

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

Методика построения несимметричного бронхиального дерева человека в норме и при патологии

Медведев А.Е.*^{1, 2}

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

²*Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

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

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

ВВЕДЕНИЕ

Дыхательная система человека состоит из верхних (нос, носоглотка, гортань) и нижних (трахея, бронхиальное дерево и альвеолы) дыхательных путей. Древоидная структура бронхиального дерева насчитывает 24 ветвления (бифуркации). Ветви бронхиального дерева заканчиваются примерно $2^{23} = 8388608$ альвеолами.

Для моделирования дыхательных процессов в легких человека в первую очередь необходимо построить трехмерную модель бронхиального дерева. Как указано в [1] для многих случаев рассмотрения общего поведения воздухоносной системы можно обойтись моделью правильной дихотомии. Правильная дихотомия – это модель симметричной модели бронхиального дерева, все элементы (ветви) в одном поколении бифуркаций имеют одинаковые размеры и углы отклонения бронхов. Такая методика построения симметричного бронхиального была предложена в работе [2].

Для описания реальных (или близких к реальным) легких человека необходимо пользоваться неправильной дихотомией [1], когда нарушается симметрия ветвей бронхов в одном поколении бифуркаций.

Ряд исследователей рассматривали верхнюю часть бронхиального дерева, для которой достаточно хорошо известны морфометрические данные [3–15]. Расширенный

*medvedev@itam.nsc.ru

обзор этих исследований приведен в [2]. Отметим только, что повторить построение бронхиального дерева, приведенного в этих работах затруднительно: 1) не всегда приводятся все используемые данные по морфометрии; 2) не полностью описан алгоритм построения бифуркации в используемой авторами программе 3D моделирования; 3) из-за сложного алгоритма построения отдельной бифуркации (в [5] на 8-ми страницах дано подробное описание алгоритма построения отдельной бифуркации).

Указанные трудности потребовали создания методики построения отдельной бифуркации и состыковки бифуркаций в дерево, основанной на простых аналитических формулах. Эта методика не требует ручного труда при построении дерева и позволяет точное воспроизведение другими исследователями. Алгоритмическая методика построения правильной дихотомии на основе аналитических формул была предложена в [2]. Ниже предлагается расширение этой методики для неправильной дихотомии, когда бронхиальное дерево несимметрично. Эта методика позволяет построить бронхиальное дерево любой сложности. Ограничения методики – отсутствие подробных морфометрических данных для мелких бронхов и ограничения возможности машинного представления трехмерной модели таких гигантских размеров.

ПОСТРОЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА

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

Изменение формы бронхов

Внутреннее сечение бронхов, даже в норме, отличается от кругового [16, 17]. Краткий обзор гистологического строения бронхов приведен в [2]. Отметим только, что внутреннее сечение бронхов имеет “звездообразную” форму.

Функция, описывающая форму поперечного сечения бронхов в норме и при обструктивных заболеваниях легких, запишем в виде [2]

$$f(\varphi) = \left[C - s_{ob} \sin^2 \left(\frac{n_{ed}}{2} \varphi \right) \right] \sqrt{A_{branch}}, \quad (1)$$

где A_{branch} – степень уменьшения площади поперечного сечения обструктивного бронха от площади здорового ($0 < A_{branch} \leq 1$), s_{ob} – относительная высота лучей “звездочки” внутренней формы бронха ($0 \leq s_{ob} \leq 1$), n_{ed} – количество лучей “звездочки” внутренней формы бронха. Параметр C выбирается из условия сохранения площади поперечного сечения бронха при изменении значений параметров s_{ob} и n_{ed}

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

где $\Delta = 2\pi n_{ed} s_{ob}^2 \sin(2\pi n_{ed}) \sin^2(\pi n_{ed}) + 2\pi^2 n_{ed}^2 (8 - s_{ob}^2) - s_{ob}^2 (1 - \pi n_{ed}) \sin(2\pi n_{ed})$. При $s_{ob} = 0$ функция $f(\varphi) = 1$.

Уравнение поперечного сечения бронха с обструктивным сужением (1) имеет вид

$$\begin{aligned} X^B(\varphi) &= R^B \cos(\varphi) \cdot f(\varphi), \\ Y^B(\varphi) &= R^B \sin(\varphi) \cdot f(\varphi), \end{aligned} \quad (3)$$

где $\varphi \in [0, 2\pi]$, R^B – радиус бронха.

