

## **УРАВНЕНИЯ, ОПИСЫВАЮЩИЕ ДВУХКОМПОНЕНТНУЮ МОДЕЛЬ ЛЕГКОГО С УЧЕТОМ СЖИМАЕМОСТИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГАЗА**

**Г. А. ЛЮБИМОВ**

(Москва)

Анализ литературных данных, связанных с исследованием механики дыхания, показывает, что существует ряд качественных эффектов, которые невозможно описать на основе рассмотренных в литературе моделей легкого. В связи с этим сформулированы уравнения, описывающие параметры дыхания для двухкомпонентной модели легкого с учетом сжимаемости газа. Проанализированы безразмерные параметры, от которых зависит модель. Оценены эффекты сжимаемости и инерции воздуха. Показано, что в ряде практических ситуаций эффект сжимаемости существен.

Приведен пример расчета, показывающий, что предложенная модель лучше, чем существующие в литературе модели, может описывать параметры дыхания у больных.

**1. Введение.** При диагностике различных заболеваний легкого нужно оценивать изменение его средних механических характеристик (объем, аэродинамическое сопротивление, растяжимость и т. д.), а также возможную механическую неоднородность легкого, связанную с изменением механических свойств отдельных пораженных заболеванием его частей. Изменение механических свойств легочной ткани и воздухоносных путей определяет изменение характеристик механики дыхания (глубина, частота и работа дыхания) и, в конечном счете, эффективность вентиляции легкого.

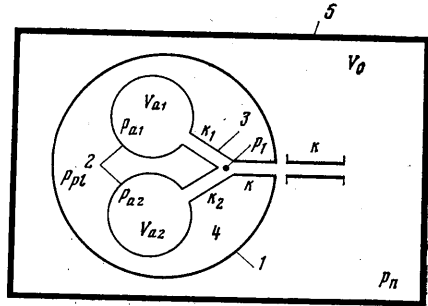
Одним из способов, позволяющих измерять большое количество механических характеристик легкого, является метод плетизмографии всего тела. Плетизмограф всего тела (для краткости в дальнейшем будем называть его просто плетизмограф) представляет собой герметическую камеру большого объема, в которую помещается испытуемый. Испытуемый дышит либо в камере, либо через воздуховод внешним воздухом. В обоих случаях, обрабатывая соответствующим образом сигнал изменения давления в камере, можно получить информацию о механических характеристиках легкого и дыхательного цикла.

Для эффективного использования плетизмографа необходимо знать связь давления в камере с давлением в легком и с его механическими свойствами. Такая связь может быть получена из расчета механической модели легкого, помещенного в плетизмограф. Анализ модели позволяет установить также необходимый для оценки тех или иных характеристик объем других измерений. В литературе отсутствует последовательное изложение модели неоднородного легкого в плетизмографе. Существующие расчетные формулы для обработки эксперимента связаны либо с однокомпонентной моделью легкого, либо с еще более упрощенными представлениями. В связи с этим представляется целесообразным сформулировать соответствующую математическую модель. Анализ такой модели позволит, кроме того, с единых позиций оценить и определить пределы применимости существующих в этой области представлений и расчетных соотношений.

**2. Описание модели легкого.** Будем моделировать (см. фиг. 1) грудную клетку упругой оболочкой 1, заполненной жидкостью, в которую погружено легкое — упругий пузырь 2, сообщающийся с атмосферой при помощи системы воздухоносных путей 3, обладающих аэродинамическим сопротивлением. Объем легкого практически совпадает с объемом грудной клетки. Небольшое пространство между легким и грудной клеткой — плевральная полость 4 — заполнено жидкостью, так что между легким и грудной клеткой существует очень тонкий (порядка 1—10 мк) слой жидкости. Тем не менее давление в этой жидкости и ее динамика определяют динамику расширения легкого.

Чтобы учесть влияние возможной неоднородности свойств легкого, рассмотрим простейшую двухкомпонентную модель. С механической точки зрения описываемая модель характеризуется величинами объемов ( $V_{a1}$ ,  $V_{a2}$ ) компонент, их упругими свойствами, единым сопротивлением ( $k$ ) воздухоносных путей до разветвления, ведущего к разным компонентам, и сопротивлениями ( $k_1$ ,  $k_2$ ) воздухоносных путей от места разветвления до поверхности газообмена. Сопротивление  $k$  включает в себя внешние сопротивления (приборов или специальных дополнительных сопротивлений), которые могут использоваться в экспериментах.

Процесс дыхания заключается в том, что за счет усилия мускулатуры грудная клетка расширяется. Благодаря этому падает давление в плевральной полости  $p_{pl}$ , что приводит к расширению легкого и падению давления в альвеолах (в принятой модели альвеолярному давлению соответствуют давления  $p_{a1}$ ,  $p_{a2}$  к компонентам модели). За счет возникшего перепада давления между альвеолами и атмосферой происходит приток воздуха в легкие (вдох). Аналогично происходит выдох во время спадания грудной клетки.



Фиг. 1

Отметим, что принятая модель предназначена только для описания механических характеристик дыхания. На ее основе нельзя рассматривать процессы газообмена, зависящие от тонкой структуры компонент легкого, определяющей поступление воздуха к различным альвеолам за счет конвекции и диффузии.

