

Общероссийский математический портал

Г. А. Любимов, Модель однородного легкого, учитывающая эффекты, связанные с потерей жесткости дыхательными путями, *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 1. Матем., мех.*, 1997, номер 6, 42–45

Использование Общероссийского математического портала Math-Net.Ru подразумевает, что вы прочитали и согласны с пользовательским соглашением  
<http://www.mathnet.ru/rus/agreement>

Параметры загрузки:

IP: 18.97.9.170

23 января 2025 г., 23:16:45



## Биомеханика

УДК 532.5+612.2.21

## МОДЕЛЬ ОДНОРОДНОГО ЛЕГКОГО, УЧИТЫВАЮЩАЯ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПОТЕРЕЙ ЖЕСТКОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫМИ ПУТЯМИ

Г. А. Любимов

Описывается модель легких человека, в которой учитывается возможность потери жесткости трахей и внутрилегочными дыхательными путями. Предполагается, что изменение жесткости внутрилегочных дыхательных путей происходит во всех бронхах определенной генерации. Приводятся некоторые результаты расчета влияния данного эффекта на вид плетизмограмм спокойного дыхания, используемых при функциональных клинических исследованиях для оценки сопротивления дыхательных путей.

**1. Введение.** В медицинской практике для целей функционального исследования аппарата дыхания часто используется плетизмограф всего тела. Плетизмограф представляет собой кабину, в которую помещается испытуемый. В процессе спокойного дыхания регистрируются изменение давления в кабине  $p_{\text{box}}$  и расход воздуха у рта испытуемого  $\dot{V}$ . Если легкие моделировать упругим пузырем, соединенным с атмосферой некоторой трубкой, моделирующей дыхательные пути, то отношение  $p_{\text{box}}/\dot{V}$  пропорционально сопротивлению дыхательных путей:

$$R_{aw} = \frac{p_A - p_{\text{box}}}{\dot{V}} = k \frac{p_{\text{box}}}{\dot{V}}, \quad k \sim \frac{U}{V_0}.$$

Здесь  $p_A$  — альвеолярное давление (давление в пузыре),  $U$  — объем кабины,  $V_0$  — объем легких (пузыря) в начале вдоха.

У здорового человека величина  $R_{aw}$  практически постоянна в течение дыхательного цикла при спокойном дыхании и плетизмограмма — связь между  $p_{\text{box}}$  и  $\dot{V}$  — близка к линейной. При этом величина угла наклона плетизмограммы к оси потока  $\dot{V}$  пропорциональна сопротивлению дыхательных путей. Этим и объясняется использование плетизмографа как прибора для оценки сопротивления дыхательных путей [1, 2].

У больных плетизмограмма часто имеет нелинейный характер, что может быть связано с неоднородностью легких (изменением свойств паренхимы и дыхательных путей в некоторой области легких). В этом случае вид плетизмограммы сложным образом зависит от реального сопротивления дыхательных путей [3]. Когда в результате заболевания изменение физических свойств паренхимы и дыхательных путей произошло однородным образом по всему объему легких (например, изменилась жесткость дыхательных путей на некотором уровне дыхательного тракта), легкие можно моделировать одним упругим пузырем, соединенным с атмосферой трубкой, имеющей нелинейное сопротивление. Этот случай будет рассматриваться в данной работе.

**2. Модель легких.** Будем моделировать однородное легкое упругим пузырем 2, соединенным с атмосферой трубкой 3, сопротивление которой непостоянно и зависит от ее жесткости (рис. 1). Для определенности примем, что легкое не соприкасается с грудной клеткой 1. В

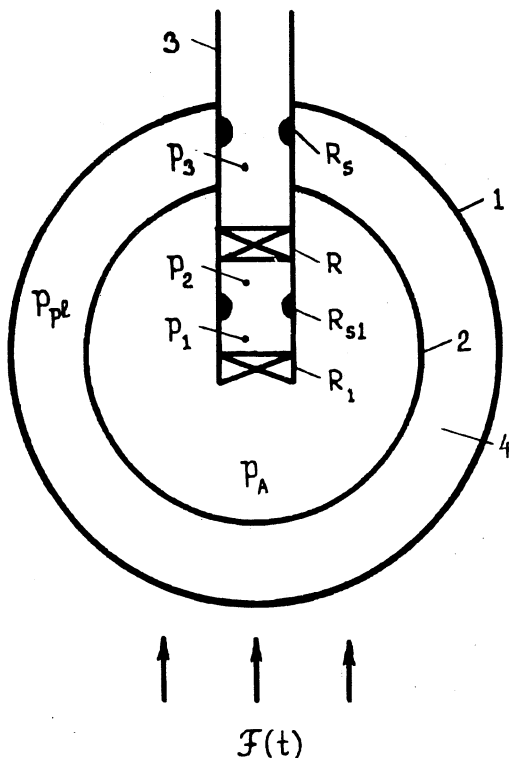


Рис. 1

этом случае в пространстве 4, моделирующем плевральную полость, давление (плевральное) зависит только от времени:  $p_{\text{pl}} = p_{\text{pl}}(t)$ .

