**مروری بر پیچیدگی‌های فیزیکی مدلسازی ریاضیاتی دینامیک و نشست آیروسل‌ها در ریه انسان**

**محمد حسین روزبهانی1\***

استادیار دانشکده فناوری های نوین، دانشگاه علم و صنعت ایران

تهران، نارمک، دانشگاه علم و صنعت، صندوق پستی ۱۶۳-۱۶۷۶۵، Roozbahani@iust.ac.ir

**چکیده:** با وقوع پاندمی کرونامدلسازی ریاضیاتی جریان تنفسی در ریه انسان و دینامیک ذرات آیروسل تنفسی که حاوی ویروس SARS-CoV-2 هستند، اهمیت بیشتری یافته است. پژوهش حاضر فراتحلیلی از پژوهش‌های انجام شده نگارنده و دیگران است تا چالش‌ها و پیچیدگی‌های توسعه مدلسازی ریاضیاتی تنفس و آیروسل‌های شناور در هوای تنفسی را بررسی و ارائه نماید. پیچدگی‌های مسئله به دو دسته فیزیکی و ریاضیاتی تقسیم می‌شود. در بخش فیزیک محدودیت در بازسازی کل هندسه حل به علت وجود تعداد زیاد برونش‌ها و حبابچه‌های هوا و فقدان دقت لازم در دستگاه‌های تصویربردای، تفاوت‌های فردی در آناتومی، ویژگی‌های فیزویولوژیکی و مکانیزم‌های دستگاه تنفسی و تفاوت رفتار دینامیک آیروسل‌ها در قطرهای مختلف بیان شده است. در بخش ریاضیاتی روش‌های ساده تا حل معادلات دیفرانسیل جزئی و رهیافت دینامیک سیالات محاسباتی به عنوان دقیق‌ترین روش رایج بیان می‌شود. در نهایت با توجه به توسعه پزشکی شخصی و استفاده از مدل‌های 3 بعدی بدن افراد جهت کمک به تصمیم‌گیری پزشکان، همچنین نیاز به حل‌کننده سریع برای تصمیم‌سازی در مواجه با پاندمی کوید-19 یک روش جدید مبتنی بر داده اما مطلع از فیزیک پیشنهاد شده است.

**کلید واژه‌ها:** مدلسازی ریاضیاتی، ویروس SARS-CoV-2، ریه انسان، دینامیک سیالات محاسباتی، آیروسل، نشست ذرات، مبتنی بر داده.