Плетизмограф представляет собой герметическую камеру 5 (фиг. 1), объем которой  $V_0$  много больше объема легкого  $V_{a1} + V_{a2}$ . При дыхании за счет обмена воздухом между камерой и легким и изменения объема легкого изменяется давление  $p_n$  в камере. Амплитуда и фазовый сдвиг (например, по отношению к зависимости объема легкого от времени) кривой давления в камере зависят от структуры и механических характеристик легкого (упругость, сопротивление и т. д.). Поэтому с точки зрения диагностики необходимо определить связь давления в камере с характеристиками легкого и динамикой дыхательного цикла.

**3. Уравнения, описывающие параметры дыхания двухкомпонентной модели легкого.** Будем для простоты считать, что температура и влажность воздуха в плетизмографе такие же, как внутри легкого<sup>1</sup>. В этом случае процесс дыхания будет баротропным  $\rho = Bp$ . В силу уравнения сохранения массы изменение массы газа  $M$  в легком равно притоку массы  $m$  извне

$$(3.1) \quad \frac{dM_i}{dt} = m_i, \quad M_i = \rho_{ai} V_{ai} = B p_{ai} V_{ai}, \quad i = 1, 2$$

Система воздухоносных путей представляет собой сложную ветвящуюся систему. Потери давления в такой системе связаны с вязким трением и потерями в местах ветвления. Существующие опытные данные (см., например, [1]) и расчеты [2, 3] для жесткой гидравлической системы с параметрами, соответствующими легкому человека, показывают, что

<sup>1</sup> Оценка влияния различия температур и влажности в легком и окружающем газе производится в настоящее время по формулам [6].

при обычном (нефорсированном) дыхании здорового человека кривые расхода для всего легкого хорошо аппроксимируются линейной зависимостью

$$(3.2) \quad p_a - p_n = R\dot{V}_g$$

где  $\dot{V}_g$  — объемная скорость воздуха во рту,  $R$  — гидравлическое сопротивление дыхательных путей. У взрослых людей  $R \sim 1$  см  $\text{H}_2\text{O}/\text{л}/\text{сек}$ , у детей —  $R \sim 10$  см  $\text{H}_2\text{O}/\text{л}/\text{сек}$ .

При форсированном дыхании и при некоторых заболеваниях связь давления с расходом имеет более сложный вид.

Примем, что потери давления на различных участках воздухоносного дерева также линейно связаны с соответствующим расходом газа. В этом случае, обозначая через  $p_1$  давление в месте разветвления воздухоносных путей в модели, получим следующие связи для соответствующих потерь давления:

$$(3.3) \quad \begin{aligned} p_{a1} - p_1 &= k_1 \dot{V}_{g1}, \quad p_{a2} - p_1 = k_2 \dot{V}_{g2}, \\ p_1 - p_n &= k \dot{V}_g, \quad \dot{V}_g = \dot{V}_{g1} + \dot{V}_{g2} \end{aligned}$$

Подставляя (3.3) в (3.1), получим окончательно

$$(3.4) \quad \frac{d}{dt} (p_{a1} V_{a1}) = p_1 \frac{p_1 - p_{a1}}{k_1}, \quad i = 1, 2$$

Аналогично (3.4) получается уравнение для изменения массы газа в камере плетизмографа

$$(3.5) \quad \frac{d}{dt} (p_n V_n) = -\frac{m}{B} = -p_n \dot{V}_g = -p_n \frac{p_n - p_1}{k}$$

$$V_n = V_0 - V_a = V_0 - V_{a1} - V_{a2}$$

Здесь  $V_n$  — объем воздуха в плетизмографе, когда в него помещен испытуемый — модель легкого.

Соотношения (3.4), (3.5) позволяют определить все параметры дыхательного цикла, если задано изменение объемов компонент легкого во времени.

В общем случае изменение объемов компонент определяется их упругими свойствами и движением грудной клетки. При этом для решения задач необходимо привлекать соотношения, описывающие механические свойства легочной ткани и грудной клетки, а также силовые воздействия грудной мускулатуры.

Механика движения легочной ткани в процессе дыхательного цикла очень сложна благодаря сложной структуре легкого и, по-видимому, существенной неоднородности его свойств. Практически имеются более или менее надежные экспериментальные данные только о растяжимости всего легкого в статических условиях [1].

При решении задач механики дыхания в тех случаях, когда движение легочной ткани существенно, для его описания используется уравнение

$$(3.6) \quad I_1 \frac{d^2 V_a}{dt^2} + R_1 \frac{dV_a}{dt} = p_a - p_{p1} - \frac{1}{c} V_a$$

Коэффициенты в левой части этого уравнения  $I_1$  и  $R_1$  называют инерционностью и сопротивлением легочной ткани. Очевидно, что параметр  $I_1$  связан с массой легкого и ее распределением, но работы, посвященные

фактическому расчету такой связи, отсутствуют. При расчетах этот параметр задается на основе оценок, опирающихся на косвенные опытные данные. То же относится к оценке величины «вязкого сопротивления ткани»  $R_i$ . Характерно, что различные оценки приводят к существенно различным значениям величин  $I_i$  и  $R_i$ . Тем не менее существует точка зрения, что при частотах дыхания, близких к нормальным, члены, стоящие в левой части уравнения (3.6), несущественны, и при анализе механики дыхания в этих условиях можно пользоваться статическим уравнением для растяжимости легкого:  $p_a - p_{pl} = \frac{1}{c} V_a$ , где  $c$  — растяжимость

легкого (у здоровых людей  $c \sim 0.2$  л/см  $H_2O$ ). При исследовании механики двухкомпонентной модели надо использовать подобное соотношение для каждой из компонент

$$(3.7) \quad p_{a1} - p_{pl} = V_{a1}/c_1$$

При этом константы  $c_i$  надо считать параметрами.

