

Дискретная модель газообмена CO в легких человека

Е. В. Бабарсков

Построена дискретная модель газообмена CO в легких человека, позволяющая рассчитывать концентрацию CO в выдыхаемом воздухе в зависимости от физиологических и реальных спирометрических параметров. Получены формулы для расчета измеряемой концентрации CO при спонтанном и форсированном режимах дыхания.

Сформулирована постановка обратной задачи, в результате решения которой по значениям измеряемой концентрации CO и детальным спирометрическим данным, могут быть рассчитаны диффузионная способность мембраны и альвеолярный объем легких.

На основе полученных результатов может быть разработано программное обеспечение для обработки данных приборов функциональной диагностики заболеваний, характеризующихся нарушением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, легочная артериальная гипертензия и др.

Ключевые слова: газообмен, монооксид углерода, диффузионная способность легких, альвеолярный объем, математическое моделирование.

Ранее мы представили математическую модель газообмена CO в легких человека в приближении циклической вентиляции с постоянными скоростями вдоха и выдоха [1]. Это позволило получить аналитическое решение задачи, т.е. установить функциональную зависимость концентрации CO в выдыхаемом воздухе от определяющих физиологических и интегральных спирометрических параметров.

На основе найденной функциональной зависимости была решена обратная задача т.е. по значениям измеряемой концентрации CO , при различных режимах дыхания и его задержке с учетом интегральных спирометрических параметров, рассчитаны – коэффициент переноса (диффузионная способность) альвеолярно-капиллярной мембраны и альвеолярный объем легких. Однако на современном уровне развития техники создаются экспериментальные установки, которые кроме измерения CO в выдыхаемом воздухе позволяют проводить детальную спирометрию дыхательных маневров [2]. Поэтому представляется актуальной разработка дискретной модели газообмена CO с учетом реального паттерна дыхания с переменными скоростями вдоха и выдоха.

Решение уравнений респираторного цикла

Как и раньше будем считать дыхание строго периодическим, тогда очевидно, что в начале фазы вдоха “мертвый” объем V_D заполнен конечной порцией выдыхаемого альвеолярного воздуха предыдущего цикла с концентрацией CO равной C_D , после вдыхания которой в легкие начинает поступать атмосферный воздух с концентрацией экзогенного CO равной C_E .

Тогда уравнения динамического баланса массы газа в альвеолярном объеме для фазы вдоха будут иметь вид:

$$\begin{cases} \frac{dM}{dt} = K \cdot (\tilde{C} - C) + C_D \cdot Q & 0 \leq t \leq t_D \\ \frac{dM}{dt} = K \cdot (\tilde{C} - C) + C_E \cdot Q & t_D \leq t \leq t_I \end{cases} \quad (1)$$

где

Q - объемная скорость вдоха;

K - коэффициент переноса;

C - текущая альвеолярная концентрация CO ;

\tilde{C} - равновесная концентрация CO ;

$M = C \cdot V$ - масса CO в текущем альвеолярном объеме V ;

t_I - полное время вдоха;

t_D - время вдоха воздуха из “мертвого” объема.

Представим реальное изменение альвеолярного объема ΔV в процессе вентиляции в виде N равных дискретных изменений (слоев) на

Дискретная модель газообмена CO в легких человека

величину dV от начального значения V_0 до конечного V_N с переменными скоростями $Q_i (0 \leq i \leq N - 1)$ при вдохе и обратного изменения от V_N до V_0 со скоростями $Q'_i (0 \leq i \leq N - 1)$ при выдохе (рис. 1). Тогда “мертвому” объему V_D , будет соответствовать $N_D = \frac{V_D}{dV}$ дискретных изменений.