**1- مقدمه**

براساس آمار سازمان بهداشت جهانی در زمان انجام این پژوهش بیش از 6 میلیون ایرانی به ویروس SARS-CoV-2 عامل بیماری کوید-19 یا همان کرونا مبتلا شده‌اند و از این افراد بیش از 129 هزار نفر در مدت دو سال گذشته فوت کرده‌اند. این آمار برای جهان 263 میلیون نفر مبتلا بوده است با بیش از 5 میلیون و دویست هزار نفر فوتی. این پاندمی در آمریکا تا کنون بیش از 48 میلیون نفر مبتلا و حدود 778 هزار نفر فوتی داشته است ]1[. آئروسل‌های حاوی این ویروس می‌توانند توسط یک فرد آلوده از طریق تنفس، صحبت کردن، سرفه و یا عطسه تولید شوند که در محیط پخش و منتقل می‌شوند ]2[. ذرات با قطر آیرودینامیکی در محدوده کمتر از 1 تا10 میکرومتر با RNA ویروس SARS-CoV-2 می توانند از طریق دهان یا بینی وارد دستگاه تنفسی شوند ]3[. این ویروس می تواند برای ساعت ها در آئروسل ها فعال باقی می‌ماند ]4[. با توجه به گسترش سریع ویروس بیماری کوید-19، نیاز فوری به مطالعه امکان انتقال آن از طریق هوا و تأثیر آن بر ریه که به عنوان ارگان اصلی بدن که توسط ویروس مورد حمله قرار می‌گیرد، وجود دارد ]5[. با بیش از 10 هزار لیتر هوای پردازش شده در روز، ریه ها محل اصلی تبادل بدن با محیط هستند ]6[. بررسی مکانیزم های تنفس و دینامیک ذرات آیروسل ورودی به آن پیش از بروز پاندمی کرونا نیز حائز اهمیت بوده است. فرای شیوع کوید-19، بیماری تنفسی یک مشکل مهم در سراسر جهان است. آسیب شناسی در راه‌های هوایی فوقانی و ریه برای تشخیص و درمان بسیار دشوار است، زیرا پاسخ به بیماری اغلب در بین بیماران متفاوت است. مدل‌های محاسباتی مدت‌هاست که برای کمک به درک عملکرد تنفسی مورد استفاده قرار می‌گیرند، و در کنار افزایش وضوح تصویربرداری پزشکی و افزایش قابلیت تصویربرداری عملکردی، پیشرفت در دانش بیولوژیکی، تکنیک‌های ریاضی و قدرت محاسباتی نیز تکامل یافته‌اند ]7[. اگرچه داده‌های تصویربرداری دوزیمتری به روش بررسی بر روی جاندار[[1]](#footnote-1) نتایج مناسبی را در مورد رسوب کلی و منطقه‌ای ذرات آیروسل وارد شده به ریه در افراد سالم و مبتلا به آسم ارائه می‌کند، اما استفاده از این روش‌ها به دلیل هزینه و نیاز به قرار گرفتن افراد در معرض پرتوهای یونیزه با محدودیت مواجه هستند ]8[. ذرات آیروسل می تواند شامل ذرات تنفسی بیرون آمده از ریه یک فرد سالم یا بیمار، ذرات استنشاقی پودرهای دارویی یا ذرات آلودگی هوا مانند PM2.5 به معنای ذرات با قطر ریزتر از 2.5 میکرومتر یا PM10 برای ذرات با قطر کمتر از 10 میکرومتر و یا انواع بایوآیروسل ها باشد. کلمن و همکاران (1400) با مطالعه بر روی 22 بیمار کرونایی، در سه حالت 30 دقیقه تنفس، 15 دقیقه تکلم و 15 دقیقه آواز خواندن، میزان ویروسSARS-CoV-2 موجود در ذرات آیروسل تنفسی آن‌ها را بررسی کردند. این مطالعه نشان داد 85 درصد از کل بار ویروسی در آئروسل‌های ریز (قطر ≤5 میکرومتر) در مقایسه با آئروسل‌های درشت (قطر> 5 میکرومتر) منتشر می‌شود ]9[. از این رو مدلسازی ریاضیاتی و پیش بینی میزان تاثیر و نوع پخش ویروس SARS-CoV-2 در ذرات آیروسل تنفسی خارج شده از دهان و بینی بیماران بویژه برای شهرهای با سابقه آلودگی هوا همچون کلان شهر تهران بسیار حائز اهمیت است. در این مقاله روش‌های مختلف مدلسازی بیان شده و بصورت ویژه چالش‌ها و محدودیت‌های روش دینامیک سیالات محاسباتی مبتنی بر پژوهش‌های قبلی انجام شده توسط نگارنده و دیگران بررسی می‌شود.

2- **روش‌های مدلسازی جریان تنفسی و دینامیک آیروسل های حاوی ویروس**

مدلسازی دستگاه تنفسی به دو روش اصلی تقسیم می‌شود. مدل‌سازی ریاضی با تکنیک‌های سنتی که شامل مدل‌های آماری- فرمول های ساده مبتنی بر تست های تجربی می‌شود و رویکرد دیگر روش حل عددی مبتنی بر فیزیک مسئله است. این حل علاوه بر مدلسازی ریاضیاتی حرکت سیال، حل دقیق‌تری نیز برای توصیف کمی رسوب ذرات آیروسل بر اساس تفسیر فیزیکی ارائه می‌کند.

**1-2 مدل سازی آماری**

به عنوان یک رویکرد پاسخ سریع، بسیاری از محققان تلاش کرده‌اند تا داده‌های نرخ کل نشست آیروسل را در یک منحنی واحد در یک مدلسازی آماری ارائه کنند. بسیاری از این مطالعات بر توسعه یک فرمول کلی (جهانی) جدید یا نشان دادن ضریب همبستگی بر اساس داده‌های تجربی مانند استفاده از رگرسیون خطی و غیرخطی، بیان جبری و فرمول لگاریتمی متمرکز شده‌اند ]10[. مروری جامع بر روی تحقیقات بر روی روش برازش منحنی توسط مارتین و فینلای (1385) در موضوع بحث انجام شده‌است ]11[. به طور گسترده پذیرفته شده‌است که رسوب ذرات در دستگاه تنفسی به دلیل سه مکانیسم اصلی رسوب رخ می‌دهد: اینرسی و اختلاط آشفته، رسوب گرانشی، و انتشار براونی ]12[. هر مکانیزم رسوب روند خاص خود را دارد تا در کدام بخش از راه‌های هوایی تنفسی دارای نشست مؤثرتری باشد. با توجه به آنکه فیزیک مسئله در هر یک از این مکانیزم‌ها با دیگری متفاوت است از این رو بیشتر تلاش‌ها بر محاسبه همبستگی تجربی هر مکانیزم رسوب‌گذاری به‌طور جداگانه متمرکز شده است. تنظیم یک فرمول خاص که تمامی شرایط را پوشش می‌دهد، دقت را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. مطالعات آلودگی هوا، همبستگی منفی بین مدل‌های آماری، که عمدتاً مبتنی بر رگرسیون خطی هستند، و پارامترهای مختلف مانند غلظت های مختلف ذرات معلق را در نظر می گیرند، نشان داده است ]13[. بنابراین مدلسازی با این روش آماری مستلزم تولید بسیاری از فرمول های تنظیم شده برای شرایط خاص و ویژه هریک است]14[.

