

УДК 532.5+612.2.21

© 1991 г.

Г. А. ЛЮБИМОВ, И. М. СКОБЕЛЕВА

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА

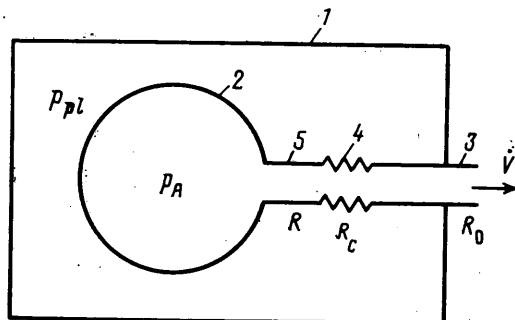
В практике функционального исследования больных с заболеванием легких широко применяется тест форсированного выдоха, заключающийся в том, что испытуемый после максимального вдоха и некоторой задержки дыхания производит полный выдох с максимальным усилием. В процессе форсированного выдоха регистрируются текущие значения объемной скорости воздуха у рта испытуемого \dot{V} и объема выдохнутого газа V . Эти измерения позволяют построить зависимость $\dot{V} = \dot{V}(V)$, называемую кривой поток – объем.

На основе богатейшего эмпирического материала разработаны принципы диагностики того или иного заболевания по качественному виду кривой поток – объем и ряду числовых показателей, связанных с этой кривой. Однако полной ясности в том, какие физические механизмы определяют тот или иной вид кривой поток – объем, на сегодняшний день нет (см., например, [1]). Для решения этой задачи необходимо опереться на физическую модель легких.

В данной работе обосновывается однокомпонентная модель легких, пригодная для описания механики форсированного выдоха, которая в отличие от аналогичных моделей, имеющих в литературе (см., например, [2]), позволяет качественно и количественно описать не только кривую поток – объем, но и другие опытные факты, связанные с маневром форсированного выдоха.

1. Современные представления о механике форсированного выдоха.

В основе современных представлений о механике легких лежит модель, изображенная на фиг. 1. В рамках этой простейшей модели легкие пред-



Фиг. 1

ставляются однородным упругим пузырем 2, а дыхательные пути моделируются трубкой, состоящей из трех последовательных элементов: 5 моделирует внутрилегочные дыхательные пути, сопротивление которых обозначено через R , 4 – внелегочные внутригрудные дыхательные пути – сопротивление R_c и 3 – верхние внегрудные дыхательные пути – сопротивление R_0 . Считается, что легкие помещены в упругую оболочку 1, моделирующую грудную клетку, к которой приложена сила, моделирующая усилия дыхательной мускулатуры. Пространство между легкими и грудной клеткой – плевральная полость – считается заполненным жидкостью.

Процесс форсированного выдоха в рамках описанной модели представляется следующим образом. Мышечные усилия, приложенные к грудной клетке, создают в плевральной полости давление, которое в рамках рассматриваемой модели считается однородно распределенным по плевральной полости $p_{pl} = p_{pl}(t)$. Это давление приложено к оболочке пузыря (легких) и внелегочным внутригрудным дыхательным путям. Давление в легких — альвеолярное давление p_A — равно сумме плеврального давления и давления, развиваемого упругой оболочкой пузыря — эластической тяги легких p_{el} : $p_A = p_{pl} + p_{el}$. В работах по механике легких предполагается, что легкие представляют собой нелинейно-упругое тело и что его эластическая тяга p_{el} зависит только от объема легких V_a : $p_{el} = p_{el}(V_a)$, причем функция $p_{el}(V_a)$ не зависит от выполняемого маневра и совпадает с функцией растяжимости легких, определенной в статических условиях

$$p_{el} = p_{st}(V_a) \quad (p_A - p_{pl} = p_{st}(V_a)) \quad (1.1)$$

Здесь и всюду в дальнейшем под символом p и словом «давление» понимается разность между соответствующим давлением и атмосферным давлением.

