

# МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 539.3; 532.546; 51-76; 519.6  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.13

Читать  
онлайн



Научная статья

## ОЦЕНКА ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЗОН ЛОКАЛИЗАЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОЗДУШНО-ПЫЛЕВЫХ ПОТОКОВ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ И ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА

П.В. Трусов<sup>1,2</sup>, М.Ю. Цинкер<sup>1,2</sup>, Н.В. Зайцева<sup>1,3</sup>, В.В. Нурисламов<sup>1,2</sup>,  
П.Д. Свинцова<sup>2</sup>, А.И. Кучуков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

<sup>2</sup>Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Комсомольский проспект, 29

<sup>3</sup>Отделение медицинских наук Российской академии наук, Российская Федерация, 109240, г. Москва, ул. Солянка, 14

*Работа посвящена развитию разрабатываемой авторами математической модели дыхательной системы, а также вопросам ее практического применения для решения задач в области оценки и прогнозирования рисков здоровью человека, обусловленных негативным действием аэрогенных факторов среды обитания. Математическая модель включает в себя подмодели течения воздушной смеси в воздухопроводящей зоне (включающей в себя носовую полость, глотку, гортань, трахею и 5 генераций бронхов) и легких, аппроксимированных сплошной двухфазной упругодеформируемой пористой средой. Математическая модель описывается соотношениями механики сплошных сред. Реализация модели выполняется численно с использованием инженерного программного пакета (для исследования процессов в воздухоносных путях) и собственного разработанного комплекса программ (для моделирования процессов в легких). Численное моделирование нестационарного течения воздушно-пылевой смеси выполняется для персонализированной трехмерной геометрии дыхательной системы человека, восстановленной на основе томографических снимков.*

© Трусов П.В., Цинкер М.Ю., Зайцева Н.В., Нурисламов В.В., Свинцова П.Д., Кучуков А.И., 2024

**Трусов Петр Валентинович** – доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела математического моделирования; заведующий кафедрой математического моделирования систем и процессов (e-mail: [trv@matmod.pstu.ac.ru](mailto:trv@matmod.pstu.ac.ru); тел.: 8 (342) 239-16-07; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

**Цинкер Михаил Юрьевич** – младший научный сотрудник отдела математического моделирования систем и процессов; младший научный сотрудник кафедры математического моделирования систем и процессов (e-mail: [cinker@fcrisk.ru](mailto:cinker@fcrisk.ru); тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-5368>).

**Зайцева Нина Владимировна** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: [znv@fcrisk.ru](mailto:znv@fcrisk.ru); тел.: 8 (342) 237-25-34; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

**Нурисламов Владислав Владимирович** – программист отдела математического моделирования систем и процессов; студент кафедры математического моделирования систем и процессов (e-mail: [maixrock3@gmail.com](mailto:maixrock3@gmail.com); тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6206-8047>).

**Свинцова Полина Денисовна** – студент кафедры математического моделирования систем и процессов (e-mail: [appolinaryasd@gmail.com](mailto:appolinaryasd@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3010-1224>).

**Кучуков Артур Ильдарович** – студент кафедры математического моделирования систем и процессов (e-mail: [akuchukov01@yandex.ru](mailto:akuchukov01@yandex.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0330-245X>).

*Представлены расчетные линии тока скорости частиц вдыхаемого воздуха в воздухоносных путях. Получены количественные оценки доли осевших частиц диаметром 10 мкм, 2,5 мкм, 1 мкм ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $PM_1$ ) в воздухоносных путях; приведены траектории движения взвешенных частиц. По мере уменьшения размера и массы частиц доля осевших частиц в воздухоносных путях уменьшается, достигающих легких – увеличивается. Согласно результатам численного моделирования большая часть (более 95 %) крупных частиц ( $PM_{10}$ ) оседает в носовой полости, глотке, гортани; мелкие частицы способны достигать нижних дыхательных путей и бронхов (основная часть частиц, достигающих легких, попадает в нижние долевые бронхи преимущественно правого легкого). Зоны локализации максимальных рисков в легких человека, определенные на основе оценок изменения массы воздушной фазы в процессе дыхательного цикла, наблюдаются в нижних отделах легких. Контактная с стенками, частицы способны оседать, накапливаться со временем, обладая раздражающим, токсичным, фиброгенным действием, и являются причиной возникновения и / или обострения патологических состояний.*

**Ключевые слова:** математическая модель, дыхательная система, воздушно-пылевая смесь, оседание взвешенных частиц, зоны локализации рисков, здоровье человека, численное моделирование, персонализированная модель.

В современных отечественных и зарубежных научных публикациях приводятся многочисленные доказательства негативного влияния загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами и взвешенными пылевыми частицами разного дисперсного и компонентного состава на состояние здоровья человека<sup>1</sup> [1]. Поступающие ингаляционным способом химические вещества оказывают токсическое действие на органы и системы человеческого организма [2, 3], в том числе на дыхательную систему [4, 5].

Взвешенные вещества в зависимости от размера, состава, формы, места оседания могут являться причиной развития и / или обострения бронхолегочной патологии различной локализации [6, 7]. При этом присутствующие на поверхности частиц химические соединения способны усиливать их агрессивные, токсические и раздражающие свойства [8–13].

Большая часть крупных частиц ( $PM_{10}$  и больше) оседает в слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей, тогда как  $PM_{2.5}$  и частицы наноразмерного диапазона достигают легочных альвеол<sup>2</sup> [14–19]. Мелкие твердые частицы способны преодолевать аэрогематический барьер и проникать в кровеносное русло [20, 21], мигрировать в лимфатические узлы [22, 23]; вместе с током крови и лимфы частицы могут мигрировать к различным органам и тканям [24].

Длительное накопление в легких человека твердых пылевых частиц может приводить к возникновению пневмокониоза<sup>2</sup>, характерной особенностью которого является развитие пневмосклероза. При развитии пневмосклероза происходит разрастание в легких неэластичной соединительной ткани и замещение ею легочной паренхимы, в результате чего нарушается нормальный процесс дыхания, происходит снижение проницаемости легочной тка-

ни для воздуха, уменьшение эффективной площади газообмена, утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны.

Существующие лабораторные и инструментальные методы<sup>3</sup> позволяют выполнить комплексное обследование пациента, получить объективную картину текущего состояния здоровья на момент обследования, корректно поставить диагноз и наметить схему лечения. Несмотря на высокую информативность медицинских методов диагностики и их неопределимую пользу для решения широкого круга задач, они не предназначены для выполнения прогнозных оценок состояния здоровья, в том числе для оценки влияния вредных факторов риска здоровью.

В настоящее время перспективной выглядит разработка трехмерных персонализированных моделей, позволяющих детально описывать неоднородные пространственные процессы, протекающие в организме человека [25–30]. Для количественной оценки поступления загрязняющих химических веществ в организм человека из атмосферного воздуха и прогнозирования их последующего влияния на состояние здоровья (в том числе на органы дыхания), а также для описания процесса дыхания в норме и при наличии патологии авторами разрабатывается математическая модель дыхательной системы человека [31].

**Цель исследования** – численное моделирование пространственного распределения воздушно-пылевых потоков и зон локализации максимальных рисков негативных эффектов со стороны органов дыхания человека.

**Материалы и методы.** В разрабатываемой математической модели дыхательная система человека представлена совокупностью недеформируемой воздухопроводящей зоны (изображена синим цветом на рис. 1) и упругодеформируемой респиратор-

<sup>1</sup> WHO global air quality guidelines: Particulate matter ( $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ ), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide / approved by the Guidelines Review Committee. – Geneva: World Health Organization, 2021.