**2-2 مدلسازی ریاضیاتی مبتنی بر فیزیک مسئله**

در واقع، دست یافتن به یک توصیف ریاضی از حرکت جریان هوای تنفسی کار دشواری است، زیرا این پدیده فیزیکی غیرخطی با مجهولات زیاد دارد و مجموعه ای از معادلات دیفرانسیل جزئی غیرخطی کوپل شده به نام معادلات ناویر-استوکس در مکانیک سیالات را در بر می گیرد. مجهولات اصلی چگالی، جرم، فشار، سرعت و دما هستند. علاوه بر این، معادلات دینامیک ذرات استنشاقی نیز بصورت کوپل با جریان تنفسی یا بصورت یک فاز مجزا، بایستی در نظر گرفته شود. نیروهای فیزیکی زیادی مانند نیروی برهمکنش ذرات، نیروی برآونی، نیروی درگ، نیروی برآی سافمن، نحوه برخورد یا جذب ذرات به جداره نای و برونش ها، بسته به سایز و شکل ذرات جهت واقعی تر شدن مدلسازی و شبیه‌سازی ها بایستی به مدل ریاضیاتی درآید. ریه در حدود 65 هزار لوله برونشی دارد لذا مدلسازی این تعداد زیاد با لحاظ شرایط فیزیکی مسئله مقدور نیست. از سوی دیگر هوای تنفسی در حالت فعالیت بدنی یا ورزش کردن در حفره بینی و ناحیه فوقانی دستگاه تنفسی جریانی آشفته داشته و به تدریج آرام خواهد شد. برای مدلسازی بهتر لازم دارد تا معادلات آشفتگی و ناپایداری های جریان نیز به مدلسازی افزوده شود. معمولا برای مدلسازی آشفتگی از مدلسازی های جبری تا مدل‌های دو معادله ای RANS معروف به مدل‌های متوسط‌گیری زمانی ناویر استوکس و یا شبیه‌سازی گردابه‌های بزرگ مقیاس استفاده می‌شود. در این حالت معادلات پیوستگی و ناویر استوکس تراکم ناپذیر بصورت زیر می‌باشد:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (1) |
|  | (2) |

در این معادلات *u* معرف سرعت، *p* معرف فشار، چگالی هوای تنفسی، لزجت مولکولی سینماتیکی هوا و لزجت گردابه‌ای آشفتگی جریان می‌باشند. تفاوت ها در حل با انواع مدلسازی آشفتگی دو معادله ای در سمت راست ریه بیشتر از سمت چپ مشخص می‌شود ]15[. حیدری نژاد و دیگران (1398) نشان داده اند که مدلسازی دو معادله‌ای برای ناحیه نای و دو نسل بعدی بویژه در نرخ های تنفسی 60 میلی لیتر در دقیقه و بیشتر مناسب نبوده و بهتر است از رهیافت شبیه‌سازی گردابه‌های بزرگ مقیاس استفاده شود ]16[ که متعاقبا معادلات پیچیده‌تری را حل کرده و از این رو حل مسئله با آن نسبت به روش‌های دو معادله‌ای، زمان بیشتری نیاز دارد.

