легких: (а) отключена половина бронхиального дерева – поражения легких 50%; (б) отключено 3/4 бронхиального дерева – поражение легких 75%.

На рис. 2.17 показано, что рост степени поражения легких ведет к увеличению давления в легких. На графике показан перепад среднего (по площади поперечного сечения) давления $\Delta p_n = p_0 - p_n$ между входом в нулевой бронх и выходом из n -го бронха в зависимости от номера бифуркации.

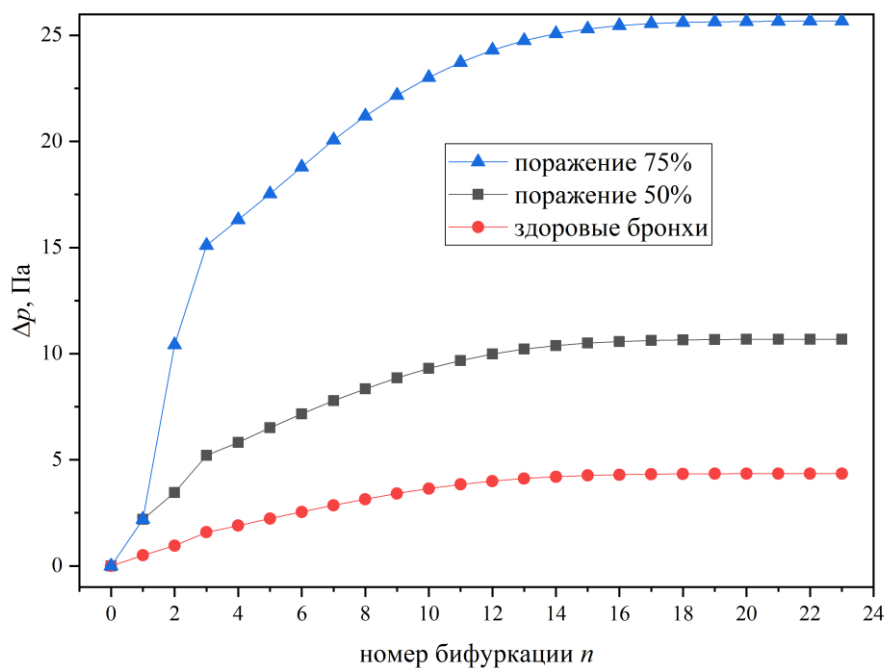


Рисунок 2.17. Перепад давления в бронхиальном дереве человека в здоровых легких и в легких со степенью поражения 50% и 75%.

Результаты расчетов показали, что при частичное поражении легких затрудняется дыхание: 50% поражение легких затрудняет дыхание в 2.5 раза по сравнению со здоровыми легкими; 75% поражение затрудняется в 6 раза.

2.8. Моделирование нестационарного вдоха

В рамках предложенной модели были произведены расчеты нестационарного вдоха. Процесс вдоха начинался через носоглотку и далее рассчитывалось нестационарное течение воздуха в полном бронхиальном дереве. Трехмерное моделирование носоглотки человека и расчет течения воздуха в ней рассматривался ранее во многих работах, например, в работе [26]. Упрощенная модель носоглотки (рис. 2.18) восстановлена по сечениям, приведенным в [14]. Параметры расхода воздуха при вдохе задавались из графика стандартной спирометрии [26] рис. 2.19 .

Нестационарный расчет дыхания проводился квазистационарным методом. Для расчетов производили разбиение спирометрии вдоха на 20-ть участков, в рамках одного участка расход считался постоянным (рис. 2.19 (б)). Увеличение числа участков деления более 20-ти не приводило к повышению точности расчетов. Обоснование такого подхода подробно описаны в работе [14].

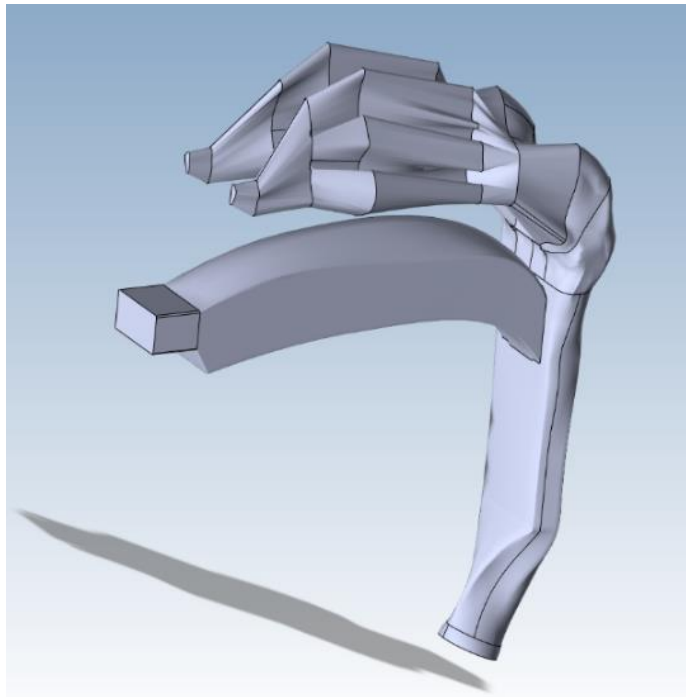


Рисунок 2.18. Упрощенная схема верхних дыхательных путей (из работы [14]).

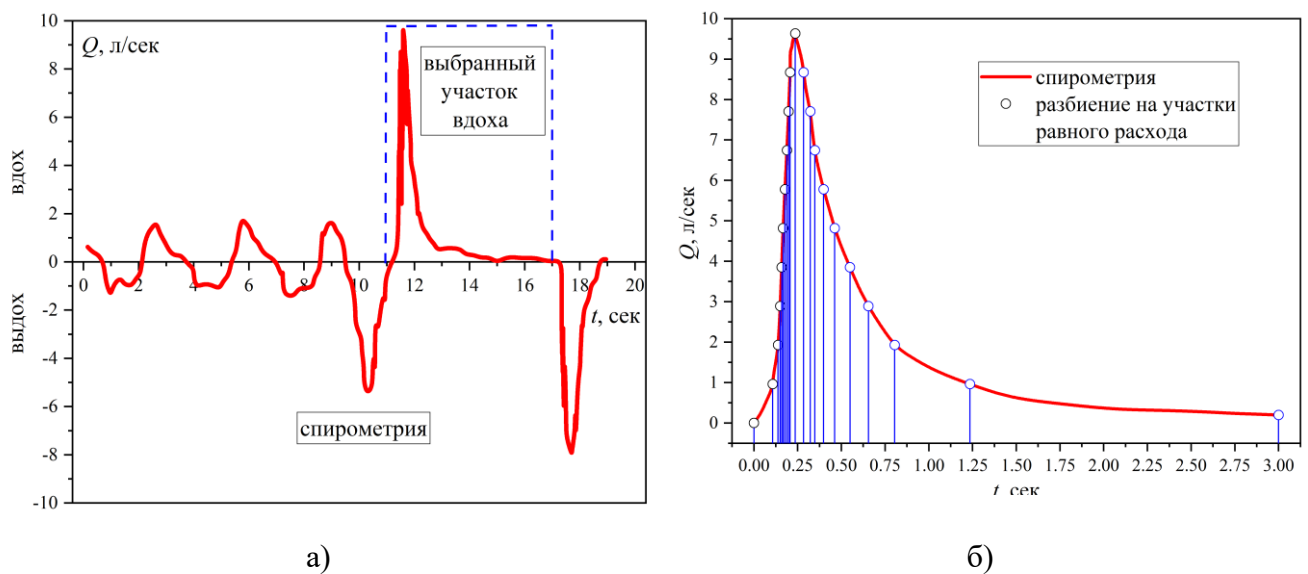


Рисунок 2.19 – (а) График стандартной спирометрии с выделенным участком вдоха. (б) Участок вдоха стандартной спирометрии с разбиением на 20-ть областей постоянного расхода воздуха.

Проведено сравнение нестационарного вдоха для здоровых легких человека (рис. 2.20 – красная кривая) и для “звездообразного” сечения бронха (рис. 2.20 – зеленая кривая). “Звездообразное” сечение бронхов моделирует начальную стадию приступа астмы. На рис. 2.20 показаны результаты расчета при нестационарном вдохе на выходе из 23-ей бифуркации для здоровой дыхательной системе и при сужении бронха на 10% (по сравнению с круглым сечением), вызванного начальной стадией заболевания бронхиальной астмой. Расчеты показывают, что сужение просвета легких на 10% затрудняет дыхание на 15%. Заметим, что основное падение давления при дыхании происходит в носоглотке. Падение давления от трахеи до альвеол (23-ий бронх) составляет десятки паскалей (рис. 2.11), а падение давления от носоглотки до альвеол составляет тысячи паскалей (рис. 2.20).

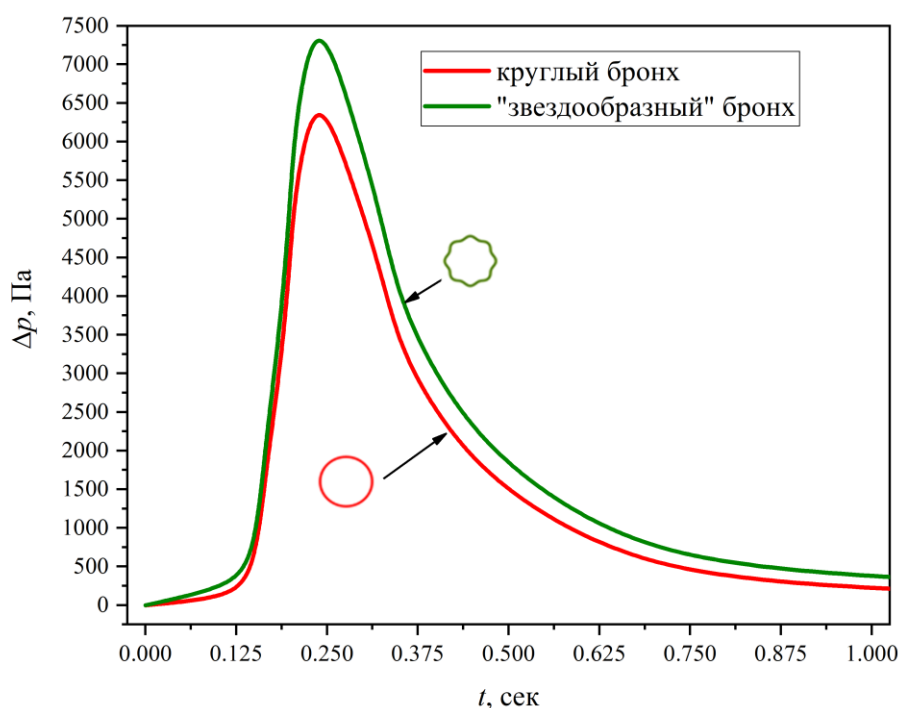


Рисунок. 2.20. Зависимость от времени перепада давления между входом в носоглотку и 23-им бронхом человека при нестационарном вдохе для здоровой дыхательной системы (красная кривая) и для сужения бронхов, вызванного начальной стадией приступа бронхиальной астмы (зеленая кривая).

Выводы к главе 2

1. Впервые разработан алгоритм поэтапного численного расчета течения в полном бронхиальном дереве человека от входного бронха до альвеол. Алгоритм позволяет на порядки ускорить время расчета течения воздуха в легких человека.
2. На основе разработанного алгоритма расчета впервые просчитано течение воздуха по всей длине бронхиального дерева человека с 0-ой по 23-ю бифуркации (вплоть до альвеол) в норме (ранее расчеты других авторов проводились максимум до 16-ой бифуркации) и при патологическом сужении (ранее такие расчет не проводились).
3. Показано, что характеристики течения (расход и перепад давления) одинаков (бронх следующий относительно предыдущего поворачивается на угол $\pi/2$, что позволяет сохранять симметрию) в каждой из ветвей бронхиального дерева. Поэтому, для нахождения решения во всем бронхиальном дереве достаточно провести расчет течения в одной произвольной ветви дерева бронхов.
4. Показано, что ламинарное течение дает меньший перепад (примерно на 25%) давления, по сравнению с турбулентным течением.
5. Показано, что патология бронхов (“звездообразное” сечение бронхов) увеличивает перепад давления (до 50% в зависимости от степени патологии).
6. Показано, что при выдохе перепад давления выше (до 30%), чем перепад давления при вдохе. Это связано с тем, что поток воздуха вязкой несжимаемой жидкости легко проходит в одном направлении, однако при выдохе происходит сталкиванием потоков в бифуркациях.
7. Созданная методика «отключения» (имитирование закупоривания отдельных ветвей бронхиального дерева), показала, что частичное поражение легких затрудняет дыхание: 50% поражение легких затрудняет

дыхание в 2.5 раза по сравнению со здоровыми легкими; 75% поражение затрудняется в 6 раза.