<sup>2</sup> Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик; отв. ред. В.Н. Чуканов. – Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 1995. – 324 с.

<sup>3</sup> Гребенев А.Л. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – 592 с.

ной зоны (легкие, содержащие мелкие дыхательные пути и альвеолы, изображены зеленым цветом на рис. 1). Воздухоносные пути включают в себя носовую полость, глотку, гортань, трахею, 5 генераций бронхов (см. рис. 1). Трехмерная геометрия воздухоносных путей и легких была восстановлена на основе обработки данных компьютерной томографии, технология построения представлена в [18, 19]. Выходы из системы бронхов являются входами в легкие; обмен данными между подмоделями осуществляется через граничные условия.

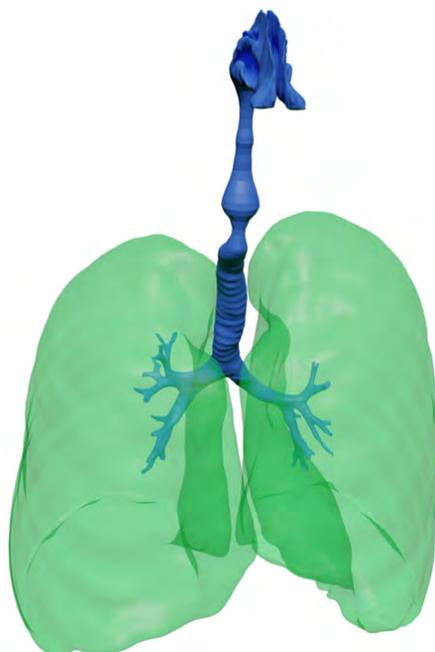


Рис. 1. Модель дыхательной системы, состоящая из воздухопроводящей зоны (изображена синим цветом) и легких (изображены зеленым цветом)

Воздух в общем случае представляет собой многофазную многокомпонентную смесь газов и пылевых частиц различного дисперсного состава. Стенки верхних (и крупных нижних) воздухоносных путей, содержащие хрящевую ткань, которая мешает воздухоносным путям сужаться (и расширяться), полагаются недеформируемыми. Движение воздуха в недеформируемых воздухоносных путях описывается соотношениями механики жидкости и газа, постановка задачи течения воздуха подробно представлена в [18, 19]. На основе представленной постановки были исследованы процессы течения воздуха и оседания пылевых частиц различных размеров в носовой полости [18] и ниж-

них воздухоносных путях (от трахеи до пяти генераций бронхов) [19].

Легкие человека в процессе дыхания испытывают циклические упругие деформации. При этом в легких взрослого человека содержится около 600–700 млн альвеол, а также соединяющих их каналов<sup>4</sup>. Моделирование каждого отдельного канала и альвеол в легких затруднительно. В разрабатываемой математической модели дыхательной системы верхние и крупные нижние воздухоносные пути рассматриваются детально, а легкие человека, образованные мелкими дыхательными путями и альвеолами, с содержащимся в них воздухом моделируются сплошной двухфазной циклически упругодеформируемой насыщенной пористой средой [31]. Первой фазой является легочная ткань, описываемая моделью деформируемого твердого тела, вторая фаза – газ, заполняющий поровое пространство. Относительное движение воздушной фазы в пористой среде легких описывается с привлечением теории фильтрации<sup>5</sup>.

Алгоритм реализации математической модели дыхательной системы, состоящей из подмоделей движения воздуха в воздухоносных путях и легких человека, с учетом обмена данными между подмоделями представляет собой последовательность выполнения следующих этапов.

В подмодели легких (с использованием задания граничных условий – закона движения стенок легких) выполняется определение изменения формы легких, распределения давления в легких, потоков воздушной смеси, а также определение закона изменения давления на выходах из системы бронхов в процессе дыхательного цикла. С использованием граничных условий (параметров, компонентного и дисперсного состава вдыхаемой воздушной смеси на входе, а также закона изменения давления на выходах из бронхов) и подмодели течения воздуха в воздухоносных путях выполняется исследование потоков воздушной смеси в участке воздухоносных путей от носовой полости до 5 генерации бронхов. Также в процессе исследования выполняется оценка оседания пылевых частиц различного дисперсного состава в воздухопроводящих путях, выделение зон локализации осевших частиц, оценка доли частиц, способных достичь нижележащих дыхательных путей и альвеол в легких человека, определяется состав воздушной смеси на входе в легкие.

При этом предварительные расчеты показали, что крупные частицы, способные оказать влияние на поток, оседают в верхних воздухоносных путях, легких достигают мельчайшие частицы, которые дви-

<sup>4</sup>Анатомия человека: в 2 т. / Э.И. Борзяк, Л.И. Волкова, Е.А. Добровольская, В.С. Ревазов, М.Р. Сапин / под ред. М.Р. Сапина. – М.: Медицина, 1993. – Т. 1. – 544 с.

<sup>5</sup>Лейбензон Л.С. Движение природных жидкостей и газов в пористой среде. – М.; Ленинград: Гостехиздат, 1947. – 244 с.; Баренблатт Г.И., Ентов В.М., Рыжик В.М. Теория нестационарной фильтрации жидкости и газа. – М.: Недра, 1972. – 288 с.

жуются вместе с потоком воздуха. На основе подмодели легких и информации о составе воздушной фазы, достигающей легких, определяются зоны локализации максимальных рисков в легких человека (зоны, в которых наблюдаются наибольшие изменения массы воздушной смеси в процессе дыхательного цикла).

Математическая постановка задачи течения воздушной смеси в дыхательной системе описывается с использованием соотношений механики сплошных сред. Для исследования процессов в воздухоносных путях применяется инженерный программный пакет Ansys CFX, в легких человека – собственный разработанный комплекс программ; при этом обмен данными между подмоделями воздухоносных путей и легких осуществляется через граничные условия.

**Результаты и их обсуждение.** Численное моделирование течения воздушной смеси в дыхательной системе человека выполнялось на основе персонализированной трехмерной геометрии воздухоносных путей и легких, восстановленной на основе данных томографических снимков (см. рис. 1) взрослого человека, не имеющего патологий органов дыхания и соответствующего физиологическим нормам.

Рассматривается периодический (синусоидальный) закон движения стенок с периодом дыхания, равным  $4\text{ с}^6$ , характерный для спокойного дыхания. В качестве начального состояния дыхательного цикла рассмотрим момент «конец выдоха – переход к вдоху» (скорости движения частиц воздуха в данный момент полагаются равными нулю, перепад давления в легких и воздухоносных путях (на входах в легкие) отсутствует, давление воздуха в легких равно атмосферному).

В рассматриваемом сценарии в процессе дыхательного цикла объем вдыхаемого воздуха (ды-

хательный объем) составляет  $0,79\text{ л}$ ; экскурсия грудной клетки (разница между показателями окружности грудной клетки на вдохе и выдохе) составляет  $1,9\%$ ; максимальное смещение оснований легких по вертикальной координате равно  $0,0155\text{ м}$  для левого и  $0,0146\text{ м}$  для правого легкого. Приведенные параметры соответствуют известным физиологическим данным для спокойного дыхания взрослого человека.

Предварительные численные расчеты показали, что доля оседающих в дыхательных путях частиц (определенного размера) постоянна и не зависит от входной концентрации. Доля оседающих частиц зависит от размера и массы (плотности). Рассматривалось движение и оседание частиц диаметром  $10; 2,5; 1\text{ мкм}$  и плотностью  $2700\text{ кг/м}^3$ .