Будем считать, что часть трубки 3, которая находится в плевральной полости, моделирует внутригрудной участок трахеи, обладающий сопротивлением  $R_s$ , зависящим от жесткости трахеи. Часть трубки, находящаяся внутри пузыря, моделирует внутригрудные дыхательные пути, и ее сопротивление определяется постоянными составляющими  $R$  и  $R_1$  и сопротивлением  $R_{s1}$ , зависящим от жесткости внутригрудных дыхательных путей. Введение сопротивлений  $R_s$  и  $R_{s1}$  позволяет проанализировать эффекты, связанные с изменением в результате заболевания жесткости того или иного отдела дыхательных путей. У здорового человека дыхательные пути относительно жесткие, так что можно считать  $R_s = R_{s1} = 0$  и  $R_{aw} = R + R_1 = \text{const}$ .

Будем моделировать усилие дыхательной мускулатуры, обеспечивающей процесс дыхания, силой  $F(t)$ , равномерно распределенной по поверхности грудной клетки и зависящей от времени. В дальнейшем термином давление с соответствующими символами будет обозначаться разность между физической величиной того или иного давления и атмосферным давлением.

Примем, как это обычно делается при моделировании легких упругим пузырем [1, 4], что разность давлений внутри и вне пузыря зависит линейным образом от его объема:

$$p_{pl} - F = \frac{1}{c_{ch}}(V - V_*), \quad p_A - p_{pl} = \frac{1}{c_l}(V - V_*). \quad (1)$$

Здесь  $V$  — текущий объем легких (в силу того, что объем плевральной полости мал, объемы легких и грудной клетки приняты равными);  $c_{ch}$ ,  $c_l$  — константы, характеризующие растяжимость грудной клетки и легких. В принятой модели дыхательных путей все сопротивления расположены последовательно. Имеем

$$\begin{aligned} p_A &= (R_1 + R + R_s + R_{s1})\dot{V} = R_{aw}\dot{V}, \\ p_A - p_1 &= R_1\dot{V}, \quad p_2 - p_1 = R_{s1}\dot{V}, \quad p_3 - p_2 = R\dot{V}, \quad -p_3 = R_s\dot{V}. \end{aligned} \quad (2)$$

Закон сохранения массы  $\rho_A V = p_A V / \mu T$  для легких запишем в виде [5]

$$\frac{d}{dt}(p_A V) = \xi \dot{V}, \quad \xi = \frac{\rho_0}{\mu T} = \text{const}. \quad (3)$$

Здесь  $\rho_0$  — плотность воздуха при атмосферном давлении,  $\mu$  — газовая постоянная,  $T = \text{const}$  — температура воздуха в легких.

Для замыкания системы (1)–(3), описывающей модель легких, необходимо определить сопротивления  $R_s$  и  $R_{s1}$ .

Стенки бронхов находятся под воздействием внешнего и внутреннего давлений. Если бронх относительно жесткий, то изменение этих давлений в процессе дыхания не изменяет его проходного сечения и, следовательно, сопротивления. Если же в результате врожденных изменений или заболевания жесткость стенок бронхов понижена, то возможно изменение их просвета в процессе дыхания, приводящее к росту локального сопротивления тракта в месте потери жесткости.

При моделировании эффектов, связанных с потерей жесткости дыхательными путями, будем считать, что жесткость можно описать функцией, представляющей собой связь площади проходного сечения  $A$  с разностью внешнего  $p_{ex}$  и внутреннего  $p_{in}$  давлений:

$$\alpha \equiv A/A_0 = f(p_{tm}), \quad p_{tm} = p_{ex} - p_{in}, \quad (4)$$

где  $A_0$  — площадь поперечного сечения бронха при большом положительном трансмуральном давлении  $p_{tm}$ .

Для реальных бронхов и трахеи функция (4) имеет ступенчатый вид с резким изменением площади сечения в некоторой области трансмуральных давлений; граничное значение  $p_{tm} = p_{кр}$  характеризует жесткость бронха. Конкретный вид функции (4) и величина  $p_{кр}$  зависят от генерации бронха. При расчетах изменение жесткости бронха можно учитывать различным заданием функции жесткости (4).

Локальное сопротивление участка бронха с пониженной жесткостью моделируется сопротивлением диафрагмы, которое зависит от относительного сужения  $\alpha$  и местной скорости воздуха  $u$  и определяется эмпирическими формулами [6]. Используемые нами формулы для расчета сопротивления сужения бронха приведены в [7].