Построение несимметричной бифуркации

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

$$\begin{aligned} X(\varphi, \chi, R, r) &= [R + r \cdot f(\varphi) \cos \varphi] \cos \chi, \\ Y(\varphi, r) &= r \cdot f(\varphi) \sin \varphi, \\ Z(\varphi, \chi, R, r) &= [R + r \cdot f(\varphi) \cos \varphi] \sin \chi, \end{aligned} \quad (4)$$

где углы $\varphi \in [0, 2\pi]$ и $\chi \in [-\pi, \pi]$, $f(\varphi)$ – функция формы поперечного сечения бронха (1).

Для построения тора (4) с переменным радиусом окружности R понадобится уравнение кривой, соединяющей две точки (χ_0, R_0) и (χ_1, R_1)

$$\begin{aligned} R^M(\beta, \chi; \chi_0, \chi_1, R_0, R_1) &= \beta \left[\frac{R_0 - R_1}{2} \sin \left(\pi \left(\frac{\chi - \chi_0}{\chi_1 - \chi_0} + \frac{1}{2} \right) \right) + \frac{R_0 + R_1}{2} \right] + \\ &+ (1 - \beta) \left[\frac{(R_0 - R_1)\chi + (R_0\chi_1 - R_1\chi_0)}{\chi_1 - \chi_0} \right], \end{aligned} \quad (5)$$

где параметр β ($0 \leq \beta \leq 1$) управляет углом наклона кривой (5) в конечных точках (χ_0, R_0) и (χ_1, R_1) . При $\chi = \chi_0$ и $\chi = \chi_1$ наклон кривой (5) равен $(1 - \beta) \frac{R_1 - R_0}{\chi_1 - \chi_0}$.

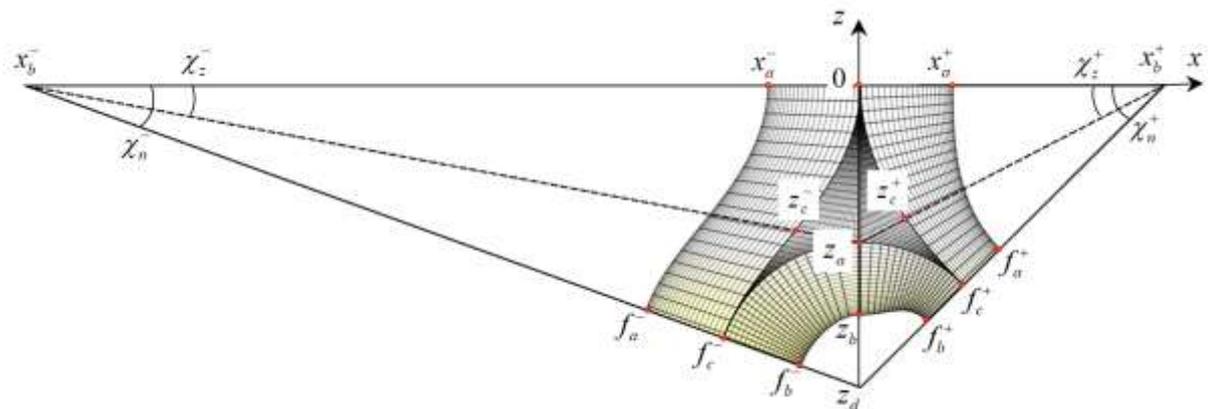


Рис. 1. Построение n -ой бифуркации бронхиального дерева (здесь показано построение круглой бифуркации и выходные бронхи не изображены на рисунке). Общий вид трехмерной бифуркации в проекция на плоскость $y = 0$. Здесь $(0, x_a^\pm, f_a^\pm, f_c^\pm)$ – верхний тор, $(z_a, f_c^\pm, f_b^\pm, z_b)$ – нижний тор, $(0, z_c^\pm, z_a)$ – верхняя поверхность, (z_a, z_c^\pm, f_c^\pm) – нижняя поверхность.

На рисунке 1 показана схема построения бифуркации в проекции на плоскость $y = 0$.

Верхний тор $(0, x_a^\pm, f_a^\pm, f_c^\pm)$ имеет входной радиус образующей (радиус r в формуле (4)) $(0, x_a^\pm) = R_{in}^\pm$, выходной радиус $(f_c^\pm, f_a^\pm) = (f_c^\pm, f_b^\pm) = R_{out}^\pm$ и ограничен углом χ_n^\pm . При этом расстояние дуги $(0, z_c^\pm, f_c^\pm)$ (радиус R в формуле (4)) от центра образующей окружности до оси вращения (точка x_b^\pm) меняется от G^\pm при $\chi = 0$ до H^\pm при $\chi = \chi_n^\pm$.

