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

Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu. On modeling of airflow in human lungs: constitutive relations to describe deformation of porous medium. PNRPU Mechanics Bulletin, 2020, no. 4, pp. 165-174. DOI: 10.15593/perm.mech/2020.4.14



## ВЕСТНИК ПНИПУ. МЕХАНИКА № 4, 2020 PNRPU MECHANICS BULLETIN

https://ered.pstu.ru/index.php/mechanics/index



DOI: 10.15593/perm.mech/2020.4.14 УДК 539.3; 51-76

## О МОДЕЛИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ВОЗДУХА В ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА: КОНСТИТУТИВНЫЕ СООТНОШЕНИЯ ДЛЯ ОПИСАНИЯ ДЕФОРМИРОВАНИЯ ПОРИСТОЙ СРЕДЫ

## П.В. Трусов<sup>1,2</sup>, Н.В. Зайцева<sup>1</sup>, М.Ю. Цинкер<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления

рисками здоровью населения, Пермь, Россия

<sup>2</sup>Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Россия

### О СТАТЬЕ

Получена: 20 октября 2020 г. Принята: 20 ноября 2020 г. Опубликована: 30 декабря 2020 г.

Ключевые слова:

биомеханика, математическая модель дыхательной системы, легкие человека, деформируемая насыщенная пористая среда, геометрическая нелинейность, фильтрация.

#### аннотация

В рамках многоуровневой математической модели для описания эволюции функциональных нарушений всего человеческого организма, находящегося под действием факторов среды обитания, ведется разработка математической модели «мезоуровня» дыхательной системы человека. Статья посвящена развитию модели «мезоуровня» – формулировке необходимой для достижения поставленной цели конститутивной модели для описания движения воздуха в пористой среде легких. Легкие человека, образованные мелкими дыхательными путями и альвеолами, с содержащимся в них воздухом моделируются сплошной упруго-деформируемой насыщенной пористой средой, заключенной во внутреннюю камеру с изменяющимся объемом (подвижными стенками). Представлены концептуальная и математическая постановки задачи. Движение воздуха в деформируемой пористой среде легких описывается соотношениями механики деформируемого твердого тела и теории фильтрации. В качестве важной составляющей разрабатываемой модели получено соотношение, связывающее скорость изменения среднего напряжения и изменение объема двухфазного континуума. Данное соотношение было установлено с помощью аналитического решения вспомогательной задачи (в геометрически линейной постановке) о всестороннем сжатии представительного объема двухфазной среды в форме замкнутой сферы, заполненной воздухом. Для подтверждения гипотезы о приемлемости линейного решения вспомогательной задачи при больших деформациях численно была решена аналогичная задача в геометрически нелинейной постановке. Из результатов следует, что полученное аналитическое решение находится в удовлетворительном соответствии с решением аналогичной задачи в нелинейной постановке как при спокойном, так и при глубоком дыхании, что свидетельствует о возможности использования первого при построении рассматриваемой модели для описания движения воздуха в пористой среде легких.

© ПНИПУ

© Трусов Петр Валентинович – д.ф.-м.н., проф., зав. каф., г.н.с., e-mail: tpv@matmod.pstu.ac.ru, İD: <u>0000-0001-8997-5493</u> Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, д. мед. н., проф., e-mail: znv@fcrisk.ru, İD: <u>0000-0003-2356-1145</u> Цинкер Михаил Юрьевич – мл.н.с., e-mail: cinker@fcrisk.ru, İD: <u>0000-0002-2639-5368</u>

Peter V. Trusov – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of Department, Chief Researcher, e-mail: tpv@matmod.pstu.ac.ru, ID: 0000-0001-8997-5493 Nina V. Zaitseva – Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, e-mail: znv@fcrisk.ru, ID: 0000-0003-2356-1145

### Michail Yu. Tsinker – Junior Researcher, e-mail: cinker@fcrisk.ru, D: 0000-0002-2639-5368

Эта статья доступна в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (СС ВУ-NС 4.0)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)



## ON MODELING OF AIRFLOW IN HUMAN LUNGS: CONSTITUTIVE RELATIONS TO DESCRIBE DEFORMATION OF POROUS MEDIUM

## P.V. Trusov<sup>1,2</sup>, N.V. Zaitseva<sup>1</sup>, M.Yu. Tsinker<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies for the Population, Perm, Russian Federation <sup>2</sup> Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation

#### ARTICLE INFO

ABSTRACT

Received: 20 October 2020 Accepted: 20 November 2020 Published: 30 December 2020

#### Keywords:

biomechanics, mathematical model of respiratory system, human lung, deformable saturated porous medium, geometric nonlinearity, filtration.

Within the framework of a multilevel mathematical model to describe the evolution of functional disorders of the human organism under the influence of environment factors, a mathematical model of the "meso-level" of the human respiratory system is developed. The article is deals with the development of the meso-level model - the formulation of a constitutive model to describe the airflow in a porous lung medium. Human lungs filled with small airways and alveoli, with air contained in them, are modeled by an elastically deformable saturated porous medium enclosed in an internal chamber with varying volume (movable walls). Conceptual and mathematical statements are presented. Air movement in the deformable porous medium of lungs is described by ratios of the mechanics of deformable solid body and filtration theory. As an element of this sub-model an analytical solution is obtained for an auxiliary geometrically linear problem of the all-round compression of an elastic thin-walled hollow sphere filled with air to determine the rate of mean stress of the two-phase medium of the lungs, taking into account the interaction between the lung tissue and the air contained in the lungs. To confirm the hypothesis on the acceptability of a linear solution of an auxiliary problem for large deformations, a similar problem was numerically solved in a geometrically nonlinear formulation. The results show that the obtained analytical solution is in satisfactory agreement with the solution of a similar problem in a nonlinear formulation both for calm and deep breathing, which indicates the possibility of using the former in the construction of the considered sub-model.

#### © PNRPU

### Введение

В настоящее время доказано негативное влияние неблагополучной санитарно-эпидемиологической обстановки на состояние здоровья человека [1–3], в том числе на органы дыхания [4, 5]. Существующие методы медицинской диагностики [6, 7] позволяют оценивать состояние здоровья пациента на момент измерения, но не дают возможности прогнозировать изменение этого состояния на сколь-нибудь длительный период и количественно оценивать влияние комплекса факторов среды обитания на это изменение.