Объемная скорость истечения газа из легких, измеряемая у рта, определяется альвеолярным давлением (давление в пузыре в модели фиг. 1) и аэродинамическим сопротивлением дыхательных путей.

Для практического решения задач механики дыхания (в частности, форсированного выдоха) на основе рассматриваемой модели необходимо задаться видом зависимости (1.1), связью сопротивлений различных отделов дыхательного тракта R , R_c , R_o с параметрами, определяющими физические свойства легких и дыхательных путей, а также описать физические механизмы, обеспечивающие передачу усилия дыхательных мышц, и на этой основе описать связь усилия с параметрами, определяющими динамику дыхательного акта.

В наиболее полной форме задача о форсированном выдохе в рамках модели фиг. 1 рассмотрена в [2]. В данной работе описывается усовершенствованная по отношению к [2] модель, основанная на более детальном и реалистичном описании усилия, обеспечивающего форсированный выдох, и физических свойств легких с учетом новейших экспериментальных данных [1, 3–5].

В литературе кроме осредненных моделей типа описанной выше для описания форсированного выдоха, в частности исследования механизма «ограничения потока» (механизмов, определяющих динамику сжатия дыхательных путей) во второй фазе форсированного выдоха, используются модели с распределенными вдоль воздухоносного дерева параметрами (см., например, [6–8]). При этом в качестве модели рассматривается система податливых трубок с геометрическими параметрами, соответствующими реальному воздухоносному дереву, включая как внелегочные, так и внутрилегочные дыхательные пути [6, 8]. Основная принципиальная трудность при таком подходе заключается в определении и моделировании внешних сил, действующих на внутрилегочные дыхательные пути. Для решения этой задачи необходимо решать задачу о детальном распределении параметров в легочной паренхиме, что, учитывая сложность геометрии и недостаточность фактических знаний о распределении параметров в реальном легком, представляет собой безнадежную задачу.

Наиболее перспективным в этой связи было бы дополнение осредненной модели легких и внутрилегочных дыхательных путей (типа описанной выше) распределенной моделью внелегочных внутригрудных дыхательных путей (податливого сегмента), ибо внешние силы, действующие на эти дыхательные пути, определяются плевральным давлением, которое можно считать однородно распределенным вдоль этой части дыхательных путей. Однако и на этом пути возникают большие трудности, так как качественные эффекты, присущие течениям в податливых трубках (в частности, возникновение явления «запирания» потока при достижении скоростью значения волновой скорости в данном сечении трубки [7]), сильно зависят от детального распределения физических свойств трубки по ее длине, способа закрепления трубки и т. д., которые для реальных условий мало изучены.

2. Обоснование модели. *Моделирование процесса развития усилия дыхательных мышц.* В работе [2] вопрос о связи мышечного усилия с

параметрами легких и дыхательного цикла не рассматривается. При решении конкретных задач задаются зависимостью плеврального давления от времени. Задание зависимости $p = p_{pl}(t)$ удобно при расчете конкретного маневра форсированного выдоха, особенно если использовать функцию $p_{pl}(t)$, определенную экспериментально. Однако при численном анализе влияния отдельных параметров, характеризующих легкие или маневр, на вид кривой поток — объем такой подход недостаточен, так как при этом остается неизвестной связь плеврального давления с другими параметрами задачи.

В связи с этим в [9] на основе анализа опытных данных предложено использовать следующее соотношение для описания процесса развития мышечного усилия

$$p_A = \varphi(t) [F(V_a) + k(V_a)\dot{V}_a] + p_{el}^*(V_a) - \varphi_1(t)p_{el}^*(V_{in}) \quad (2.1)$$

Здесь $F(V_a)$ — экспериментально определенная функция усилия мышц выдоха при перекрытых дыхательных путях; $p_{el}^*(V_a)$ — статическая функция растяжимости аппарата дыхания в целом; V_{in} — начальный объем, с которого производится выдох; $\varphi(t)$, $\varphi_1(t)$ — функции маневра.