از پیچیدگی های دیگر این مسئله آنست که برای دقت بالاتر لازم است تا هندسه حل، براساس الاستیسیته بافت ریه، در دم و بازدم، منبسط و منقبض شود. این خود بر پیچیدگی شرایط مرزی حل و نوع شبکه بندی می افزاید. علاوه بر تمامی اینها یک حل بسیار دقیق باید چند مقیاسی باشد تا حرکت نایژه ها و مکانیزم دفاعی و پاک کنندگی مایع مخاطی موکوس در جداره راه های هوایی بالایی و بخصوص در نای مدلسازی شود. با در نظر گرفتن ذرات آیروسل معلق در هوا و نیز لایه نازک مایع مخاطی روی جداره ها در کنار حل جریان هوای تنفسی، یک پدیده چند فازی ایجاد می‌شود که پیچیدگی بالایی خواهد داشت. همچنین حبابچه های تبادل گازی از نسل ششم به بعد اطراف برونش ها در تعداد قابل توجه وجود دارند. براساس بهترین دانش نگارنده، تاکنون در یک پژوهش تمام موارد بیان شده با هم برای هندسه ریه واقعی انسان مدلسازی و حل عددی نشده است. حل عددی جریان سیال مبتنی بر معادلات ناویر استوکس را دینامیک سیالات محاسباتی (CFD)گویند که دقیق ترین پیش بینی خط مسیر جریان و رسوب ذرات محلی است ]17[. از این رو اگرچه با حل عددی در دینامیک سیالات محاسباتی می توان یک یا چند پیچیدگی دستگاه تنفسی و ورود ذرات حاوی ویروس را در آن مدلسازی کرد اما همچنان حل یکباره و لحاظ تمامی شرایط به لحاظ ترم های هزینه ای در زمان و پردازنده ها مقرون بصرفه نیست. از این رو بیشتر مدلسازی ها در هندسه بازسازی شده از تصاویر سی تی اسکن یک ناحیه از ریه انجام شده است ]18[. با توجه به اینکه دینامیک سیالات محاسباتی، دسته ای از معادلات دیفرانسیل جزئی را در شبکه ای از سلول ها منطبق شده بر هندسه فیزیکی مسئله حل می کند، پس توانایی درک جزئیات هندسه ناسل بینی، دهان، فارینکس، لارینکس، نای، برونش ها و حبابچه ها را دارد. این مسئله برتری قابل توجهی برای این روش نسبت به سایر روش‌های ریاضیاتی بوجود آورده است. دینامیک سیالات محاسباتی به عنوان شبیه‌سازی واقعی دینامیک ریه-ذرات استنشاقی محبوب‌ترین مدل‌سازی ریاضی است که از محاسبات تکراری برای پیش‌بینی نرخ نشست ذرات استنشاقی استفاده می‌کند ]19[. برای حل این معادلات دیفرانسیل جزئی، این رهیافت فرض می‌کند که هوای تنفسی یک محیط پیوسته است که می‌تواند به طور پیوسته به عناصر یا حجم‌های گسسته تقسیم شود که مجموعاً شبکه یا مش نامیده می‌شوند. در هر سلول، معادلات ناویر-استوکس به معادلات جبری قابل حل تبدیل می‌شوند. محاسبات با کارآیی بالا جایی است که از ابررایانه‌ها و تکنیک‌های پردازش موازی برای انجام محاسبات مورد نیاز برای شبیه‌سازی تعامل جریان هوا و ذرات با تعریف شرایط مرزی ورودی، خروجی و دیوارها در بیش از چند میلیون سلول شبکه‌ای استفاده می‌شود. همانطور که در شکل 1 دیده می‌شود، روزبهانی و همکاران (1397) در یک مطالعه بر روی شبیه سازی جریان تنفسی در هندسه واقعی بازسازی شده از تصاویر سی تی اسکن قابلیت روش دینامیک سیالات محاسباتی و لزوم توجه به مدلسازی هندسی پستی و بلندی های غضروفی و جداره ها را نشان داده اند ]20[.



**شکل 1-** نمایش تطبیق ریزی سلول های شبکه در مدلسازی با دقت ناهمواری های هندسی در مدلسازی به روش دینامیک سیالات محاسباتی، روزبهانی و همکاران (1397) ]20[

 آزمایش‌های تجربی همواره برای تأیید نتایج مدلسازی های آماری یا دینامیک سیالات محاسباتی ضروری هستند. دو پارامتر تاثیر گذار دیگر که زمان حل براساس دینامیک سیالات محاسباتی را زیاد می کند، یکی بازه های زمانی حل معادلات در هر یک از سلول ها است و دیگر اندازه ریزی شبکه. این دو پارامتر در عدد کوارنت تعریف می‌شوند. به هر صورت برای شبیه سازی گردابه های کنار دیواره ها لازم است تا در بازه های هر یک ده تا یک صد هزارم زمان و حتی در مواردی یک در میلیون ثانیه معادلات حل شوند و نیز برای انطباق مناسب شبکه با جزئیات پستی و بلندی ها و فرورفتگی های حفره بینی و دهان و نای و غضروف ها و مشخصات فردی جداره برونش های هر فرد، لازم است تا ابعاد سلول ها نیز بخوبی ریز باشد که از چند صد هزار تا چند ده میلیون سلول لازم دارد. حیدری نژاد و روزبهانی (1396) با مقایسه در ترم های تنش برشی دیواره، سرعت و نیز پروفیل سرعت نشان داده اند که وجود غضروف ها برای تحلیل جریان نای بسیار با اهمیت بوده و همچنین این تأثیر تا برونش های نسل دو به طور قابل چشمگیر وجود دارد؛ اگرهه به واسطه ایجاد گردابه ها و جدایش جریان در نای، انرژی آن و در نتیجه سرعتش در برخی نواحی برونشه ای نسل سوم در مقایسه با مدل ساده و بدون پستی و بلندی های غضروفی جداره نای، کاهش می یابد.]21[