Для прогнозирования развития нарушений в человеческом организме, обусловленных действием факторов среды обитания, научным коллективом, к которому относятся авторы данной статьи, разрабатывается многоуровневая математическая модель для описания эволюции функциональных нарушений человеческого организма [8]. Данная модель включает подмодели «мезоуровня» пищеварительной [9], иммунной и эндокринной систем [10]. Необходимость учитывать доставку химических веществ из атмосферного воздуха в организм человека ингаляционным способом, а также прогнозировать развитие заболеваний болезней органов дыхания обусловливает необходимость разработки углубленной подмодели «мезоуровня» дыхательной системы человека [11], которую в силу ее сложности можно рассматривать как отдельную модель.

На текущий момент в рамках разработки математической модели дыхательной системы авторами решена задача о нестационарном течении воздуха (многокомпонентной смеси газов с твердыми частицами) и оседании твердых частиц различных фракций в крупных нижних воздухоносных путях (трахея и первые 3 генерации бронхов) [11], рассмотрено течение воздуха при наличии обструктивных нарушений бронхов.

Воздухоносные пути органов дыхания человека по существу являются биологическими каналами сложной формы; в этой связи для описания механических аспектов течения воздуха в дыхательных путях широко используются модели газовой динамики в трехмерной постановке (например, для верхних дыхательных путей – в работах [12, 13], в нижних – в [14, 15]). В современных работах наблюдается тенденция перехода к персонализированной медицине, в том числе рассматривается реальная геометрия дыхательных путей, полученных с использованием компьютерной томографии [16, 17]. С точки зрения моделирования процесса дыхания в запыленных условиях и для моделирования переноса лекарственных препаратов ингаляционным способом представляют интерес работы [18, 19]. С ростом вычислительных мощностей и развитием вычислительных методов увеличивается степень детализации респираторного тракта; так, в [14] моделируется 17 генераций дыхательных путей, рассматривается 1400 элементов каналов.

При моделировании движения воздуха по воздухоносным путям с использованием средств вычислительной аэромеханики возникают существенные сложности при описании геометрии всей иерархии дыхательных путей вплоть до альвеол (в легких взрослого человека содержится около 600–700 млн альвеол) и соединяющих их каналов. При этом детальное математическое описание процесса дыхания требует чрезвычайно больших вычислительных ресурсов.

С целью преодоления указанных трудностей представляется возможным для описания течения газовой среды в мелких дыхательных путях и альвеолах легких использовать модель пористой среды с привлечением соотношений теории фильтрации [20]. Подобный подход был предложен также в работах [21-23], однако в цитируемых работах рассматривалось лишь течение газа через недеформируемую пористую среду с неизменными свойствами под действием заданного градиента давления, совместное решение задач деформирования легочной ткани и фильтрации не рассматривалось. Иначе говоря, пористая среда рассматривалась как «замороженная», недеформируемая, проводящая для газовой фазы среда. В то же время именно задача фильтрации воздуха под действием градиентов давления, создаваемых деформируемой пористой средой человека, представляется приемлемой моделью для описания движения газа в легких; при этом она оказывается существенно более сложной, чем модель фильтрации газа через «пассивную» среду. В частности, в предлагаемой модели необходимо учитывать геометрическую нелинейность среды, обусловленную большими градиентами перемещений, взаимодействие газа и легочной ткани.

В рамках поставленной цели – разработка подмодели «мезоуровня» дыхательной системы человека – в настоящей работе основное внимание уделено формулировке необходимой для достижения поставленной цели конститутивной модели для описания движения воздуха в пористой среде легких.

#### Концептуальная постановка задачи

Дыхательная система человека представляет собой сложную биомеханическую систему, обеспечивающую доставку воздуха из атмосферы в легкие и газообмен между воздухом в легких и кровью. Структурными элементами дыхательной системы являются верхние воздухоносные пути (носовая полость, носоглотка, ротоглотка) и нижние дыхательные пути (трахея, система бронхов, легкие). Нижние дыхательные пути представляют собой древовидную структуру: трахея разделяется на два главных бронха, входящие в левое и правое легкие; в легких человека бронхи продолжают ветвление на более мелкие дыхательные пути; ветвление заканчивается альвеолами, имеющими сферическую форму (рис. 1, 2).

Стенки альвеол, окутанные плотной сетью кровеносных капилляров, являются мембраной, через кото-

рую осуществляется обмен газами (O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub>) между воздухом в легких и кровью посредством диффузии за счет градиента концентраций. Диаметр одной альвеолы составляет 0,25–0,3 мм [24, 25], в одном легком содержится порядка 300 млн альвеол, общая площадь их газообменной поверхности составляет около 80 м<sup>2</sup> [26], что позволяет обеспечивать эффективный газообмен.

Движение воздуха из атмосферы в легкие и обратно происходит за счет разницы между атмосферным давлением и давлением в легких. Изменение давления в легких обусловлено изменением их объема. У среднестатистического взрослого индивида изменение объема легких в процессе спокойного дыхания составляет порядка 15%, в процессе глубокого – порядка 55%. К изменению объема легких приводит изменение объема грудной клетки, которое осуществляется благодаря работе костно-мышечной системы. Моделирование последней представляет собой весьма сложную самостоятельную проблему, выходящую за рамки предлагаемой работы.

Полная математическая модель дыхательной системы человека в силу своей сложности может рассматриваться совокупностью подмоделей, взаимосвязанных между собой и описывающих движение воздуха в воздухоносных путях (верхних, крупных нижних), деформируемых легких человека, газообмен между воздухом в легких и кровью. В стенках верхних и крупных нижних воздухоносных путей содержится хрящевая ткань, которая не позволяет им деформироваться во время дыхания. Подмодель движения воздуха в воздухоносных путях была разработана на предыдущих этапах исследования и представлена в статьях [11, 20], течение воздуха в ней описывается уравнениями газовой динамики. В данной статье особое внимание уделяется подмодели движения воздуха в деформируемых легких человека.

Легкие человека, образованные мелкими дыхательными путями и альвеолами с содержащимся в них воздухом, будем рассматривать сплошной деформируемой насыщенной пористой средой, заключенной во внутреннюю камеру с изменяющимся объемом (подвижными стенками). Насыщенная газом пористая среда представлена двухфазной сплошной средой, одна из фаз которой – деформируемый скелет (матрикс, каркас) среды, описываемый моделью деформируемого твердого тела, вторая фаза – газ, заполняющий поровое пространство.