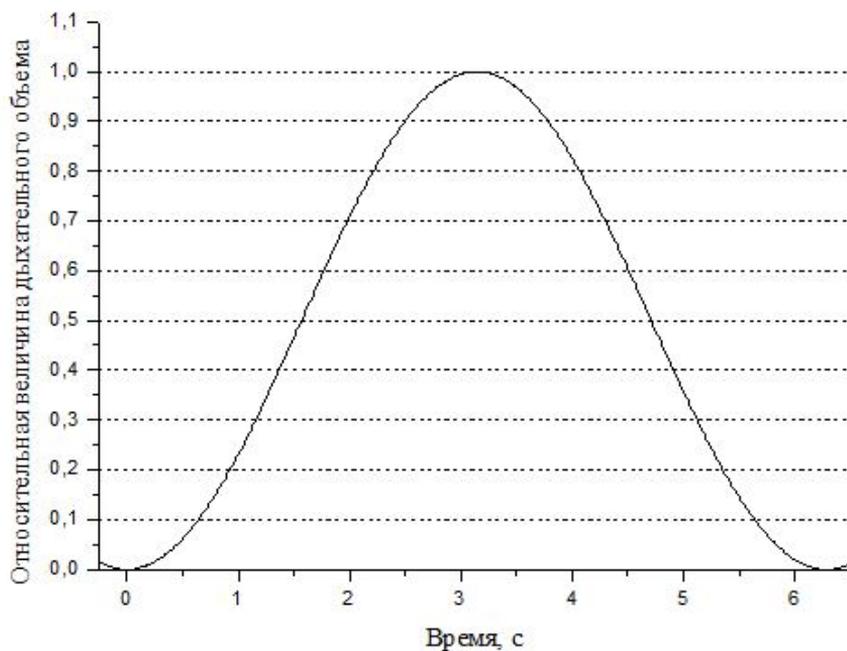


Рис. 1: Иллюстрация дискретной модели

Положим, что в начале фазы вдоха концентрация CO равнялась C_0 , а в конце C_N . Будем считать также, что в пределах каждого слоя скорости вдоха, Q_i , выдоха, Q'_i , и коэффициента переноса, K_i , постоянны.

В результате решения первого уравнения системы (1) при условии, что $\frac{dV}{V_0} \ll 1$, получаем следующее выражение для расчета альвеоляр-

ной концентрации в конце вдоха воздуха из “мертвого” объема:

$$C_{ND} = C_0 - (C_0 - C_D) \cdot dV \cdot \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{1}{V_i} + (\tilde{C} - C_0) \cdot dV \cdot \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{K_i}{Q_i \cdot V_i} \quad (2)$$

Решая второе уравнение системы (1) получаем выражение для расчета конечной альвеолярной концентрации в конце фазы вдоха:

$$C_N = C_{ND} \cdot \left(1 - dV \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \left(\frac{1}{V_i} + \frac{K_i}{Q_i \cdot V_i} \right) \right) + C_E \cdot dV \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{1}{V_i} + \tilde{C} \cdot dV \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{K_i}{Q_i \cdot V_i} \quad (3)$$

С учетом (2) получаем следующее соотношение между начальной и конечной концентрацией в фазе вдоха:

$$C_N = C_0 \cdot (1 - dV \cdot (A_1 + A_2)) (1 - dV \cdot A_3) + \tilde{C} \cdot dV \cdot (A_2 \cdot (1 - dV \cdot A_3) + A_5) + C_E \cdot dV \cdot A_4 + C_D \cdot dV \cdot A_1 \cdot (1 - dV \cdot A_3) \quad (4)$$

где

$$\begin{aligned} A_1 &= \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{1}{V_i}; \\ A_2 &= \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{K_i}{Q_i \cdot V_i}; \\ A_3 &= \sum_{i=N_D}^{N-1} \left(\frac{1}{V_i} + \frac{K_i}{Q_i \cdot V_i} \right); \\ A_4 &= \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{1}{V_i}; \\ A_5 &= \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{K_i}{Q_i \cdot V_i} \end{aligned} \quad (5)$$

Для расчета альвеолярной концентрации в фазе выдоха справедливо следующее уравнение динамического баланса:

$$\frac{dM}{dt} = K \cdot (\tilde{C} - C) - C \cdot Q \quad (6)$$

В результате послойного решения данного уравнения в принятом приближении дискретной модели, получаем:

$$C'_L = C_N + (\tilde{C} - C_N) \cdot dV \cdot \sum_{i=0}^{L-1} \frac{K_{N-i}}{Q'_i \cdot V_{N-i}} \quad (7)$$