Так как в статических условиях давления в компонентах одинаковы, то из (3.7) следует, что между параметрами  $c_1$ ,  $c_2$ ,  $\xi = V_{a10}/V_{a20}$  существует две связи

$$\frac{1}{c} = \frac{\xi}{1 + \xi} \frac{1}{c_1} = \frac{1}{1 + \xi} \frac{1}{c_2}$$

Следовательно, две из них необходимо задать при постановке задачи. Аналогично уравнению движения легочной ткани записывается уравнение движения грудной клетки

$$(3.8) \quad I_c \frac{d^2 V_a}{dt^2} + R_c \frac{dV_a}{dt} = p_{pl} - p_n - \frac{1}{c_c} [V_a - (V_{a0} + V_{gm})] + F(t)$$

здесь  $F(t)$  — внешние (мышечные) силы, задающие движение грудной клетки,  $V_{gm}$  — дыхательный объем. Ситуация с оценкой параметров  $I_c$ ,  $R_c$  аналогична описанной для параметров  $I_i$ ,  $R_i$ .

Уравнения (3.3)–(3.8) позволяют определить все параметры рассматриваемой модели, если заданы внешние силы  $F(t)$ , приложенные к грудной клетке, и физические константы, характеризующие модель.

Однако в ряде случаев в силу постановки задачи некоторые из этих уравнений могут заменяться функциями, измеренными экспериментально. Пусть, например, в процессе опыта регистрируется плевральное уравнение  $p_{pl} = p_{pl}^*(t)$ . В этом случае расчет параметров дыхательного цикла можно производить на основе системы уравнений (3.3)–(3.7) и  $p_{pl} = p_{pl}^*(t)$ . При этом уравнение (3.8) можно использовать, например, для определения внешних сил, приложенных к грудной клетке и обеспечивающих рассматриваемое движение.

Рассмотрим ситуацию, в которой в процессе дыхания измеряется изменение объема грудной клетки  $V_a = V_a^*(t)$ . В данном случае, исключая плевральное давление  $p_{pl}$  из уравнений (3.7), получим

$$(3.9) \quad p_{a1} - p_{a2} = \frac{1}{c_1} V_{a1} - \frac{1}{c_2} V_{a2}$$

Используя равенство  $V_a = V_{a1} + V_{a2}$  и условия  $V_a = V_a^*(t)$ , преобразуем (3.9) к виду

$$(3.10) \quad p_{a1} - p_{a2} = \left( \frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} \right) V_{a1} - \frac{1}{c_2} V_a^*(t)$$

При этом задача описывается уравнениями (3.3)–(3.5), (3.10). При решении этой задачи кроме функции  $V_a^*(t)$  необходимо задать закон изменения одной из компонент. Эта величина не может быть измерена экспериментально и представляет собой параметр в задаче.

Если газ считать несжимаемым, то изменение объема легкого будет равно дыхательному объему  $dV_a/dt = \dot{V}_g$ . При этом уравнения сохранения массы (3.1) превращаются в тождества и задача в рассматриваемой постановке сводится к определению давлений в различных точках системы из алгебраических уравнений расхода (3.3), дополненных уравнениями (3.6), (3.8) или соотношениями  $p_{pi} = p_{pi}^*(t)$  или  $V_a = V_a^*(t)$  и их следствиями.

4. **Линейное по параметру  $\varepsilon = V_m/V_{a0}$  приближение.** Воспользуемся тем, что приращение объема легкого во время дыхания  $V_m$  мало по отношению к функциональной остаточной емкости  $V_{a0}$  и, следовательно,  $\varepsilon = V_m/V_{a0} \ll 1$ . Представим искомые функции в виде

$$(4.1) \quad \begin{aligned} \frac{p_k}{p_0} &= 1 + \varepsilon p_{k1}, & k &= a1, a2, 1, n \\ \frac{V_k}{V_0} &= V_{k0} + \varepsilon V_{k1}, & \frac{\dot{V}_k}{\omega V_0} &= \varepsilon \dot{V}_{k1}, & k &= a1, a2, g, n \end{aligned}$$

Здесь  $k$  — индекс, обозначающий соответствующую величину,  $p_0$  — давление в плетизмографе до начала опыта,  $V_0$  — объем плетизмографа.

Подставляя разложения (4.1) в уравнения (3.3)–(3.5) и сохраняя только линейные по  $\varepsilon$  члены, получим

$$(4.2) \quad \begin{aligned} \frac{d}{d\tau} [V_{n1} + p_{n1}(1 - \alpha)] &= -K_1(p_{n1} - p_{11}) \frac{1}{b} \\ \frac{d}{d\tau} \left[ V_{a11} + p_{a11} \frac{\xi}{1 + \xi} \alpha \right] &= K_1(p_{11} - p_{a11}) \\ \frac{d}{d\tau} \left[ V_{a21} + p_{a21} \frac{\alpha}{1 + \xi} \right] &= K_1 \kappa (p_{11} - p_{a21}), & \tau &= \omega t \end{aligned}$$

$$(4.3) \quad \begin{aligned} \frac{d}{d\tau} V_{g1} &\equiv \dot{V}_g = \frac{1}{h} K_1 (p_{n1} - p_{11}), & \dot{V}_{g11} &= K_1 (p_{11} - p_{a11}) \\ \dot{V}_{g2} &= K_1 \kappa (p_{11} - p_{a21}), & V_{n1} + V_{a11} + V_{a21} &= 0 \\ \xi &= \frac{V_{a10}}{V_{a20}}, & \alpha &= \frac{V_{a0}}{V_0}, & b &= \frac{k}{k_1}, & \kappa &= \frac{k_1}{k_2}, & K_1 &= \frac{p_0}{\omega V_0 k_1} \end{aligned}$$