ГЛАВА 3. Динамика осаждения капель аэрозольных форм лекарственных средств. Численное моделирование теплообмена и влагообмена в бронхиальном дереве человека

На протяжении многих веков проводились лечения респираторных заболеваний с помощью вдыхаемого пара. Первые препараты были получены, используя Белладонны атропа и листьев Страмониума. Плоды этих растений содержат атропин и гиосциамин, обладающие расслабляющими свойствами для бронхиальной мускулатуры. Эти препараты были введены в Европе в начале девятнадцатого века в виде "сигарет от астмы", изготовленных из листьев Страмониума и Белладонны.

В 1828 г. был разработан распылитель для минеральной воды, который так же использовали в качестве ингалятора. В 1856 г. Садес-Жирон, который работал врачом в одном из курортных центров, разработал первый портативный ингалятор. Это был простой ручной распылитель жидкости, который давал возможность вводить ингаляционные отвары в дыхательную систему в домашних условиях.

Для лечения широкого спектра болезней человека в настоящее время все шире применяется ингаляционный (аэрозольный) способ введения лекарственных препаратов. Этот метод лечения имеет ряд серьезные преимущества над другими способами введения лекарств, так как действует непосредственно в самом месте патологии (для лечения легочных заболеваний) или доставляет лекарство непосредственно в кровь, через легочные альвеолы. Знание о том, как и где капли или частицы лекарства осаждаются в дыхательной системе, имеет основополагающее значение для правильной дозировки лекарственных средств.

3.1. Устройства для проведения ингаляции

В настоящее время основным ингаляционным устройством для введения лекарственных препаратов в дыхательные пути человека являются небулайзеры. В основном выделяют два основных типа: струйные и ультразвуковые.

Струйные распылители работают на эффекте Бернулли, т.е. «рабочий» газ (воздух, кислород и др.), проходящий через узкое отверстие, на выходе создает область низкого давления, скорость газа значительно возрастает. Если к этой области низкого давления подсоединить трубку с тонким слоем жидкости, низкое давление приведет к тому, что эта жидкость начнет всасываться. При встрече жидкости с воздушным потоком под действием газовой струи она разбивается на мелкие частицы (от 15 до 500 мкм «первичные» аэрозоли). В дальнейшем эти частицы сталкиваются с заслонкой небулайзера, образуя «вторичные» аэрозоли (ультрамелкие частицы от 0.5 до 10 мкм, это составляет менее 1% от объема первичного аэрозоля). «Вторичные» аэрозоли ингибируются, а оставшаяся часть первичного аэрозоля осаждается на стенках небулайзера и снова участвует в создании ультрамелких частиц.

Ультразвуковые небулайзеры используют пьезоэлектрические кристаллы, которые вибрируют с высокой частотой внутри распылительной камеры, передавая выработанную энергию жидкости, которая превращается в аэрозоль [27].

Струйные распылители, как правило, могут распылять большинство видов растворов лекарств, в то время как ультразвуковые неэффективны для вязких растворов или суспензий.

Огромным плюсом небулайзера является его способность вводить высокие дозы лекарственных препаратов пациентам, которые находятся в несознательном состоянии, а также они способны смешивать несколько видов веществ в одном и том же растворе. Минимальный поток при вдохе, необходимый для того, чтобы аэрозоли, выработанные небулайзером, попали в бронхиальное дерево, составляет 6-8 л/мин. [28]. Однако очень большой процент лекарственных препаратов остаются в зоне «мертвого пространства» самого небулайзера или теряется в воздухе помещения во время процесса вдоха

3.2. Факторы, влияющие на осаждение частиц

На отложение лекарственных частиц в бронхиальной системе человека влияют множество различных факторов, основные из них описанные ниже.

1. *Размер и форма.* Размер и форма частиц является одной из основных причин осаждения их в структуре бронхиального дерева человека. В зависимости от этого фактора выделяют несколько механизмов:

1.1. *Столкновение.* Это физическое явление, при котором частицы аэрозоля имеют тенденцию продолжать движение по траектории, вместо того чтобы двигаться согласно изгибам дыхательных путей [28]. Частицы с достаточно большим импульсом (проведение скорости на массу) подвергаются воздействию центробежных сил в точках, где поток воздуха внезапно меняет направление, сталкиваясь со стенкой бронхиального дерева. В основном это явление наблюдается в первых 10 поколениях бронхиального дерева.

1.2. *Осаждение.* Это физическое явление, при котором частицы с достаточной массой осаждаются на стенках бифуркаций под действием силы тяжести. Такое оседание происходит в последних пяти-шести поколениях бронхиального дерева, т.к. там более низкие скорости движения воздуха [29].

1.3. *Приостановление действия.* Это явление, при котором частицы хаотично двигаются из одного места в другое в дыхательных путях. Это происходит в результате броуновской диффузии частиц с диаметром менее 0.1 мкм, когда они достигают альвеолярных пространств, в которых скорость воздуха практически равна нулю. Как правило такие частицы выводятся из организма при выдохе.

2. *Геометрия дыхательных путей.* Вероятность осаждения частиц пыли, лекарственных препаратов возрастает, когда поток воздуха при вдохе больше, сами частицы крупнее, угол раскрытия бифуркации шире, а дыхательные пути уже [30].

При различных патологиях, таких как хронический бронхит, бронхиальная астма, которые вызывают изменения внутренней архитектуры бронхиального

дерева, воспаление или накопление выделений, осаждение аэрозольных форм лекарственных средств модифицируется. Меньшее сечение бронха дыхательного пути увеличивает скорость потока воздуха, очень часто вызывая турбулентность в местах, где обычно ламинарное течение. Обструкция дыхательных путей означает, что происходит вытеснение воздуха в свободные области, в связи с этим с большей долей вероятностью, частицы лекарственных средств будут в основном откладываться в здоровых областях легкого [29].

3. *Скорость воздушного потока.*

Так как частицы по каналам бронхиального дерева переносятся воздушным потоком, то его характеристики влияют на их траектории. Поток воздуха в дыхательных путях определяется объемом и частотой дыхания. Тена М. в работе [27] продемонстрировал, что осаждение частиц в первых четырех поколениях увеличивается при любых размерах лекарственных препаратов по мере увеличения потока воздуха. Однако в последующих поколениях дыхательной системы происходит обратное, где оседание частиц обратно пропорционально этому потоку. Это обусловлено тем, что увеличение потока воздуха при вдохе сокращает время нахождения частиц в дыхательных путях, поэтому влияние тяжести и броуновского движения будут ниже. Можно сделать вывод, что для максимального продвижения частиц внутрь бронхиального дерева необходим минимальный поток воздуха при вдохе.

3.3. Обструктивные заболевания легких

Обструктивные заболевания легких это в основном хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и астма. ХОБЛ – это заболевания, которые поддаются лечению. Они характеризуются непроходимостью дыхательных путей, аномальными воспалительными реакциями, как правило на табачный дым, но также на длительное воздействия продуктов сгорания биомассы. Такие патологические изменения приводят к задержке воздуха и ограничению воздушного потока, тем самым вызывая одышку и другие симптомы ХОБЛ. ХОБЛ

по данным ВОЗ в 2016 году занимало третье место из причин смертности населения [31]. Одной из самых часто встречаемых болезней ХОБЛ является «хронический бронхит».

При вскрытии и хирургическом вмешательстве было показано, что внутренний диаметр дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ снижен по сравнению со здоровым пациентом. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ происходит аномальное утолщение стенок бронхов.

Еще одно обструктивное заболевание – это астма. Астма включает острое эпизодическое ухудшение (обострения) на фоне хронического воспаления и/или структурных изменений, которые могут быть связаны с постоянными симптомами и снижением функции легких.

3.4. Уравнения динамики капель аэрозолей

Для типичного медицинского небулайзера объемная доля капель (частиц) аэрозоля во вдыхаемом воздухе очень мало (порядка 10^{-5}). Поэтому можно считать, что капли не влияют на течение газа. Будем считать, что попадая на стенку бронхов капли прилипают (выключаются из расчета) и также считаем, что капли не слипаются (не коагулируют).

Уравнения движения капель аэрозоли

$$m_p \frac{d\vec{u}_p}{dt} = \vec{F}_D, \quad (3.1)$$

где m_p – масса капли, \vec{u} – скорость воздуха, \vec{u}_p – скорость капли, $\vec{F}_D = m_p (\vec{u} - \vec{u}_p) / \tau_p$ – сила сопротивления Стокса. Характерное время установления скоростей τ_p определяется законом сопротивления Адамара-Рыбчинского [32] в

виде $\tau_p = \frac{4\rho_p d_p^2}{3\mu C_D \text{Re}_p}$, коэффициент сопротивления $C_D = \frac{8}{\text{Re}_p} \left(\frac{2+3k}{1+k} \right)$, $k = \frac{\mu_p}{\mu}$, где μ

и μ_p – коэффициенты динамической вязкости газа и частиц (капель),

соответственно, d_p – диаметр частиц (капель). Относительное число Рейнольдса равно $Re_p = \frac{\rho |\vec{u}_p - \vec{u}| d_p}{\mu}$. Для рассматриваемой задачи и характерных скоростях течения воздуха в бронхах число Рейнольдса $Re_p < 0.1$ – это условия позволяет использовать закон сопротивления Адамара-Рыбчинского в расчетах.

Время пролета капли через бронх можно оценить по средней скорости течения газа в бронхе. Средняя скорость течения газа в бронхе равна

$$U_n = \frac{Q}{2^n R_n^2} \quad (3.2)$$

Тогда время пролета капли через n -ый бронх будет равно $t_n = L_n / U_n$. Общее время пролета капель через бронхиальное дерево человека должно быть не меньше времени

$$t_\infty = \frac{\pi}{Q} \sum_{n=0}^{23} 2^n L_n R_n^2 \quad (3.3)$$

Для расхода газа $Q = 50$ л/мин время пролета капель аэрозоля до альвеол не меньше $t_\infty \approx 1.98$ сек.

3.5. Осаждение капель аэрозолей в легких

Проведены расчеты осаждения капель лекарственного аэрозоля в бронхиальном дереве человека. Для примера взят типичный компрессорный небулайзер (ингалятор) марки NE-C24 фирмы “Omron”. Характеристики небулайзера следующие: размер капель 3 мкм, объемный расход аэрозоли 0.3 мл/мин. Расход воздуха при вдохе аэрозоли через небулайзер взят равным 25 л/мин (это соответствует нормальном объему легких человека) и 50 л/мин (это соответствует очень большому объему легких человека). Продолжительность вдоха варьировалась от 1 до 3 секунд. При попадании на стенку бронхов капли прилипают.

В зависимости от длительности вдоха изменяется и время движения каплей, а при увеличении расхода воздуха растет скорость движения воздуха и, соответственно, каплей. Причин, по которым капли не достигают бронхов, две: первая – капли аэрозоля оседают на стенках бронхов; вторая – при малом времени вдоха и/или малом расходе капли не успевают долететь до бронхов. Для каплей ставятся следующие начальные условия: скорость на входе в 0-ой бронх совпадает со скоростью газа, концентрация соответствует спецификации небулайзера (0.3 мл/мин). Эти входные условия сохраняются на протяжении всего времени вдоха.

Концентрация частиц (капель) мала, поэтому пренебрегается их влиянием на течение воздуха в бронхах. Параметры течения воздуха берутся из расчета без учета движения частиц. При попадании на стенку бронхов частицы прилипают и исключаются из дальнейшего расчета.

На рис. 3.1 представлены три проекции одной из бифуркаций и показано осаждение каплей в ней. Основное осаждение каплей аэрозоля происходит в районе каринального расхождения бронхов (рис. 3.1).