При $L = N$, $C'_N = C_0$, следовательно, имеем следующее условие согласованности решений:

$$C_0 = C_N + (\tilde{C} - C_N) \cdot B_1 \cdot dV \quad (8)$$

где

$$B_1 = \sum_{i=0}^{N-1} \frac{K_{N-i}}{Q'_i \cdot V_{N-i}} \quad (9)$$

Принимая во внимание выражение (4) находим зависимость начальной альвеолярной концентрации C_0 от ее равновесного значения, \tilde{C} , концентрации CO в атмосферном воздухе, C_E , и “мертвом” объеме, C_D , а также от физиологических и спирометрических параметров, определяющих значения коэффициентов $A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, B_1$:

$$\begin{aligned} C_0 = & \tilde{C} \cdot \frac{(A_2 \cdot dV \cdot (1 - A_3 \cdot dV) + A_5 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV) + B_1 \cdot dV}{1 - (1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV)} + \\ & C_E \cdot \frac{A_4 \cdot dV \cdot (1 - B_1 \cdot dV)}{1 - (1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV)} + \\ & C_D \cdot \frac{(1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV) \cdot A_1 \cdot dV}{1 - (1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV)} \end{aligned} \quad (10)$$

Подставляя полученное выражение в (4), находим значение альвеолярной концентрации в конце фазы вдоха:

$$\begin{aligned} C_N = & \tilde{C} + \tilde{C} \cdot \frac{(1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - A_1 \cdot dV) + A_5 \cdot dV - 1}{1 - (1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV)} + \\ & C_E \cdot \frac{A_4 \cdot dV}{1 - (1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV)} + \\ & C_D \cdot \frac{(1 - A_3 \cdot dV) \cdot A_1 \cdot dV}{1 - (1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - A_3 \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV)} \end{aligned} \quad (11)$$

Это конечное выражение потребуется нам в дальнейшем для расчета измеряемой концентрации CO в выдыхаемом воздухе, в принятом приближении при различных режимах дыхания.

Расчет измеряемой концентрации CO

Баланс массы CO в выдыхаемом объеме воздуха ΔV определяется следующим уравнением:

$$C_M \cdot \Delta V = C_E \cdot V_D + C_A \cdot (\Delta V - V_D) \quad (12)$$

Здесь интегральная альвеолярная концентрация рассчитывается по формуле:

$$C_A = -\frac{1}{\Delta V - V_D} \cdot \int_{v=V_N}^{V_0+V_D} C dv \quad (13)$$

Так как имеет место приближенное равенство:

$$\int_{v=V_N}^{V_0D} C dv \approx - \sum_{i=0}^{N-N_D-1} C'_i \cdot dV, \quad (14)$$

то интегральная альвеолярная концентрация определяется следующим выражением:

$$C_A \approx \frac{1}{\Delta V - V_D} \cdot \sum_{i=0}^{N=N_D-1} C'_i \cdot dV \quad (15)$$

Используя выражение (7) получаем:

$$\begin{aligned} \sum_{i=0}^{N-N_D-1} C'_i \cdot dV &= \left((N - N_D) \cdot C_N + (\tilde{C} - C_N) \right) \cdot dV \cdot \\ &\cdot \sum_{i=0}^{N-N_D-1} \left(\frac{(N - N_D - 1 - i) \cdot K_{N-i}}{Q'_i \cdot V_{N-i}} \right) \cdot dV \end{aligned} \quad (16)$$

Интегральная концентрация СО в “мертвом” объеме определяется конечной порцией альвеолярного газа в фазе выдоха:

$$C_D = -\frac{1}{V_D} \cdot \int_{V_0D}^{V_0} C dv \quad (17)$$

Принимая во внимание приближенное равенство:

$$\int_{V_0D}^{V_0} C dv \approx - \sum_{i=N-N_D+1}^N C'_i \cdot dV, \quad (18)$$

С учетом выражения (7) получаем:

$$\begin{aligned} \sum_{i=N-N_D+1}^N C'_i \cdot dV &= \left(N_D \cdot C_N + (\tilde{C} - C_N) \right) \cdot dV \\ &\left(N_D \cdot \sum_{l=0}^{N-N_D-1} \frac{K_{N-l}}{Q'_l \cdot V_{N-l}} \right) + \sum_{l=0}^{N_D-1} \left(N_D - l \right) \cdot \frac{K_{N_D-l}}{Q'_{N-N_D+l} \cdot V_{N_D-l}} \right) \cdot dV \end{aligned} \quad (19)$$