Параметр  $\alpha$  характеризует соотношение между объемами легкого и плетизмографа (как правило,  $V_{a0} \ll V_0$ , т. е.  $\alpha \ll 1$ ). Он определяет уровень изменения давления в плетизмографе по отношению к альвеолярному давлению. Предельный переход в уравнениях при  $\alpha \rightarrow 0$  приводит к уравнениям, описывающим процесс дыхания в атмосфере с постоянным давлением  $p_0$ . Параметры  $b$  и  $\kappa$  определяют соотношение между сопротивлениями в различных частях воздухоносного дерева (см. фиг. 1). Наконец, параметр  $K_1$ , зависящий от частоты, определяет, грубо говоря, динамику дыхательного цикла.

Условие равенства расхода во рту и обеих ветвях после разветвления воздухоносного дерева ( $\rho_n \dot{V}_g = \rho_1 (\dot{V}_{g1} + \dot{V}_{g2})$ ) в линейном приближении дает

$$(4.4) \quad p_{11} - p_{n1} = b(p_{a11} - p_{11}) + \kappa(p_{a21} - p_{11})$$

Уравнения (4.2), (4.4) определяют зависимость от времени давлений в различных частях системы. При известных давлениях уравнения (4.3) определяют соответствующие расходы.

Уравнения (4.2) в силу (4.4) имеют интеграл

$$(4.5) \quad p_{n1}(1-\alpha) + p_{a11} \frac{\xi}{1+\xi} \alpha + p_{a21} \frac{\alpha}{1+\xi} = 0$$

В размерных переменных это соотношение имеет вид

$$(4.6) \quad p_{n1} = - \frac{p_{a11} V_{a10} + p_{a21} V_{a20}}{V_{n0}} = - \frac{V_{a0}}{V_{n0}} \frac{p_{a11} V_{a10} + p_{a21} V_{a20}}{V_{a0}} = - \frac{V_{a0}}{V_{n0}} \langle p_a \rangle \approx \alpha \langle p_a \rangle$$

Соотношение (4.6) показывает, что изменение давления в плетизмографе  $(p_n - p_0) = p_{n1}$  равно с обратным знаком среднему изменению альвеолярного давления  $\langle p_a \rangle$ , умноженному на отношение объемов легких  $V_{a0}$  и камеры  $V_{n0}$ .

Для однокомпонентной модели соответствующее соотношение имеет вид  $p_{n1} = -(V_{a0}/V_{n0}) p_{a1}$ . Это соотношение является основой плетизмографического метода измерения альвеолярного давления и других, связанных с ним величин. Оно описано в работе [4] (которая, по-видимому, являлась основополагающей в этом направлении), но не сформулировано математически.

В [4] не были указаны пределы применимости этого соотношения и не определена погрешность, с которой альвеолярное давление измеряется этим методом. В ней не указано также, чему соответствует давление в плетизмографе при неоднородном легком.

Приведенный вывод соотношений (4.6) дает возможность ответить на эти вопросы. Этот вывод по существу опирается на предложение об изотермичности процесса дыхания и о малом отклонении давления от некоторого уровня  $p_0$ . При этом точность полученных соотношений имеет порядок  $\varepsilon = V_m/V_{a0}$ , что при реальных условиях составляет величину порядка 10%. Однако при больших аэродинамических сопротивлениях (например, при дыхании через загубник большого сопротивления) и высокой частоте дыхания или при дыхании при пониженном давлении ошибка может стать существенно большей. Например, оценка параметра  $\varepsilon$  по формулам для однокомпонентной модели [5] (в [5] показано, что эти формулы дают хорошее согласие с опытами на здоровых людях) при условиях  $\dot{R} = 100$  см  $H_2O/л/сек$ ,  $F = 100$  цикл/мин,  $V_{a0} = 5$  л,  $p_0 = 500$  см  $H_2O$ ,  $V_m = 0,1$  л дает  $\varepsilon \sim 0,2$ , т. е. ошибка в измерении альвеолярного давления методом плетизмографии будет составлять в этих условиях величину  $\sim 20\%$ .

Воспользовавшись интегралом (4.5), упростим систему уравнений (4.2). С этой целью выразим  $p_{a21}$  и  $p_{a11}$  через  $p_{n1}$  и  $\bar{p}_{a11}$  при помощи соотношений (4.4), (4.5)

$$(4.7) \quad p_{a21} = -\xi p_{a11} - \frac{(1+\xi)(1-\alpha)}{\alpha} p_{n1}, \quad p_n = f_1 p_{n1} + f_2 p_{a11}$$

$$f_1 = \frac{1 - b\kappa(1+\xi)(1-\alpha)\alpha^{-1}}{1 + b(1+\kappa)}, \quad f_2 = \frac{b - \kappa b\xi}{1 + b(1+\kappa)}$$

Подставляя (4.7) в первые два уравнения (4.2), получим уравнения для определения  $p_{n1}$  и  $p_{a11}$  (третье уравнение (4.2) представляет собой следствие первых двух и интеграла (4.5))

$$-\frac{d}{d\tau} (V_{a11} + V_{a21}) + (1-\alpha) \frac{dp_{n1}}{d\tau} = -K_1 (p_{n1} \Phi_1 + p_{a11} \Phi_2)$$