Выделим представительный объем двухфазной среды, содержащий не менее 10<sup>3</sup> альвеол; введение данного понятия необходимо для описания легких как пористого континуума и движения газа с использованием теории фильтрации. Для описания относительного движения газовой фазы в пористой среде легких используется закон фильтрации Дарси [28, 29]. Легкие человека неоднородны, поэтому в общем случае состав и свойства различных участков легких отличаются друг от друга. Проницаемость легочной ткани в общем случае анизотропна и описывается тензором второго ранга.





Fig. 1. Dichotomous division of the lower airways according to the Weibel morphometric model [25, 24]



Рис. 2. Увеличенный фрагмент терминальных бронхиол, заканчивающихся альвеолами [27]

Fig. 2. Enlarged fragment of terminal bronchioles ending in alveoli

Скорость частиц двухфазной среды определяется через скорости движения частиц каждой из фаз как среднемассовая скорость смеси [30, 31]. В силу того что масса газа, содержащегося в легких, пренебрежимо мала по сравнению с массой частиц твердого каркаса, скорость двухфазной среды можно считать совпадающей со скоростью твердой фазы ( $\mathbf{v} = \mathbf{v}_s$ ). Абсолютную скорость движения газа (за счет переноса вместе с деформируемой средой) можно считать совпадающей со скоростью частиц твердой фазы (скелета) и со скоростью двухфазной среды, относительная скорость движения газа (относительно твердой фазы) в пористой

среде легких, возникающая за счет градиента давления, определяется с использованием методов теории фильтрации.

Воздух в общем случае представляет собой многокомпонентную смесь газов, на данном этапе работы будем рассматривать его как гомогенный газ. В полости носа воздух нагревается/охлаждается до температуры тела, при исследовании фильтрационного течения воздуха в пористой среде легких изменением температуры воздуха пренебрегается.

Вследствие геометрической нелинейности и неопределенности конфигурации в каждый момент деформирования для исследования предпочтительно использовать скоростную постановку [32] краевой задачи теории упругости. В качестве определяющего соотношения (ОС) в этом случае может быть использован гипоупругий закон (или эквивалентный ему гиперупругий закон) [33, 34]; в качестве меры деформации используется логарифмическая мера деформации [35]:

$$\boldsymbol{\Sigma}^{\Omega_{\log}} = \boldsymbol{\Pi} : \boldsymbol{H}^{\Omega_{\log}} \equiv \boldsymbol{\Pi} : \boldsymbol{D}, \boldsymbol{\Sigma}^{\Omega_{\log}} = \dot{\boldsymbol{\Sigma}} - \boldsymbol{\Omega}_{\log} \cdot \boldsymbol{\Sigma} + \boldsymbol{\Sigma} \cdot \boldsymbol{\Omega}_{\log} \cdot (1)$$

где  $\Sigma$  – взвешенный тензор напряжений Кирхгоффа двухфазной среды, состоящей из воздуха и твердой фазы, связанный с тензором напряжений Коши ( $\sigma$ ) через от-

ношение плотностей двухфазной среды в отсчетной (р)

и текущей  $(\hat{\rho})$  конфигурациях  $(\Sigma = (\frac{\hat{\rho}}{\hat{\rho}})\sigma$  [36]); П –

4-валентный тензор упругих характеристик (принимается гипотеза об изотропии свойств);  $\Omega_{log}$  – логарифмический спин; **H** – тензор деформации Генки, определенный в актуальной конфигурации; верхний индекс  $\Omega_{log}$  – обозначение логарифмической коротационной производной; **H**<sup> $\Omega_{log}$ </sup> = **D** [37]; **D** – тензор скорости деформации (в нелинейной механике его обычно называют «тензор деформации скорости» – «деформатор» над полем скорости перемещений [32]); все характеристики в ОС относятся к двухфазной среде. Следует отметить, что гипоупругий закон (1) для изотропного материала удовлетворяет требованиям независимости от выбора системы отсчета [38], отсутствия диссипации энергии и замкнутости траектории напряжений при циклическом упругом деформировании [33].

Газ в легких (альвеолах и каналах) и легочная ткань взаимодействуют друг с другом; изменение объема легких вызывает изменение давления газа, находящегося в легких, которое, в свою очередь, приводит к изменению напряжений в легочной ткани. Давление газа действует во все стороны одинаково, не меняя форму материала (девиаторную часть тензора деформаций), а лишь меняя его объем (шаровую часть). В то же время сопротивление газа изменению формы (сдвиговым деформациям) пренебрежимо мало по сравнению со сдвиговой жесткостью твердого тела, что позволяет не учитывать вклад газовой среды в девиатор тензора напряжений двухфазной среды. В силу вышесказанного тензор напряжений для двухфазной среды определяется суммой девиатора напряжений в твердой фазе, умноженного на долю твердой фазы, и шаровой составляющей для двухфазной среды легких:

$$\boldsymbol{\Sigma}^{\Omega_{\log}} = \dot{\boldsymbol{\Sigma}}_{cp} \mathbf{I} + \mathbf{S}^{\Omega_{\log}} \hat{\boldsymbol{\gamma}}_{s} , \qquad (2)$$

где  $\hat{\Sigma}_{cp}$  – скорость изменения среднего напряжения Кирхгоффа двухфазной среды; **I** – единичный тензор; **S** – девиатор тензора напряжений Кирхгоффа в твердой фазе;  $\hat{\gamma}_s$  – объемная доля твердой фазы.

В силу малости изменения плотности твердой фазы девиатор тензора напряжений Кирхгоффа равен девиатору тензора напряжений Коши. Скорость изменения девиатора напряжений твердой фазы определяется согласно соотношению

$$\mathbf{S}^{\Omega_{\text{log}}} = 2\boldsymbol{\mu}\mathbf{d} , \qquad (3)$$

где **d** – девиаторная составляющая тензора скорости деформации; µ – параметр Ламе (модуль сдвига твердой фазы).

В разрабатываемой математической модели предполагается использование граничных условий кинематического типа. Области входа крупных воздухоносных путей в легкие полагаются неподвижными (относительно тела человека). В начальный момент времени легочная ткань находится в естественном ненапряженном состоянии (момент перехода от выдоха к вдоху), когда давление в легких равно давлению на входе и равно атмосферному.

В силу существенной нелинейности задачи для ее решения необходимо разработать и использовать пошаговую процедуру с применением достаточно малых (с точки зрения достижения требуемой точности) шагов по времени. На каждом малом промежутке времени массу газа, находящегося в альвеоле, можно считать постоянной; при изотермических условиях произведение давления и объема газовой фазы постоянно.