Дыхательный цикл имеет продолжительность  $4\text{ с}$ , интервал  $(0; 2)\text{ с}$  соответствует фазе вдоха,  $(2; 4)\text{ с}$  – фазе выдоха. На рис. 2 приведены векторы скорости движения точек двухфазной пористой среды легких в момент середины вдоха ( $t = 1\text{ с}$ ) (см. рис. 2, а) и в момент середины выдоха ( $t = 3\text{ с}$ ) (см. рис. 2, б) в аксонометрии. На рис. 3 представлены перемещения точек двухфазной среды легких в момент максимального вдоха ( $t = 2\text{ с}$ ) в аксонометрии (см. рис. 3, а) в фронтальной плоскости (вид спереди) (см. рис. 3, б).

Легкие располагаются в грудной полости (каждое в своем плевральном мешке), отделены друг от друга средостением. Легкие снизу соприкасаются с главной дыхательной мышцей – диафрагмой, по сторонам – с грудной стенкой.

Наибольшие скорости движения точек двухфазной среды легких (см. рис. 2), а также наибольшие перемещения (см. рис. 3) наблюдаются по вертикальной координате у точек, лежащих в основа-

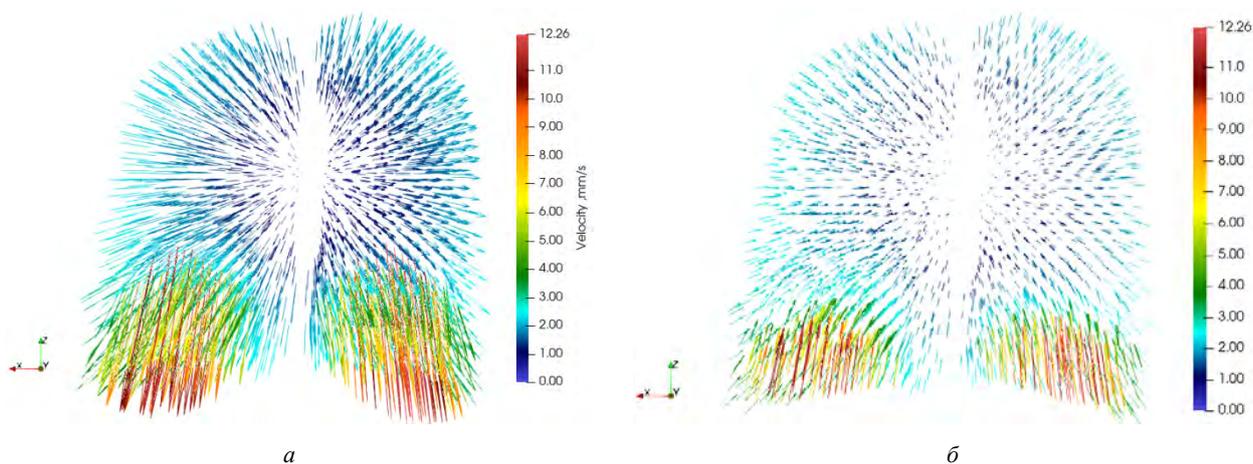


Рис. 2. Векторы скорости движения точек двухфазной среды легких в момент: а – середины вдоха (вид спереди); б – середины выдоха (вид спереди)

<sup>6</sup> Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы / пер. с англ. Н.Н. Алипова; под ред. А.М. Генина. – М.: Мир, 1988. – 200 с.

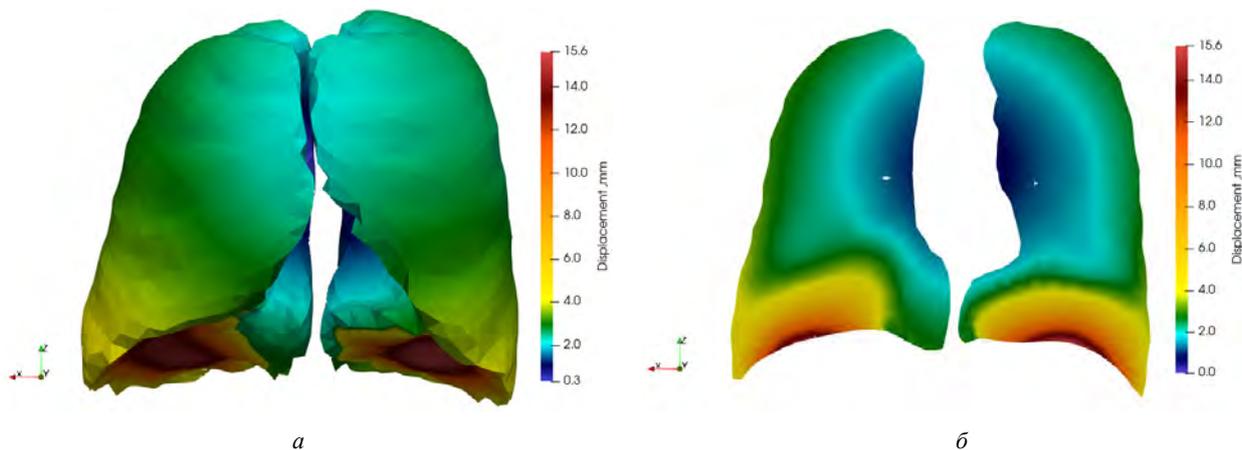


Рис. 3. Перемещение точек двухфазной среды легких на момент максимального вдоха: *а* – вид спереди; *б* – в фронтальной плоскости, вид спереди

нии легких, располагающихся над диафрагмой. Основания (нижние границы) легких, соприкасающиеся с диафрагмой, имеют форму купола. В процессе дыхания диафрагма (а также основание легкого) опускается, при этом вершина купола испытывает наибольшие смещения. В конце вдоха основания легких уплотняются.

Области входа главных бронхов в легкие («корень легкого»), крепящиеся к недеформируемым главным бронхам, испытывают наименьшие смещения. Стенки легких, соприкасающиеся с грудной клеткой, в процессе дыхательного цикла расширяются / сжимаются. Величина расширения стенок легких в зависимости от вертикальной координаты неравномерная; в области вершины легкого происходит наименьшее расширение, по мере приближения к основанию легких степень расширения увеличивается.

Неравномерное изменение объема легких, аппроксимированных двухфазной пористой средой, приводит к неравномерному изменению давления

в объеме легких (рис. 4). На рис. 4, *а*, приведено поле давления газовой фазы в легких человека во время вдоха (в момент времени  $t = 1,5$  с начала дыхательного цикла), на рис. 4, *б* – во время выдоха (в момент времени  $t = 2,5$  с начала дыхательного цикла). Области легких, испытывающие наибольшие изменения объема, характеризуются наибольшими градиентами давления (отмечены темно-синим цветом на рис. 4, *а* и темно-красным на рис. 4, *б*). Изменение давления приводит к движению воздушной смеси (из области высокого давления в область низкого давления).

На основе численного моделирования пространственного распределения параметров воздушной фазы в легких человека определяются законы изменения давления на выходах из бронхов в процессе дыхательного цикла, которые в дальнейшем используются в качестве граничных условий в подмодели движения воздушной смеси в воздухоносных путях.