Введенные в (2.1) функции маневра выражают законы развития усилия мышц вдоха (φ_1) и выдоха (φ) и связаны с активацией дыхательной мускулатуры. При использовании (2.1) характер маневра целиком определяется заданием функций маневра, которые являются функциями только времени, а зависимость усилия от параметров легких однозначно определена (2.1).

Законы сопротивления. Известно (см., например, [10–12]), что, начиная с некоторого момента, в процессе форсированного выдоха внелегочные внутригрудные дыхательные пути испытывают динамическое сжатие, приводящее к увеличению общего сопротивления дыхательных путей. Процесс динамического сжатия начинается в трахее в области максимальных скоростей форсированного выдоха.

Примем, что сопротивление внелегочных внутригрудных дыхательных путей R_c целиком определяется сопротивлением их сужения в процессе динамического сжатия (экспираторного стеноза). При этом в начальной фазе форсированного выдоха, когда экспираторный стеноз отсутствует, $R_c = 0$.

Для описания сопротивления дыхательных путей при отсутствии их динамического сжатия используется закон сопротивления, установленный в [3, 4]

$$R + R_0 = a(V_a) + bp_A, \quad b = \text{const} \quad (2.2)$$

Здесь функция $a(V_a)$ представляет собой сопротивление дыхательных путей при спокойном дыхании.

Динамическое сжатие внелегочных внутригрудных дыхательных путей в процессе форсированного выдоха осуществляется за счет сжимающего действия трансмурального давления $p_{tm} = p_0 - p_{pl}$, представляющего собой разность давлений, действующих на внешнюю (p_{pl}) и внутреннюю (p_0) поверхности этого участка дыхательных путей. Обычно считается, что степень динамического сжатия, характеризуемая величиной относительного сужения $\alpha = S/S_0$ (S — площадь поперечного сечения дыхательных путей в месте экспираторного стеноза, S_0 — та же величина при отсутствии стеноза), определяется только величиной p_{tm} . При этом связь между p_{tm} и α может быть определена, например, в статических, равновесных условиях на выделенных образцах дыхательных путей

$$p_{tm} = f(\alpha) \quad (2.3)$$

Однако в работе [13] показано, что опытные данные [3, 4] по сопротивлению дыхательных путей во второй половине форсированного выдоха (при развитии процесса динамического сжатия внелегочных дыхательных путей) нельзя описать, если местное сопротивление экспираторного стеноза R_c описывать сопротивлением диафрагмы с равновесным поперечным сечением (2.3). В связи с этим в [13] на основе решения модельных задач и анализа опытных данных обосновывается динамическое уравнение для определения текущей площади поперечного сечения дыхательных путей в месте экспираторного стеноза

$$\lambda \frac{\partial^2 \alpha}{\partial t^2} = p_{im} - f(\alpha) - \mu(\alpha) \frac{\partial \alpha}{\partial t}, \quad \lambda = \text{const} \quad (2.4)$$

Здесь $f(\alpha)$ — равновесная функция (2.3); $\mu(\alpha)$ — функция, зависящая от площади поперечного сечения и формы деформации дыхательных путей, а также от вязкости материала деформируемой стенки.

Решение уравнения (2.4) хорошо описывает (см. [13]) опытные данные по сопротивлению дыхательных путей, если местное сопротивление экспираторного стеноза рассчитывать по гидравлическим формулам, аппроксимирующим сопротивлением диафрагмы с относительным сужением α [14]

$$R_c = \frac{\rho}{S_0^2} \frac{0,8(1-\alpha)^{0,75} + (1-\alpha)^2}{\alpha^2} \dot{V} \quad (2.5)$$

В предлагаемой модели для определения $\alpha(t)$ и R_c используются уравнения (2.4), (2.5).