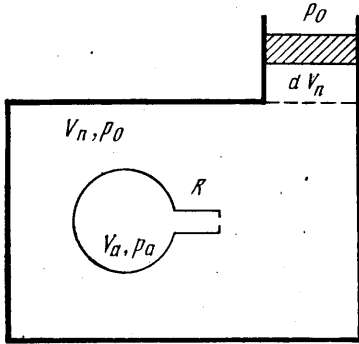
$$\frac{d}{d\tau} V_{a11} + \alpha \frac{\xi}{1+\xi} \frac{dp_{a11}}{d\tau} = K_1 (p_{n1} \Phi_3 + p_{a11} \Phi_4)$$

$$\Phi_1 \equiv \frac{1}{b} (1 - f_1), \quad \Phi_2 \equiv -\frac{1}{b} f_2, \quad \Phi_3 \equiv f_1, \quad \Phi_4 \equiv f_2 - 1$$

Для решения этой системы уравнений необходимо задать  $V_{a11}(t)$  и  $V_{a21}(t)$ .

5. Уравнения, описывающие модель легкого в некоторых предельных случаях. Чтобы получить уравнения, описывающие однокомпонентную модель легкого, помещенного в плетизмограф, надо перейти в уравнениях (4.8) к пределу при следующих условиях  $\xi \rightarrow \infty$ ,  $\kappa \rightarrow 0$ ,  $\kappa \xi \rightarrow 0$ ,  $V_{a21} \rightarrow 0$ .

При этом получим



(5.1)

$$p_{a11} = -p_{n1} \frac{1-\alpha}{\alpha}$$

$$-\frac{d}{d\tau} V_{a11} + (1-\alpha) \frac{d}{d\tau} p_{n1} =$$

$$= -K_1 \frac{p_{n1}}{\alpha(1+b)} \equiv -K p_{n1}$$

$$K \equiv \frac{p_0}{\omega V_0 \alpha (k+k_1)} = \frac{p_0}{\omega V_{a0} R}$$

Фиг. 2

где  $R = k + k_1$  — сопротивление воздухоносных путей в однокомпонентной модели.

Соответствующее уравнение для альвеолярного давления получается из (5.1) после замены в уравнении  $p_{n1}$  на  $p_{a11}$  с помощью первого соотношения (5.1)

$$(5.2) \quad -\frac{1}{\alpha} \frac{d}{d\tau} V_{a11} - \frac{d}{d\tau} p_{a11} = K p_{a11} \frac{1}{1-\alpha}$$

Для получения уравнения, описывающего однокомпонентную модель в атмосфере постоянного давления  $p_0$ , необходимо устремить к бесконечности объем  $V_0$  плетизмографа. Этому соответствует  $\alpha \rightarrow 0$  и  $V_{a11}/\alpha = V_{a11}^*/\alpha V_0 = V_{a11}^*/V_{a0}$ , где  $V_{a11}^*$  — соответствующий размерный объем. Переходя к пределу, получим

$$(5.3) \quad \frac{d}{d\tau} p_{a1} + K p_{a1} = -\frac{d}{d\tau} V_{a1}, \quad p_{a1} = \frac{p_{a11}^*}{p_0}, \quad V_{a1} = \frac{V_{a1}^*}{V_{a0}}, \quad K = \frac{1}{C \omega R}$$

Решение этого уравнения для гармонического закона изменения объема легкого проанализировано в [5] для случая  $V_{a1}^* = V_T \sin \omega t$ . Параметр  $C \equiv V_{a0}/p_0$  назван в [5] сжимаемостью альвеолярного газа.

Кроме плетизмографа «постоянного объема», рассмотренного выше, в практике используется плетизмограф «постоянного давления» [6], представляющий собой камеру с подвижным поршнем (фиг. 2), перемещение которого соответствует альвеолярному давлению. Вывод уравнения, описывающего изменение объема камеры при дыхании, проиллюстрируем на однокомпонентной модели.

В рассматриваемой системе при «дыхании», т. е. при изменении объема  $V_a$ , давление в камере остается постоянным —  $p_0$ , но изменяется объем камеры. При изотермических условиях изменение объема камеры  $V_n$  складывается из изменения объема легкого  $V_a$  и дыхательного объема  $V_g$

$$(5.4) \quad \frac{d}{dt} V_n = \frac{d}{dt} V_a + \frac{d}{dt} V_g = \frac{d}{dt} V_a - \dot{V}_g$$

Кроме того, изменение массы газа в легком равно притоку массы из камеры

$$(5.5) \quad \frac{dp_a V_a}{dt} = p_0 \dot{V}_g$$

Уравнения (5.4), (5.5), дополненные уравнением расхода (3.2), описывают рассматриваемую модель и могут быть решены, если задан закон движения легкого  $V_a(t)$ . Из (5.4), (5.5) следует, что рассматриваемая система имеет интеграл

$$(5.6) \quad p_a V_a + p_0 (V_n - V_a) = \text{const} = p_0 V_{n0}$$

Из (5.5) с учетом (3.2), (5.4), (5.6) получается следующее уравнение, описывающее изменение объема камеры  $V_n$ :

$$(5.7) \quad \frac{d}{dt} V_n + \frac{p_0}{RV_a} (V_n - V_{n0}) = \frac{d}{dt} V_a$$

Из (5.6) легко получить соотношение

$$(5.8) \quad p_0 - p_a = p_0 (V_n - V_{n0}) / V_a$$

показывающее, что отклонение альвеолярного давления от атмосферного пропорционально изменению объема камеры. При малых изменениях объема легких  $\epsilon = V_{am} / V_{a0}$  уравнение (5.8) превращается в линейное

$$(5.9) \quad p_0 - p_a = p_0 (V_n - V_{n0}) / V_{a0}$$

Отличие (5.8) от (5.9) пропорционально  $\epsilon$ .