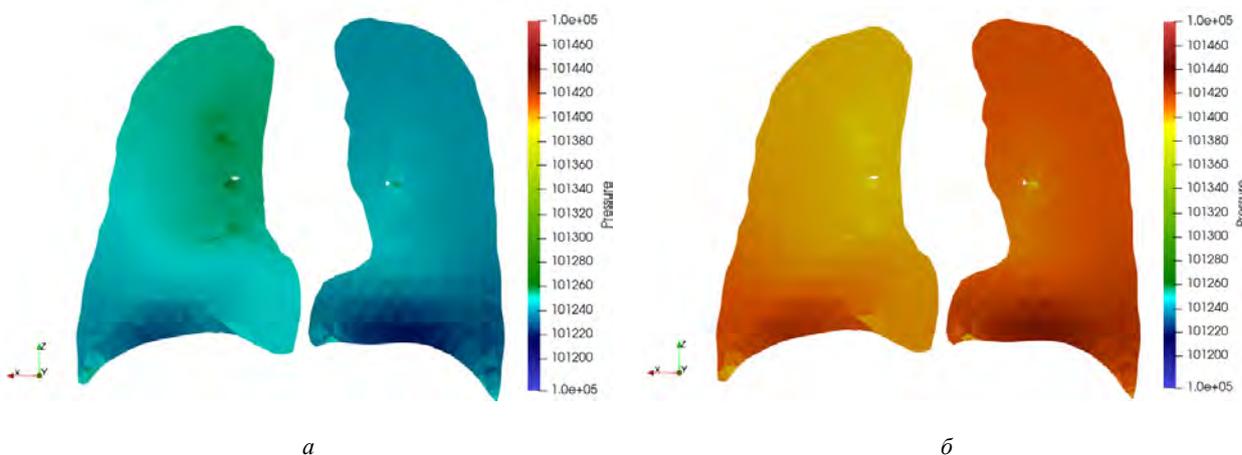


Рис. 4. Поле давления газовой фазы в легких человека во время: *а* – вдоха (в момент времени  $t = 1,5$  с начала дыхательного цикла) (в фронтальной плоскости, вид спереди); *б* – выдоха (в момент времени  $t = 2,5$  с начала дыхательного цикла) (в фронтальной плоскости, вид спереди)

С использованием подмодели течения воздушной смеси в воздухопроводящей зоне получены результаты скоростей потока несущей воздушной фазы, траектории движения частиц пылевой фазы (различных размеров), а также количественные оценки оседания частиц различных размеров в воздухоносных путях и частиц, способных достичь нижележащих дыхательных путей и альвеол в легких человека.

На рис. 5 представлены расчетные линии тока и поле скоростей частиц вдыхаемого воздуха в участке воздухоносных путей от носовой полости до 5 генерации бронхов в момент середины вдоха. Наибольшие скорости течения воздуха наблюдаются в участке ротоглотки и гортани (голосовой щели), что обусловлено сужением каналов в данных участках тракта. В носовой полости и гортаноглотке определяются завихрения потоков воздуха, что обусловлено сложной анатомической структурой. Характер течения воздуха является переходным турбулентным, для описания турбулентности потока воздуха использовалась  $k-\omega$ -модель.

На рис. 6, 7 представлены траектории движения частиц  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$  и  $PM_1$  в воздухоносных путях во время вдоха. Способность к осаждению взвешенных частиц в воздухоносных путях различа-

ется в зависимости от их размера и массы. По мере уменьшения размера и массы доля осевших частиц уменьшается. Частицы диаметром 10 мкм и больше за счет инерции эффективно осаждаются в начальных участках воздухоносных путей (носовой полости, глотке, гортани) (см. рис. 6). Частицы диаметром 2,5 мкм и меньше способны достигать легких человека (см. рис. 7). Частицы эффективно оседают в носовых ходах носовой полости, имеющей сложную анатомическую структуру, в местах сужения воздухоносных путей (в ротоглотке, гортани), в местах бифуркации воздухоносных путей.

Согласно результатам численного моделирования, основная часть частиц (достигающих легких) в процессе дыхания попадает в нижние долевые бронхи, преимущественно в правом легком. Проникая в воздухоносные пути, пылевые частицы способны приводить к развитию бронхолегочных патологий, в том числе к пневмокониозам. При диагностике силикозов на ранних этапах заболевания на рентгенограммах наблюдается усиление и деформация легочного рисунка. При этом изменения, как правило, симметричны, иногда более выражены в правом легком с преимущественной локализацией в нижних и средних отделах<sup>7</sup> [32], что согласуется с полученными результатами численного моделирования.

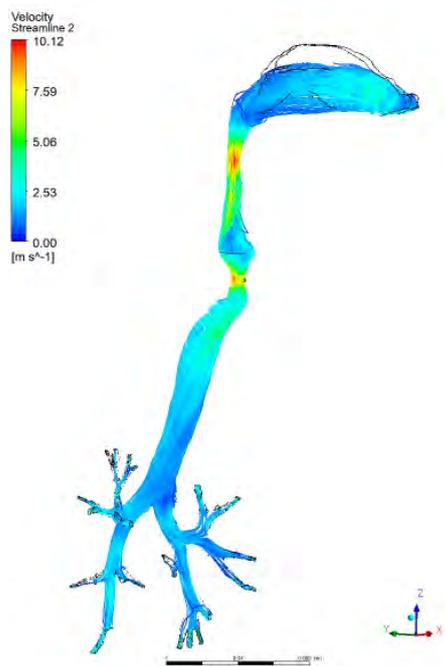


Рис. 5. Линии тока и поле скоростей воздуха в воздухоносных путях в момент времени середины вдоха



Рис. 6. Траектории движения твердых частиц диаметром 10 мкм в воздухоносных путях

<sup>7</sup> Профессиональные болезни: учебное пособие / И.Ф. Костюк, В.А. Капустник, В.П. Брыкаллин, А.А. Калмыков. – Харьков: ХГМУ, 2007. – 155 с.; Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов / Л.В. Артемова, Н.В. Баскова, Т.Б. Бурмистрова, Е.А. Бурыкина, И.В. Бухтияров, А.Ю. Бушманов, О.С. Васильева, В.Г. Власов [и др.] / под ред. Н.Ф. Измерова. – М., 2014. – 46 с.

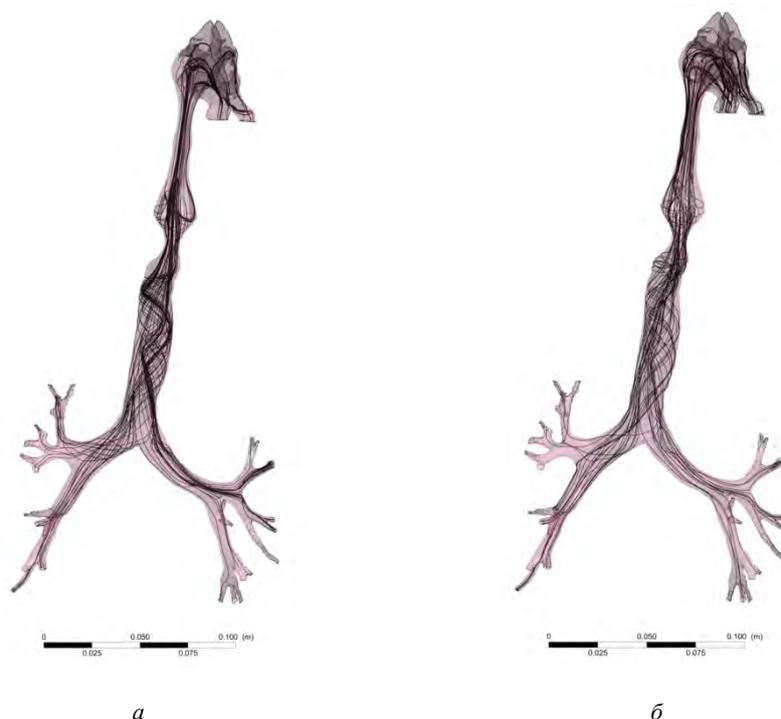


Рис. 7. Траектории движения твердых частиц в воздухоносных путях: *а* – диаметром 2,5 мкм; *б* – диаметром 1 мкм