Уравнение, описывающее динамику плеврального давления. Анализ опытных данных показывает, что разность между альвеолярным и плевральным давлениями в процессе форсированного выдоха зависит не только от объема легких, но и от характера выполнения маневра [1].

В [15] обсуждаются физические причины, обуславливающие наблюдаемую в опытах связь $p_A - p_{pl} = \Phi(V_a)$. Показано, что наблюдаемые эффекты качественно не могут быть объяснены в рамках модели легких, изображенной на фиг. 1, которой соответствует соотношение (1.1). Их объяснение можно дать на основе модели, в которой легкие представляются двухфазной (альвеолярный воздух, паренхима) пористой средой. В [15] на основе решения модельных задач в рамках такой модели получено уравнение, связывающее альвеолярное и плевральное давления в динамических задачах

$$\xi \frac{\partial (p_A - p_{pl})}{\partial t} + p_A - p_{pl} = p_{st}(V_a) - \eta \dot{V}_a + \gamma \dot{V}_a \quad (2.6)$$

Здесь $p_{st}(V_a)$ — функция статической растяжимости легких, определенная (1.1). При обосновании уравнения (2.6) паренхима считалась вязкоупругой средой Максвелла, т. е. средой, в которой существенны эффекты релаксации напряжений. Коэффициенты ξ и γ в (2.6) пропорциональны времени релаксации напряжений, поэтому при моделировании паренхимы вязкоупругим телом Фойгхта $\xi = \gamma = 0$. Величина η в (2.6) является в общем случае функцией объема легких V_a , вязкости паренхимы и сопротивления дыхательных путей (при уменьшении вязкости и фиксированных прочих параметрах коэффициент η становится положительным).

Уравнение (2.6) используется в данной работе вместо уравнения (1.1). В конкретных расчетах, приводимых ниже, для упрощения последний член в (2.6) опущен ($\gamma = 0$).

Расчет трансмурального давления. В предлагаемой модели участок дыхательных путей, в котором развивается экспираторный стеноз, моделируется диафрагмой с относительным сужением $\alpha(t)$ (см. (2.5)). При вычислении трансмурального давления за p_0 принимается давление в минимальном сечении диафрагмы. Для расчета этого давления можно воспользоваться гидравлическими формулами для сопротивления резкого расширения канала [14]

$$p_0 - p_B = - \frac{\rho \dot{V}_a^2}{S_0^2} \left(\frac{1}{\alpha} - 0,5 \right) \quad (2.7)$$

Здесь p_B — давление на выходе из стенозированного участка дыхательных путей. В конкретных расчетах, результаты которых обсуждаются ниже, величиной p_B в (2.7) пренебрегается ($p_B = 0$).

Соотношения (2.1), (2.2), (2.4)–(2.7) представляют собой математическую формулировку предлагаемой модели форсированного выдоха. Для практических расчетов кроме этих уравнений необходимо задать функции $F(V_a)$, $p_{ei}^*(V_a)$, $k(V_a)$, фигурирующие в уравнении (2.1), $a(V_a)$ — в (2.2), $f(\alpha)$, $\mu(\alpha)$ — в (2.4), $\eta(V_a)$, $p_{si}(V_a)$ — в (2.6), а также содержащиеся в (2.1)–(2.7) константы. Кроме того, необходимо задать функции маневра $\varphi_1(t)$, $\varphi(t)$ в (2.1), определяющие характер развития усилия в конкретном маневре. Все указанные функции по своему физическому смыслу зависят от индивидуальных особенностей испытуемого. Все они, кроме $\eta(V_a)$, $\mu(\alpha)$ и $f(\alpha)$, могут быть определены для данного испытуемого в специальных экспериментах (см. [3, 4, 9]).

3. Тестирование модели. Для того чтобы оценить качество предлагаемой модели, необходимо провести сопоставление расчетных и экспериментальных данных. Такое сопоставление имеет особое значение для предложенной модели, так как она содержит ряд функций и констант, независимое определение которых вряд ли возможно.