Расстояние $(0, x_b^\pm) = G^\pm$. Параметр G^\pm дается соотношениями

$$G^\pm = \begin{cases} D^+, \text{ если } \chi_n^+ \geq \chi_n^- \\ D^- \frac{\tan \chi_n^-}{\tan \chi_n^+}, \text{ если } \chi_n^+ < \chi_n^- \end{cases}, \quad G^- = \begin{cases} D^+ \frac{\tan \chi_n^+}{\tan \chi_n^-}, \text{ если } \chi_n^+ \geq \chi_n^- \\ D^-, \text{ если } \chi_n^+ < \chi_n^- \end{cases}, \quad (6)$$

где $D^\pm = [(1 + \alpha)\bar{R}_{out} - R_{in}^\pm] \frac{\cos \chi_n^\pm}{1 - \cos \chi_n^\pm}$. Радиус $\bar{R}_{out} = \max(R_{out}^-, R_{out}^+) + \tau \sigma R_{in}^\pm$, где параметр $0 \leq \tau \leq 1$ выбирается произвольно.

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

$$\begin{aligned} X^{\pm U}(\varphi, \chi) &= \pm \left[G^\pm + X\left(\varphi, \chi - \pi, R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, G^\pm, H^\pm\right), R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, R_{in}^\pm, R_{out}^\pm\right)\right) \right], \\ Y^{\pm U}(\varphi, \chi) &= Y\left(\varphi, R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, R_{in}^\pm, R_{out}^\pm\right)\right), \\ Z^{\pm U}(\varphi, \chi) &= Z\left(\varphi, \chi - \pi, R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, G^\pm, H^\pm\right), R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, R_{in}^\pm, R_{out}^\pm\right)\right), \end{aligned} \quad (7)$$

где $H^\pm = G^\pm / \cos(\chi_n^\pm) - \alpha \bar{R}_{out}$, $\varphi \in [\pi/2, 3\pi/2]$, $\chi \in [0, \chi_n^\pm]$.

Нижний тор $(z_a, f_c^\pm, f_b^\pm, z_b)$ имеет входной радиус образующей $(f_c^\pm, f_b^\pm) = R_{out}^\pm$, выходной радиус $(z_a, z_b) = \bar{R}_{out}$ и ограничен углом $\angle(z_b, z_d, f_b^\pm)$. При этом расстояние дуги (z_a, f_c^\pm) от центра образующей окружности до оси вращения (точка z_d) равно $\alpha \bar{R}_{out}$. Правая и левая половины нижнего тора состыковываются на линии

$(z_a, z_d) = \alpha \bar{R}_{out}$. Параметр $\alpha > \frac{1 - [\max(R_{out}^-, R_{out}^+) / R_{in}^\pm + \tau]}{[\min(R_{out}^-, R_{out}^+) / R_{in}^\pm + \tau] \cdot \min(\cos \chi_n^-, \cos \chi_n^+)}$ определяет

величину радиус нижнего скругления бифуркации бронхов. Для симметричного бронхиального дерева в работе [2] параметры $\alpha = 1.5$ и $\tau = 0$.

Нижний тор $(z_a, f_c^\pm, f_b^\pm, z_b)$ описывается соотношениями

$$\begin{aligned} X^{\pm D}(\varphi, \chi) &= \pm X\left(\varphi, B^\pm(\chi), \alpha \bar{R}_{out}, R_{out}^\pm\right), \\ Y^{\pm D}(\varphi, \chi) &= Y\left(\varphi, R^M\left(1, B^\pm(\chi); \chi_n^\pm, \frac{\pi}{2}, R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, R_{in}^\pm, R_{out}^\pm\right), \bar{R}_{out}\right)\right), \\ Z^{\pm D}(\varphi, \chi) &= -G^\pm \tan \chi_n^\pm + Z\left(\varphi, B^\pm(\chi), \alpha \bar{R}_{out}, R^M\left(1, B^\pm(\chi); \chi_n^\pm, \frac{\pi}{2}, R_{out}^\pm, \bar{R}_{out}\right)\right), \end{aligned} \quad (8)$$

где $\varphi \in [\pi/2, 3\pi/2]$, $\chi \in [\chi_z^\pm, \chi_n^\pm]$.