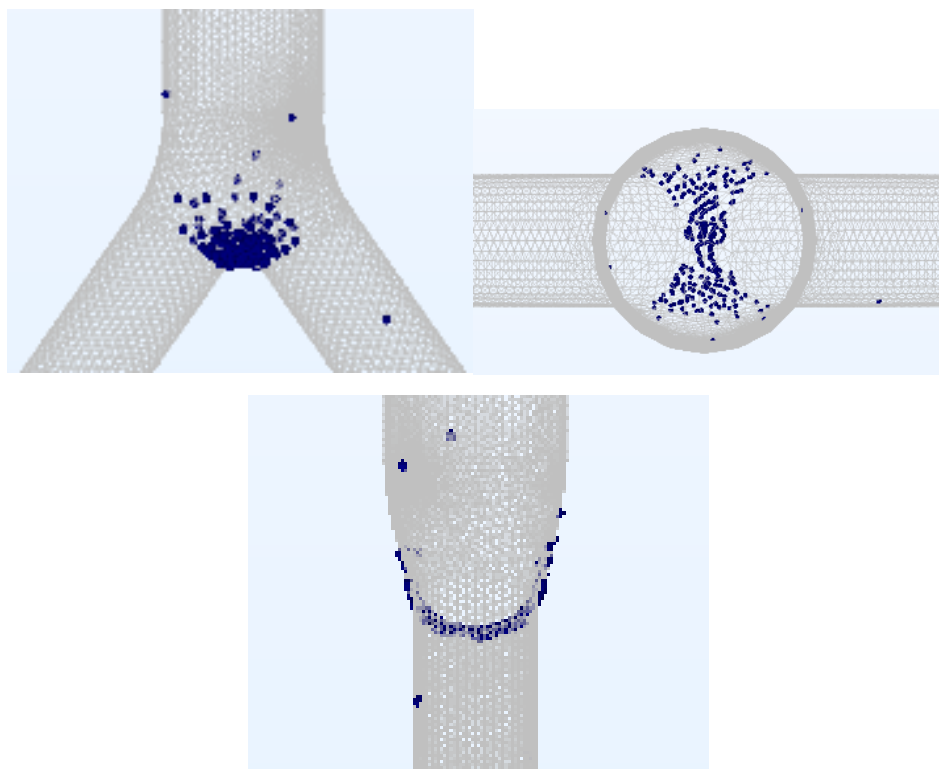


Рисунок 3.1. Три проекции осаждение каплей аэрозоля в окрестности каринального расхождения бронхов.

На рис 3.2 показаны результаты расчетов доли прошедших капель аэрозоля в зависимости от номера бифуркации при расходах воздуха 50 и 25 л/мин.

Проведено сравнение доли прошедших капель при разной интенсивности вдоха (рис. 3.2). Уменьшение расхода воздуха приводит к ускорению оседания капель – для расхода 25 л/мин все капли оседают до 21-го бронха, а при расходе 50 л/мин все капли оседают до 22-го бронха.

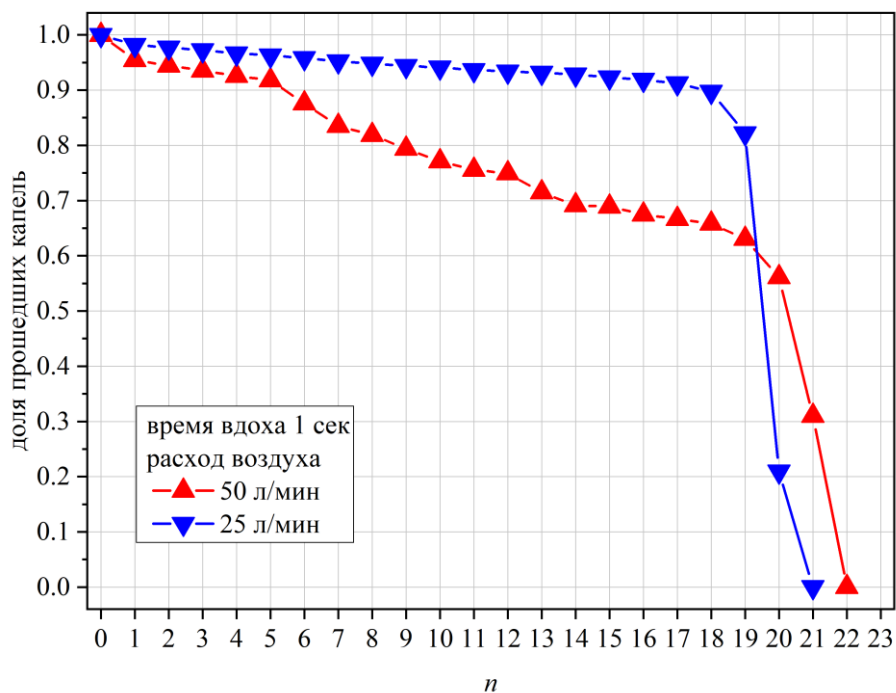


Рисунок 3.2. Доля прошедших капель аэрозоля в зависимости от номера бифуркации при $Q=50, 25$ л/мин.

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 1 секунду (рис. 3.3). 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.

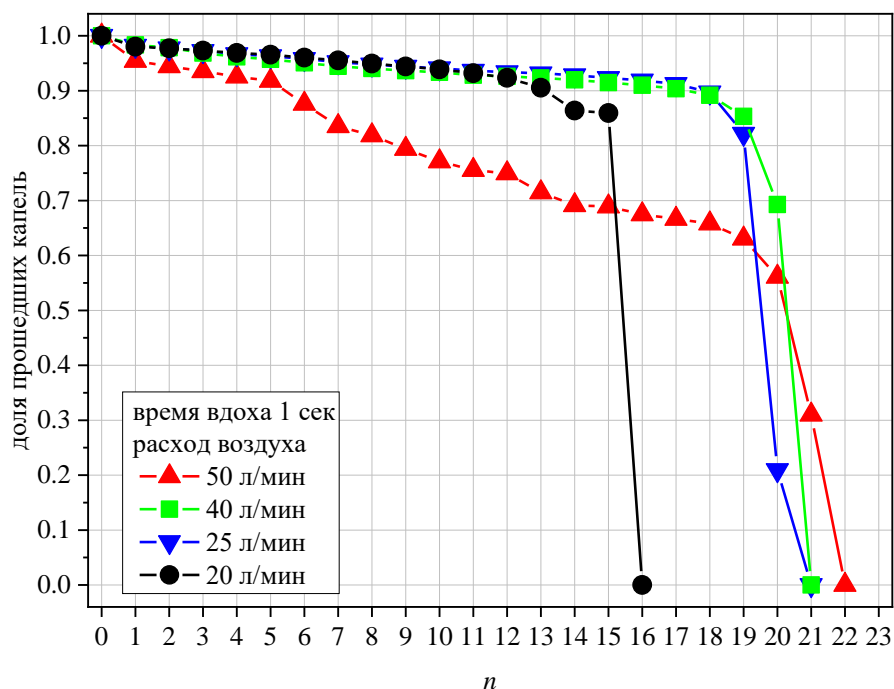


Рисунок 3.3. Доля прошедших капель аэрозоля за 1 секунду вдоха при расходе воздуха 20, 25, 40 и 50 л/мин. Время вдоха – 1 секунда.

Были проведены расчеты осаждения капель в зависимости от времени вдоха. На рис. 3.4 показан график прошедших капель лекарственных средств при $Q = 50$ л/мин при времени вдоха 1, 2 и 3 сек.

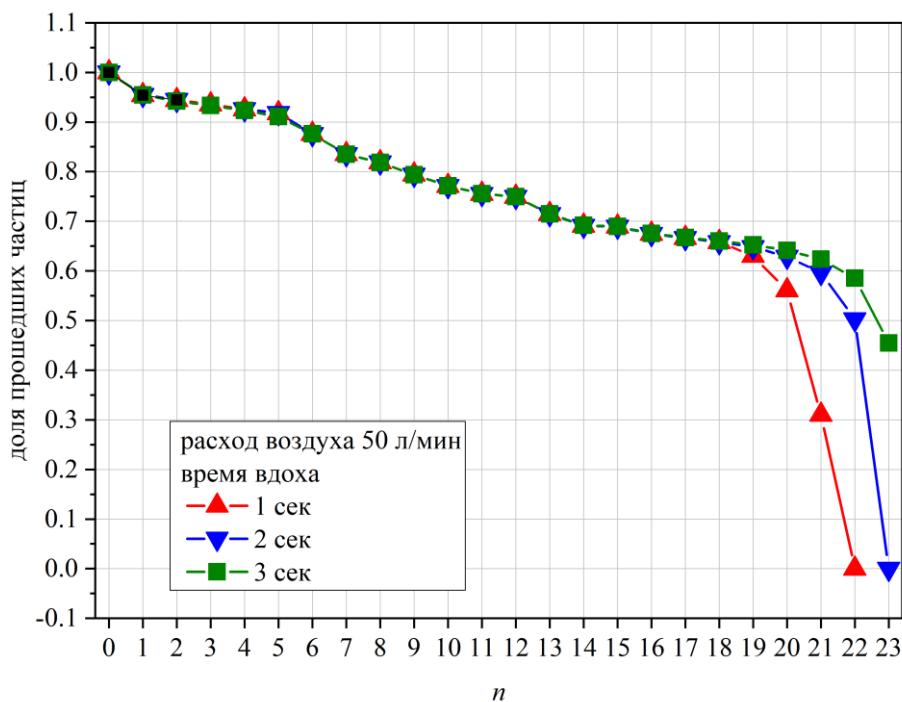


Рисунок 3.4. Доля прошедших капель аэрозоля в зависимости от номера бифуркации при $Q=50$ л/мин. при вдохе в 1, 2 и 3 сек.

Видно, что с увеличением номера бифуркации (вниз по бронхиальному дереву) количество прошедших капель аэрозоля почти линейно падает. Времени вдоха 1 и 2 секунды (рис. 3.4) не хватает для того, чтобы капли аэрозоли достигли альвеол. При вдохе длительностью 1 секунду капли аэрозоли оседают до 22-ой бифуркации. При вдохе длительностью 2 секунды капли аэрозоли оседают до 23-ей бифуркации. И только при длительности вдоха в 3 секунды около 45% капель достигают альвеол. Вдох продолжительностью 3 секунды при расходе 50 л/мин невозможен – для реального человека продолжительность глубокого вдоха около 1 сек. Поэтому результаты расчетов показали, что при вдохе (время вдоха 1 секунда) капли аэрозоля из небулайзера не достигают альвеол легких. Осаждение капель при патологии (легкие «звездообразного» сечения

3.6. Общая информация о теплообмене и влагообмене в бронхиальном дереве человека

Для описания процессов теплообмена в респираторном тракте а основном используется морфометрическая модель бронхиального дерева Вейбля [4]. В ранних работах [33–37] массотеплообмен в легких исследовался в одномерной постановке. Стационарные процессы теплообмена воздуха и насыщения воздуха парами воды рассматривались в работах [33–35; 38]. В работе [35] по сравнению с другими моделями учитывалась неравномерность распределения кровотока в стенке верхних дыхательных путей. В отличие от других работ в этой области, в [37] авторы учли нестационарность процесса, которая связана с чередованием вдохов/выдохов и изменчивостью скорости воздушного потока. В более поздней работе [39] представлена одномерная модель массотеплопереноса, как утверждают авторы, с сильной физиологической базой. Далее на основе балансных уравнений тепло- и массопереноса от одной бифуркации к следующей рассчитаны изменения температуры и влажности вдыхаемого воздуха при вдохе и выдохе. В [40] была разработана нестационарная одномерная модель для изучения переноса тепла и водяных паров в дыхательных путях человека. Модель, основанная на одном

дифференциальном уравнении с аналитическим решением. Было проведено сравнение с экспериментами [41]. В работе [42] для моделирования теплообмена в легких использовался формализм двух-портовой тепловой сети. В итоге решалась одномерная задача о распространении тепла в легких человека. В [15] 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 выполнен расчет течения воздуха при спокойном дыхании и форсированном вдохе в первых четырех генерациях крупных воздухоносных путей, начиная с трахеи.

В работе [43] проведено численное моделирование течения воздуха и теплообмена в легких человека. Модель легких 39-летнего пациента-мужчины, полученные с помощью компьютерной томографии (КТ-скан), были обработаны для создания геометрии дыхательных путей, состоящей из 16 генераций. В работе [43] численно моделируется нестационарное и несжимаемое движение воздушного потока и теплообмен тепла во время вдоха между поверхностью легких (37°C) и вдыхаемым холодным воздухом (25°C) и горячим воздухом (43°C). Было сделано несколько выводов. Во-первых, теплообмен между вдыхаемым горячим или холодным воздухом и поверхностью легких происходил в основном в первых нескольких генерациях бронхов. Во-вторых, температурные характеристики воздушного потока зависят от профиля скорости дыхания на входе. В-третьих, изменение температуры коррелируется с разницей температур между воздухом и поверхностью легких. Наконец, поверхностный тепловой поток сильно зависит от коэффициента теплопередачи. В работе [44] изучалась динамика теплообмена и переноса паров воды в интубированных дыхательных путях. Решалась двумерная связанная система нелинейных уравнений для модели дыхательных путей с симметричной геометрией [4] и анатомической геометрией [45]. Радиальное

распределение тепла, водяного пара и скорости в дыхательных путях описывается уравнениями типа "закон мощности". Решение зависящей от времени системы уравнений дает динамическую температуру воздушного потока и слизистой оболочки, а также влажность воздуха. Проведено сравнение результатов моделирования с экспериментальными исследованиями [41] в нормальных и интубированных дыхательных путях. В экспериментах [41] температура в легких человека измерялась с помощью датчиков, закрепленных на гибком зонде. На протяжении многих веков проводились лечения респираторных заболеваний с помощью вдыхаемого пара.