Дыхательный тракт легких человека представляет собой ветвящуюся систему трубок-бронхов. Согласно морфологическим данным [8], воздухоносный тракт можно моделировать симметричной

системой, в которой каждый бронх делится на два дочерних бронха, образуя новый уровень ветвления (генерацию следующего номера). Число бронхов  $N$  в  $n$ -й генерации равно  $N = 2^n$  (трахея соответствует  $n = 0$ ). Так как размеры бронхов данной генерации одинаковы, то расход в бронхе  $n$ -й генерации есть  $\dot{V}_n = \dot{V}/2^n$ , а линейная скорость перед сужением в бронхе

$$u_n = \frac{\dot{V}_n}{A_{0n}} = \frac{\dot{V}}{A_{0n}2^n}, \quad A_{0n} = \pi \frac{d_n^2}{4}.$$

Согласно [8], для внутрилегочных дыхательных путей ( $n \geq 3$ ) диаметры бронхов в различных генерациях определяются соотношением  $d_n = 0,53 (0,8)^{n-3}$ , что позволяет вычислить площадь сечения бронха в любой генерации внутрилегочных дыхательных путей и, следовательно, линейную скорость  $u_n$ .

Для определения относительного сужения  $\alpha$  при заданной функции жесткости (4) необходимо вычислить трансмуральное давление (4). Внутреннее давление  $p_{in}$  в бронхе в месте сужения выражается через величину  $\alpha$  и скорость на входе в сужение по эмпирическим формулам [6] (см. [7]). В принятой модели дыхательных путей (рис. 1) давление для трахеи на входе в сужение считается равным нулю (атмосферному давлению). Давление на входе в сужение во внутрилегочных бронхах принималось равным величине  $p_2$  (см. (2)). Внешнее давление  $p_{ex}$ , действующее на внутригрудной участок трахеи, равно плевральному давлению, а внешнее давление, действующее на внутрилегочные бронхи, — альвеолярному давлению (см. рис. 1). Поэтому при вычислении  $R_s$  принималось  $p_{ex} = p_{pl}$ , а при вычислении  $R_{s1}$  принималось  $p_{ex} = p_A$ .

Описанная процедура позволяет рассчитать величины изменения сопротивлений, обусловленные локальным сужением трахеи и внутрилегочных бронхов, через функцию их жесткости (4) и параметры дыхательного цикла. При этом  $R_s$  равно величине сопротивления локального сужения трахеи. В силу того что геометрические параметры и жесткость всех бронхов данной генерации считаются одинаковыми, их сопротивления при наличии сужения также будут одинаковыми. С точки зрения сопротивления дыхательного тракта все локальные сопротивления в данной генерации  $r_{sin}$  подключены параллельно, следовательно,  $R_{s1} = r_{sin}/N$ . Локальное сопротивление  $R_{s1}$  внутрилегочных дыхательных путей по существу зависит от номера генерации, в которой изменяется жесткость бронхов.

При исследовании процесса спокойного дыхания описанной модели в плетизмографе воспользуемся тем, что объем кабины много больше объема легких и дыхательный объем (объем вдоха и выдоха) много меньше объема легких в конце выдоха  $V_0$ . При этом давление в кабине вычисляется по формуле [1, 2, 5]  $p_{box} = (V_0/U)p_A$ , где  $U$  — объем кабины плетизмографа.

**3. Результаты расчетов.** Описанная модель легких использовалась для анализа влияния изменения жесткости дыхательных путей на качественный вид плетизмограммы спокойного дыхания. Некоторые результаты этих расчетов приведены ниже.

При расчете базового варианта, соответствующего легкому здоровому человеку, задавались те же значения параметров, что и в базовом варианте работы [3]. Функции жесткости трахеи и внутрилегочных дыхательных путей для этого же варианта приведены в нижней части рис. 2 (кривая 1 соответствует трахее, 2 — бронхам).

Плетизмограмма, соответствующая базовому варианту представлена кривой 1 на рис. 2. Эта кривая близка к линейной, что указывает на относительную жесткость дыхательных путей.

Кривой 2 на рис. 2 представлена плетизмограмма, соответствующая пониженной по отношению к базовому варианту жесткости внутрилегочных дыхательных путей третьего поколения ( $n = 3$ ) при той же жесткости трахеи (функции жесткости трахеи и бронхов показаны кривыми 1, 3 в нижней части рис. 2).

Кривой 3 на рис. 2 представлена плетизмограмма, соответствующая пониженной по отношению к базовому варианту жесткости трахеи при той же жесткости дыхательных путей (функции жесткости трахеи и бронхов представлены кривыми 4 и 2 в нижней части рис. 2).