 حتی با لحاظ این موارد، هنوز نزدیک به حل مناسب برای شبیه سازی متابولیسمی بر روی التهاب های احتمالی در نای نشده ایم. حل دینامیک سیالات محاسباتی تنها برای 4 ثانیه تنفس، با شبکه ریز و حل گردابه های بزرگ مقیاس، از یک ماه تا چهار ماه طول می کشد. این فقط برای تست یکی از شرایط محیطی یا اندازه ذرات یا غلظت آنها است. کاربر جهت حل معادلات ناویر استوکس در دینامیک سیالات محاسباتی به دانش تخصصی و پیش نیازهای زیادی از علم مهندسی مکانیک سیالات نیاز دارد. در حالی که در بسیاری از موارد این مدلسازی ها در سایر رشته ها مانند داروسازی و پزشکی، هواشناسی، آمار، مهندسی بهداشت، تصمیم گیری و سیاست گذاری حوزه سلامت و آلودگی هوا نیز ضرورت می یابد.

**3-2 مدلسازی مبتنی بر داده به عنوان یک رویکرد جدید**

اخیراً، پیشرفت‌های سریع در قدرت محاسباتی نیز به افزایش در دسترس بودن مجموعه داده‌های بزرگ از شبیه‌سازی‌های مکانیک سیالات کمک کرده است ]22[. بنابراین، علاقه به استفاده از تکنیک های یادگیری ماشین در زمینه شبیه سازی جریان افزایش یافته است. یادگیری ماشینی شاخه‌ای از هوش مصنوعی است که از انواع تکنیک‌های آماری، احتمالی و بهینه‌سازی استفاده می‌کند که به رایانه‌ها اجازه می‌دهد تا از نمونه‌های گذشته یاد بگیرند و الگوهای دشوار را از مجموعه داده‌های بزرگ، یا پیچیده تشخیص دهند ]23[. مطالعات بسیار کمی وجود دارد که بر کاربرد تکنیک های داده کاوی در دینامیک و نشست ذرات آیروسل در ریه انسان تمرکز داشته اند. تریسی و همکاران چالش‌های بکارگیری تکنیک‌های یادگیری ماشین را در یک محیط دینامیک سیال مورد بحث قرار داد ]24[.

اگرچه تحقیقات در این زمینه هنوز در مراحل مقدماتی هستند، اما به نظر می رسد رویکردهای داده‌کاوی و روش‌های یادگیری ماشین، ابزار مناسبی باشند. شبکه‌های عصبی همیشه یکی از جذاب ترین مدل‌های یادگیری ماشین بوده اند. در صورت وجود غیرخطی‌ها، شبکه‌های عصبی مصنوعی بهتر از سایر مدل‌های ریاضی مبتنی بر نتایج تجربی مانند مدل‌های تجربی، مدل‌های قطعی و مدل‌های تصادفی هستند، زیرا شبکه‌های عصبی مصنوعی برخلاف روش‌های رگرسیون خطی که نیاز به مدلسازی صریح دارند، غیرخطی‌ها را به‌طور خودکار مدلسازی می‌کنند. مقاله حاضر یک روش مدل‌سازی مبتنی بر داده جدید را با استفاده از یک شبکه عصبی مصنوعی برای جلوگیری از رویکرد محاسباتی تکراری دینامیک سیالات محاسباتی و یک پیش‌بینی‌کننده سریع مکمل برای روش‌های تجربی و دینامیک سیالات محاسباتی پیشنهاد می‌کند در حالی که قابلیت بیشتری نسبت به مدل‌سازی آماری دارد. علاوه بر این، کد پیش‌بینی‌کننده شبکه عصبی مصنوعی، برای کاربران غیرمتخصص مانند متخصصان پزشکی و آمارگیران سلامت جذاب خواهد بود. این مدل‌ها اغلب به عنوان یک سازش خوب بین سادگی و اثربخشی در نظر گرفته می‌شوند. در این حالت، نیاز به ترم های پردازشی رایانه‌ای و زمان در مقایسه با شبیه سازی دینامیک سیالات محاسباتی بسیار کاهش می‌یابد.