Дискретная модель газообмена СО в легких человека

Таким образом, интегральная концентрация СО в “мертвом” объеме определяется выражением:

$$C_D \approx C_N + (\tilde{C} - C_N) \cdot B_2 \cdot dV, \quad (20)$$

где

$$B_2 = \sum_{i=0}^{N-N_D-1} \frac{K_{N-i}}{Q'_i \cdot V_{N-i}} + \sum_{i=0}^{N_D-1} \left(1 - \frac{i}{N_D}\right) \cdot \frac{K_{N_D-i}}{Q'_{N-N_D+i} \cdot V_{N_D-i}} \quad (21)$$

Подставим полученное выражение (20) для интегральной концентрации СО в “мертвом” объеме в выражение (11) для интегральной альвеолярной концентрации в конце фазы вдоха и после несложных преобразований получим:

$$C_N = \tilde{C} - \frac{(\tilde{C} - C_E) \cdot A_4 \cdot dV}{1 - (1 - A_3 \cdot dV)} \cdot \frac{1}{((1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV) + (1 - B_2 \cdot dV) \cdot A_1 \cdot dV)} \quad (22)$$

Далее подставляя полученное выражение () в (16), (19), с учетом уравнения баланса (12), получаем следующее выражение для расчета измеряемой концентрации СО в выдыхаемом объеме воздуха:

$$C_M = \tilde{C} - (\tilde{C} - C_E) \cdot D_1 \quad (23)$$

где

$$\begin{aligned} D_1 &= \frac{N_D}{N} + \left(1 - \frac{N_D}{N} - B_3 \cdot dV\right) \cdot D_2 \\ D_2 &= \frac{A_4 \cdot dV}{1 - (1 - A_3 \cdot dV) \cdot ((1 - (A_1 + A_2) \cdot dV) \cdot (1 - B_1 \cdot dV) + (1 - B_2 \cdot dV) \cdot A_1 \cdot dV)} \\ B_3 &= \sum_{i=0}^{N-N_D-1} \left(1 - \frac{N_D+1+i}{N}\right) \cdot \frac{K_{N-i}}{Q'_i \cdot V_{N-i}} \end{aligned} \quad (24)$$

Нетрудно показать, что если в конце фазы вдоха была сделана задержка дыхания на время T , то параметр D_1 будет определяться по формуле:

$$D_1 = \frac{N_D}{N} + \left(1 - \frac{N_D}{N} - B_3 \cdot dV\right) \cdot D_2 \cdot \exp\left(-\frac{K_N}{V_N} \cdot T\right) \quad (25)$$

Глубокое форсированное дыхание

В случае глубокого форсированного дыхания $dV = \frac{\Delta V}{N}$, поэтому:

$$\begin{aligned} \frac{V_i}{V_A} &= 1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right) \\ \frac{V_{N-i}}{V_A} &= 1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N} \end{aligned} \quad (26)$$

следовательно:

$$\begin{aligned} A_1 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{1}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)} \\ A_2 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{K_i}{Q_i} \cdot \frac{1}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)} \\ A_3 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \left(1 + \frac{K_i}{Q_i}\right) \cdot \frac{1}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)} \\ A_4 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{1}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)} \\ A_5 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{K_i}{Q_i} \cdot \frac{1}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)} \\ B_1 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=0}^{N-1} \frac{K_{N-i}}{Q'_i} \cdot \frac{1}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N}} \\ B_2 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \left(\sum_{i=0}^{N-N_D-1} \frac{K_{N-i}}{Q'_i} \cdot \frac{1}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N}} + \right. \\ &\quad \left. + \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{K_{N_D-i}}{Q'_{N-N_D+i}} \cdot \frac{1 - \frac{i}{N}}{1 + \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{N_D-1-i}{N}\right)} \right) \\ B_3 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=0}^{N-N_D-1} \frac{K_{N-i}}{Q'_i} \cdot \frac{1 - \frac{N_D+1+i}{N}}{1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N}} \end{aligned} \quad (27)$$