**6. Анализ условий, при которых существенна сжимаемость газа.** Оценку роли сжимаемости газа проведем сначала на примере однокомпонентной модели. Используем для этой цели уравнение (5.3). Если газ несжимаем, то  $dV_{a1}/dt = dV_g/dt$  и, следовательно, уравнение расхода можно представить в виде

$$(6.1) \quad K p_{a1}^* = \frac{dV_{a1}}{d\tau}$$

Величина  $p_{a1}^*$  соответствует изменению альвеолярного давления, если газ несжимаем. Пусть задано изменение объема легкого, тогда из (5.3), (6.1) вытекает, что

$$(6.2) \quad \frac{1}{K} \frac{dp_{a1}}{d\tau} = p_{a1}^* - p_{a1}$$

Отсюда следует, что разница в давлениях  $p_{a1}^* \neq p_{a1}$  и, следовательно, разница в расходах в двух рассматриваемых случаях определяются безразмерным параметром.

$$(6.3) \quad K = p_0 (V_{a0} \omega R) = 1 / (C \omega R)$$

При  $K \gg 1$  эффектами сжимаемости можно пренебречь ( $p_{a1}^* = p_{a1}$ ,  $\dot{V}_g^* = \dot{V}_g$ ,  $V_g^* = V_g$ ).

При  $K \lesssim 1$  сжимаемость альвеолярного газа существенна. При этом расход газа при учете сжимаемости будет меньше, чем в несжимаемом случае, и появится сдвиг фаз между изменением объема легкого и объемным расходом во рту.

Оценим параметры  $K$  (6.3). Для здорового взрослого человека ( $V_{a0} \sim 5$  л,  $R \sim 1$  см  $\text{H}_2\text{O}/\text{л}/\text{сек}$  при дыхании при атмосферном давлении  $p_0 \sim 800$  см  $\text{H}_2\text{O}$ ) и здорового ребенка ( $V_{a0} \sim 1$  л,  $R \sim 10$  см  $\text{H}_2\text{O}/\text{л}/\text{сек}$ ,  $p_0 = 800$  см  $\text{H}_2\text{O}$ ) соответственно

$$K = \frac{1600}{FR} = \frac{1600}{F}, \quad K = \frac{8000}{FR} = \frac{800}{F}, \quad F = \frac{60\omega}{2\pi}$$

Таким образом, у здорового человека (однородное легкое с нормальным сопротивлением) эффекты сжимаемости несущественны при достижимых частотах дыхания ( $F$  — число дыхательных циклов в минуту).



С другой стороны, при увеличении сопротивления на порядок за счет заболевания или при дыхании через дополнительное сопротивление эффекты сжимаемости могут стать существенными при больших частотах дыхания ( $F \sim 100$  цикл/мин).

Параметр  $C = V_{a0}/p_0$ , названный в [5] сжимаемостью альвеолярного газа, определяет изменение объема  $dV$  газа, занимающего замкнутый объем  $V_{a0}$  при давлении  $p_0$ , при малом изменении давления

$$\left. \frac{dV}{dp} \right|_{M=\text{const}} = \frac{p_0}{V_{a0}} = \frac{1}{C}$$

Однако значение этого размерного параметра не определяет еще роли эффектов сжимаемости в процессе дыхания. Относительная роль эффектов сжимаемости в рамках однокомпонентной модели легкого регулируется значением безразмерного параметра (6.3), который зависит кроме  $C$  от частоты дыхания и сопротивления воздухоносных путей.

Для двухкомпонентной модели легкого можно ввести несколько параметров типа (6.3). В частности, из (4.8) следует, что для двухкомпонентного легкого, помещенного в плетизмограф, эффекты сжимаемости определяются четырьмя параметрами

$$(6.4) \quad K_i^* = K_1 \Phi_i, \quad i=1, 2, 3, 4$$

Сжимаемость несущественна только в том случае, когда  $\min K_i^* \gg 1$ .

Если легкое существенно неоднородно за счет увеличения сопротивления на входе в одну (первую) из компонент ( $\kappa \gg 1$ ,  $b \ll 1$ ,  $b\kappa \sim 1$ ), то основным параметром, регулирующим роль сжимаемости в процессе дыхания, будет параметр  $K^*$ , связанный с компонентой с большим сопротивлением  $K_1^* = p_0 / (V_{a10} \omega k_1)$ .

Действительно, переходя к пределу в формулах (4.7), (4.8) при  $\kappa \gg 1$ ,  $\alpha \ll 1$ ,  $b\kappa \sim 1$ ,  $\xi \sim 1$ , получим, что  $K_{\max}^* = p_0 / (V_{a20} \omega k_2)$ ,  $K_{\min}^* = p_0 / (V_{a10} \omega k_1)$ .

В рассматриваемом случае суммарное сопротивление системы

$$R = k + \frac{k_1 k_2}{k_1 + k_2} \sim k_2 + k$$

Поэтому параметр  $K_R^*$ , определенный по суммарному сопротивлению  $K_R^* = p_0 / (V_{a0} \omega R) \sim K_{\max}^*$ .