3.7. Математическая модель теплообмена в легких человека

В дальнейшем рассматривается течения газа (воздуха и термической гелий-кислородной смеси) в бронхиальном дереве человека. Принимается, что воздух в бронхиальном дереве несжимаем – это справедливо ввиду малости перепада давления в легких человека (изменение давления в бронхах при дыхании порядка 10^{-5} атмосферы). Течение в бронхах человека считается в ламинарным [46]. Температура стенки бронхов постоянная и равна температуре тела 37°C . Стенки бронхов считаются “влажной стенкой”, относительная концентрация паров воды на стенке равна 1 (концентрация насыщенного пара). Термодинамические характеристики (теплоемкость, теплопроводность, плотность и т.д.) газа считаются постоянными и не зависят от температуры и концентрации паров воды в газе.

Для стационарных задач расход входящего воздуха считается постоянным во время всего вдоха (порядка 1 сек). Нестационарные задачи решались квазистационарным методом [47]: расходная спирометрия вдоха/выдоха делилась на N участков, на каждом из которых расход газа считается постоянным.

Теплообмен в бронхах описывается уравнением (уравнение 11.2-5 из [48])

$$\rho_i c_{pi} \left(\frac{\partial T_i}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla T_i \right) + \nabla \cdot \vec{q}_i = \tau_i : \nabla \vec{u} \quad (3.4)$$

где T_i – температура, $\vec{q} = -\lambda_i \nabla T_i$ – тепловой поток за счет теплопроводности, λ_i – коэффициент теплопроводности, c_{pi} – удельная теплоёмкость, $\tau_i = \mu_i (\nabla \vec{u} + (\nabla \vec{u})^T) - \frac{2}{3} \mu_i (\nabla \cdot \vec{u}) I$ – тензор вязких напряжений. Уравнение (3.4) – это уравнение изменения температуры в терминах вектора теплового потока и тензора вязких напряжений.

Влагообмен в бронхах осуществляется только за счет диффузии (не конвективный массообмен) и описывается уравнением

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla c_i + \nabla \cdot \vec{g}_i = 0, \quad (3.5)$$

где c_i – относительная влажность, $\vec{g}_i = -D \nabla c_i$ – вектор диффузионного потока паров воды, $D = 2.86 \cdot 10^{-5}$ м²/сек – коэффициент диффузии паров воды в газе.

Для воздуха термодинамические параметры следующие: $\rho_a = 1.23$ кг/м³ – плотность, $\mu_a = 1.79 \cdot 10^{-5}$ Па·сек – коэффициент динамической вязкости, $c_{pa} = 1010$ Дж/(кг·К) – удельная теплоемкость, $\lambda_a = 0.026$ Вт/(м·К) – коэффициент теплопроводности.

Для гелий-кислородной смеси (He:O₂ = 79:21) термодинамические параметры равны: $\rho_i = 0.342$ кг/м³ – плотность, $\mu_i = 2.203 \cdot 10^{-5}$ Па·сек – коэффициент динамической вязкости, $c_{pi} = 2345$ Дж/(кг·К) – удельная теплоемкость, $\lambda_i = 0.114$ Вт/(м·К) – коэффициент теплопроводности.

Считается, что температура стенки бронхов постоянная. На стенке бронхов задаются граничные условия

$$-\vec{n} \cdot \vec{q}_i = H_i (T_w - T_i), \quad (3.6)$$

где $T_w = 37^\circ$ С – температура стенки бронхов, \vec{n} – вектор нормали на границе, $\vec{q}_i = -\lambda_i \nabla T_i$ – вектор кондуктивного теплового потока к изотермической стенке

бронха. Коэффициенты теплопереноса H_a и H_t взяты из работы [35] и рассчитываются по эмпирическим формулам для круглых труб со смоченными водой стенками при ламинарном режиме течения

$$H_i^{(n)} = 0.7 \frac{\lambda_i}{R_n} \left(2 \operatorname{Re}_i^{(n)} \frac{R_n}{L_n} \right)^{0.4} \operatorname{Pr}_i^{0.33} \varepsilon_1^{(n)} \varepsilon_2^{(n)}. \quad (3.7)$$

Коэффициенты зависят от номера n бифуркации бронхиального дерева. В формуле (3.7) параметры определяются следующим образом: $\operatorname{Pr}_i = \frac{\mu_i c_{pi}}{\lambda_i}$ – число

Прандтля; радиус R_n и длина L_n n -го бронха даны формулами (1.1) и (1.2);

$$\operatorname{Re}_i^{(n)} = \frac{2 \rho_i U_n R_n}{\mu_i} = \frac{\rho_i Q}{2^{n-1} \pi \mu_i R_n} \quad - \quad \text{число Рейнольдса;}$$

$$\varepsilon_1^{(n)} = 0.1 \left(\frac{L_n}{2 \operatorname{Re}_i^{(n)} R_n} \right)^{-1/7} \left/ \left(1 + 1.25 \frac{L_n}{\operatorname{Re}_i^{(n)} R_n} \right) \right. \quad - \quad \text{поправка на участок}$$

гидродинамической стабилизации; $\varepsilon_2^{(n)} = 1 + 3.54 R_n / r_c^{(n)}$ – поправка на кривизну трубы, $r_c^{(n)}$ – радиус кривизны оси трубы, рассчитываемый по углу ветвления и длины бронхов. Для рассматриваемой здесь геометрии бронхов [49] радиус кривизны равен

$$r_c^{(n)} = \frac{R_{n+1} (1 + 1.5 \cos \chi_n) - R_n}{1 - \cos \chi_n} + \frac{L_{n+1}}{\tan \chi_n}, \quad (3.8)$$

где для рассматриваемой модели бронхов $\chi_n = 35^\circ$.

Стенки бронхов считается “влажной стенкой”. Концентрация водяного пара на границе раздела воздух-поверхность жидкости предполагается равной 100%, то есть на стенке бронхов

$$c_i = c_w = 1. \quad (3.9)$$

Для уравнения влагообмена (3.5) на стенке бронхов задаются граничные условия:

$$-\vec{n} \cdot \vec{g}_i = K_i(1 - c_i), \quad (3.10)$$

где $\vec{g}_i = -D\nabla c_i$ – вектор диффузионного потока паров воды на стенке.

Коэффициенты массопереноса K_a и K_t взяты из работы [35] и рассчитываются по эмпирическим формулам для круглых труб со смоченными водой стенками при ламинарном режиме течения

$$K_i^{(n)} = 0.7 \frac{D}{R_n} \left(2 \operatorname{Re}_i^{(n)} \frac{R_n}{L_n} \right)^{0.4} \operatorname{Sc}_i^{0.33} \varepsilon_1^{(n)} \varepsilon_2^{(n)}, \quad (3.11)$$

где $\operatorname{Sc}_i = \frac{\mu_i}{\rho_i D}$ – число Шмидта.

Термодинамические и транспортные свойства воздуха и гелий-кислородной смеси (20% объемных кислорода и 80% объемных гелия), используемые в расчетах, приведены в таблице 3.1. Параметры для гелий-кислородной смеси взяты из работы [50].

Таблица 3.1. Термодинамические и транспортные свойства воздуха и гелий-кислородной смеси (20% объемных кислорода и 80% объемных гелия).

	плотность ρ_i , кг/м ³	коэффициент динамической вязкости μ_i , Па·сек	удельная теплоемкость c_{pi} , Дж/(кг·К)	коэффициент теплопроводности λ_i , Вт/(м·К)
Воздух ($i = a$)	1.225	$1.7894 \cdot 10^{-5}$	1010	0.026
t-He/O ₂ ($i = t$)	0.377	$2.25 \cdot 10^{-5}$	2345	0.114

В работе [33] было получено приближенное одномерное решение для распределения температуры и относительной влажности в легких человека (в качестве модели бронхов взята симметричная дихотомия [4]).

Одномерное решение [33] для температуры газа:

$$T_i^{(n)} = T_w + (T_0 - T_w)e^{-\varphi_i^{(n)}},$$

$$\varphi_i^{(n)} = \frac{2\pi R_n H_i^{(n)} (L_{tree}^{(n)} - L_{tree}^{(0)})}{2^{-n} Q \rho_i c_{pi}} \quad (3.12)$$

и для относительной влажности [33] воздуха:

$$c_i^{(n)} = 1 + (c_0 - 1)e^{-\psi_i^{(n)}},$$

$$\psi_i^{(n)} = \frac{2\pi R_n K_i^{(n)} (L_{tree}^{(n)} - L_{tree}^{(0)})}{2^{-n} Q} \quad (3.13)$$

где T_0 и c_0 – начальные температура и относительная влажность при входе в бронхиальное дерево, $L_{tree}^{(n)}$ – длина бронхиального дерева с начала входного бронха до конца до n -ой бифуркации, вычисленные по аналитическим формулам [46; 49]. Значения вычисленной длины ветви бронхиального дерева $L_{tree}^{(n)}$ приведены в таблице 3.2.

Таблица 3.2. Длина ветви бронхиального дерева.

номер бифуркации n	Длина ветви бронхиального дерева $L_{tree}^{(n)}$, мм	номер бифуркации n	Длина ветви бронхиального дерева $L_{tree}^{(n)}$, мм
0	172.43	12	292.65
1	200.41	13	295.19
2	219.40	14	297.35
3	233.60	15	299.19
4	245.51	16	300.76
5	255.48	17	302.08
6	263.87	18	303.22
7	270.92	19	304.19
8	276.85	20	305.03
9	281.85	21	305.75
10	286.07	22	306.38
11	289.63	23	306.88

3.8. Результаты расчетов теплообмена и влагообмена в нижних дыхательных путях

Проведены численные расчеты течения в бронхиальном дереве человека. На рис. 3.5 и 3.6 показаны расчетные профили стационарного вдоха горячего воздуха ($T_0 = 96^{\circ} \text{C}$) с относительной влажностью $c_0 = 0.2$ при расходе $Q = 24$ л/мин. Из рисунков хорошо видна симметрия течения, давления, температуры и влажности в левом и правом выходном бронхах. Такая симметрия сохраняется во всех расчетных бронхах, что подтверждает справедливость поэтапного расчета бронхиального дерева и концепция построения бронхиального дерева [46; 49]. Это позволяет не проводить расчеты во всем бронхиальном дереве (общее количество ветвей бронхиального дерева 2^{23}), а переносить результаты расчета одной ветви на любую другую ветвь. Такая концепция позволила впервые провести расчет во всем дереве, вплоть до 23-ей бифуркации [46; 47].

Проведено сравнение трехмерных расчетов температуры и влажности (численное решение уравнений (2.1), (2.3), (3.4) и (3.5) с граничными условиями (2.4), (3.6) и (3.10)) с одномерными решениями (3.12) и (3.13). Результаты сравнения приведены на рис. 3.7. Здесь представлены средние по сечению бронха температура и относительная влажность воздуха на выходе из -го бронха. Входные параметры на входе в бронхи такие же как и для рис. 3.5 и 3.6. Из рис. 3.7 видно, что одномерная теория [34] значительно сокращает расстояние выравнивания температуры и влажности газа и стенки по сравнению с предлагаемыми трехмерными расчетами. При этом в одномерной модели и трехмерном расчете использовались одинаковые коэффициенты теплопереноса (3.7) и массопереноса (3.11).