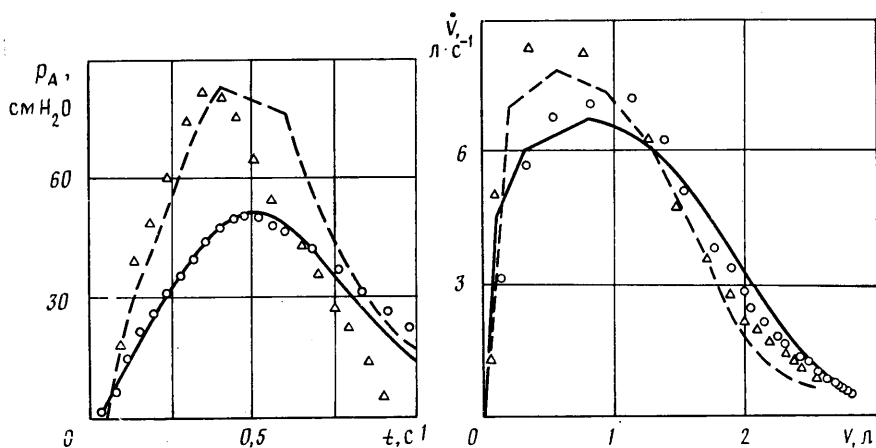
Для сопоставления были выбраны маневры форсированного выдоха, выполненные одним здоровым испытуемым и описанные в [3, 4]. Эти опыты были выполнены в плетизмографе всего тела. В некоторых из них была предусмотрена возможность параллельного измерения динамики плеврального давления. В результате для каждого из маневров получались следующие экспериментальные распределения:

$$V_a = V_a(t), \quad \dot{V} = \dot{V}(t), \quad p_A = p_A(t), \quad p_{pi} = p_{pi}(t), \quad R^* = R^*(t) \quad (3.1)$$

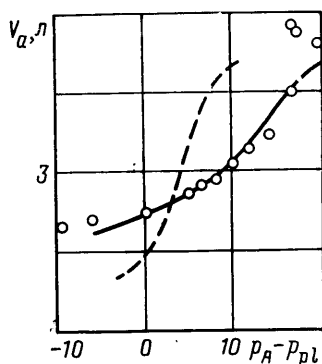
В расчетной модели все неизвестные функции задавались в виде кусочно-линейных функций с рядом свободных констант¹. Таким образом, задача выбора этих функций сводилась к подбору соответствующего числа констант.

С целью определения параметров модели и ее тестирования была принята следующая процедура. Был выбран один из опытов, в котором регистрировалось возможно большее количество параметров. В результате подбора, основанного на литературных данных, общих соображениях и прямой вариации, был сформирован набор констант, обеспечивающий удовлетворительное согласование расчетных распределений параметров с соответствующими опытными данными. Результаты такого подбора представлены на фиг. 2, 3, где изображены расчетные (кривые) и опытные (точки) зависимости $p_A(t)$, $\dot{V}(V)$ — кривая поток — объем и $p_A - p_{pi} = \Phi(V_a)$. Затем при фиксированных значениях констант, характеризующих индивидуальные особенности испытуемого, варьировались функции маневра так, чтобы в другом сильно отличающемся маневре того же испытуемого расчетная функция $p_A = p_A(t)$ удовлетворительно соответ-

¹ Детали тестирования модели изложены в отчете № 3829 Института механики МГУ.