Согласно полученным результатам численного моделирования движения запыленного воздуха в участке от носовой полости до пятой генерации бронхов (с использованием конечно-элементной сетки, состоящей из 582 тыс. элементов), при спокойном дыхании оседает 95,12 % частиц диаметром 10 мкм, 65,55 % частиц диаметром 2,5 мкм, 61,43 % частиц диаметром 1 мкм. Нижележащих дыхательных путей и легких достигают и имеют возможность в них осесть 34,45 % частиц диаметром 2,5 мкм и 38,57 % частиц диаметром 1 мкм. Полученные численные расчеты качественно хорошо согласуются с результатами проведенного натурального эксперимента, выполненного специалистами ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», по исследованию закономерностей распределения пылевых частиц атмосферного воздуха в воздухоносных путях человека [33].

Мелкие фракции движутся с потоком воздуха, проникают на максимальную глубину дыхательной системы и, соответственно, область их наибольшего оседания может находиться в легочных альвеолах. Контактывая со стенками, частицы способны осесть, накапливаться со временем и являться причиной развития и / или обострения патологических состояний.

Зоны локализации максимальных рисков в легких человека будем определять на основе изменений массы воздуха в процессе дыхательного цикла. Чем больше массы воздушной смеси поступает в участок легочной ткани в процессе дыхания, тем больше вероятность оседания частиц в данной зоне. На

рис. 8 представлено отношение массы воздуха в легких человека в момент максимального расширения к начальному состоянию.

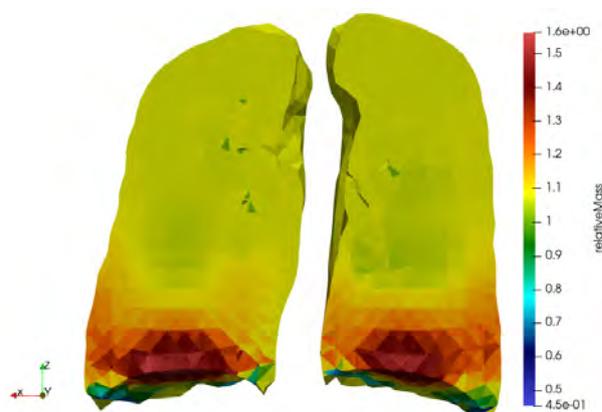


Рис. 8. Отношение массы воздушной смеси в легких человека в момент максимального расширения к начальному состоянию

Наибольшие изменения массы наблюдаются в нижних отделах легких; различия достигают 1,6 раза, по сравнению с начальным состоянием. Результаты для левого и правого легкого симметричные; при этом, учитывая, что согласно полученным с использованием подмодели течения воздушной смеси в воздухоносных путях результатам в правое легкое способно проникать большее количество частиц, можно ожидать в нем больше негативных эффектов. Полученные результаты также согласуются с медицинским фактом, что патологические изменения в легких при возникновении си-

ликоза начинают проявляться с нижних отделов (как правило, симметрично, иногда более выражено в правом легком)<sup>8</sup> [32].

Взвешенные вещества, контактируя со стенкой дыхательных путей, являются причиной негативных эффектов со стороны органов дыхания (как верхних и крупных нижних воздухоносных путей, так и более мелких дыхательных путей и альвеол в легких человека). В зависимости от компонентного состава и размера частиц, длительности экспозиции, индивидуальных особенностей организма человека негативные эффекты могут варьироваться. В подробной обзорной работе Л.М. Фатхутдиновой и соавт. [34], в которой проанализированы и обобщены результаты российских и зарубежных исследований за период 1990–2021 гг., посвященных влиянию загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными взвешенными частицами на здоровье населения, приведен обширный перечень негативных ответов как со стороны органов дыхания, так и других органов и систем человека (в том числе системы кровообращения), а также потенциальных патогенетических механизмов. «К потенциальным патогенетическим механизмам воздействия взвешенных частиц относят окислительный стресс, воспалительные реакции, нарушения вегетативной регуляции и сердечного ритма, прохождение частиц через альвеолярный барьер в сосудистое русло с повреждением эндотелия и тромбообразованием, генотоксичность» [34, с. 862]. При этом в работе отмечается, что механизмы и эффекты хронических продолжительных воздействий пылевых частиц до сих пор остаются не до конца изученными. Определение зон локализа-

ции рисков негативных эффектов на основе численного моделирования процесса дыхания является базой для дальнейшего решения задач в области прогнозирования рисков возникновения нарушений со стороны здоровья.

**Выводы.** Предложена математическая модель для описания течения воздушной смеси в воздухоносных путях и легких человека. Математическая модель дыхательной системы описывается с использованием соотношений механики сплошных сред. Персонализированная трехмерная геометрия воздухоносных путей и легких человека восстановлена на основе томографических снимков. На основе численного моделирования (с использованием инженерного пакета и собственного разработанного комплекса программ) исследовано пространственное распределение воздушно-пылевых потоков в участках дыхательной системы, а также выделены зоны оседания пылевых частиц, формирующие зоны повышенных рисков негативных эффектов со стороны органов дыхания. Представленная модель дыхательной системы является базой для дальнейшего моделирования воздействия на организм человека аэрогенных факторов риска здоровью населения, а также для моделирования процесса дыхания при наличии патологии.

**Финансирование.** Исследования выполнены при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSNM-2023-0003).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Анализ риска здоровью при воздействии атмосферных загрязнений как составная часть стратегии уменьшения глобальной эпидемии неинфекционных заболеваний / В.Н. Ракитский, С.Л. Авалиани, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 30–36. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.03
2. Brunekreef B., Holgate S.T. Air pollution and health // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360, № 9341. – P. 1233–1242. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8
3. Grzywa-Celińska A., Krusiński A., Milanowski J. ‘Smoging kills’ – Effects of air pollution on human respiratory system // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 1–5. DOI: 10.26444/aaem/110477
4. The impact of PM<sub>2.5</sub> on the human respiratory system / Y.-F. Xing, Y.-H. Xu, M.-H. Shi, Y.-X. Lian // *J. Thorac. Dis.* – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. E69–E74. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.19
5. Власова Е.М., Воробьева А.А., Пономарева Т.А. Особенности формирования кардиореспираторной патологии у работников титаномагневых производств // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2017. – № 9. – С. 38.
6. Гигиеническая оценка аэрогенного воздействия взвешенных веществ на заболеваемость детей болезнями органов дыхания в зоне влияния выбросов металлургического производства / И.В. Тихонова, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова, А.М. Игнатова // *Анализ риска здоровью*. – 2020. – № 3. – С. 61–69. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.07
7. Особенности заболеваний органов дыхания у плавильщиков титановых сплавов в условиях сочетанного воздействия мелкодисперсной пыли и соединений хлора / Е.М. Власова, О.Ю. Устинова, А.Е. Носов, С.Ю. Загороднов // *Гигиена и санитария*. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 153–158. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-153-158
8. Мудрый И.В., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм // *Врачебное дело*. – 2002. – № 5–6. – С. 6–9.