Функция $B^\pm(\chi)$ пересчитывает угол с центром в точке z_d для построения нижнего тора на угол χ с центром в точке x_b^\pm

$$B^\pm(\chi) = \chi + \arcsin \left(G^\pm \cos(\chi) \frac{\tan(\chi_n^\pm) - \tan(\chi)}{\alpha \bar{R}_{out}} \right). \quad (9)$$

Верхнюю двухпараметрическую поверхность $(0, z_c^\pm, z_a)$ зададим уравнениями

$$\begin{aligned} x^{\pm U}(s) &= \pm s, \\ y^{\pm U}(j, s, \chi) &= R^M \left(\beta, s; 0, \pm X^{\pm U} \left(j \frac{\pi}{2}, \chi \right), j \cdot C^\pm(\beta, \gamma, \chi), Y^{\pm U} \left(j \frac{\pi}{2}, \chi \right) \right), \\ z^{\pm U}(s, \chi) &= (s - G^\pm) \tan \chi, \end{aligned} \quad (10)$$

где $s \in [0, \pm X^{\pm U}(j \cdot \pi/2, \chi)]$, $\chi \in [0, \chi_z^\pm]$, $j = -1, 1$.

Функция $C_n^\pm(\beta, \gamma, \chi) = R^M \left(\beta, \chi^\gamma; 0, (\chi_z^\pm)^\gamma, R_{in}, \bar{R}_{out} \right)$ дает уравнение линии $(0, z_a)$ (см. рис. 1) в плоскости $x = 0$. Параметр γ ($\gamma \geq 1$) управляет кривизной линии $(0, z_a)$: при $\gamma = 1$ линия будет прямой ($\beta = 0$) или синусоидой ($\beta = 1$); при $\gamma > 1$ получим выпуклую линию ($\beta = 0$) или выпуклую синусоиду ($\beta = 1$).

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

$$\begin{aligned} x^{\pm D}(s) &= \pm s, \\ y^{\pm D}(s, \chi) &= R^M \left(\beta, s; \pm X_n^{\pm D} \left(j \cdot \pi/2, \chi \right), \pm X^{\pm U} \left(j \cdot \pi/2, \chi \right), \right. \\ &\quad \left. Y^{\pm D} \left(j \cdot \pi/2, \chi \right), Y^{\pm U} \left(j \cdot \pi/2, \chi \right) \right), \\ z^{\pm D}(s, \chi) &= (s - G^\pm) \tan(\chi), \end{aligned} \quad (11)$$

где $s \in [\pm X^{\pm D}(j \cdot \pi/2, \chi), \pm X^{\pm U}(j \cdot \pi/2, \chi)]$, $\chi \in [\chi_z^\pm, \chi_n^\pm]$, $j = -1, 1$.

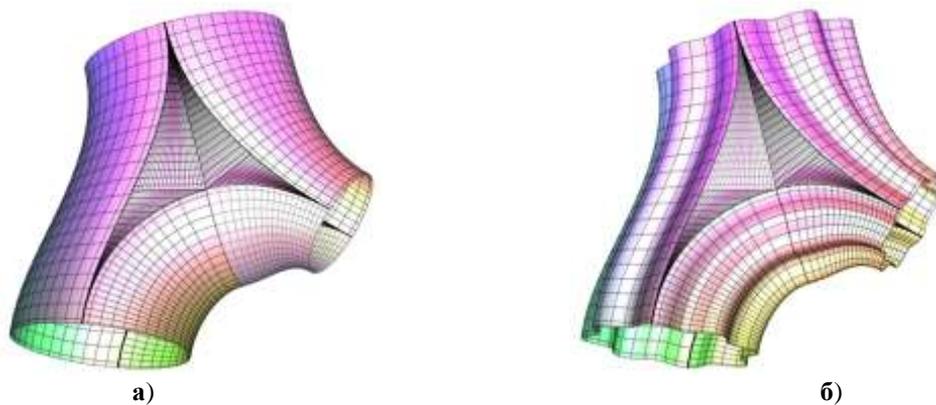


Рис. 2. Общий вид трехмерной несимметричной бифуркации с круглым (а) и звездообразным (б) сечением бронхов.

Параметр β в формулах поверхностей (10), (11) регулирует гладкость сопряжения поверхностей с верхним и нижним торами (7), (8). При $\beta=1$ сопряжение со вторым порядком гладкости (без разрыва производных), при $\beta=0$ поверхности (10), (11) строятся максимально плоскими, но при этом угол сопряжения с торами не нулевой (5). Это дает возможность максимально упростить построение бифуркации в острых криволинейных углах $\angle(f_b^\pm z_a f_c^\pm)$ и $\angle(z_a 0 z_c^\pm)$ (см. рис. 1).