В приближении модели эластичной оболочки, $K = K_M \cdot \left(\frac{V}{V_A}\right)^{\frac{4}{3}}$, поэтому

$$\begin{aligned} K_i &= \frac{K_M}{V_A} \cdot \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)\right)^{\frac{4}{3}}}{\frac{\Delta V}{V_A}} \cdot \Delta V \\ K_{N-i} &= \frac{K_M}{V_A} \cdot \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N}\right)^{\frac{4}{3}}}{\frac{\Delta V}{V_A}} \cdot \Delta V \\ K_{N_D-i} &= \frac{K_M}{V_A} \cdot \frac{\left(1 + \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{N_D-1-i}{N}\right)\right)^{\frac{4}{3}}}{\frac{\Delta V}{V_A}} \cdot \Delta V \end{aligned} \quad (28)$$

следовательно:

Дискретная модель газообмена CO в легких человека

$$\begin{aligned}
 A_2 \cdot dV &= \frac{1}{N} \cdot \frac{K_M}{V_A} \cdot \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)\right)^{\frac{1}{3}}}{Q_i} \cdot \Delta V \\
 A_5 \cdot dV &= \frac{1}{N} \cdot \frac{K_M}{V_A} \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{i}{N}\right)\right)^{\frac{1}{3}}}{Q_i} \cdot \Delta V \\
 B_1 \cdot dV &= \frac{1}{N} \cdot \frac{K_M}{V_A} \cdot \sum_{i=0}^{N-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N}\right)^{\frac{1}{3}}}{Q'_i} \cdot \Delta V \\
 B_2 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{N} \cdot \frac{K_M}{V_A} \cdot \left(\sum_{i=0}^{N-N_D-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N}\right)^{\frac{1}{3}}}{Q'_i} + \right. \\
 &+ \left. \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{\left(1 - \frac{i}{N_D}\right) \cdot \left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(1 - \frac{N_D}{N} + \frac{i}{N}\right)\right)^{\frac{1}{3}}}{Q'_{N-N_D+i}} \right) \\
 B_3 \cdot dV &= \frac{\Delta V}{N} \cdot \frac{K_M}{V_A} \cdot \sum_{i=0}^{N-N_D-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \frac{i}{N}\right)^{\frac{1}{3}} \cdot \left(1 - \frac{N_D+1+i}{N}\right)}{Q'_i}
 \end{aligned} \tag{29}$$

Вместо определяющих физиологических параметров, альвеолярного объема легких V_A и коэффициента переноса альвеолярно-капиллярной мембраны K_M , введем новые переменные: $X = \frac{\Delta V}{V_A}$; $Y = \frac{K_M}{V_A}$.

Тогда для расчета коэффициента в формуле (23) получаем следующие выражения:

$$\begin{aligned}
 D_1 &= \frac{N_D}{N} + \left(1 - \frac{N_D}{N} - Y \cdot F_1\right) \cdot D_2 \\
 D_2 &= \frac{F_2}{1 - (1 - F_2 - Y \cdot F_3) \cdot ((1 - (F_4 + Y \cdot F_5)) \cdot (1 - Y \cdot F_7) + F_4 \cdot (1 - Y \cdot F_6))} ,
 \end{aligned} \tag{30}$$

в которых спирометрические коэффициенты для случая глубокого форсированного дыхания рассчитываются по формулам:

$$\begin{aligned}
 F_1 &= \frac{\Delta V}{N} \cdot \sum_{i=0}^{N-N_D-1} \left(1 - \frac{N_D}{N} - \frac{1}{N} - \frac{i}{N}\right) \cdot \frac{\left(1 - \frac{i}{N} \cdot X\right)^{\frac{1}{3}}}{Q'_i} \\
 F_2 &= \frac{1}{N} \cdot X \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{1}{1 - \left(1 - \frac{i}{N}\right) \cdot X} \\
 F_3 &= \frac{\Delta V}{N} \cdot \sum_{i=N_D}^{N-1} \frac{\left(1 - \left(1 - \frac{i}{N}\right) \cdot X\right)^{\frac{1}{3}}}{Q_i}
 \end{aligned}$$