<sup>8</sup> Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов / Л.В. Артемова, Н.В. Баскова, Т.Б. Бурмистрова, Е.А. Бурякина, И.В. Бухтияров, А.Ю. Бушманов, О.С. Васильева, В.Г. Власов [и др.]; под ред. Н.Ф. Измерова. – М., 2014. – 46 с.

9. Таран А.А., Бирюкова Н.В. Влияние экологии на здоровье человека в XXI веке // Актуальные вопросы современной науки и образования. – Пенза: ООО «Наука и Просвещение», 2021. – С. 258–264.
10. Toxicological profile for Silica [Электронный ресурс]. – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, 2019. – URL: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp211.pdf> (дата обращения: 10.01.2023).
11. The Link Between Aluminum Exposure And Alzheimer’s Disease Can No Longer Be Ignored [Электронный ресурс] // Daily Health Post. – 2020. – URL: <https://dailyhealthpost.com/study-links-alzheimers-to-aluminum-exposure/> (дата обращения: 12.01.2023).
12. Toxicological profile for Aluminum [Электронный ресурс] // Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2008. – URL: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.pdf> (дата обращения: 12.01.2023).
13. Профессиональная заболеваемость работников алюминиевой промышленности – возможные пути решения проблемы / И.П. Данилов, В.В. Захаренко, А.М. Олещенко, О.П. Шавлова, Д.В. Суржиков, Т.Г. Корсакова, В.В. Кислицына, Е.А. Панаиотти // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 4 (74). – С. 17–20.
14. Fluorescent reconstitution on deposition of PM<sub>2.5</sub> in lung and extrapulmonary organs / D. Li, Y. Li, G. Li, Y. Zhang, J. Li, H. Chen // Proc. Natl Acad. Sci. USA. – 2019. – Vol. 116, № 7. – P. 2488–2493. DOI: 10.1073/pnas.1818134116
15. Airflow and Deposition of Nano-Particles in a Human Nasal Cavity / P. Zamankhan, G. Ahmadi, Z. Wang, P.K. Hopke, Y.-S. Cheng, W.-C. Su, D. Leonard // Aerosol Science and Technology. – 2006. – Vol. 40. – P. 463–476. DOI: 10.1080/02786820600660903
16. Computational analysis of airflow and particle deposition fraction in the upper part of the human respiratory system / S.E. Saghaian, A.R. Azimian, R. Jalilvand, S. Dadkhah, S.M. Saghaian // Biology, Engineering and Medicine. – 2018. – Vol. 3, № 6. – P. 6–9. DOI: 10.15761/BEM.1000155
17. Rostami A.A. Computational modeling of aerosol deposition in respiratory tract: a review // Inhal. Toxicol. – 2009. – Vol. 21, № 4. – P. 262–290. DOI: 10.1080/08958370802448987
18. Математическая модель течения воздуха с твердыми частицами в носовой полости человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Некрасова // Математическая биология и биоинформатика. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 349–366. DOI: 10.17537/2021.16.349
19. Численное исследование нестационарного течения запыленного воздуха и оседания пылевых частиц различных размеров в нижних дыхательных путях человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.И. Кучуков // Математическая биология и биоинформатика. – 2023. – Т. 18, № 2. – С. 347–366. DOI: 10.17537/2023.18.347
20. Ultrastructural changes in the air–blood barrier in mice after intratracheal instillations of Asian sand dust and gold nanoparticles / K. Rattanapinyopituk, A. Shimada, T. Morita, M. Togawa, T. Hasegawa, Y. Seko, K. Inoue, H. Takano // Exp. Toxicol. Pathol. – 2013. – Vol. 65, № 7–8. – P. 1043–1051. DOI: 10.1016/j.etp.2013.03.003
21. Extrapulmonary translocation of intratracheally instilled fine and ultrafine particles via direct and alveolar macrophage-associated routes / A. Furuayama, S. Kanno, T. Kobayashi, S. Hirano // Archives of Toxicology. – 2009. – Vol. 83. – P. 429–437. DOI: 10.1007/s00204-008-0371-1
22. Size-dependent uptake of particles by pulmonary antigen-presenting cell populations and trafficking to regional lymph nodes / F. Blank, P.A. Stumbles, E. Seydoux, P.G. Holt, A. Fink, B. Rothen-Rutishauser, D.H. Strickland, C. von Garnier // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2013. – Vol. 49, № 1. – P. 67–77. DOI: 10.1165/rmb.2012-0387OC
23. Rapid translocation of nanoparticles from the lung airspaces to the body / H.S. Choi, Y. Ashitate, J.H. Lee, S.H. Kim, A. Matsui, N. Insin, M.G. Bawendi, M. Semmler-Behnke [et al.] // Nat. Biotechnol. – 2010. – Vol. 28, № 12. – P. 1300–1303. DOI: 10.1038/nbt.1696
24. Intratracheally instilled titanium dioxide nanoparticles translocate to heart and liver and activate complement cascade in the heart of C57BL/6 mice / M. Husain, D. Wu, A.T. Saber, N. Decan, N.R. Jacobsen, A. Williams, C.L. Yauk, H. Wallin [et al.] // Nanotoxicology. – 2015. – Vol. 9, № 8. – P. 1013–1022. DOI: 10.3109/17435390.2014.996192
25. Wall W.A., Rabczuk T. Fluid structure interaction in lower airways of CT-based lung geometries // Int. J. Num. Methods in Fluids. – 2008. – Vol. 57, № 5. – P. 653–675. DOI: 10.1002/flid.1763
26. Numerical study of nano and micro pollutant particle transport and deposition in realistic human lung airways / M. Rahman, M. Zhao, M.S. Islam, K. Dong, S.C. Saha // Powder Technology. – 2022. – Vol. 402. – P. 117364. DOI: 10.1016/j.powtec.2022.117364
27. The influence of lung volume during imaging on CFD within realistic airway models / I. Katz, M. Pichelin, S. Montesantos, A. Murdock, S. Fromont, J. Venegas, G. Caillibotte // Aerosol Science and Technology. – 2017. – Vol. 51, № 2. – P. 214–223. DOI: 10.1080/02786826.2016.1254721
28. CFD simulation of airflow behavior and particle transport and deposition in different breathing conditions through the realistic model of human airways / M. Rahimi-Gorji, O. Pourmehrhan, M. Gorji-Bandpy, T.B. Gorji // Journal of Molecular Liquids. – 2015. – Vol. 209. – P. 121–133. DOI: 10.1016/j.molliq.2015.05.031
29. Numerical simulation of inhaled aerosol particle deposition within 3D realistic human upper respiratory tract / J. Lin, J.R. Fan, Y.Q. Zheng, G.L. Hu, D. Pan // AIP Conference Proceedings. – 2010. – Vol. 1207, № 1. – P. 992–997. DOI: 10.1063/1.3366500
30. Transient dynamics simulation of airflow in a CT-scanned human airway tree: More or fewer terminal bronchi? / S. Qi, B. Zhang, Y. Teng, J. Li, Y. Yue, Y. Kang, W. Qian // Comput. Math. Methods Med. – 2017. – Vol. 2017. – P. 1969023. DOI: 10.1155/2017/1969023
31. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. О моделировании течения воздуха в легких человека: конститутивные соотношения для описания деформирования пористой среды // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика. – 2020. – № 4. – С. 165–174. DOI: 10.15593/perm.mech/2020.4.14
32. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов / Л.В. Артемова, Н.В. Баскова, Т.Б. Бурмистрова, Е.А. Бурякина, И.В. Бухтияров, А.Ю. Бушманов, О.С. Васильева, В.Г. Власов [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 1. – С. 36–49.