Общий вид построенной трехмерной бифуркации с круглым и звездообразным сечением бронхов показан на рисунке 2.

Выходящие бронхи примыкают к бифуркации в точках f_c^\pm – центрах выходящих бронхов. Координаты точек f_c^\pm даются соотношениями

$$\begin{aligned}x^{\pm c} &= \pm \alpha \bar{R}_{\text{out}} \cos \chi_n^\pm, \\y^{\pm c} &= 0, \\z^{\pm c} &= -H^\pm \sin \chi_n^\pm.\end{aligned}\quad (12)$$

К поверхности $(f_a^\pm, f_c^\pm, f_b^\pm)$ примыкает выходящий цилиндрический или звездообразный бронх длины L_{out}^\pm (не показан на рис. 1). Уравнения выходящих бронхов даются уравнениями

$$\begin{aligned}X^{\pm B(\text{out})}(\varphi, s) &= x^{\pm c} + R_{\text{out}}^\pm f(\varphi) \cos(\varphi) \cos \chi_n^\pm \pm s \cdot \sin \chi_n^\pm, \\Y^{\pm B(\text{out})}(\varphi, s) &= R_{\text{out}}^\pm f(\varphi) \sin(\varphi), \\Z^{\pm B(\text{out})}(\varphi, s) &= z^{\pm c} \pm R_{\text{out}}^\pm f(\varphi) \cos(\varphi) \sin \chi_n^\pm - s \cdot \cos \chi_n^\pm,\end{aligned}\quad (13)$$

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

Уравнения (4)–(13) аналитически описывают построение бифуркации бронхиального дерева с выходящими бронхами. Каждая бифуркация состоит из следующих трехмерных поверхностей: 1) двух верхних тороидальных поверхностей (формулы (7)); 2) двух нижних тороидальных поверхностей (формулы (8)); 3) четырех верхних двухпараметрических поверхностей (формулы (10)); четырех нижних двухпараметрических поверхностей (формулы (11)); двух выходящих цилиндрических или звездообразных бронхов (формулы (13)). Здесь знак “+” относится к правой половине ($x > 0$) и “–” – к левой половине ($x < 0$). Индекс $j=1$ для координаты $y > 0$ и $j=-1$ для координаты $y < 0$.

Построение изгиба бронха

При моделировании бронхиального дерева близкого к реальному строению бронхов возникает необходимость построения изгиба отдельного бронха.

Для этого построения используются модифицированные формулы (7) для построения верхнего тора

$$\begin{aligned}X^{\pm L}(\varphi, \chi) &= \pm \left[G^\pm + X\left(\varphi, \chi - \pi, R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, G^\pm, H^\pm\right), R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, R_{\text{in}}^\pm, R_{\text{out}}^\pm\right)\right)\right], \\Y^{\pm L}(\varphi, \chi) &= Y\left(\varphi, R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, R_n, R_{n+1}^\pm\right)\right), \\Z^{\pm L}(\varphi, \chi) &= Z\left(\varphi, \chi - \pi, R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, G^\pm, H^\pm\right), R^M\left(1, \chi; 0, \chi_n^\pm, R_{\text{in}}^\pm, R_{\text{out}}^\pm\right)\right),\end{aligned}\quad (14)$$

где $\varphi \in [\pi/2, 5\pi/2]$, $\chi \in [0, \chi_n^\pm]$.

При этом изгибается только одна из ветвей (“+” – правая или “-” – левая) и формуле (14) используется только из знаков (“+” или “-”) и изгиб бронха считается половинной бифуркацией с одной ветвью. Для однообразия вида формул фиктивно считается при изгибе бронха, что $R_{out}^+ = R_{out}^-$, $\chi_n^+ = \chi_n^-$ и т.д.

Построение бронхиального дерева

Построение бронхиального дерева начинается с верхней бифуркации, последовательным ветвлением бронхиального дерева. Для построения бронхиального дерева из последовательности бифуркаций используется преобразование системы координат и в преобразованной системе координат бифуркации строятся по формулам (6)–(14). Построения последующих бифуркация бронхиального дерева начинается с преобразование системы координат с началом координат в середине правого или левого выходного бронха предыдущей бифуркации. При этом ось Z направлена по оси левого (для левой подветви дерева) или правого (для правой подветви) выходного бронха предыдущей бифуркации. Такое преобразование координат позволяет переносить бифуркацию в нужное место дерева, не меняя формулы для построения бронхов.