Обратим внимание на то, что для модели однород-

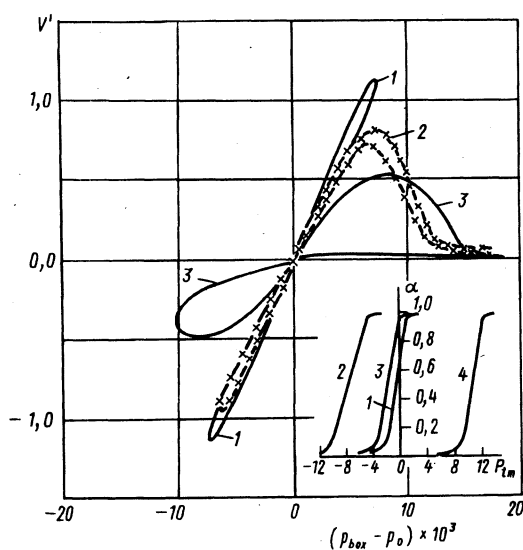


Рис. 2

ного легкого отношение  $p_{\text{бок}}/\dot{V}$  в любой момент времени пропорционально реальному сопротивлению дыхательных путей. Нелинейный характер плетизмограмм свидетельствует об изменении сопротивления дыхательных путей в процессе дыхательного цикла. Это изменение в принятой модели связано с динамическим сужением просвета дыхательных путей вследствие понижения их жесткости.

Итак, понижение жесткости трахеи или внутрилегочных дыхательных путей может привести к тому, что плетизмограмма станет существенно нелинейной и по форме близкой к той, что наблюдается в некоторых случаях у больных, когда легкие утрачивают свою эластичность [2]. Отсюда следует, что предложенная модель может способствовать повышению информативности существующих методов обработки плетизмограмм.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант №96-01-00554.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физиология дыхания. С.-П., 1994.
2. Руководство по клинической физиологии дыхания. Л., 1980.
3. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Скобелева И.М. Роль неоднородности легкого, обусловленной изменением жесткости внутрилегочных дыхательных путей в ограничении потока воздуха при спокойном дыхании// Физиол. человека. 1997. 23, № 4. 74–79.
4. Любимов Г.А., Скобелева И.М. Механика легочных булл// Изв. РАН. Механ. жидкости и газа. 1993. № 4. 3–12.
5. Любимов Г.А. Уравнения, описывающие двухкомпонентную модель легкого с учетом сжимаемости альвеолярного газа// Изв. РАН. Механ. жидкости и газа. 1979. № 4. 16–27.
6. Идельчик И.Е. Справочник по гидравлическим сопротивлениям. М., 1975.
7. Любимов Г.А., Скобелева И.М. Моделирование сопротивления дыхательных путей в процессе форсированного выдоха// Изв. РАН. Механ. жидкости и газа. 1990. № 6. 5–14.
8. Weibel E.R. The pathway for oxygen. Structure and function in the mammalian respiratory system. Cambridge, 1984.

Поступила в редакцию  
11.06.97

УДК 531/532:576.72

## КИНЕТИКА И МЕХАНИКА КЛЕТОК, СЕКРЕТИРУЮЩИХ МАТРИКС

С. А. Регирер

**1. Введение.** Живые ткани и клеточные культуры с точки зрения механики представляют собой многофазные среды, состоящие из клеток, секретируемого ими внеклеточного вещества (матрикса) и иногда вещества, служащего для клеток подложкой и питательной средой. Матрикс состоит из твердого каркаса и тканевой жидкости, заполняющей поры. Математическая модель такой среды должна отражать рождение и смерть клеток, выделение матрикса и т.п. с учетом движения фаз.

В традиционных моделях многофазных сред [1, 2] характеристики клеточных процессов будут скрыты в феноменологических коэффициентах. Более детальное рассмотрение требует привлечения уравнений клеточной кинетики. Модели клеточной популяции с распределением по возрастам или размерам [3] обсуждались в связи с проблемами биотехнологии, биологии сообществ одноклеточных [4], развития опухолей [5] и роста растений [6]. Цель данной заметки состоит в том, чтобы в рамках клеточной кинетики описать секрецию матрикса и движение ткани, индуцируемое ростом клеток и накоплением матрикса. Общие уравнения иллюстрируются примером, относящимся к процессам в хрящевом зачатке и в ростовой пластинке кости [7].

**2. Кинетическое уравнение.** Пусть  $f(t, \mathbf{r}, \tau, w)$ , где  $t$  — время,  $\mathbf{r}$  — координаты в физическом пространстве, есть функция распределения клеток по возрастам  $\tau$  и объемам  $w$ . Общее число клеток в единице объема и объемная концентрация клеток суть

$$n = \int f \, dw d\tau, \quad m_c(t, \mathbf{r}) = \int w f(t, \mathbf{r}, \tau, w) \, dw d\tau = n \langle w \rangle. \quad (1)$$