33. Распределение твердых частиц микроразмерного диапазона в дыхательных путях человека: натурный эксперимент / Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, С.В. Клейн, М.Ю. Цинкер, А.М. Андришунас // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 5. – С. 412–420. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-5-412-420

34. Риски здоровью населения от загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными взвешенными частицами / Л.М. Фатхутдинова, Е.А. Тафеева, Г.А. Тимербулатова, Р.Р. Залялов // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 6. – С. 862–876. DOI: 10.17816/KMJ2021-862

*Оценка пространственного распределения зон локализации риска развития бронхолегочной патологии на основе математического моделирования воздушно-пылевых потоков в дыхательных путях и легких человека / П.В. Трусов, М.Ю. Цинкер, Н.В. Зайцева, В.В. Нурисламов, П.Д. Свинцова, А.И. Кучуков // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 2. – С. 141–152. DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.13*

UDC 539.3; 532.546; 51-76; 519.6  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.13.eng



Research article

## ASSESSING SPATIAL DISTRIBUTION OF SITES WITH A RISK OF DEVELOPING BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY BASED ON MATHEMATICAL MODELING OF AIR-DUST FLOWS IN THE HUMAN AIRWAYS AND LUNGS

**P.V. Trusov<sup>1,2</sup>, M.Yu. Tsinker<sup>1,2</sup>, N.V. Zaitseva<sup>1,3</sup>,  
V.V. Nurislamov<sup>1,2</sup>, P.D. Svintsova<sup>2</sup>, A.I. Kuchukov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies,  
82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

<sup>2</sup>Perm National Research Polytechnic University, 29 Komsomolskii Av., Perm, 614990, Russian Federation

<sup>3</sup>Russian Academy of Sciences, the Department for Medical Sciences, 14 Solyanka St., Moscow, 109240,  
Russian Federation

*The article continues the series of studies that describe a mathematical model of the respiratory system developed by the authors and dwell on its use in practice to assess and predict risks for human health caused by negative effects of air-borne environmental factors. The mathematical model includes several submodels that describe how an air mixture flows in the air-conducting zone (it includes the nasal cavity, pharynx, larynx, trachea and five generations of bronchi) and the lungs approximated with a continuous two-phase elastically deformed porous medium. The mathematical model is described by using continuum mechanics relationships. It is realized numerically by using engineering software (to investigate processes in the airways) and a self-developed set of programs (to simulate processes in the lungs). Numeric modeling of a non-stationary flow of an air-dust mixture is performed for a personalized three-dimensional geometry of the human respiratory system based on CT-scans.*

© Trusov P.V., Tsinker M.Yu., Zaitseva N.V., Nurislamov V.V., Svintsova P.D., Kuchukov A.I., 2024

**Petr V. Trusov** – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Chief Researcher of Mathematic Modeling Department; Head of Mathematic Modeling of Systems and Processes Department (e-mail: tpv@matmod.pstu.ac.ru; tel.: +7 (342) 239-16-07; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

**Mikhail Yu. Tsinker** – Junior Researcher at the Department for Mathematical Modeling of Systems and Processes (e-mail: cinker@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-5368>).

**Nina V. Zaitseva** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director (e-mail: znv@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-34; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

**Vladislav V. Nurislamov** – programmer of the Department for Mathematical Modeling of Systems and Processes; student of Mathematic Modeling of Systems and Processes Department (e-mail: maixrock3@gmail.com; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6206-8047>).

**Polina D. Svintsova** – student of Mathematic Modeling of Systems and Processes Department (e-mail: appolinaryasd@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3010-1224>).

**Artur I. Kuchukov** – student of Mathematic Modeling of Systems and Processes Department (e-mail: akuchukov01@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0330-245X>).

The study provides calculated lines of velocity for a flow of particles in inhaled air in the airways. We have quantified shares of deposited particles with their diameters being 10  $\mu\text{m}$ , 2.5  $\mu\text{m}$ , and 1  $\mu\text{m}$  ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $PM_1$ ) in the airways; the study also provides trajectories of particulate matter. As particles become smaller and lighter, the share of deposited ones goes down in the airways and grows in the lungs. According to numeric modeling, most (more than 95 %) large particles ( $PM_{10}$ ) are deposited in the nasal cavity, pharynx and larynx; small particles are able to reach the lower airways and bronchi (most particles that reach the lungs penetrate lobar bronchi predominantly in the right lung). Sites with maximum health risks in the human lungs have been identified relying on assessing changes in an air phase mass within the respiration cycle; they are located in lower lobes of the lungs. When contacting airway walls, particles are able to be deposited and accumulate over time producing irritating, toxic and fibrogenic effects; they can thus cause and / or exacerbate pathological states.

**Keywords:** mathematical model, respiratory system, air-dust mixture, particle sedimentation, risk sites, human health, numeric modeling, personalized model.