Переходим к новой системе координат от текущей бифуркации, когда начало осей координат сдвигается в точку $(x^{\pm new}, y^{\pm new}, z^{\pm new})$:

$$\begin{aligned} x^{\pm new} &= \pm(\alpha R_{out} \cos \chi_n^\pm + L_{out} \sin \chi_n^\pm), \\ y^{\pm new} &= 0, \\ z^{\pm new} &= -H^\pm \sin \chi_n^\pm - L_{out} \cos \chi_n^\pm. \end{aligned} \quad (15)$$

Потом система координат поворачивается на угол χ_n^\pm вокруг оси Y и на угол σ_n вокруг оси Z . Все повороты осуществляются по часовой стрелке.

При построении звездообразных бронхов на угол поворота вокруг оси Z накладывається условие – $\sigma_n = 2k\pi/n_{ed}$ (см. формулу “звездочки” (1), (2)), где $k \geq 0$ любое целое число. Это необходимо, чтобы при повороте “звездочка” входящей бифуркации совпадала лучами со “звездочкой” исходящего бронха предыдущей бифуркации. Например, при повороте на угол $\sigma_n = \pi/2$ количество лучей должно быть кратно четырем ($n_{ed} = 4k$), как в работе [2].

Матрица преобразования координат для следующей бифуркации имеет вид

$$S^{\pm new} = \begin{bmatrix} \cos(\sigma_n) \cdot \cos(\chi_n^\pm) & -\sin(\sigma_n) & \pm \cos(\sigma_n) \cdot \sin(\chi_n^\pm) & 0 \\ \sin(\sigma_n) \cdot \cos(\chi_n^\pm) & \cos(\sigma_n) & \pm \sin(\sigma_n) \cdot \sin(\chi_n^\pm) & 0 \\ \mp \sin(\chi_n^\pm) & 0 & \cos(\chi_n^\pm) & 0 \\ x^{\pm new} & y^{\pm new} & z^{\pm new} & 1 \end{bmatrix}. \quad (16)$$

На рисунке 3,а показан пример построения несимметричного бронхиального дерева. Здесь разные бифуркации выделены разным цветом. Схема обозначения входных параметров бифуркации приведена на рисунке 3,б. Параметры бифуркаций, изображенных на рисунке 3,а, приведены в таблице 1. Построенное бронхиальное дерево состоит из входного бронха C длиной 100 мм и радиусом 15 мм. Удобно

обозначать бифуркации 0A, 0B и т.д., где A относится к правой ветви ($i = 1$) и B – к левой ($i = -1$).

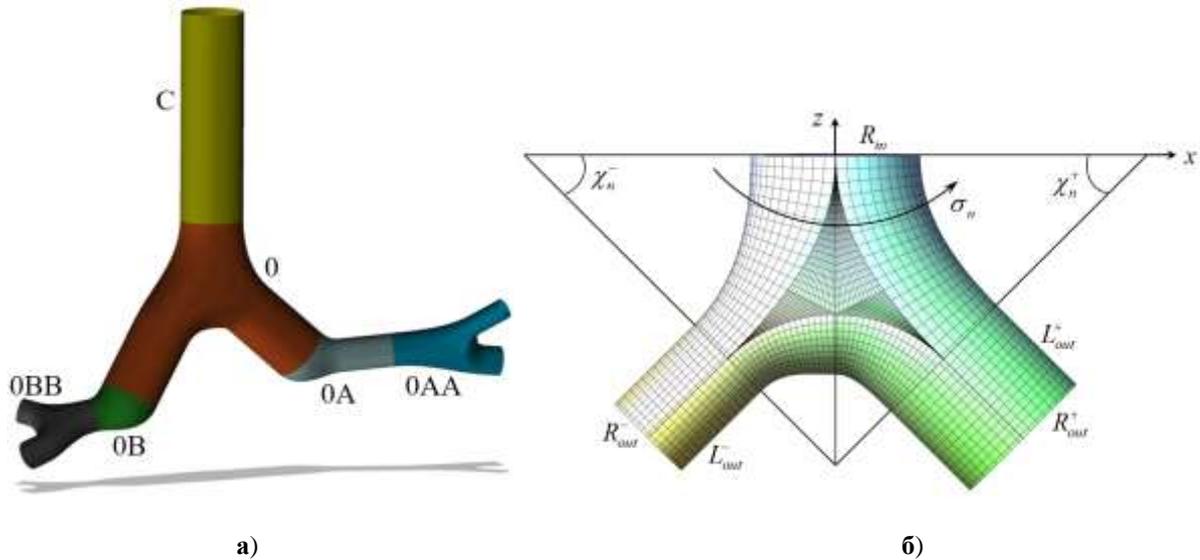


Рис. 3. Пример построения несимметричного бронхиального дерева (а). Задание входных параметров бифуркации (б).