#### Математическая постановка задачи

Постановка краевой задачи описания легких как пористой среды содержит следующие соотношения:

- уравнение равновесия в скоростях:

$$\hat{\nabla} \cdot \dot{\boldsymbol{\sigma}} - \hat{\nabla} \cdot (\mathbf{v} \cdot \hat{\nabla} \boldsymbol{\sigma}) = 0, \ \mathbf{r} \in \Omega_{\mathcal{I}};$$
(4)

 – соотношение для скорости изменения взвешенного тензора напряжений Кирхгоффа:

$$\dot{\boldsymbol{\Sigma}} = \dot{\boldsymbol{\Sigma}}_{cp} \mathbf{I} + 2\mu d\hat{\boldsymbol{\gamma}}_s + \boldsymbol{\Omega}_{log} \cdot \mathbf{S} - \mathbf{S} \cdot \boldsymbol{\Omega}_{log}, \ \boldsymbol{\Sigma} = (\frac{\overset{\circ}{\rho}}{\hat{\rho}})\boldsymbol{\sigma}, \ \boldsymbol{r} \in \overline{\Omega}_{\boldsymbol{\Pi}}; \ (5)$$

соотношения для тензора скорости деформации и его девиатора:

$$\mathbf{D} = \frac{1}{2} (\hat{\nabla} \mathbf{v} + \hat{\nabla} \mathbf{v}^T), \ \mathbf{d} = \mathbf{D} - \frac{1}{3} I_1(\mathbf{D}) \mathbf{I};$$
(6)

 – соотношение для логарифмической коротационной производной логарифмической меры деформации:

$$\hat{\mathbf{H}}^{\Omega_{\log}} = \hat{\mathbf{H}} - \mathbf{\Omega}_{\log} \cdot \hat{\mathbf{H}} + \hat{\mathbf{H}} \cdot \mathbf{\Omega}_{\log} = \mathbf{D}; \qquad (7)$$

- соотношение для тензора вихря:

$$\mathbf{W} = \frac{1}{2} (\hat{\nabla} \mathbf{v}^{T} - \hat{\nabla} \mathbf{v}) ; \qquad (8)$$

 – соотношение для компонент логарифмического спина в базисе главных векторов меры Н:

$$\begin{cases} \Omega_{\log ij} = W_{ij} + \left(\frac{1}{\ln\frac{\lambda_i}{\lambda_j}} - \frac{\lambda_i^2 + \lambda_j^2}{\lambda_i^2 - \lambda_j^2}\right) D_{ij}, & \lambda_i \neq \lambda_j, \ i \neq j, \\ \Omega_{\log ij} = W_{ij}, & \lambda_i = \lambda_j, & i \neq j; \end{cases}$$
(9)

 соотношение для описания относительного движения газовой фазы, полученное из закона Дарси:

$$\mathbf{v}_{f} = -\frac{\mathbf{k}(\hat{\mathbf{H}})}{\mu_{f}} \cdot \hat{\nabla}(p_{f}), \ \mathbf{r} \in \Omega_{\pi}, \ t \in (0;T]; \qquad (10)$$

 – соотношение для изменения давления газовой фазы
 зы в зависимости от изменения объема газовой фазы, полученное из закона Бойля – Мариотта:

$$\frac{\dot{p}_f}{p_f} = -\frac{\dot{\hat{V}}_f}{\hat{V}_f}, \ \mathbf{r} \in \overline{\Omega}_{\Pi}, t \in (0;T];$$
(11)

- начальные условия:

$$\hat{\nabla} \cdot \boldsymbol{\sigma}^0 = 0, \ \mathbf{r} \in \Omega_{\Pi}, \ t = 0, \tag{12}$$

$$\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}^{0} \cdot \mathbf{n} = p^{AW}, \ \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}^{0} - (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}^{0} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} = \mathbf{0},$$
$$\mathbf{r} \in \Gamma_{\Pi V \Pi}, \ t = 0; \qquad (13)$$

- граничные условия:

$$\mathbf{v} = \hat{\mathbf{v}}_{\Gamma_{\mathbf{x}}}, \ \mathbf{r} \in \Gamma_{\mathbf{x}}, \ t \in [0;T),$$
(14)

$$\mathbf{v} = \mathbf{0} , \ \mathbf{r} \in \Gamma_{\Pi \Pi / \Pi} , \ t \in [0; T) , \tag{15}$$

где  $\overline{\Omega}_{\Pi}$  – замкнутая область двухфазной насыщенной пористой среды легких человека ( $\overline{\Omega}_{\Pi} = \Omega_{\Pi} \bigcup \Gamma_{\Pi} \bigcup \Gamma_{\Pi \Pi \Pi}$ );  $\Omega_{\Pi}$  – внутренность области легких;  $\Gamma_{\Pi}$  – граница области легких;  $\Gamma_{\Pi\Pi/\Pi}$  – границы выходов из крупных дыхательных путей, являющихся одновременно входами в легкие человека;  $\hat{\nabla}$  – оператор Гамильтона, определенный в актуальной конфигурации;  $\boldsymbol{\sigma}$  – тензор напряжений Коши для двухфазной среды;  $\mathbf{v}$  – скорость частиц двухфазной среды;  $\mathbf{v}_{f}$  – скорость газовой фазы;  $\mathbf{k}(\hat{\mathbf{H}})$  – тензор проницаемости (второго ранга) пористой среды,  $M^{2}$ ;  $\mu_{f}$  – динамическая вязкость, Па·с;  $\hat{\mathbf{H}}$  – тензор логарифмических деформаций твердой фазы (мера деформации Генки), определенный в терминах актуальной конфигурации;  $p_f$  – давление газовой фазы, Па;  $\hat{V}_f$  – объем газовой фазы; **W** – тензор вихря;  $\lambda_i$  – относительные главные удлинения.