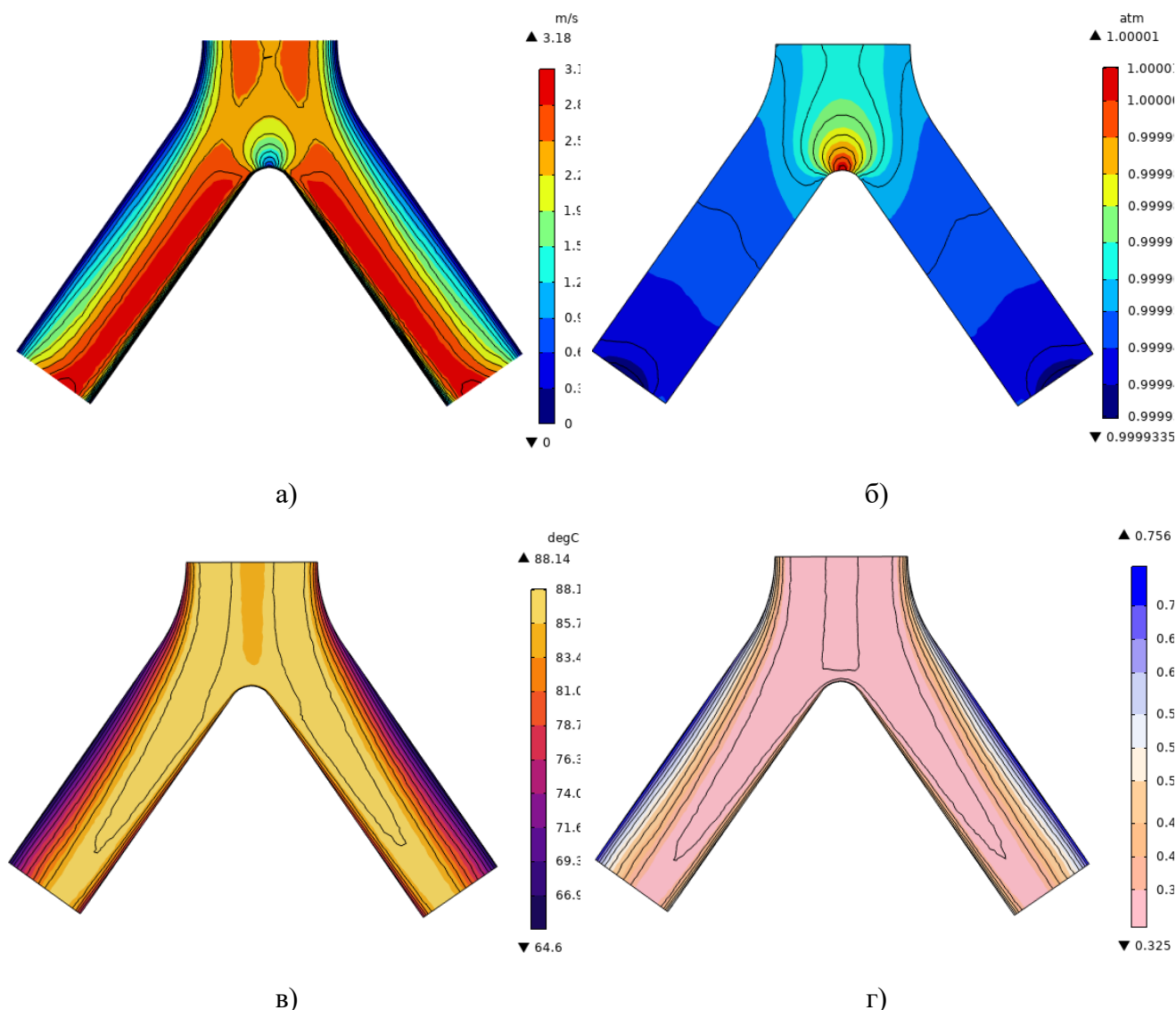


Рисунок 3.5. Профиль скорости (а), давления (б), температура (в) и относительная влажность (г) во 2-ой бифуркации бронхиального дерева.

Проведено сравнение трехмерных расчетов температуры (численное решение уравнений (2.1), (2.3), (3.4) и (3.5) с граничными условиями (2.4), (3.6) и (3.10)) с экспериментальными данными [41], с одномерными решениями (3.12), (3.13) и двумерными решениями [45]. В работе [41] приведены результаты по измерению температуры вдыхаемого воздуха в легких человека. Был разработан гибкий зонд, содержащий шесть датчиков температуры. Зонд можно было безопасно вводить в трахеобронхиальное дерево нормальных людей. С помощью этого устройства проводилась записи температуры от голосовой щели до дистальных бронхов при различных условиях вдыхания воздуха.

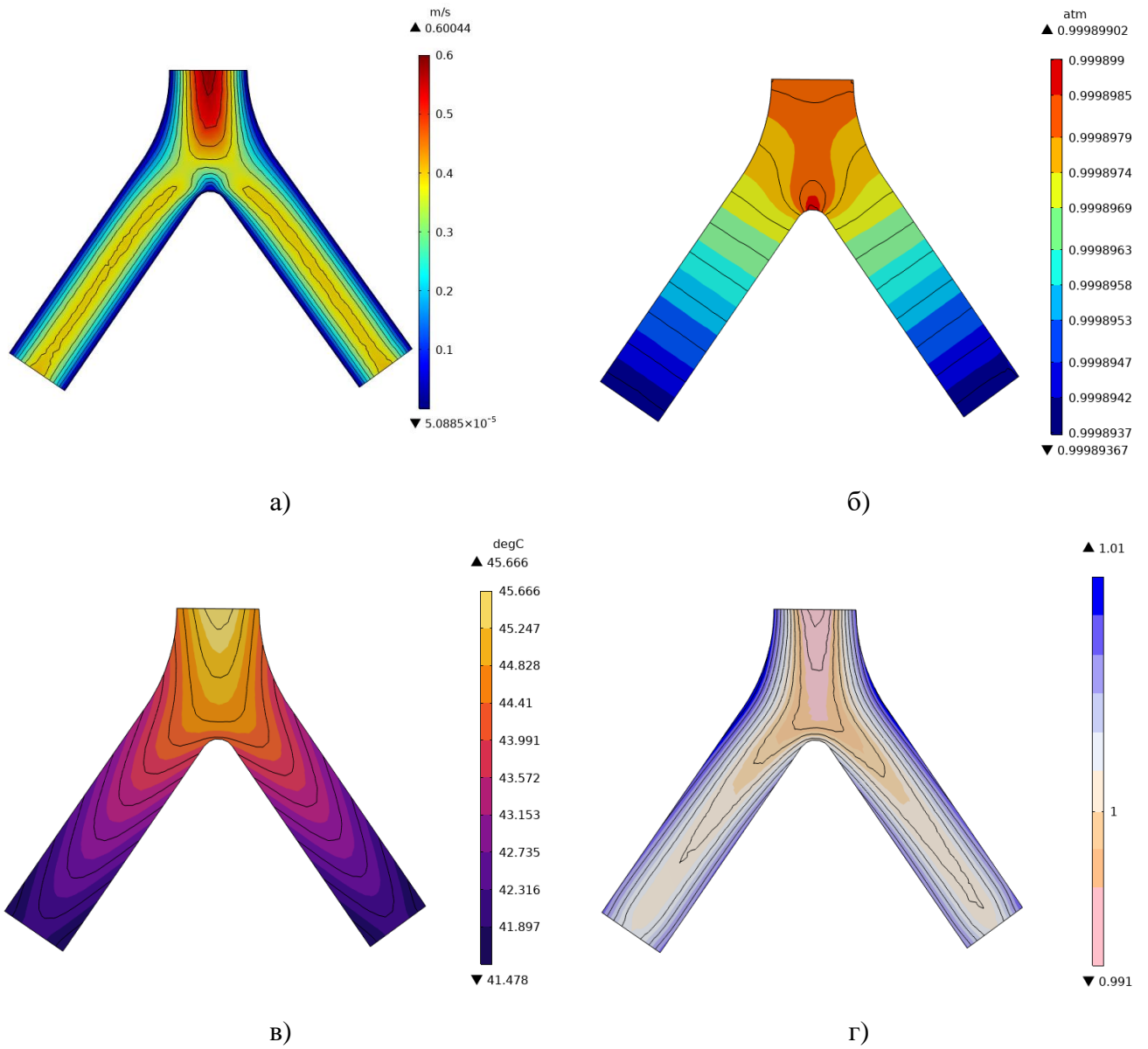


Рисунок 3.6. Профиль скорости (а), давления (б), температура (в) и относительной влажности (г) в 10-ой бифуркации бронхиального дерева.

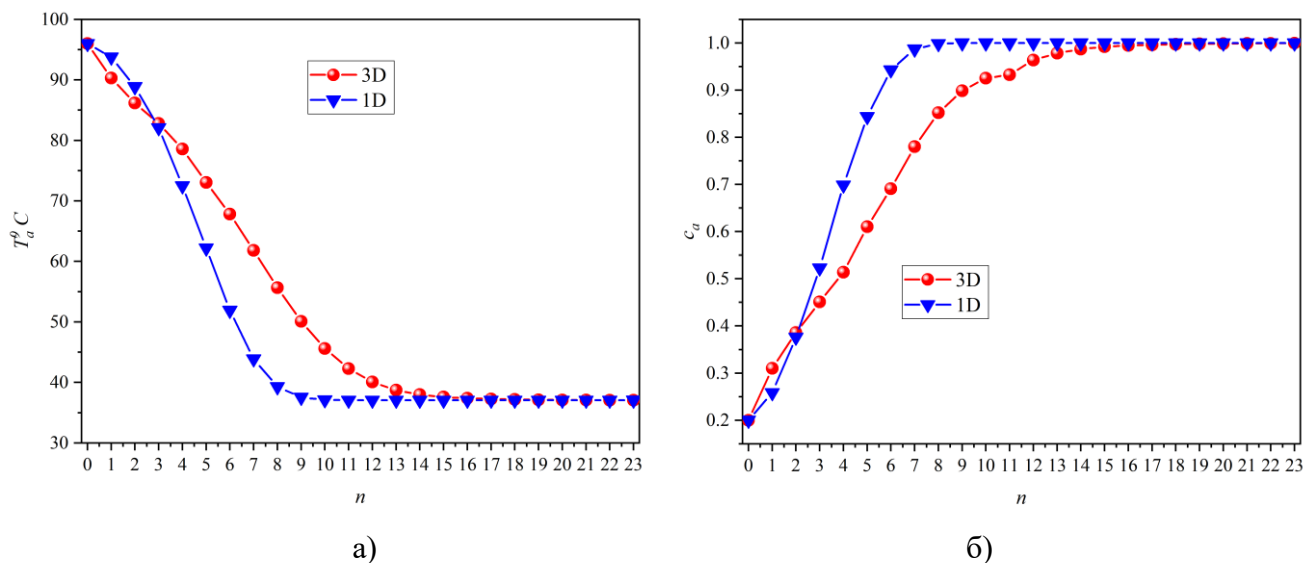


Рисунок 3.7. Температура (а) и относительная влажность (б) на выходе из n -го бронха. Сравнение расчета по предложенной 3D модели (красные кружки) и 1D модели [33] (синие треугольники).

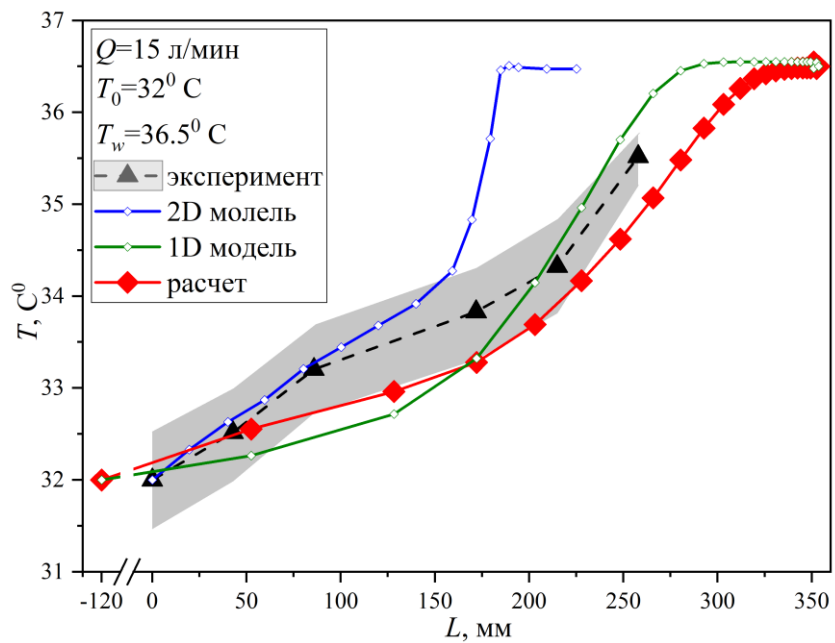
В работе [45] на примере этих экспериментальных данных была разработана 2D модель тепло- и массообмена в бронхах. Решалось двумерное уравнение тепло- и массообмена в цилиндре. Предполагалось, что распределение температуры и влажности воздуха по сечению цилиндра, как и скорость воздуха, имеют вид течения Пуазейля каждый со своим показателем степени. Эти показатели находились в процессе решения. За основу бронхиальной структуры бралась симметричная геометрия [4] и анатомическая геометрия [45]. Проведено сравнение с экспериментами [41] и расчетами [45] по распределению температуры в легких. Измерения температуры в [41] и [51] проводилось по длине бронхиального дерева, при этом первый датчик температуры помещался в начало 0-ой бифуркации. Для расчета температуры и влажности по уравнениям (3.4) и (3.5) необходимо задать распределение температуры и влажности на входе в 0-ой бронх. К входу в 0-ой бронх распределение этих параметров по сечению бронха не известно. Степенное распределение по сечению бронха, как предполагается в [41], является достаточно спорным (этот вопрос также дискутировался в [41]). Поэтому для решения уравнений (3.4) и (3.5) задавались постоянные по сечению значения температуры T_0 и относительной влажности c_0 на входе в трахею (начальная точка расчета

отнесена на -120 мм). Это позволило минимизировать влияние начального распределения температуры и влажности на последующие бронхи.