Фиг. 2



Фиг. 3

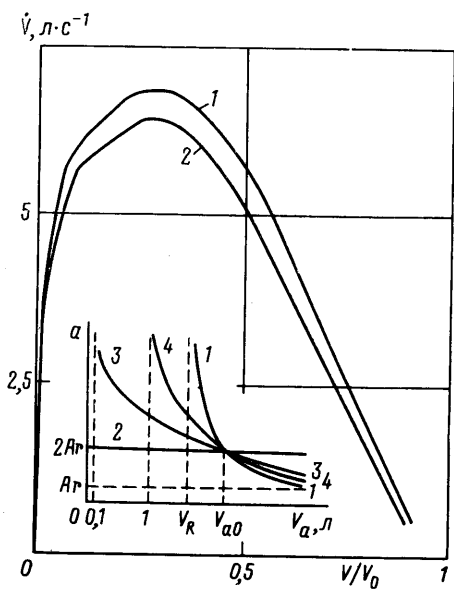
вовала бы опытной зависимости. Затем при известной функции маневра и известных индивидуальных параметрах испытуемого производился расчет маневра форсированного выдоха и его результаты сравнивались с опытными распределениями. Результаты такой обработки представлены на фиг. 2 в виде функции $p_A(t)$ и кривой поток — объем (пунктирные кривые — расчет, треугольники — опыт).

В результате этой работы оказалось, что при фиксированных индивидуальных характеристиках испытуемого удается удовлетворительно описать несколько существенно различающихся по функциям маневра опытов. Этот факт свидетельствует о том, что параметры модели определены удовлетворительно, а модель в целом неплохо соответствует всему набору опытных данных.

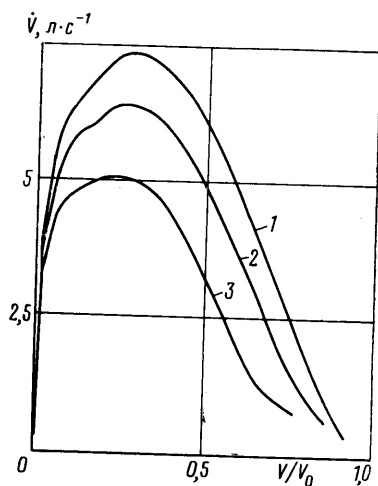
4. Пример анализа. Описанная в разд. 2 математическая модель форсированного выдоха удобна для анализа влияния отдельных физических параметров легких на вид кривой поток — объем или другие (в частности, используемые в клинической практике) характеристики, связанные с маневром форсированного выдоха.

В качестве иллюстрации приведем результаты расчетов влияния изменения сопротивления дыхательных путей на вид кривой поток — объем. Для этого будем считать, что у испытуемого все остальные параметры неизменны и он выполняет один и тот же дыхательный маневр.

Зависимость сопротивления дыхательных путей при спокойном дыхании от объема легких сильно различается у разных людей. В то же



Фиг. 4



Фиг. 5

время вид кривой поток — объем слабо меняется внутри группы лиц одинакового возраста и с одинаковыми антропометрическими данными. Отсюда следует, что кривая поток — объем должна слабо зависеть от вида функции $a = a(V_a)$ в (2.2). На фиг. 4 приведены результаты расчета кривой поток — объем при существенно различающихся зависимостях $a = a(V_a)$, приведенных на той же фиг. 4 (здесь V_R — остаточный объем, а V_0 — полный объем выдоха). Отметим, что сопротивление дыхательных путей на уровне спокойного дыхания $V_a = V_{a0}$ во всех вариантах одинаково. Кривые поток — объем при зависимостях $a(V_a)$ 3, 4 располагаются между кривыми, соответствующими 1, 2. Из этого рисунка следует, что вид кривой поток — объем слабо зависит от вида функции $a = a(V_a)$, что и объясняет, по-видимому, малую вариабельность этой кривой внутри широких групп испытуемых.