Основной трудностью при формулировке конкретных определяющих соотношений (5) для рассматриваемой двухфазной среды является построение связи скорости изменения среднего напряжения и изменения объема двухфазного континуума. При этом газ (воздух) находится большей частью в альвеолах, соединенных друг с другом и с воздухоносными путями системой весьма тонких в сечении каналов, что затрудняет перетекание воздуха из внутренних областей в бронхи и обратно при изменениях давления газовой среды. Для описания этого тела с весьма сложной геометрией предложено использовать модель пористой среды с пористостью, определяемой отношением суммарного объема альвеол и каналов к величине рассматриваемого представительного объема. Действительно, очевидна обозначенная выше проблема, что твердый несплошной деформируемый каркас при отсутствии в порах какойлибо среды ведет себя совершенно иначе, чем пористая среда, содержащая в себе газ с затрудненным истечением его из рассматриваемого объема. В связи с указанной сложностью осуществлена постановка и решение вспомогательной задачи. Предполагая, что на малом шаге по времени (напомним, что решение задачи предполагается реализовать с использованием пошаговой процедуры) изменением количества газа в рассматриваемом объеме можно пренебречь, в качестве расчетной схемы для определения указанной связи гидростатических характеристик используется представительный объем в форме замкнутой сферы, заполненной воздухом. Масса оболочки равна массе твердотельного каркаса, объем внутренности сферы в отсчетной конфигурации равен суммарному объему альвеол и каналов в естественной конфигурации представительного объема. К сожалению, авторам не удалось получить в аналитическом виде решения геометрически нелинейной задачи о всестороннем сжатии тонкостенного полого шара, заполненного воздухом. Численное решение не позволяет сформулировать искомую связь  $\dot{\Sigma}_{cp} \sim I_1(\mathbf{D})$  в виде простого алгебраического уравнения, необходимого для создания эффективной вычислительной процедуры. В связи с этим было получено аналитическое решение соответствующей геометрически линейной задачи. На основе этого решения записано соотношение для связи скорости изменения среднего напряжения  $\dot{\Sigma}_{cp}$  и скорости изменения объема I<sub>1</sub>(**D**) (I<sub>1</sub>(**D**) – первый инвариант тензора D) двухфазной среды легких, учитывающее взаимодействие между легочной тканью и воздухом, содержащимся в легких [39]. Далее с помощью численного решения соответствующей геометрически нелинейной задачи проведена оценка возможности исполь-

170

зования аналитического решения задачи в геометрически линейной постановке для умеренно больших изменений объема, характерных для процесса дыхания.

Полученное соотношение для скорости изменения среднего напряжения в терминах тензора напряжений Кирхгоффа двухфазной среды имеет вид

$$\dot{\Sigma}_{cp} = \frac{\dot{\hat{V}}}{\overset{\circ}{V}} \Biggl\{ [A\hat{\gamma}_{f} + B]^{-1} [AB(1 - \hat{\gamma}_{f}) \Biggl\{ 1 - \frac{2}{3} \sqrt[3]{\overset{\circ}{V}} \Biggr\} - Cp_{f}(\hat{\gamma}_{f} + 1)] - [A\hat{\gamma}_{f} + B]^{-2} [A + B] [AB(1 - \hat{\gamma}_{f}) \times \left[ 1 - \sqrt[3]{\overset{\circ}{V}} \Biggr\} - C\hat{\gamma}_{f} p_{f}] \Biggr\} + \frac{\dot{\hat{V}}_{f}}{\overset{\circ}{V}} \frac{\hat{\hat{V}}}{\overset{\circ}{V}} [A\hat{\gamma}_{f} + B]^{-1} Cp_{f}, \quad (16)$$

где  $A = (2\mu + 3\alpha)$ ,  $B = 4\mu$ ,  $C = (6\mu + 3\alpha)$ ;  $\alpha$ ,  $\mu$  – параметры Ламе твердой фазы;  $\hat{\gamma}_f$  – объемная доля газовой фазы;  $\hat{V}$ ,  $\overset{\circ}{V}$  – объем двухфазной среды в актуальной и отчетной конфигурациях.

### Численное решение вспомогательной задачи для определения скорости изменения среднего напряжения

Рассматривается однородный изотропный упругий тонкостенный полый шар, заполненный воздухом, подвергаемый равномерному внешнему сжатию (или расширению). Объем газа, содержащегося в шаре, соответствует объему газообразной фазы в представительном объеме легких в рассматриваемый момент процесса; объем стенки – объему твердой фазы, общий объем – объему двухфазной среды. Сжатие шара происходит при постоянной температуре газа (процесс изотермический). Для описания нелинейного поведения однородного изотропного материала используется гиперупругий неогуковский закон. Рассматривается геометрически нелинейная одномерная (с учетом сферической симметрии) задача, в качестве меры деформации используется мера Генки. На внешней стенке шара заданы кинематические граничные условия (всестороннее сжатие/растяжение); на внутренней стенке шара – силовые (давление газа). Среднее напряжение (гидростатическое напряжение) для двухфазной среды определим как радиальную компоненту напряжения на внешней поверхности шара ( $\sigma_{rr} \mid_{r=r^{out}}$ ).

Весь процесс нагружения был разбит на *К* временных шагов. Для определения отсчетной естественной конфигурации на внутренней и внешней поверхностях оболочки предварительно задавалось давление, равное атмосферному. На каждом временном шаге использовались соответствующие граничные условия: изменение давления (как функция от изменения внутреннего объема) на внутренней границе и приращение перемещений на внешней. Численное решение геометрически нелинейной задачи было получено с использованием программного продукта ANSYS Mechanical APDL (ANSYS Parametric Design Language). В результате численного решения была получена радиальная компонента тензора напряжений Коши в узлах сетки на внешней поверхности шара в процессе пошагового нагружения (для различных моментов нагружения).

Аналогичные граничные условия были использованы в полученном на предыдущих этапах работы аналитическом решении вспомогательной задачи (в соотношении для определения радиальной компоненты тензора напряжений Коши на внешней поверхности шара) [39]. Сравнение аналитического и численного решений (радиальных компонент напряжений) выполнялось на каждом временном шаге для нескольких сценариев всестороннего сжатия и расширения сферы при реальных параметрах легочной ткани (модуль Юнга взят равным 60 кПа, коэффициент Пуассона – 0,45) [40]. Относительная погрешность численного и аналитического решений на каждом временном шаге определялась по соотношению

$$\delta_{t_k} = \frac{\left|\sigma_{rr,t_k}^{An} - \sigma_{rr,t_k}^{Num}\right|}{\sigma_{rr,t_k}^{Num}} \cdot 100\%, \qquad (17)$$

где  $t_k - k$ -й временной шаг;  $\sigma_{rr}^{An}$  – величина радиального напряжения, полученная аналитически;  $\sigma_{rr}^{Num}$  – величина радиального напряжения, полученная численно;  $\delta$  – относительная погрешность, %.

Определены также средняя и максимальная относительные погрешности по соотношениям:

$$\overline{\delta} = \frac{\sum_{k=1}^{K} \delta_{t_k}}{K}, \qquad (18)$$

$$\delta^{\max} = \max(\delta_{t_k}), \qquad (19)$$

где  $\overline{\delta}$  – средняя относительная погрешность;  $\delta^{\max}$  – максимальная относительная погрешность; K – количество временных шагов.