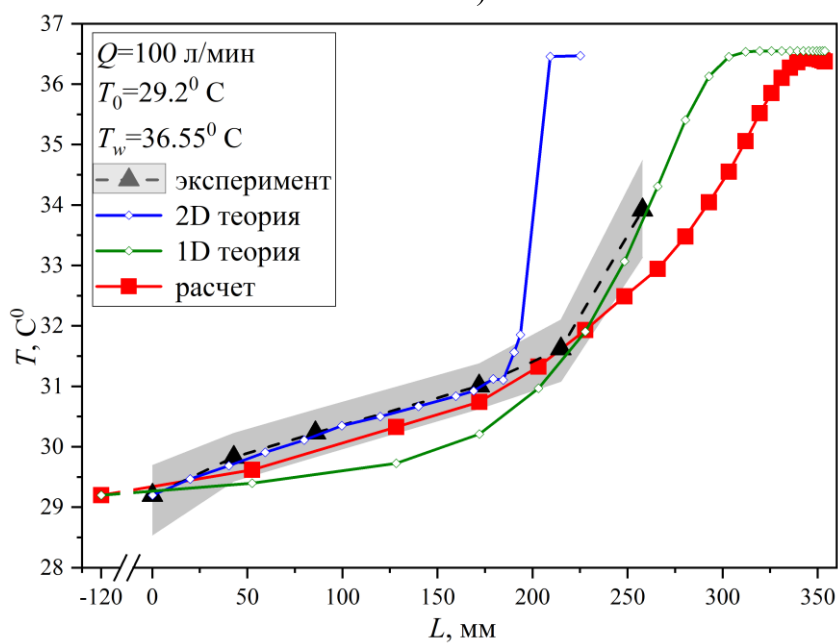
Результаты сравнения приведены на рис. 3.8. Здесь представлены средние по сечению бронха температура T_a и относительная влажность C_a воздуха на выходе из n -го бронха. Входные параметры на входе в бронхи такие же, как и для рис. 3.5 и 3.6. Из рис. 3.7 видно, что 1D теория [34] значительно сокращает расстояние выравнивания температуры и влажности газа и стенки по сравнению с предлагаемыми 3D расчетами. При этом в одномерной модели и трехмерном расчете использовались одинаковые коэффициенты теплопереноса $H_a^{(n)}$ (3.7) и массопереноса $K_a^{(n)}$ (3.11).

На рис. 3.9 показаны результаты экспериментов [51] по распределению температуры в бронхах человека. Здесь также представлены расчеты по двухмерной модели [45], одномерной модели (3.12) и расчета по представленной методике. Как и на рис. 3.8 одномерное и двухмерное решение дают резкий подъем температуры, по сравнению с расчетной моделью. Для экспериментов (рис. 3.9 (а)) расчетная температура лежит в пределах погрешности, а для экспериментов (рис. 3.9 (б)) расчетная температура лежит немного выше экспериментальных значений.

На рис. 3.10 показан график с результатами расчетов установления температуры от длины ветви бронхиального дерева при температурах +96°C, +40°C и -40°C. Видно, что происходит выравнивание температуры до температуры стенки.



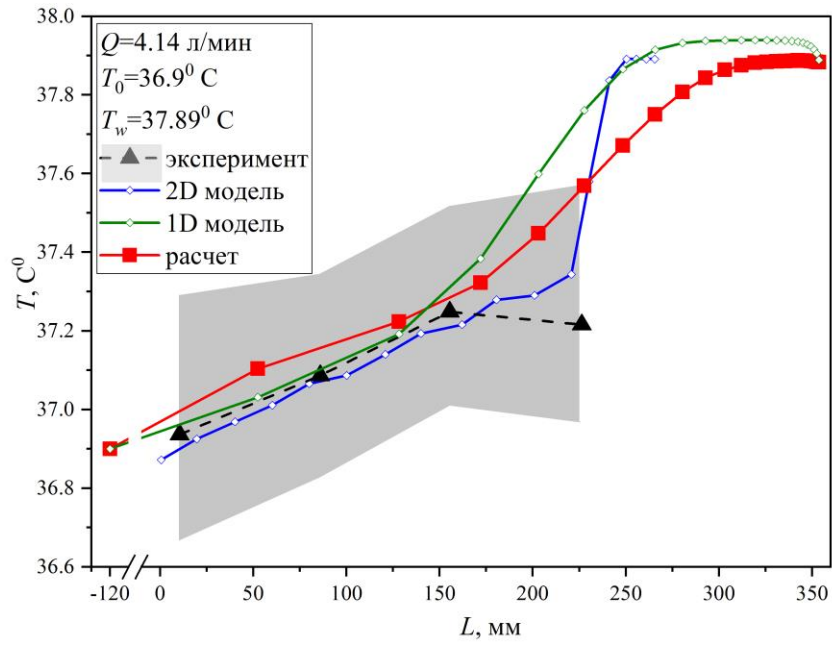
а)



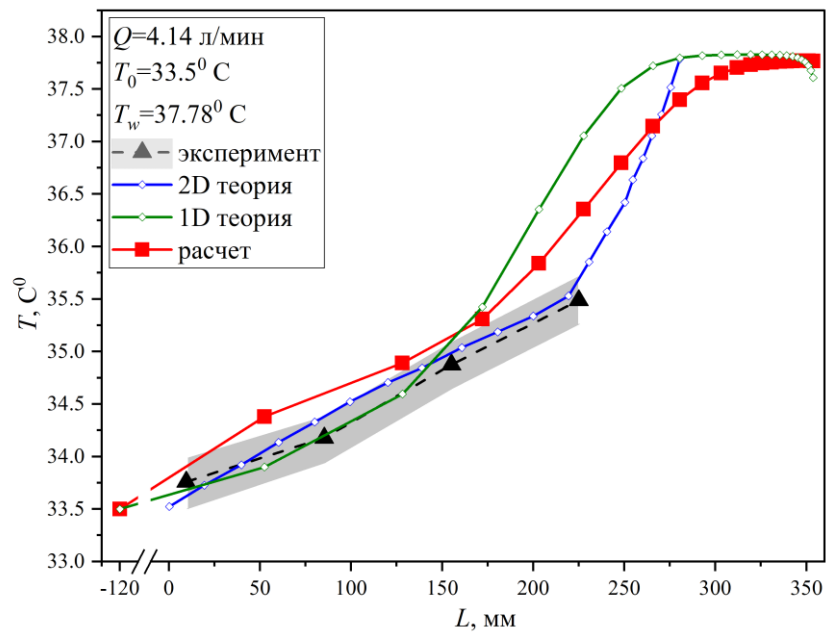
б)

Рисунок 3.8. Изменение температуры вдыхаемого воздуха в зависимости от длины ветви бронхиального дерева. Расход воздуха $Q = 15$ л/мин (а), $Q = 100$ л/мин (б).

Относительная влажность вдыхаемого воздуха $c_0 = 0.8$.



а)



б)

Рисунок 3.9. Изменение температуры вдыхаемого воздуха в зависимости от длины ветви бронхиального дерева при расходе воздуха $Q = 4.14$ л/мин. Температура вдыхаемого воздуха $T_0 = 36.9^{\circ} C$ (а), температура вдыхаемого воздуха $T_0 = 33.5^{\circ} C$ (б). Относительная влажность вдыхаемого воздуха $c_0 = 0.9$.

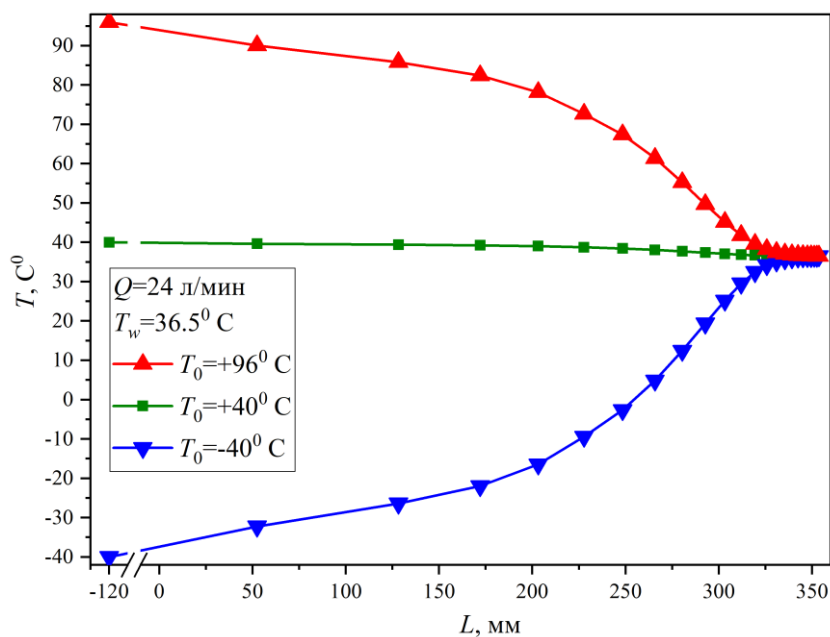


Рисунок 3.10. Установление температура от длины бронхиальной ветви для трех значений вдыхаемого воздуха – +96° C, +40° C и -40° C.

3.9. Дыхание термической гелий-кислородной смесью

По показания Российского респираторного общества число заболевших бронхиальной астмой составляет более 7 млн. человек. Одной из актуальной задач нашего времени является поиск новых технологий, помогающих восстановлению больных бронхиальной астмой. Сюда можно отнести терапевтический подход, основанный на применении лечебных искусственных смесей и сред с инертными газами для дыхания [52].

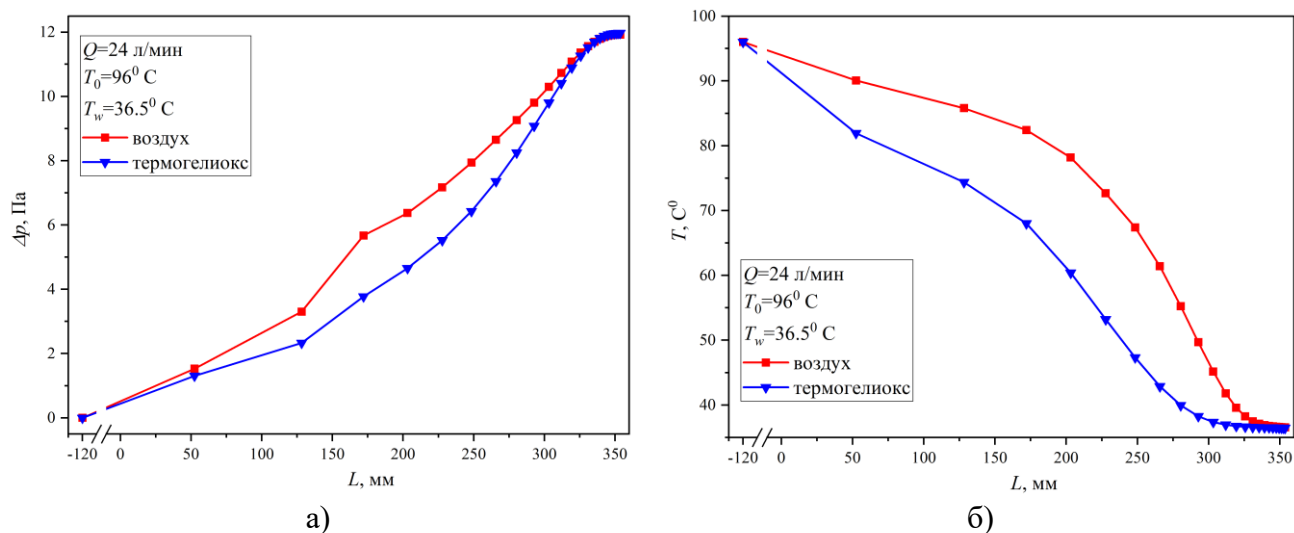
Для лечения Бронхиальной астмы стали применять термогелиокс (гелий-кислородная смесь). Термогелиокс уже более 20 лет применяется для лечения некоторых легочных заболеваний [52; 53]. Метод заключается в использовании для дыхания больного газовой смеси гелия с кислородом (содержание кислорода – 21 %, гелия – 79 %) при температуре от 75°С до 96°С. Использование термогелиокса в сочетании с небулайзерной терапией у пациентов с бронхиальной астмой улучшает эффективность стандартного лечения. Это проявляется значительным улучшением показателей легочной вентиляции, с заметным снижением степени

бронхообструкции и значительным повышением парциального давления кислорода в крови и насыщения крови кислородом.

Комплексная терапия с термогелиоксом у больных бронхиальной астмой способствует более выраженному по сравнению со стандартной терапией улучшению клинической картины заболевания с достоверным уменьшением количества приступов удушья и хрипов, выраженности кашля и одышки, что свидетельствует о потенцировании противовоспалительного эффекта базисной терапии термогелиоксом[52].