## References

1. Rakitskii V.N., Avaliani S.L., Novikov S.M., Shashina T.A., Dodina N.S., Kislitsin V.A. Health risk analysis related to exposure to ambient air contamination as a component in the strategy aimed at reducing global non-infectious epidemics. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 4, pp. 30–36. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.03.eng
2. Brunekreef B., Holgate S.T. Air pollution and health. *Lancet*, 2002, vol. 360, no. 9341, pp. 1233–1242. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8
3. Grzywa-Celińska A., Krusiński A., Milanowski J. ‘Smogging kills’ – Effects of air pollution on human respiratory system. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2020, vol. 27, no. 1, pp. 1–5. DOI: 10.26444/aaem/110477
4. Xing Y.-F., Xu Y.-H., Shi M.-H., Lian Y.-X. The impact of  $PM_{2.5}$  on the human respiratory system. *J. Thorac. Dis.*, 2016, vol. 8, no. 1, pp. E69–E74. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.19
5. Vlasova E.M., Vorobeva A.A., Ponomareva T.A. Peculiarities of cardiovascular pathology formation in workers of titanium-magnesium production. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2017, no. 9, pp. 38 (in Russian).
6. Tikhonova I.V., Zemlyanova M.A., Kol'dibekova Yu.V., Peskova E.V., Ignatova A.M. Hygienic assessment of aerogenic exposure to particulate matter and its impacts on morbidity with respiratory diseases among children living in a zone influenced by emissions from metallurgic production. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 61–69. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.07.eng
7. Vlasova E.M., Ustinova O.Yu., Nosov A.E., Zagorodnov S.Yu. Peculiarities of respiratory organs diseases in smelters dealing with titanium alloys under combined exposure to fine-disperse dust and chlorine compounds. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 2, pp. 153–158. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-153-158 (in Russian).
8. Mudryi I.V., Korolenko T.K. [Heavy metals in the environment and their impact on the organism]. *Lik. Sprava*, 2002, no. 5–6, pp. 6–10 (in Ukrainian).
9. Taran A.A., Biryukova N.V. Modern quality of life in a metropolis and methods of dealing with environmental degradation. In book: *Aktual'nye voprosy sovremennoi nauki i obrazovaniya*. Penza, ‘Nauka i Prosveshchenie’ Publ., 2021, pp. 258–264 (in Russian).
10. Toxicological profile for Silica. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, 2019. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp211.pdf> (January 10, 2023).
11. The Link Between Aluminum Exposure And Alzheimer’s Disease Can No Longer Be Ignored. *Daily Health Post*, 2020. Available at: <https://dailyhealthpost.com/study-links-alzheimers-to-aluminum-exposure/> (January 12, 2023).
12. Toxicological profile for Aluminum. *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2008. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.pdf> (January 12, 2023).
13. Danilov I.P., Zakharenkov V.V., Oleshchenko A.M., Shavlova O.P., Surzhikov D.V., Korsakova T.G., Kislitsina V.V., Panaiotti E.A. Occupational diseases in aluminium workers – possible ways of solving the problem. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*, 2010, no. 4 (74), pp. 17–20 (in Russian).
14. Li D., Li Y., Li G., Zhang Y., Li J., Chen H. Fluorescent reconstitution on deposition of  $PM_{2.5}$  in lung and extrapulmonary organs. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2019, vol. 116, no. 7, pp. 2488–2493. DOI: 10.1073/pnas.1818134116
15. Zamankhan P., Ahmadi G., Wang Z., Hopke P.K., Cheng Y.-S., Su W.-C., Leonard D. Airflow and Deposition of Nano-Particles in a Human Nasal Cavity. *Aerosol Science and Technology*, 2006, vol. 40, pp. 463–476. DOI: 10.1080/02786820600660903
16. Saghalian S.E., Azimian A.R., Jalilvand R., Dadkhah S., Saghalian S.M. Computational analysis of airflow and particle deposition fraction in the upper part of the human respiratory system. *Biology, Engineering and Medicine*, 2018, vol. 3, no. 6, pp. 6–9. DOI: 10.15761/BEM.1000155
17. Rostami A.A. Computational modeling of aerosol deposition in respiratory tract: a review. *Inhal. Toxicol.*, 2009, vol. 21, no. 4, pp. 262–290. DOI: 10.1080/08958370802448987
18. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu., Nekrasova A.V. Mathematical model of airflow and solid particles transport in the human nasal cavity. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*, 2021, vol. 16, no. 2, pp. 349–366. DOI: 10.17537/2021.16.349 (in Russian).
19. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu., Kuchukov A.I. Numeric investigation of non-stationary dust-containing airflow and deposition of dust particles in the lower airways. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*, 2023, vol. 18, no. 2, pp. 347–366. DOI: 10.17537/2023.18.347 (in Russian).
20. Rattanapinyopituk K., Shimada A., Morita T., Togawa M., Hasegawa T., Seko Y., Inoue K., Takano H. Ultrastructural changes in the air–blood barrier in mice after intratracheal instillations of Asian sand dust and gold nanoparticles. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 2013, vol. 65, no. 7–8, pp. 1043–1051. DOI: 10.1016/j.etp.2013.03.003

21. Furuyama A., Kanno S., Kobayashi T., Hirano S. Extrapulmonary translocation of intratracheally instilled fine and ultrafine particles via direct and alveolar macrophage-associated routes. *Archives of Toxicology*, 2009, vol. 83, pp. 429–437. DOI: 10.1007/s00204-008-0371-1
22. Blank F., Stumbles P.A., Seydoux E., Holt P.G., Fink A., Rothen-Rutishauser B., Strickland D.H., von Garnier C. Size-dependent uptake of particles by pulmonary antigen-presenting cell populations and trafficking to regional lymph nodes. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2013, vol. 49, no. 1, pp. 67–77. DOI: 10.1165/rcmb.2012-0387OC
23. Choi H.S., Ashitate Y., Lee J.H., Kim S.H., Matsui A., Insin N., Bawendi M.G., Semmler-Behnke M. [et al.]. Rapid translocation of nanoparticles from the lung airspaces to the body. *Nat. Biotechnol.*, 2010, vol. 28, no. 12, pp. 1300–1303. DOI: 10.1038/nbt.1696
24. Husain M., Wu D., Saber A.T., Decan N., Jacobsen N.R., Williams A., Yauk C.L., Wallin H. [et al.]. Intratracheally instilled titanium dioxide nanoparticles translocate to heart and liver and activate complement cascade in the heart of C57BL/6 mice. *Nanotoxicology*, 2015, vol. 9, no. 8, pp. 1013–1022. DOI: 10.3109/17435390.2014.996192
25. Wall W.A., Rabczuk T. Fluid structure interaction in lower airways of CT-based lung geometries. *Int. J. Num. Methods in Fluids*, 2008, vol. 57, no. 5, pp. 653–675. DOI: 10.1002/flid.1763
26. Rahman M., Zhao M., Islam M.S., Dong K., Saha S.C. Numerical study of nano and micro pollutant particle transport and deposition in realistic human lung airways. *Powder Technology*, 2022, vol. 402, pp. 117364. DOI: 10.1016/j.powtec.2022.117364
27. Katz I., Pichelin M., Montesantos S., Murdock A., Fromont S., Venegas J., Caillibotte G. The influence of lung volume during imaging on CFD within realistic airway models. *Aerosol Science and Technology*, 2017, vol. 51, no. 2, pp. 214–223. DOI: 10.1080/02786826.2016.1254721
28. Rahimi-Gorji M., Pourmehran O., Gorji-Bandpy M., Gorji T.B. CFD simulation of airflow behavior and particle transport and deposition in different breathing conditions through the realistic model of human airways. *Journal of Molecular Liquids*, 2015, vol. 209, pp. 121–133. DOI: 10.1016/j.molliq.2015.05.031
29. Lin J., Fan J.R., Zheng Y.Q., Hu G.L., Pan D. Numerical simulation of inhaled aerosol particle deposition within 3D realistic human upper respiratory tract. *AIP Conference Proceedings*, 2010, vol. 1207, no. 1, pp. 992–997. DOI: 10.1063/1.3366500
30. Qi S., Zhang B., Teng Y., Li J., Yue Y., Kang Y., Qian W. Transient dynamics simulation of airflow in a CT-scanned human airway tree: More or fewer terminal bronchi? *Comput. Math. Methods Med.*, 2017, vol. 2017, pp. 1969023. DOI: 10.1155/2017/1969023
31. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu. On modeling of airflow in human lungs: constitutive relations to describe deformation of porous medium. *Vestnik Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. Mekhanika*, 2020, no. 4, pp. 165–174. DOI: 10.15593/perm.mech/2020.4.14 (in Russian).
32. Artemova L.V., Baskova N.V., Burmistrova T.B., Buryakina E.A., Buhtiyarov I.V., Bushmanov A.Yu., Vasilyeva O.S., Vlasov V.G. [et al.]. Federal clinical recommendations on diagnosis, treatment and prevention of pneumoconiosis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2016, no. 1, pp. 36–49 (in Russian).
33. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Kleyn S.V., Tsinker M.Yu., Andrishunas A.M. Distribution of micro-sized range solid particles in the human airways: field experiment. *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 5, pp. 412–420. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-5-412-420 (in Russian).
34. Fatkhutdinova L.M., Tafeeva E.A., Timerbulatova G.A., Zalyalov R.R. Health risks of air pollution with fine particulate matter. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2021, vol. 102, no. 6, pp. 862–876. DOI: 10.17816/KMJ2021-862 (in Russian).

Trusov P.V., Tsinker M.Yu., Zaitseva N.V., Nurislamov V.V., Svintsova P.D., Kuchukov A.I. Assessing spatial distribution of sites with a risk of developing bronchopulmonary pathology based on mathematical modeling of air-dust flows in the human airways and lungs. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 2, pp. 141–152. DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.13.eng

Получена: 31.03.2024

Одобрена: 30.05.2024

Принята к публикации: 20.06.2024