**3- مدلسازی براساس بانک داده‌های ترکیبی**

رهیافت مبتنی بر تخمین براساس شبکه‌های عصبی مصنوعی، می تواند از انواع مختلف این نوع از شبکه‌ها استفاده نماید. طبق مطالعه رضایی نور و همکاران (1397) در شبکه عصبی مصنوعی ELM نسبت به سایر روش‌های مرسوم، نود های پنهان، نیاز به تنظیم شدن ندارند و به تصادف انتخاب می‌شوند ]25 [. مسئله‌ی دیگر که بزرگترین چالش در مدلسازی مبتنی بر داده در مسئله تنفس و ورود ذرات به ریه می‌باشد، کمبود داده‌ها است. رهیافت شبکه‌های عصبی مصنوعی به شدت به تعداد و ابعاد داده‌ها وابسته هستند. این مشکل زمانی اهمیت بیشتری می یابد که حوزه مسائل پزشکی بررسی شود و امکان انجام گسترده تست های تجربی بر روی ریه واقعی یک فرد زنده ممکن نیست. هزینه تست های تجربی بر روی مدل‌های ساخته شده نیز باعث شده است داده‌های تجربی در این زمینه اندک باشد همچنین امکان مشاهده برخی ویژگی های جریان در تست های تجربی به سختی ممکن است. از این رو استفاده از داده‌های شبیه‌سازی‌های دینامیک سیالات محاسباتی به عنوان مکمل بانک داده توسط روزبهانی ارائه شده است ]26[. همچنین می تواند به گردآوری داده‌های شرایط مختلف بیشتری جهت استفاده در بانک داده‌ها منجر شود و دامنه تخمین ها را بیشتر و دقت را بالاتر ببرد. با این حال مدلسازی از ریه برای تست های تجربی و نیز مدلسازی ریاضیاتی از روابط فیزیکی در شبیه‌سازی‌های دینامیک سیالات محاسباتی خود موجب ورود خطا به داده‌ها می گردد و این خطا در مدلسازی براساس داده‌ها نیز وجود خواهد داشت. پس افزایش دقت تست های تجربی یا شبیه‌سازی‌های مکانیک سیالات موجب کاهش خطای نتایج مدلسازی براساس داده‌های آنها خواهد شد. در یک مطالعه بر روی انواع روش‌های شبکه‌های عصبی مصنوعی، روزبهانی (1396) نشان داده است که با خطای کمتر از 5 درصد و در حدود 2 درصد در استفاده از یک بانک داده متشکل از داده‌های 135 تست می توان این رهیافت را در مسئله تخمین میزان نشست ذرات آیروسل در ریه انسان بکار برد ]26[. راه حل ارائه شده یک حل کننده سریع است که امکان استفاده کاربران پزشکی و عمومی را فارغ از نیاز به دانش پیچیده شبیه سازی دینامیک سیالات محاسباتی ممکن می سازد. همچنین بر خلاف روش‌های آماری بحث شده، براساس بانک داده حل ها قبلی و نیز داده‌های تست های تجربی در مدل‌های آزمایشگاهی، امکان پاسخ‌دهی در حالات متنوع فراوانی را دارد.

**4- جمع‌بندی:**

در این مقاله ابتدا اهمیت مسئله مدلسازی جریان تنفسی و آیروسل های حامل ویروس بیان شد. در گام بعد دو روش عمده مدلسازی ریاضیاتی آن بررسی شد. روش‌های آماری و ارائه معادلات ساده جبری مبتنی بر داده‌های تجربی و آزمایشگاهی امکان ارائه اطلاعات و پیش بینی نشست ذرات در ناحیه های محلی دستگاه تنفسی را ندارند. همچنین برای هر حالات نیازمند مدلسازی و ارائه فرمول جدید هستند. روش مدلسازی با معادلات دیفرانسیل جزئی برآمده از فیزیک مسئله در دینامیک سیالات محاسباتی بهترین رهیافت کلی جهت انواع تحلیل این مسئله می‌باشد که آن نیز با محدودیت در زمان و ترم های پردازشی مواجه است و از سوی دیگر نیازمند دانش تخصصی بالایی است حال آنکه جهت برآورد پیش بینی ها در مسئله آلودگی به ذرات ویروس استنشاقی یا ذرات آلودگی هوا نیازمند حلگرهای سریع و مقرون به صرفه جهت بهره‌برداری افراد بدون دانش تخصصی در حوزه دینامیک سیالات محاسباتی است. در نهایت بعنوان یک نوآوری ارائه شده بیان شد که تنها راه حلی که امکان استفاده از تحقیقات جدا از هم انجام شده در یک حوزه مشخص از بایومکانیک مانند مسئله نشست ذرات آیروسل حاوی ویروس در ریه انسان را میسر می کند مدلسازی مبتنی بر داده‌ها است که علاوه بر ایجاد امکان بهره‌برداری از داده‌های نتایج پژوهش های قبلی برای شرایط جدید، اما نسبتا مشابه با شرایط تست شده قبلی، در کمترین زمان و با احتیاج کمتر به دانش تخصصی، پاسخی با دقت مشابه راه‌حل‌های دینامیک سیالات محاسباتی بدست می‌دهد. این روش امکان بهره‌برداری از قابلیت های هوش مصنوعی در شناسایی ریسک‌های حوزه سلامت را از شبیه‌سازی‌های فردی به شبیه‌سازی‌های جمعی نیز میسر می‌سازد.