Для построения изгиба бронха (без бифуркации) используются формулы (14) – половинная бифуркация (это бифуркации 0A и 0B на рис. 3,а). При построении следующего бронха по формулам преобразования координат (16) ось Z новой системы координат проходит по оси выходящего бронха. Чтобы повернуть и плавно состыковать следующую бифуркация не вдоль оси выходящего бронха используется половинная бифуркация с нулевой длиной выходящего бронха – бифуркация 0B на рисунке 3,а и в таблице 1. Такая методика позволяет едиными формулами построить бронхиальное дерево произвольной сложности.

Таблица 1. Параметры бронхиального дерева*

Бифуркация	i	R_{in} , мм	L_{out}^+ , мм	L_{out}^- , мм	R_{out}^+ , мм	R_{out}^- , мм	χ_n^+ , град.	χ_n^- , град.	σ_n , град.	Вид бифуркации
0	+1, -1	15	35	35	14	14	50	30	0	полная
0A	+1	14	25	–	8	–	50	–	30	половинная
0B	-1	14	–	0	–	8	–	50	10	половинная
0AA	+1, -1	8	17	7	5	7	35	15	20	полная
0BB	+1, -1	8	7	6	7	6	15	45	55	полная

* $\alpha = 2$, $\beta = 0$, $\gamma = 2$, $\tau = 0.1$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана методика построения геометрии морфологически реалистичного бронхиального дерева человека. Важной особенностью предложенной методики является возможность параметрически задать степень сужения бронхов, максимально приближенного к реальной патологии сужения бронхов при обструктивной болезни легких.

Получены аналитические формулы для построения бифуркации бронхиального дерева при различных размерах бронхов, при различных углах ветвления бронхов. Степень патологии бронхов задает аналитической зависимостью, которое описывает близкое к реальному “звездообразное” сужение бронхов. Замена формулы (1), описывающей сужение бронхов, другой аналитической формулой позволяет моделировать другие (не “звездообразные”) сужения бронхов при патологии.

Представленная методика построения бронхиального дерева основана на единой математической модели построения бифуркации. Изгибы бронхов описываются как частный случай бифуркации (“половинная” бифуркация), при этом бронхи могут поворачиваться на любой произвольный угол в пространстве. Переход к следующей бифуркации производится простым преобразованием локальной системы координат.

Одной из ключевых особенностей методики является простота использования, исключая монотонный ручной труд построения каждой отдельной бифуркации, их состыковку в программах 3D моделирования. Это позволяет достичь повторяемости результатов, когда бронхиальное дерево, построенное одним автором, можно легко повторить другими исследователями. Раньше такой возможности не существовало из-за очень большой трудоемкости построения самого бронхиального дерева и различий, связанных с использованием конкретной программы 3D моделирования. В различных программах 3D моделирования существуют свои правила и алгоритмы состыковки кривых и поверхностей, что в итоге сказывается на различиях в построении бронхиального дерева. При большом ветвлении бронхиального дерева эти различия складываются и приводят к накоплению погрешности при повторном построении бронхиального дерева в другой программе 3D моделирования. Построение бронхиального дерева с “звездообразной” патологией бронхов, наверное, не проводилось ранее – нам не известны результаты по построению такого достаточно сложного бронхиального дерева.

Предложенные аналитические формулы построения бронхиального дерева позволят проводить численные расчеты на бронхиальном дереве любой генерации (конечно, если позволят вычислительные ресурсы) в норме и при патологии.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вейбель Э.Р. *Морфометрия легких человека*. М.: Медицина, 1970. 176 с.
2. Медведев А.Е., Гафурова П.С. Аналитическое построение полного бронхиального дерева человека в норме и при обструктивной болезни легких. *Математическая биология и биоинформатика*. 2019. Т. 14. № 5. С. 162–175. doi: [10.17537/2019.14.162](https://doi.org/10.17537/2019.14.162)
3. Zhao Y., Lieber B.B. Steady inspiratory flow in a model symmetric bifurcation. *ASME Journal of Biomechanical Engineering*. 1994. V. 116. P. 488–496.
4. Zhao Y., Brunskill C.T., Lieber B.B. Inspiratory and expiratory steady flow analysis in a model symmetrically bifurcating airway. *ASME Journal of Biomechanical Engineering*. 1997. V. 119. P. 52–58.
5. Hegedűs C.J., Balásházy I., Farkas Á. Detailed mathematical description of the geometry of airway bifurcations. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2004. V. 141. No. 1. P. 99–114. doi: [10.1016/j.resp.2004.03.004](https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.03.004)
6. Heistracher T., Hofmann W. Physiologically realistic models of bronchial airway bifurcations. *J. Aerosol Sci.* 1995. V. 26. No. 3. P. 497–509.