Так как  $k_1 \gg R$ , то возможна ситуация, когда  $K_R^* \gg 1$ , а  $K_{\min}^* \ll 1$ . В этом случае оценка параметра  $K^*$  по суммарному (например, измеренному) сопротивлению будет указывать на возможность пренебрежения сжимаемостью, если легкое рассматривать как однокомпонентное. Но в действительности за счет неоднородности легкого эффекты сжимаемости будут существенно влиять на параметры дыхательного цикла. Поэтому для оценки роли сжимаемости необходимо оценивать величину всех параметров типа (6.4).

**7. Некоторые результаты.** Описанные выше одно- и двухкомпонентные модели легкого представляют собой простейшие с точки зрения структуры легкого модели. Однако, как показывает анализ литературных данных и приводимых ниже решений, эти модели позволяют описать большую совокупность опытных данных.

Так как сжимаемость газа оказывает малое влияние на динамику дыхания здорового человека при нормальных частотах, многие из эффектов, наблюдаемых на практике, могут быть объяснены в рамках модели несжимаемой жидкости (3.3), (3.6), (3.8) и даже более простой однокомпонентной модели.

Например, в рамках однокомпонентной модели при соответствующем определении зависимости сопротивления от объема, скорости и транспульмонарного давления  $p_a - p_{pl}$  можно объяснить многообразие экспериментально наблюдаемых форм кривых «давление — расход» [7, 8].

Наиболее полная с точки зрения механических свойств грудной клетки, диафрагмы, легкого, дыхательных путей и т. д. двухкомпонентная модель в рамках несжимаемой жидкости рассмотрена в [9]. На большом числе экспериментальных данных демонстрируется предсказательная сила модели.

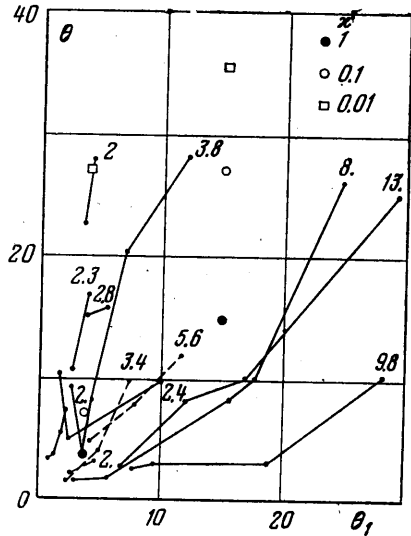
При постоянных сопротивлениях в ветвях модели и при заданных законах изменения объема компонент двухкомпонентная модель допускает простое механическое и электрическое моделирование. В рамках такого моделирования были выполнены основные качественные исследования двухкомпонентной модели [10, 11].

Меньше исследований посвящено анализу влияния сжимаемости газа на механику дыхания, хотя уже в первой работе [5], посвященной этому вопросу, показано, что этот эффект в ряде случаев (большие частоты дыхания, большие сопротивления) очень велик. В [5] рассмотрена простейшая однокомпонентная модель и исследовано по существу решение уравнения (5.3). Показано, что за счет сжимаемости возможен существенный фазовый сдвиг между альвеолярным давлением и движением грудной клетки, причем дыхательный объем при больших частотах может быть в несколько раз меньше изменения объема грудной клетки. Эти эффекты были зафиксированы также в опытах на людях при дыхании через дополнительное сопротивление при больших частотах.

Электрическая модель двухкомпонентного легкого, учитывающая сжимаемость газа, упругость легкого и аэродинамическое сопротивление, описана в [12]. Она использовалась для объяснения опытных данных по измерению фазового сдвига между кривыми изменения объема легких и дыхательного объема, которые в патологических случаях нельзя объяснить в рамках однокомпонентной модели (см. фиг. 3).

Кривые на фиг. 3 [12] иллюстрируют соответствие между измеренной величиной фазового сдвига  $\theta$  и величиной  $\theta_1 = \arctg FRC$ , соответствующей однокомпонентной модели. Сплошные кривые получены на больных хроническим бронхитом или астмой, пунктирные — на здоровых людях (цифры указывают гидравлическое сопротивление у соответствующих испытуемых).

В модели [12] задавалось плевральное давление, т. е. она эквивалентна системе уравнений (4.8), (3.7),  $p_{pl} = p_{pl}^*(t)$ . Оказалось, что решение этой системы (так же, как результаты [12], полученные на электрической модели) по фазовому сдвигу между  $V_a(t)$  и  $V_g(t)$  практически совпадают с решением для однокомпонентной модели и, следовательно, не могут описать опытные данные, полученные у больных и представленные на фиг. 3.



Фиг. 3

Указанное свойство решений системы (4.8), (3.7),  $p_{pi} = p_{pi}^*(t)$  связано с заданием единого для обеих компонент значения плеврального давления. Хотя предположение об однородном распределении плеврального давления делается практически во всех работах по механике дыхания, оно противоречит, вообще говоря, существующим данным о распределении плеврального давления по высоте грудной клетки. Кроме того, имеются данные [13] о том, что изменение плеврального давления во время дыхательного цикла в разных частях легкого может происходить по-разному.

С другой стороны, если говорить о двухкомпонентной модели, то использование для компонент соотношений (3.7) также основано на некоторых предположениях. Такого типа линейные соотношения аппроксимируют в определенном диапазоне опытные данные по растяжимости легкого в целом. Из этих данных определяются, в частности, константы растяжимости для легкого в целом. При наличии двух и более компонент изменение их объема может зависеть не только от плеврального давления, но и сил, действующих на поверхности контакта между компонентами. Вопрос о силах, действующих на выделенный элемент легкого (компоненту), в настоящее время практически не исследован. Качественные соображения, содержащиеся в [13], и опытные данные, на которые опираются авторы [13], приводят их к заключению, что благодаря специальному перераспределению сил в процессе дыхания относительные изменения объемов отдельных компонент легкого близки между собой даже в том случае, когда гидравлические сопротивления распределены неоднородно. Если принять этот вывод, то, не делая сильных дополнительных предположений, можно принять, что закон изменения объемов компонент подобен закону изменения легкого в целом.