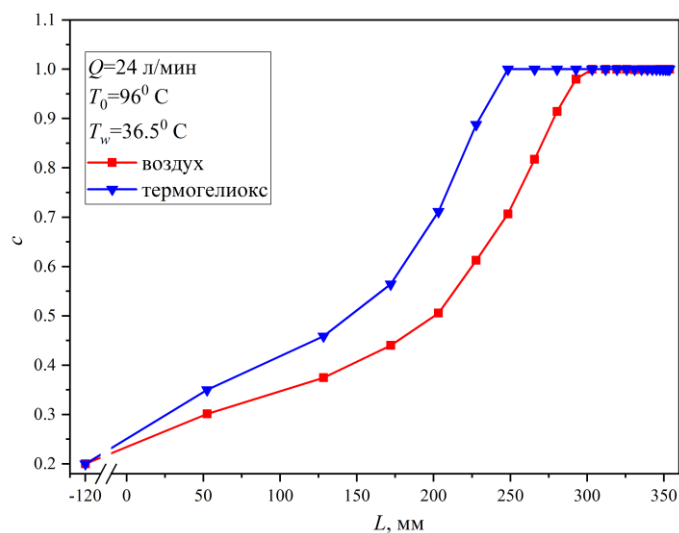
Новый способ лечения больных COVID-19 начали применять В одной из российской клинике [53] для лечения больных COVID-19 стали применять термогелиокс (термогелиокс – t-He/O₂) ингаляционным методом. Меньшая плотность гелия по сравнению с плотностью воздуха снижает сопротивление дыхания. Теплопроводность гелия в пять раз больше теплопроводности воздуха, что ускоряет теплообмен в легких [35].

Проведено сравнение дыхания воздухом и термической гелий-кислородной смесью при температуре $T_0 = 96^{\circ}\text{C}$ и относительной влажностью $c_0 = 0.2$ при расходе $Q = 24$ л/мин. Расчет приведенного давления (атмосферное давление минус давление на выходе из бронха) при дыхании воздухом и термической гелий-кислородной смесью показан на рис. 3.11.



а)

б)



в)

Рисунок 3.11. Сравнение дыхания воздухом и термогелиоксом в зависимости от длины ветви бронхиального дерева при расходе газа $Q = 24$ л/мин. Температура вдыхаемого газа $T_0 = 96^\circ\text{C}$, температура стенки бронхов $T_w = 36.5^\circ\text{C}$ при относительной влажности $c_0 = 0.2$. Сравнение относительного давления (а), температуры (б) и относительной влажности (в).

Вязкость термогелиокса больше вязкости воздуха в 1.26 раза, а плотность в три раза меньше (таблица 3.1). Поэтому перепад давления для гелия растет меньше, чем для воздуха. С увеличением длины ветви бронха различие в давлении между воздухом и термогелиоксом нивелируется. Это связано с расширением потока в бронхах (1.4) и рис. 1.15 (б). На рис. 3.12 показано сравнение дыхания воздухом и термогелиоксом при расходе газа $Q = 100$ л/мин. При этом характер поведения давления, температуры и влажности сохраняется.

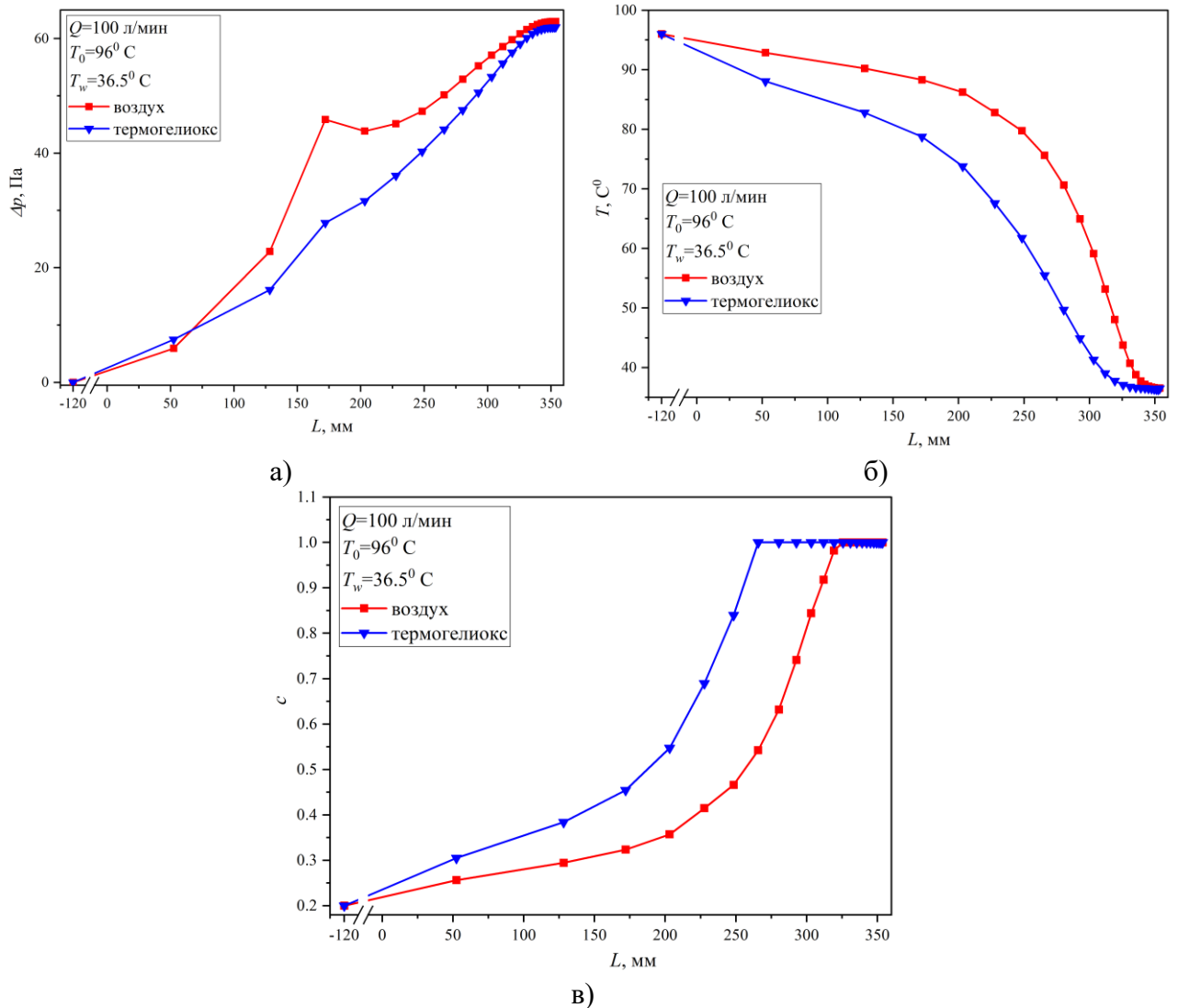


Рисунок 3.12. Сравнение дыхания воздухом и термогелиоксом в зависимости от длины ветви бронхиального дерева при расходе газа $Q = 100$ л/мин. Температура вдыхаемого газа $T_0 = 96^\circ\text{C}$, температура стенки бронхов $T_w = 36.5^\circ\text{C}$ при относительной влажности $c_0 = 0.2$. Здесь показано сравнение относительного давления (а), температуры (б) и относительной влажности (в).

Гелий имеет, по сравнению с воздухом, большую в 4.5 раз теплопроводность (теплоемкость гелия в 2.3 раза больше теплоемкости воздуха). Поэтому при дыхании нагретой гелий-кислородной смесью не наблюдается ожог бронхов. Распределение температуры при дыхании нагретым до 95°C воздухом и гелий-кислородной смесью показано на рис. 3.11 (б) и 3.12 (б). Из расчетов видно, что падение температуры гелий-кислородной смеси происходит значительно быстрее, чем температуры нагретого воздуха. Охлаждение нагретых газов (воздуха и гелий-кислородной смеси) происходит в верхних отделах бронхов – после 300 мм длины

ветви температура нагретых газов выравнивается с температурой тела человека. Таким образом, термический эффект нагретой гелий-кислородной смеси “работает” только в верхних участках бронхов и не достигает альвеол. Влажность гелий-кислородной смеси достигает насыщения значительно быстрее, чем воздух (рис. 3.11 (в) и 3.12 (в)).

Основное падение давления при дыхании человека происходит в носоглотке. Были проведены сравнительные расчеты дыхания воздухом и термической гелий-кислородной смесью. В предыдущих расчетах (рис. 3.11 и 3.12) рассматривалось дыхание начиная от трахеи (воздух или термогелиокс поступает в трахею по трубке, как и аппаратах искусственной вентиляции легких). Если дыхание происходит через рот, то необходимо учитывать течение газа в носоглотке, как это было сделано ранее в главе 2. Как показано на рис. 3.13 основное падение давления вдыхаемого газа происходит на участке носоглотки. Для воздуха это падение давления значительно больше, чем для гелий-кислородной смеси. При расходе газа $Q=24$ л/мин падение давления воздуха в носоглотке в 4-е раза больше, чем для термогелиокса (рис. 3.13 (а)). При расходе газа $Q=100$ л/мин падение давления воздуха в носоглотке около 3.5 раз больше, чем для термогелиокса (рис. 3.13 (б)). В итоге общее падение давления (от начала носоглотки до 23-го бронха) при дыханием воздухом больше, чем при дыхании термогелиоксом, в 1.4 раза (при расходе $Q=24$ л/мин) и в 2 раза (при расходе $Q=100$ л/мин). То есть при дыхании через рот, дышать гелий-кислородной смесью в 1.4 – 2 раза легче, чем воздухом (рис. 3.13).

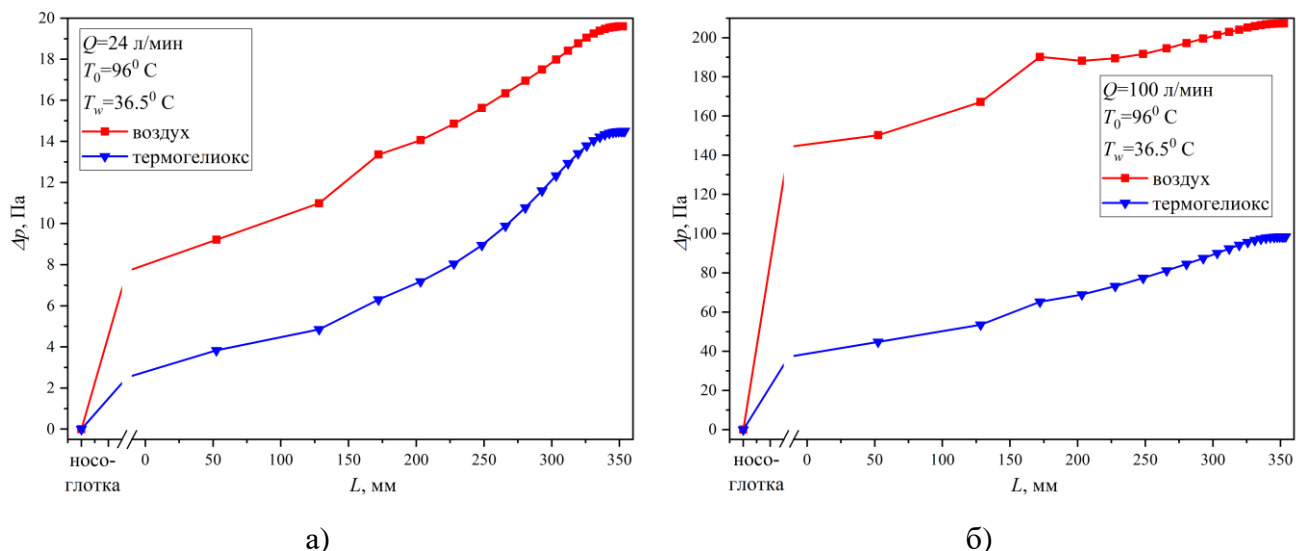


Рисунок 3.13. Сравнение дыхания воздухом и термогелиоксом в зависимости от длины ветви бронхиального дерева с учетом носоглотки при расходе газа. Температура вдыхаемого газа $T_0 = 96^\circ\text{C}$, температура стенки бронхов $T_w = 36.5^\circ\text{C}$ при относительной влажности $c_0 = 0.2$. Здесь показано сравнение относительного давления при расходе газа $Q = 24$ л/мин (а) и $Q = 100$ л/мин (б).

Выводы к главе 3

1. Проведены трехмерный расчеты осаждения капель лекарственного аэрозоля или пыли в легких человека при использовании типичный компрессорный небулайзер (ингалятор). Показано, что с увеличением номера бифуркации (вниз по бронхиальному дереву) количество прошедших капель аэрозоля почти линейно падает. При интенсивности воздуха в 50 л/мин времени вдоха 1 и 2 секунды не хватает для того, чтобы капли аэрозоли достигли альвеол. При вдохе длительностью 1 секунду капли аэрозоли достигают только 21 -ой бифуркации. При вдохе длительностью 2 секунды капли аэрозоли достигают 22 -ой бифуркации. И только при длительности вдоха в 3 секунду около 45% капель достигают альвеол, при более коротком и менее глубоком вдохе лекарство не достигает альвеол.
2. Впервые проведены трехмерные расчеты тепло- и влаго- обмена в легких человека, которые хорошо согласуются с экспериментальными данными, что

говорит о том, что данная модель достоверно описывает дыхательный процесс.