**مراجع:**

[1] WHO Health Emergency Dashboard, COVID-19 Homepage., from 3 January 2020 to 18 November 2021, <https://covid19.who.int/region/emro/country/ir>

[2] C. C.Wang, K. A. Prather, J. Sznitman, J. L. Jimenez, S. S. Lakdawala, Z. Tufekci, & L. C. Marr, "Airborne transmission of respiratory viruses." Science 373.6558 (2021): eabd9149.‏

[3] M.I. Guzman, “An overview of the effect of bioaerosol size in coronavirus disease 2019 transmission”, International Journal of Health Planning and Management. 1–10, 2020.

[4] N. Van Doremalen, T. Bushmaker, D. H. Morris, M. G. Holbrook, A. Gamble, B. N. Williamson, ... & V. J. Munster, “Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1”, New England journal of medicine, 382(16), 1564-1567, 2020.‏

[5] Y.Y. Zuo, William E. Uspal, and T. Wei, “Airborne Transmission of COVID-19: Aerosol Dispersion, Lung Deposition, and Virus-Receptor Interactions”, ACS Nano 2020 14 (12), 16502-16524, 2020. DOI: 10.1021/acsnano.0c08484

[6] A. Tsuda, F.S. Henry, J.P. Butler, “Gas and aerosol mixing in the acinus”, Respir. Physiol. Neurobiol, 163, 139–149, 2008. DOI: 10.1016/j.resp.2008.02.010

[7] A.R. Clark, H. Kumar, K. Burrowes, “Capturing complexity in pulmonary system modelling”, Proc Inst Mech Eng H.;231(5):355-368, May 2017. DOI: 10.1177/0954411916683221. PMID: 28427314.

[8] K. Poorbahrami, D.G. Mummy, S. B. Fain, & J.M. Oakes, “Patient-specific modeling of aerosol delivery in healthy and asthmatic adults”, Journal of applied physiology, 127(6), 1720–1732, 2019. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00221.2019

[9] K.K. Coleman, “Viral Load of SARS-CoV-2 in Respiratory Aerosols Emitted by COVID-19 Patients while Breathing, Talking, and Singing”, OUP Public Health Emergency Collection, PMC8436389, 2021. doi: 10.1093/cid/ciab691

[10] J. Rissler, A. Gudmundsson, H. Nicklasson, E. Swietlicki, P. Wollmer, & J. Londahl, “Deposition efficiency of inhaled particles (15-5000 nm) related to breathing pattern and lung function: an experimental study in healthy children and adults”, Particle and Fibre Toxicology, 14:10,1-12, 2017. DOI 10.1186/s12989-017-0190-8

[11] A.R. Martin, W.H. Finlay, “A general, algebraic equation for predicting total respiratory tract deposition of micrometer-sized aerosol particles in humans”, Aerosol Science 38:246 – 253, 2006.

[12] T.C. Carvalho, J.I. Peters, R.O. Williams, “Influence of particle size on regional lung deposition –What evidence is there?”, International Journal of Pharmaceutics, 406:1–10, 2011.

[13] Y. Li, Q. Chen, H. Zhao, L. Wang, and R. Tao, “Variations in pm10, pm2.5 and pm1.0 in an urban area of the sichuan basin and their relation to meteorological factors,” Atmosphere, vol. 6, no. 1, pp. 150–163, 2015.

[14] S. Palani, P. Tkalich, R. Balasubramanian, J. Palanichamy, “ANN application for prediction of atmospheric nitrogen deposition to aquatic ecosystems”, Marine Pollution Bulletin, 62,1198-1206, 2011.