Гораздо большее влияние на вид кривой поток — объем оказывает параметр b , определяющий нелинейность закона сопротивления (2.2). Этот факт иллюстрируется фиг. 5, где кривые 1–3 соответствуют $b = 0,07; 0,1; 0,15$. В работах [3, 4] величина параметра b в законе сопротивления связывается с деформированием воздухоносного тракта в процессе изменения объема легких. В этой трактовке ясно, что увеличению параметра b соответствует потеря паренхимой упругих свойств, что связывается обычно с эмфиземой легких. Наоборот, уменьшение податливости паренхимы, наблюдаемое при фиброзах легких, должно приводить к уменьшению параметра b . Следующий из фиг. 5 вывод о том, что с ростом b (эмфизема) падают максимальные скорости и скорости второй половины выдоха, качественно согласуется с клиническими данными. То или иное заболевание легких ведет, как правило, к изменению ряда параметров, характеризующих свойства легких, поэтому анализ влияния одного из них на вид кривой поток — объем может не дать полной картины изменения кривой поток — объем при различных заболеваниях.

Приведенные в данном разделе качественные результаты, согласующиеся с эмпирическими наблюдениями, могут служить дополнительным обоснованием предложенной модели форсированного выдоха.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецова В. К., Любимов Г. А. О концепции точки равного давления и связанных с ней приложениях // Физиология человека. 1987. Т. 13. № 4. С. 601–610.
2. *Olender M. F., Clark J. W., Stevens P. M.* Analog computer simulation of maximum expiratory flow limitation // IEEE Trans of Biomed. Eng. 1976. V. BME-23. № 6. P. 445–452.
3. Кузнецова В. К., Любимов Г. А. Оценка физических свойств легких человека на основе исследования сопротивления дыхательных путей // Физиология человека. 1985. Т. 11. № 1. С. 55–68.
4. Кузнецова В. К., Любимов Г. А. Зависимость аэродинамического сопротивления дыхательных путей человека от параметров легких и дыхательного маневра // Физиология человека. 1985. Т. 11. № 5. С. 814–822.
5. Кузнецова В. К., Любимов Г. А. О физическом смысле изобъемных кривых поток – давление для форсированного выдоха // Физиология человека. 1986. Т. 12. № 3. С. 438–446.
6. *Lambert R. K., Wilson T. A., Hyatt R. E., Rodarte J. R.* A computational model for expiratory flow // J. Appl. Physiol. 1982. V. 52. № 1. P. 44–56.
7. *Dawson S. V., Elliott E. A.* Wave-speed limitation on expiratory flow – a unifying concept // J. Appl. Physiol. Respir. Envir. Exercise. 1977. V. 43. № 3. P. 498–515.
8. *Elad D., Kamm R. D., Shapiro A. H.* Mathematical simulation of forced expiration // J. Appl. Physiol. 1988. V. 65. № 1. P. 14–25.
9. Любимов Г. А. Моделирование развития усилия дыхательных мышц в процессе форсированного выдоха // Физиология человека. 1991. № 1. С. 104–113.
10. *Herzog H., Keller R., Perruchoud A.* The combined flow-volume pressure – resistance diagram for classification of airways obstruction // In: Mechanisms of airways obstruction in human respiratory disease. Cape Town. 1979. P. 333–355.
11. *Macklem P. T., Wilson N. J.* Measurements in intrabronchial pressure in man // J. Appl. Physiol. 1965. V. 20. P. 653–663.
12. *Thiriet M., Maarek T. M., Chartrand D. A., Delpuech C., Davis L., Hatzeeld C., Chang H. K.* Transverse images of the human thoracic trachea during forced expiration // J. Appl. Physiol. 1989. V. 67. P. 1032–1040.
13. Любимов Г. А., Скобелева И. М. Моделирование сопротивления дыхательных путей в процессе форсированного выдоха // Изв. АН СССР. МЖГ. 1990. № 6. С. 5–14.
14. *Идельчик И. Е.* Справочник по гидравлическим сопротивлениям. М.: Машиностроение, 1975. 559 с.
15. Любимов Г. А. О связи между альвеолярным и плевральным давлениями в процессе форсированного выдоха // Физиология человека. 1991. № 4. С. 18–26.

Москва

Поступила в редакцию
26.VI.1990