### Результаты

Сравнение аналитического и численного решений было выполнено для двух сценариев. Первый сценарий подразумевал уменьшение внутреннего объема за счет всестороннего сжатия на 52,95 %; второй сценарий соответствовал увеличению объема за счет всестороннего расширения на 17,61 %. Результаты сопоставления решений приведены в таблице. Для сравнения в процессе спокойного вдоха объем легких человека изменяется примерно на 15 %, во время максимально глубокого вдоха – около 55 %.

# Результаты сравнения аналитического и численного решения

Results of comparison of analytical and numerical solutions

Сценарий	Изменение внутреннего объема, %	Средняя относи- тельная погреш- ность по времен- ным шагам, %	Максимальная относительная погрешность, %
1	-52,95	1,46	3,22
2	17,61	0,09	0,24

В первом сценарии средняя погрешность между аналитическим и численным решением составила 1,46 %, во втором сценарии – 0,09 % (см. таблицу). На рис. 3 приведена зависимость радиального напряжения на внешней поверхности сферы от изменения объема для линейной и нелинейной постановок для первого сценария, а также изменение максимальной (по модулю) разности численного и аналитического решения.



Рис. 3. График изменения значений радиальной компоненты тензора напряжения Коши на внешней поверхности сферы в зависимости изменения объема для линейной и нелинейной постановок для первого сценария и изменения погрешности численного и аналитического решений

Fig. 3. Graph of the change in the values of the radial component of the Cauchy stress tensor on the outer surface of the sphere depending on the volume change for linear and nonlinear statements for the first scenario and changes in the error of numerical and analytical solutions

Различие численного и аналитического решения в процессе изменения объема (в результате всестороннего сжатия сферы на 52,95 %) постепенно увеличивается и достигает максимального значения 3,22 %. Во втором сценарии максимальная погрешность составила 0,24 %. Основываясь на приведенных результатах, можно констатировать, что полученное аналитическое решение находится в удовлетворительном соответствии с решением аналогичной задачи в нелинейной постановке как при спокойном, так и при глубоком дыхании. Соотношение (16) дополняет постановку краевой задачи описания легких как пористой среды (соотношения (4)–(15)) и может быть использовано для описания связи скорости изменения среднего напряжения и изменения объема двухфазного континуума для умеренно больших деформаций.

#### Заключение и перспективы

Таким образом, представлена конститутивная модель насыщенной пористой среды с учетом взаимодействия воздуха и твердого деформируемого каркаса, необходимая для описания течения воздуха в легких человека. Представлена концептуальная и математическая постановки задачи описания процесса дыхания.

С помощью численного решения вспомогательной задачи о связи среднего напряжения и изменения объема при всестороннем растяжении-сжатии тонкостенной сферы в геометрически нелинейной постановке подтверждена гипотеза о приемлемости аналитического решения, полученного в геометрически

#### Библиографический список

1. Онищенко Г.Г. Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи // Гигиена и санитария. – 2003. – № 1. – С. 3–10.

2. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, С.Л. Авалиани, О.О. Синицына, Т.А. Шашина // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 2. – С. 4–11. DOI: 10.21668/health.risk/2015.2.01

3. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

4. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. – Екатеринбург: УрО РАМН, 1995 – 325 с.

5. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания / под ред. Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 489 с.

6. Гребенев А.Л. Пропедевтика внутренних болезней. – М.: Медицина, 2001. – 592 с.

7. Шкляр Б.С. Диагностика внутренних болезней. – Киев: Высшая школа, 1972. – 516 с.

 8. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2012. – № 2. – С. 589–610.

9. Камалтдинов М.Р. Трехмерное моделирование моторики антродуоденальной области пищеварительного тракта для задач оценки риска здоровью при пероральной экспозиции химических веществ // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 68–75. DOI: 10.21668/health.risk/2014.2.08

10. Кирьянов Д.А., Ланин Д.В., Чигвинцев В.М. Математическая модель функционирования иммунной и нейроэндокринной систем с учетом эволюции нарушений синтетической функции органов // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 3. – С. 68–72. DOI: 10.21668/health.risk/2015.3.10

11. Моделирование течения запыленного воздуха в респираторном тракте / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Бабушкина // Российский журнал биомеханики. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 301–314. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2018.3.03 линейной постановке, для умеренно больших деформаций.

Реализация предложенной модели в связи с ее существенной нелинейностью предполагает использование пошаговой процедуры. При разработке модели остаются сложные моменты, решение которых еще предстоит получить (в частности, установление компонент тензора проницаемости для различных участков пористой среды легких с учетом анизотропии и нелинейности (зависимости от изменения плотности пористой среды)). Данная задача является предметом дальнейших исследований. Алгоритм решения задачи с использованием пошаговой процедуры, а также результаты по течению газов в легких человека будут представлены в следующих публикациях авторов.

12. Исследование течения воздуха в носовой полости человека / В.М. Фомин, В.Н. Ветлуцкий, В.Л. Ганимедов, М.И. Мучная, В.Н. Шепеленко, М.Н. Мельников, А.А. Савина // Прикладная механика и техническая физика. – 2010. – Т. 51, № 2. – С. 107–115.

13. Ганимедов В.Л., Мучная М.И., Садовский А.С. Течение воздуха в носовой полости человека. Результаты математического моделирования // Российский журнал биомеханики. – 2015. – Т. 19, №1. – С. 37–51.

14. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract / T. Gemci, V. Ponyavin, Y. Chen, H. Chen, R. Collins // J. Biomech. – 2008. – Vol. 41. – P. 2047–2054.

15. Zhang Z., Kleinstreuer C., Kim C.S. Airflow and nanoparticle deposition in a 16-generation tracheobronchial airway model // Ann. Biomed. Eng. – 2008. – Vol. 36. – P. 2095–2110.

16. 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. - P. 653-675.

17. Lambert A.R. Regional deposition of particles in an image-based airway model: CFD simulation and left-right lung ventilation asymmetry. – Iowa: University of Iowa, 2010. - 68 p.

18. Cui X. CFD Study of the flow field and particle dispersion and deposition in the upper human respiratory system. – Heidelberg: Universität Heidelberg, 2012. – 176 p. DOI: 10.11588/heidok.00013457

19. A new methodology for targeting drug-aerosols in the human respiratory system / C. Kleinstreuer, Z. Zhanga, Z. Lia, W.L. Roberts, C. Rojasc // International Journal of Heat and Mass Transfer. -2008. - Vol. 51. - P. 5578–5589.

20. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11, № 1. – С.64–80. DOI: 10.17537/2016.11.64

21. De Groot C.T., Straatman A.G. A conjugate fluid-porous approach for simulating airflow in realistic geometric representations of the human respiratory system // Journal of Biomechanical Engineering. -2016. - Vol.138, N = 3. - P.4032113. DOI: 10.1115/1.4032113

22. DeGroot C.T., Straatman A.G. Towards a porous media model of the human lung // 4th International Conference on Porous Media and its Applications in Science: AIP Conference Proceedings 1453. - 2012. - P. 69-74. DOI: 10.1063/1.4711155

23. DeGroot C.T. Numerical Modelling of Transport in Complex Porous Media: Metal Foams to the Human Lung. Elec-

tronic Thesis and Dissertation Repository. 655. – 2012. – URL: https://ir.lib.uwo.ca/etd/655 (дата обращения: 03.10.2020).

24. Анатомия человека / 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.

25. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека. – М.: Медицина, 1970. – 175 с.

26. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека. – 2-е изд. в 4 т. – М.: Медицина, 1996. – Т. 2. – 264 с.

27. Weibel E.R. What makes a good lung? //Swiss Med Wkly. - 2009. - Vol. 139 (27-28). - P. 375-386.

28. Лейбензон Л.С. Движение жидкостей и газов в пористой среде. – М.-Л.: ОГИЗ, ГОСТЕХИЗДАТ, 1947. – 244 с.

29. Баренблатт Г.И., Ентов В.М., Рыжик В.М. Теория нестационарной фильтрации жидкости и газа. – М.: Недра, 1972. – 288 с.

30. Нигматулин Р.И. Основы механики гетерогенных сред. – М.: Наука, 1978. – 336 с.

31. Нигматулин Р.И. Динамика многофазных сред. Ч. 1. – М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1987. – 464 с.

32. Поздеев А.А., Трусов П.В., Няшин Ю.И. Большие упругопластические деформации: теория, алгоритмы, приложения. – М.: Наука, 1986. – 232 с.

33. Xiao H., Bruhns O.T. A. Meyers Hypo-elasticity model based upon the logarithmic stress rate // Journal of Elasticity. - 1997. - Vol. 47. - P. 51–68.

### References

1. Onishchenko G.G. Environmental Influences on Human Health: Unsolved Problems and Tasks. *Gigiena i sanitariya*, 2003, no. 1, pp. 3–10.

2. Rakhmanin Y.A., Novikov S.M., Avaliani S.L., Sinitsyna O.O., Shashina T.A. Actual Problems of Environmental Factors Risk Assessment on Human Health and Ways to Improve it. *Health Risk Analysis*, 2015, no. 2, pp. 4–11. DOI:10.21668/health.risk/2015.2.01.eng

3. R 2.1.10.1920-04. Rukovodstvo po otsenke riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sred [G 2.1.10.1920-04. Guidelines for assessing the risk to public health when exposed to chemicals that pollute the environment]. *Moscow, Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of Russia*, 2004, 143 p.

4. Katsnel'son B.A., Alekseeva O.G., Privalova L.I., Polzik E.V. Pnevmokoniozy: patogenez i biologicheskaya profilaktika [Pneumoconiosis: pathogenesis and biological prevention]. *Ekaterinburg, UrO RAMN*, 1995, 325 p.

5. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Aminova A.I. Gigienicheskie aspekty narusheniya zdorov'ya detei pri vozdeistvii khimicheskikh faktorov sredy obitaniya [Hygienic aspects of children's health disorders under exposure to chemical environmental factors]. In: N.V. Zaitseva ed. *Perm, Knizhnyi format*, 2011, 489 p.

6. Grebenev A.L. Propedevtika vnutrennikh boleznei [Propedeutics of internal diseases]. *Moscow, Meditsina,* 2001, 592 p.

7. Shklyar B.S. Diagnostika vnutrennikh boleznei [Diagnostics of internal diseases]. *Kiev, Vysshaya shkola*, 1972, 516 p.

8. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., Tsinker M.Yu., Chigvintsev V.M., Lanin D.V. A mathematical model for evolution of human functional disorders influenced by environment factors. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*, 2012, no. 2, pp. 589–610. 34. Трусов П.В., Кондратьев Н.С., Швейкин А.И. О геометрически нелинейных определяющих соотношениях упругого материала // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика. – 2015. – № 3. – С. 182–200. DOI: 10.15593/perm.mech/2015.3.13

35. Hencky H. Über die Form des Elastizitätsgesetzes bei ideal elastischen Stoffen // Zeitschriftfür technische Physik. – 1928. – № 6. – Р. 215–220.

36. Atluri S.N. On Some New General and Complementary Energy Theorems for the Rate Problems in Finite Strain, classical Elastoplasticity // Journal of Structural Mechanics: An International Journal – 1980. – Vol. 8, N 1. – P. 61–92.

37. Xiao H., Bruhns O.T., Meyers A. Logarithmic strain, logarithmic spin and logarithmic rate // ActaMechanica. – 1997. – Vol. 124. – P. 89–105.

 Трусделл К. Первоначальный курс рациональной механики сплошных сред. – М.: Мир, 1975. – 592 с.

39. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu. A mathematical model of the human respiratory system considering environmental influence // 28th Russian Conference on Mathematical Modelling in Natural Sciences: AIP Conference Proceedings 2216. – 2020. – P. 060007. DOI: 10.1063/5.0003562

40. Amelon R. Development and characterization of a finite element model of lung motion: Theses of dissertation [Электронныйдокумент]. – URL: http://ir.uiowa.edu/etd/3422 (дата обращения: 03.12.2019). DOI:10.17077/etd.73m1nhim

9. Kamaltdinov M.R. 3D modeling of antroduodenal zone motility of digestive track for the purpose of health risks evaluation with peroral exposition to chemicals. *Health Risk Analysis*, 2014, no. 2, pp. 68–75. DOI: 10.21668/health.risk/2014.2.08.eng

10. Kiryanov D.A., Lanin D.V., Chigvintsev V.M. Mathematical model of immune and neuroendocrine systems functioning with regard to evolution of organ synthetic function violations. *Health Risk Analysis*, 2015, no. 3, pp. 68–72. DOI: 10.21668/health.risk/2015.3.10.eng

11. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu., Babushkina A.V. Modelling dusty air flow in the human resperatory tract. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki*, 2018, vol. 22, no. 3, pp. 301–314.