]15[ قاسم حیدری نژاد، محمد حسین روزبهانی، بررسی تاثیر انتخاب مدل‌های آشفتگی RANS در حل جریان تنفسی ریه در سه نسل اول، 25 امین کنفرانس سالانه بین المللی مهندسی مکانیک ایران، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران، 1396، ] ISME2017- 1515.[

[16] G. Heidarinejad, M.H. Roozbahani, M. Heidarinejad, "Studying airflow structures in periodic cylindrical hills of human tracheal cartilaginous rings, Respiratory Physiology & Neurobiology", Vol. 266, Pages 103-114, August 2019.

[17] T.R. Sosnowski, “Powder Particles and Technologies for Medicine Delivery to the Respiratory System: Challenges and Opportunities”, KONA Powder and Particle Journal, Vol.35, p. 122-138, 2018.

[18] [P. Mehta](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mehta%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29568652), “Imagine the Superiority of Dry Powder Inhalers from Carrier Engineering”, Journal of Drug Delivery, 5635010, 2018.

[19] V.K.H. Bui, J.Y. Moon, M. Chae, D. Park, & Y. C. Lee, “Prediction of aerosol deposition in the human respiratory tract via computational models: A review with recent updates”, Atmosphere, 11(2), 137, 2020.‏

[20] M.H. Roozbahani, G. Heidarinejad, M. Heidarinejad, “Impacts of Human Cartilaginous Rings on Tracheobronchial Flow Structures”, 15th conference of the international society of Indoor Air Quality and Climate (ISIAQ), Philadelphia, United States, Paper ID #647, July 22. 2018.

]21[ قاسم حیدری نژاد و محمد حسین روزبهانی، بررسی تأثير غضروف های نای در جریان هوای تنفسی با استفاده از شبيه سازی روش هيبریدی RANS-LES، مجله مهندسی مکانیک مدرس، دوره 17 ، شماره 3، ص 201-212، فروردین 1396.

[22] P.M. Milani, J. Ling, G. Saez-Mischlich, J. Bodart and J.K. Eaton, “A Machine Learning Approach for Determining the Turbulent Diffusivity in Film Cooling Flows”, Proceedings of ASME Turbo Expo: Turbomachinery Technical Conference and Exposition GT2017, Charlotte, NC, USA, June 26-30, 2017.

[23] J.A. Cruz, D.S. Wishart, “Applications of Machine Learning in Cancer Prediction and Prognosis”, Cancer Inform, 2: 59–77, 2006.

[24] B. Tracey, K. Duraisamy, J.J. Alonso, “A Machine Learning Strategy to Assist Turbulence model Development”, 53rd AIAA Aerospace Sciences Meeting, Kissimmee, Florida, 5-9 January 2015.

[25] J. Rezaeenour, M. Yari Eili, E. Hadavandi, M.H. Roozbahani, “Developing a New Hybrid Intelligent Approach for Prediction Online News Popularity”, International Journal of Information Science and Management 16(1), 2018.

]26[ محمد حسین روزبهانی، شبیه سازی عددی پراکندگی و نشست ذرات در سه نسل اول جریان تنفسی ریه و مدلسازی الگوریتم شبکه عصبی مصنوعی بر پایه نتایج شبیه سازی، پایان نامه دکتری، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران، 1396.

A Review of the Physical Complexities of Mathematical Modeling of Aerosol Dynamics and Deposition in the Human Lung

1st \*Mohammad Hossein Roozbahani1

1 School of Advanced Technologies, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

roozbahani@iust.ac.ir

***Abstract*—** **With the advent of the Corona pandemic, mathematical modeling of respiratory flow in the human lung and the dynamics of respiratory aerosol particles containing the SARS-CoV-2 virus have become increasingly important. The present study is a meta-analysis of the research done by the author and others to examine and present the challenges and complexities of mathematical model development. The complexities of the problem are divided into two categories: physical and mathematical. In physics, limitations in the reconstruction of the entire geometry have been reported due to the large number of bronchi and alveoli, furthermore the lack of accuracy in computed tomography images, individual differences in anatomy, physiological characteristics and mechanisms of the respiratory system, and differences in the dynamic behavior of aerosols at different diameters. In mathematics, simple methods up to solving partial differential equations and computational fluid dynamics approaches are described as the most accurate common methods. Finally, with the development of personal medicine and the use of 3D models of the human body to help physicians make decisions, there is also a need for a rapid solver to make decisions about the COVID-19 pandemic, thus a data driven method based artificial neural networks is proposed.**

***Keywords—*** ***Mathematical modeling, SARS-CoV-2 virus, human lung, computational fluid dynamics, aerosol, particle deposition, data driven.***

1. in vivo [↑](#footnote-ref-1)