3. Проведены расчеты дыхания термической гелий-кислородной смесью (процедура применяется для лечения ковида и астмы). Показано, что дышать гелий-кислородной смесью значительно легче, чем воздухом – легче в 1.5-2 раза в зависимости от расхода вдыхаемого воздуха.
4. При дыхании нагретой до 96°C гелий-кислородной смесью охлаждение смеси происходит значительно быстрее, чем при дыхании нагретым воздухом, поэтому дышать нагретой гелий-кислородной смесью безопасно (при дыхании нагретым воздухом возможен ожог легких).

Заключение

1. Впервые получены аналитические формулы для построения трехмерной модели бифуркации бронхов, которые описывают бронх в нормальном и патологическом состоянии.
2. Аналитически построено полное (от трахеи до альвеол) трехмерное симметричное бронхиальное дерево человека в норме (круглое сечение бронхов) и при патологии (“звездообразное” сечение бронхов).
3. Разработан алгоритм поэтапного численного расчета течения в полном бронхиальном дереве человека от входного бронха до альвеол. Алгоритм позволяет на порядки ускорить время расчета течения воздуха в легких человека.
4. Впервые проведены расчеты ламинарного течения воздуха в полном бронхиальном дереве человека (вплоть до альвеол) в норме и при патологическом сужении бронхов.
5. Показано, что частичное поражение легких существенно затрудняет дыхание, например, при 50-ти процентном поражении легких дыхание затрудняется почти в три раза.
6. Получены закономерности осаждения капель лекарственного аэрозоля в легких человека в зависимости от размера, времени и интенсивности вдоха. Показана плохая эффективность стандартного небулайзера – только при очень длительном вдохе половина лекарственных капель достигает альвеол.
7. Получены закономерности использования термической гелий-кислородной смеси для дыхания больного. Показано, что термический эффект (превышение температуры тела человека) нагретой гелий-кислородной смеси наблюдается только в верхнем отделе бронхов.
8. Впервые проведены трехмерные расчеты тепло- и влаго- обмена в легких человека, которые хорошо согласуются с экспериментальными данными, что

говорит о том, что данная модель достоверно описывает дыхательный процесс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Delmas A., Rouvière H. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional: cabeza y cuello. 1991. 1-537 pp.
2. Циммерман М., Ениг В. Физиология человека. Т. 2. Москва: Мир, 1996. 650 pp.
3. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015-2019)//Пульмонология, 2021, Т. 31, N 5, С. 551-531.
4. Weibel E.R. Morphometry of the human lung. Berlin, 1963.
5. Kitaoka H., Takaki R., Suki B. A three-dimensional model of the human airway tree//Journal of Applied Physiology, 1999, Vol. 87, No. 6, pp. 2207-2217.
6. Horsfield K., Cumming G. Morphology of the bronchial tree in the man//Journal of Applied Physiology, 1968, Vol. 24, No. 3. pp.373-383.
7. Zhao Y., Lieber B.B. Steady inspiratory flow in a model symmetric bifurcation//Journal of Biomechanical Engineering, 1994, Vol. 116, No. 4, pp. 488-496.
8. Zhao. Y., Brunskill C.T., Lieber B.B. Inspiratory and expiratory steady flow analysis in a model symmetrically bifurcating airway//ASME Journal of Biomechanical Engineering, 1997, Vol. 119, No. February 1997, pp. 52-58.
9. Hegedus C.J., Balásházy I., Farkas Á. Detailed mathematical description of the geometry of airway bifurcations//Respiratory Physiology and Neurobiology, 2004, Vol. 141, No. 1, pp. 99-114.
10. Heistracher T., Hofmann W. Physiologically realistic models of bronchial airway bifurcations//Journal of Aerosol Science, 1995, Vol. 26, No. 3, pp. 497-509.
11. Van Ertbruggen C., Hirsch C., Paiva M. Anatomically based three-dimensional model of airways to simulate flow and particle transport using computational fluid dynamics//Journal of Applied Physiology, 2005, Vol. 98, No. 3, pp. 970-980.
12. Fernández-Tena A.M., 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, Vol. 45, pp. 1-5.
13. Fernández-Tena A., 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, Vol. 33, No. 6, pp. 1-9.
 14. Fernández-Tena A., 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, Vol. 9, No. 1, pp. 187-198.
 15. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки//Mathematical Biology and Bioinformatics, 2016, Т. 11, N 1, С. 64-80.
 16. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. Б.А.В. Моделирование течения запыленного воздуха в респираторном тракте//Российский журнал биомеханики, 2018, Т. 22, N 3, С. 301-314.
 17. Islam M.S., Saha S.C., Sauret E., Gemci T., Yang I.A., Gu Y.T. Ultrafine particle transport and deposition in a large scale 17-generation lung model//Journal of Biomechanics, 2017, Vol. 64, pp. 16-25.
 18. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. Гистология, Эмбриология, Цитология, 2014, С. 570-590.
 19. Brenner J.H. and H. Low Reynolds number hydrodynamics: with special applications to particulate media, New York, 1965, pp.1-49.
 20. Mehran R.J. Fundamental and Practical Aspects of Airway Anatomy: From Glottis to Segmental Bronchus//Thoracic surgery clinics, 2018, Vol. 28, No. 2, pp. 117-125.
 21. Галдин Н.М. Литниковые системы для отливок из легких сплавов. Москва: Изд-во Машиностроение, 1978.
 22. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Теоретическая Физика. Гидродинамика, 1986, Т. 6, N 3, С. 736.

23. Walters D.K., Luke W.H. A method for three-dimensional Navier-Stokes simulations of large-scale regions of the human lung airway//Journal of Fluids Engineering, Transactions of the ASME, 2010, Vol. 132, No. 5, pp. 0511011-0511018.
24. Лойцянский Л.Г. Механика жидкости и газа. Москва, 1950.
25. Islam M.S., Saha S.C., Young P.M. Aerosol particle transport and deposition in a CT-based lung airway for helium-oxygen mixture//Proceedings of the 21st Australasian Fluid Mechanics Conference, AFMC 2018, 2018, No. December.
26. 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., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wagner J. Standardisation of spirometry//European Respiratory Journal, 2005, Vol. 26, No. 2, pp. 319-338.
27. Fernández-Tena A., Casan Clarà P. Deposition of Inhaled Particles in the Lungs//Archivos de Bronconeumología (English Edition), 2012, Vol. 48, No. 7, pp. 240-246.
28. Newhouse M., Sanchis J., Bienenstock J. Lung defense mechanisms (first of two parts).//The New England journal of medicine, 1976, Vol. 295, No. 18, pp. 990-998.
29. Lippmann M, Yeates D.B. A.R.E. Deposition, retention, and clearance of inhaled particles//British Journal of Industrial Medicine, 1980, Vol. 37, No. January, pp. 337-362.
30. Newman S.P. Aerosol deposition considerations in inhalation therapy//Chest, 1985, Vol. 88, No. 2 Suppl, pp. 152S-160S.
31. Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Курехян А.С. Хроническая обструктивная болезнь легких и COVID-19: данные к лету 2020 года, подходы к оказанию медицинской помощи и профилактике, 2020, Т. 23, N 8, С. 37-44.
32. Dil'man V. V., Bulekbaeva K., Brener A.M. Simulation of heat and mass transfer

- in the coalescence of droplets in a gas-drop flow//Theoretical Foundations of Chemical Engineering, 2017, Vol. 51, No. 5, pp. 667-672.
- 33.Беляков Н.А., Сериков В.Б., Рамм М.С. Моделирование стационарного массотеплообмена в респираторном тракте//Биофизика, 1986, Т. 31, N 5, С. 901-907.
- 34.Сериков В.Б., Рамм М.С., Пастернак Г.Л., Беляков Н.А. Математическая модель влияния массопереноса на теплообмен в респираторном тракте//Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова, 1986, Т. 72, N 10, С. 1415-1418.
- 35.Дьяченко А.И., Манюгина О.В. Математическая модель влияния дыхания подогретой кислородно - гелиевой смесью на тепломассообмен//Российский журнал биомеханики, 2003, Т. 7, N 3, С. 61-68.
- 36.Hanna L.M., Scherer P.W. A theoretical model of localized heat and water vapor transport in the human respiratory tract//Journal of Biomechanical Engineering, 1986, Vol. 108, No. 1, pp. 19-27.
- 37.Aref'ev K.M., Fedotov E.D., Khrushchenko A.A. Nonstationary heat exchange in the trachea of human lungs//Journal of Engineering Physics and Thermophysics, 2003, Vol. 76, No. 4, pp. 892-898.
- 38.Scherer P.W., Hanna L.M. Heat and water transport in the human respiratory system. 1985. pp. 287-306.
- 39.Haut B., Nonclercq A., Buess A., Rabineau J., Rigaut C., Sobac B. Comprehensive analysis of heat and water exchanges in the human lungs//Frontiers in Physiology, 2021, Vol. 12, No. June, pp. 1-23.
- 40.Daviskas E., Gonda I., Anderson S.D. Mathematical modeling of heat and water transport in human respiratory tract//Journal of Applied Physiology, 1990, Vol. 69, No. 1, pp. 362-372.
- 41.McFadden E.R., Pichurko B.M., Bowman H.F., Ingenito E., Burns S., Dowling N., Solway J. Thermal mapping of the airways in humans//Journal of Applied Physiology, 1985, Vol. 58, No. 2, pp. 564-570.

42. Duhé J.F., Victor S., Melchior P., Abdelmounen Y., Roubertie F. Two-port network modeling for bio-heat transfers in lungs//IFAC-PapersOnLine, 2021, Vol. 54, No. 15, pp. 169-174.
43. Saha S.C., Francis I., Huang X., Paul A.R. Heat transfer and fluid flow analysis in a realistic 16-generation lung//Physics of Fluids, 2022, Vol. 34, No. 061906, pp. 1-12.
44. Tawhai M.H., Hunter P.J. Modeling water vapor and heat transfer in the normal and the intubated airways//Annals of Biomedical Engineering, 2004, Vol. 32, No. 4, pp. 609-622.
45. Tawhai M., Pullan A.J., Hunter P.J. Generation of an Anatomically Based Three-Dimensional Model of the Conducting Airways//Annals of Biomedical Engineering, 2000, Vol. 28, No. 7, pp. 793-802.
46. Medvedev A.E., Fomin V.M., Gafurova P.S. Three-Dimensional Model of the Human Bronchial Tree—Modeling of the Air Flow in Normal and Pathological Cases//Journal of Applied Mechanics and Technical Physics, 2020, Vol. 61, No. 1, pp. 1-13.
47. Medvedev A.E., Golysheva P.S. Simulation of air motion in human lungs during breathing. Dynamics of liquid droplet precipitation in the case of medicine drug aerosols//Mathematical Biology and Bioinformatics, 2022, Vol. 17, No. 2, pp. 422-438.
48. Bird R.B., Stewart W.E., Lightfoot E.N. Transport Phenomena. New York, 1960.
49. Medvedev A.E., Gafurova P.S. Analytical design of the human bronchial tree for healthy patients and patients with obstructive pulmonary diseases//Mathematical Biology and Bioinformatics, 2019, Vol. 14, No. 2, pp. 635-648.
50. Javaheri E., Shemirani F.M., Pichelin M., Katz I.M., Caillibotte G., Vehring R., Finlay W.H. Deposition modeling of hygroscopic saline aerosols in the human respiratory tract: Comparison between air and helium-oxygen as carrier gases//Journal of Aerosol Science, 2013, Vol. 64, No. May, pp. 1-34.
51. Ryan S.N., Rankin N., Meyer E., Williams R. Energy balance in the intubated

human airway is an indicator of optimal gas conditioning//Critical Care Medicine, 2002, Vol. 30, No. 2, pp. 355-361.

52. Григорьев С.П., Лошкарев Е.О., Золкина И.В., Красновский А.Л., Корвяков С.А., Алехин А.И. Применение термогелиокса с небулайзерной терапией в комплексном лечении больных бронхиальной астмой//Российский медицинский журнал, 2012, Т. 18, N 4, С. 3-6.

53. Shogenova L.V., Varfolomeev S.D., Bykov V.I., Tsybenova S.B., Ryabokon A., Zhuravel S.V., Utkina I.I., Gavrilov P.V., Petrikov S.S., Chuchalin A., Panin A.A. Effect of thermal helium-oxygen mixture on viral load in COVID-19//Pul'monologiya, 2020, Vol. 30, No. 5, pp. 533-543.