12. Fomin V.M., Vetlutskii V.N., Ganimedov V.L., Muchnaya M.I., Shepelenko V.N., Mel'nikov M.N., Savina A.A. Air flow in the Human Nasal Cavity. *Prikladnaya mekhanika i tekhnicheskaya fizika*, 2010, vol. 51, no. 2, pp. 107–115.

13. Ganimedov V.L., Muchnaya M.I., Sadovskii A.S. Techenie vozdukha v nosovoi polosti cheloveka. Rezul'taty matematicheskogo modelirovaniya [Air flow in the human nasal cavity. Mathematical modeling results]. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki*, 2015, vol. 19, no.1, pp. 37–51.

14. Gemci T., Ponyavin V., Chen Y., Chen H., Collins R. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract. *J. Biomech.*, 2008, vol. 41, pp. 2047–2054.

15. Zhang Z., Kleinstreuer C., Kim C.S. Airflow and nanoparticle deposition in a 16-generation tracheobronchial airway model. *Ann. Biomed. Eng.*, 2008, vol. 36, pp. 2095–2110.

16. 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, pp. 653–675.

17. Lambert A.R. Regional deposition of particles in an image-based airway model: CFD simulation and left-right lung ventilation asymmetry. *Iowa, University of Iowa*, 2010, 68 p. 18. Cui X. CFD Study of the flow field and particle dispersion and deposition in the upper human respiratory system. *Heidelberg*, *Universität Heidelberg*, 2012, 176 p. DOI: 10.11588/heidok.00013457.

19. Kleinstreuer C., Zhanga Z., Lia Z., Roberts W.L., Rojasc C. A new methodology for targeting drug-aerosols in the human respiratory system. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2008, vol. 51, pp. 5578–5589.

20. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu. Modeling of human breath: conceptual and mathematical statements. *Mathematical Biology and Bioinformatics*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. 64–80 (in Russian).

21. De Groot C.T., Straatman A.G. A conjugate fluid-porous approach for simulating airflow in realistic geometric representations of the human respiratory system. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2016, vol. 138, no. 3, pp. 4032113. DOI: 10.1115/1.4032113.

22. DeGroot C.T., Straatman A.G. Towards a porous media model of the human lung. *4th International Conference on Porous Media and its Applications in Science: AIP Conference Proceedings* 1453, 2012, pp. 69–74. DOI: 10.1063/1.4711155

23. DeGroot C.T. Numerical Modelling of Transport in Complex Porous Media: Metal Foams to the Human Lung. *Electronic Thesis and Dissertation Repository* 655, 2012. Available at: https://ir.lib.uwo.ca/etd/655 (date of application 03.10.2020).

24. Borzyak E.I., Volkova L.I., Dobrovol'skaya E.A., Revazov V.S., Sapin M.R. Anatomiya cheloveka [Human anatomy]. In: M.R. Sapina ed. *Moscow, Meditsina*, 1993, vol. 1, 544 p.

25. Weibel E.R. Morfometriya legkikh cheloveka [Morphometry of the Human Lung]. *Moscow, Meditsina,* 1970, 175 p.

26. Sinel'nikov R.D., Sinel'nikov Ya.R. Atlas anatomii cheloveka [Atlas of human anatomy]. 2<sup>nd</sup> ed. *Moscow, Meditsina,* 1996, vol. 2, 264 p.

27. Weibel ER. What makes a good lung? *Swiss Med Wkly*, 2009, vol. 139 (27–28), pp. 375–386.

28. Leibenzon L.S. Dvizhenie zhidkostei i gazov v poristoi srede [Motion of Natural Liquids and Gases in a Porous Medium]. *Moscow-Leningrad: OGIZ, GOSTEKHIZDAT,* 1947, 244 p.

29. Barenblatt G.I., Entov V.M., Ryzhik V.M. Teoriya nestatsionarnoi fil'tratsii zhidkosti i gaza [Theory of nonstationary filtration of liquid and gas]. *Moscow, Nedra*, 1972, 288 p.

30. Nigmatulin R.I. Osnovy mekhaniki geterogennykh sred [Fundamentals of the mechanics of heterogeneous media]. *Moscow, Nauka*, 1978, 336 p.

31. Nigmatulin R.I. Dinamika mnogofaznykh sred [Dynamics of multiphase media]. Part 1. *Moscow, Nauka. Gl. red. fiz.-mat. lit.*, 1987, 464 p.

32. Pozdeev A.A., Trusov P.V., Nyashin Yu.I. Bol'shie uprugoplasticheskie deformatsii: teoriya, algoritmy, prilozheniya [Large elasticplastic deformation: theory, algorithms and applications]. *Moscow, Nauka*, 1986, 232 p.

33. Xiao H., Bruhns O.T. A. Meyers Hypo-elasticity model based upon the logarithmic stress rate. *Journal of Elasticity*, 1997, vol. 47, pp. 51–68.

34. Trusov P.V., Kondratev N.S., Shveykin A.I. About geometrically nonlinear constitutive relations for elastic material. *PNRPU Mechanics Bulletin*. 2015. No. 3. Pp. 182-200 (in Russian). DOI: 10.15593/perm.mech/2015.3.13

35. Hencky H. Über die Form des Elastizitätsgesetzes bei ideal elastischen Stoffen. *Zeitschriftfür technische Physik*, 1928, no. 6, pp. 215–220.

36. Atluri S.N. On Some New General and Complementary EnergyTheorems for the Rate Problems in Finite Strain, classical Elastoplasticit. *Journal of Structural Mechanics: An International Journal*, 1980, vol. 8, no.1, pp. 61–92.

37. Xiao H., Bruhns O.T., Meyers A. Logarithmic strain, logarithmic spin and logarithmic rate. *ActaMechanica*, 1997, vol. 124, pp. 89–105.

38. Truesdell K.Pervonachal'nyi kurs ratsional'noi mekhaniki sploshnykh sred [A First Course in Rational Continuum Mechanics]. *Moskow, Mir,* 1975, 592 p.

39. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu. A mathematical model of the human respiratory system considering environmental influence. 28th Russian Conference on Mathematical Modelling in Natural Sciences: AIP Conference Proceedings 2216, 2020, pp. 060007. DOI: 10.1063/5.0003562

40. Amelon R. Development and characterization of a finite element model of lung motion: Theses of dissertation. Available at: http://ir.uiowa.edu/etd/3422 (date of application 03.12.2019). DOI:10.17077/etd.73m1nhim