7. Ertbruggen C., Hirsch C., Paiva M. Anatomically based three-dimensional model of airways to simulate flow and particle transport using computational fluid dynamics. *J. Appl. Physiol.* 2005. V. 98. P. 970–980. doi: [10.1152/jappphysiol.00795.2004](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00795.2004)
8. Tena A.F., Casan P., Fernández J., Ferrera C., A. Marcos A. Characterization of particle deposition in a lung model using an individual path. *EPJ Web of Conferences.* 2013. V. 45. Article No. 01079. doi: [10.1051/epjconf/20134501079](https://doi.org/10.1051/epjconf/20134501079)
9. Tena A.F., Fernández J., Álvarez E., Casan P., Walters D.K. Design of a numerical model of lung by means of a special boundary condition in the truncated branches. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering.* 2017. V. 33. No. 6. Article No. e2830. doi: [10.1002/cnm.2830](https://doi.org/10.1002/cnm.2830)
10. Tena A.F., Francos J.F., Álvarez E., Casan P.A. A three dimensional in SILICO model for the simulation of inspiratory and expiratory airflow in humans. *Engineering Applications of Computational Fluid Mechanics.* 2015. V. 9. No. 1. P. 187–198. doi: [10.1080/19942060.2015.1004819](https://doi.org/10.1080/19942060.2015.1004819)
11. Gemci T., Ponyavin V., Chen Y., Chen H., Collins R. CFD Simulation of Airflow in a 17-Generation Digital Reference Model of the Human Bronchial Tree. *Series on Biomechanics.* 2007. V. 23. No. 1. P. 5–18.
12. Gemci T., Ponyavin V., Chen Y., Chen H., Collins R. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract. *Journal of Biomechanics.* 2008. V. 41. P. 2047–2054. doi: [10.1016/j.jbiomech.2007.12.019](https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2007.12.019)
13. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки. *Математическая биология и биоинформатика.* 2016. Т. 11. № 1. С. 64–80. doi: [10.17537/2016.11.64](https://doi.org/10.17537/2016.11.64)
14. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Бабушкина А.В. Моделирование течения запыленного воздуха в респираторном тракте. *Российский журнал биомеханики.* 2018. Т. 22. № 3. С. 301–314. doi: [10.15593/RZhBiomeh/2018.3.03](https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2018.3.03)
15. Choi J. *Multiscale numerical analysis of airflow in CT-based subject specific breathing human lungs*: PhD Dissertation. Iowa: University of Iowa, 2011. 259 p.
16. Хэм А., Кормак Д. *Гистология.* М.: Мир, 1983. Т. 4. 245 с.
17. Anthony L. Mescher Junqueira's. *Basic Histology: Text and Atlas.* New York: McGraw Hill Medical, 2013. 560 p.

Рукопись поступила в редакцию 30.11.2020.

Дата опубликования 25.12.2020.

===== TRANSLATIONS OF PUBLISHED ARTICLES =====

Method of Constructing an Asymmetric Human Bronchial Tree in Normal and Pathological Cases

Medvedev A.E.

*Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics SB RAS, Novosibirsk, Russia
Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

Abstract. The goal of the study is the analytical design of the full asymmetric human bronchial tree (irregular dichotomy) for healthy patients and patients with obstructive pulmonary diseases. For this purpose, the author has derived the special

analytical formulas. All surfaces of the bronchial tree are matched with the second-order smoothness (there are no acute angles or ribs). The geometric characteristics of the human bronchial tree in the pathological case are modeled by a “starry” shape of the inner structure of the bronchus; a level of the pathology is defined by two parameters: bronchus constriction level and level of distortion of the cylindrical shape of the bronchus. Closed analytical formulas allow a researcher to construct the human bronchial tree of an arbitrary complexity (up to alveoli); moreover, the parametric dependences make it possible to specify any desirable level of airway obstruction.

Key words: *bronchial tree, simulation, human lungs, respiratory system, bifurcation, lung disease.*