При такой постановке задачи ее решение сводится к решению системы (4.8) при заданных законах изменения объемов компонент. Для иллюстрации свойств получаемых при этом решений примем, что изменение объема грудной клетки происходит по гармоническому закону

$$(7.1) \quad V_a(t) = V_{a0} + \frac{V_m}{2} (1 - \cos \omega t)$$

Примем, что объемы компонент одинаковы. Тогда для величин  $V_{a11}$ ,  $V_{a21}$ , фигурирующих в (4.8), получим

$$(7.2) \quad V_{a1} = V_{a2} = \frac{V_{a0}}{2} (1 + \varepsilon^* (1 - \cos \omega t)), \quad \varepsilon^* = \frac{\varepsilon}{2}$$

$$V_{a11} = V_{a21} = \alpha (1 - \cos \omega t)$$

Результаты решения системы (4.8), (7.2) для величины  $\theta$  при  $\alpha = 0.006$  ( $V_{a0} = 5$  л,  $p_0 = 800$  см  $H_2O$  сек/л),  $b = 2$  ( $k = 2$  см  $H_2O$  сек/л,  $k_1 = 1$  см  $H_2O$  сек/л) и  $\kappa = 1; 0.1; 0.01$  (суммарное сопротивление  $R$  соответственно 2.5; 2.9; 3.0 см  $H_2O$ /л/сек) представлены точками на фиг. 3. Видно, что степень неоднородности легкого ( $\kappa$ ) сильно влияет на фазовый сдвиг. При этом опытные данные, лежащие выше прямой  $\theta = \theta_1$ , могут быть связаны с неоднородностью легкого (точки, лежащие ниже этой прямой, могут быть объяснены в рассматриваемой модели только несинхронностью изменения объемов компонент).

Отметим, что фазовый сдвиг между кривыми  $V_a(t)$  и  $V_g(t)$  в модели с заданным изменением объемов связан только с сжимаемостью альвеолярного газа (в аналогичной модели для несжимаемой жидкости  $\theta = 0$ ).

Двухкомпонентная модель (4.8), (7.2) описывает многие качественные эффекты, наблюдаемые в физиологических экспериментах, которые

не могут быть описаны ни в рамках однокомпонентной модели, ни двухкомпонентной модели с единым плевральным давлением. Анализ этих результатов, представляющий интерес с точки зрения физиологии, выходит за рамки настоящей работы.

В заключение подчеркнем, что в рамках полученной в данной работе системы уравнений легко учесть нелинейные эффекты, связанные, например, с непостоянством сопротивлений (зависимость сопротивлений от объема легкого, эффект объема закрытия, связанный с пережатием дыхательных путей в некоторой точке дыхательного цикла и т. д.). Эти эффекты в принципе не могут быть описаны в рамках электрических моделей легкого.

Поступила 20 III 1979

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Физиология дыхания, М., «Наука», 1973 (АН СССР. Научн. совет по комплексным проблемам физиологии человека и животных. Руководство по физиологии).
2. Olson D. E., Dart G. A., Filley G. F. Pressure drop and fluid flow regime of air inspired into the human lung. *J. Appl. Physiol.*, 1970, vol. 28, No. 4.
3. Jaffrin M. Y., Kesic P. Airway resistance: a fluid mechanical approach. *J. Appl. Physiol.*, 1974, vol. 36, No. 3.
4. Du Bois A. B., Botelho S. Y., Comroe J. H. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J. Clin. Invest.*, 1956, vol. 35, p. 327.
5. Jaeger M. J., Otis A. B. Effects of compressibility of alveolar gas on dynamics and work of breathing. *J. Appl. Physiol.*, 1964, vol. 19, No. 1.
6. Bargeton D. Explorations plethysmographiques en physiologie respiratoire humaine. *Pathol. et Biol. Sem. hop.*, 1959, vol. 7, No. 15-16.
7. Golden J. F., Clark J. W. Jr., Stevens P. M. Mathematical modeling of pulmonary airway dynamics. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1973, vol. 20, No. 6.
8. Olender M. F., Clark J. W., Stevens P. M. Analog computer simulation of maximum expiratory flow limitation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1976, vol. 23, No. 6.
9. Jackson A. C., Milhorn H. T. Digital computer simulation of respiratory mechanics. *Comput. and Biomed. Res.*, 1973, vol. 6, No. 1.
10. Otis A. B., McKerrow C. B., Bartlett R. A., Mead J., McIlroy M. B., Selverstone N. J., Radford E. P. Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. *J. Appl. Physiol.*, 1956, vol. 8, No. 4.
11. Peslin R. Theoretical analysis of airway resistances on an inhomogeneous lung. *J. Appl. Physiol.*, 1968, vol. 24, No. 6.
12. McLeod J. P., Taylor N. W. G., Macklem P. T. Phase differences between gas displacement by the thorax and at the airway opening. В *Кн. Lung and Airways Mechanics*, Masson and Cie, Paris, 1971.
13. Macklem P. T., Murphy B. The forces applied to the lung in health and disease. *Amer. J. Medicine*, 1974, vol. 57, No. 3.