Е. В. Бабарсков

$$\begin{aligned}
 F_4 &= \frac{1}{N} \cdot X \cdot \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{1}{1 - \left(1 - \frac{i}{N}\right) \cdot X} \\
 F_5 &= \frac{\Delta V}{N} \cdot \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{\left(1 - \left(1 - \frac{i}{N}\right) \cdot X\right)^{\frac{1}{3}}}{Q_i} \\
 F_6 &= \frac{\Delta V}{N} \cdot \left(\sum_{i=0}^{N-N_D-1} \frac{\left(1 - \frac{i}{N}\right) \cdot X^{\frac{1}{3}}}{Q'_i} + \right. \\
 &\quad \left. + \sum_{i=0}^{N_D-1} \frac{\left(1 - \frac{i}{N_D}\right) \cdot \left(1 - \left(1 - \frac{N_D}{N} + \frac{i}{N}\right) \cdot X\right)^{\frac{1}{3}}}{Q'_{N-N_D+i}} \right) \\
 F_7 &= \frac{\Delta V}{N} \cdot \sum_{i=0}^{N-1} \frac{\left(1 - \frac{i}{N}\right) \cdot X^{\frac{1}{3}}}{Q'_i}
 \end{aligned} \tag{31}$$

Спонтанное дыхание

Рассмотрим случай спонтанного дыхания, когда альвеолярный объем изменяется от VS_0 до VS_N с переменной скоростью QS при вдохе и обратно с переменной скоростью QS' при выдохе. Положим, что конечный и начальный альвеолярные объемы связаны с максимальным альвеолярным объемом V_A соотношениями:

$$\begin{aligned}
 VS_N &= V_A - \Delta V_{SF} \\
 VS_0 &= V_A - \Delta V_{SF} - \Delta VS, \\
 \Delta VS &= VS_N - VS_0
 \end{aligned} \tag{32}$$

где ΔV_{SF} - разность между максимальными значениями альвеолярного объема при спонтанном и глубоком форсированном дыхании в фазе вдоха (резервный объем вдоха).

Так же как и ранее разделим весь дыхательный объем ΔVS на NS равных частей (слоев), $dVS = \frac{\Delta VS}{NS}$, при этом “мертвому” объему будут соответствовать $N_{DS} = \frac{V_D}{dVS}$ слоев. Тогда в соответствии с (23), (24) измеряемая концентрация будет определяться выражением:

$$\begin{aligned}
 C_{MS} &= \tilde{C} - \left(\tilde{C} - C_E\right) \cdot D_{1S} \\
 D_{1S} &= \frac{N_{DS}}{NS} + \left(1 - \frac{N_{DS}}{NS} - B_{3S} \cdot dVS\right) \cdot D_{2S}, \\
 D_{2S} &= \frac{A_{4S} \cdot dVS}{1 - (1 - A_{3S} \cdot dVS) \cdot ((1 - (A_{1S} + A_{2S}) \cdot dVS) \cdot (1 - B_{1S}) + (1 - B_{2S}) \cdot A_{1S} \cdot dVS)}
 \end{aligned} \tag{33}$$

Дискретная модель газообмена CO в легких человека

где комплексные спирометрические параметры определяются формулами:

$$\begin{aligned}
 B_{1S} &= \sum_{i=0}^{NS-1} \frac{K_{NS-i}}{QS'_i \cdot VS_{NS-i}} \\
 B_{2S} &= \sum_{i=0}^{NS-N_{DS}-1} \frac{K_{NS-i}}{QS'_i \cdot VS_{NS-i}} + \\
 &+ \sum_{i=0}^{N_{DS}-1} \left(1 - \frac{i}{N_{DS}}\right) \cdot \frac{K_{N_{DS}-i}}{QS'_{NS-N_{DS}+i} \cdot VS_{N_{DS}-i}} \\
 B_{3S} &= \sum_{i=0}^{NS-N_{DS}-1} \left(1 - \frac{N_{DS}+1+i}{NS}\right) \cdot \frac{K_{NS-i}}{QS'_i \cdot VS_{NS-i}} \\
 A_{1S} &= \sum_{i=0}^{N_{DS}-1} \frac{1}{VS_i} \\
 A_{2S} &= \sum_{i=0}^{N_{DS}-1} \frac{K_i}{QS'_i \cdot VS_i} \\
 A_{3S} &= A_{4S} + A_{5S} \\
 A_{4S} &= \sum_{i=N_{DS}}^{NS-1} \frac{1}{V_i} \\
 A_{5S} &= \sum_{i=N_{DS}}^{NS-1} \frac{K_i}{QS'_i \cdot VS_i}
 \end{aligned} \tag{34}$$

Так как $VS_i = VS_0 + i \cdot dVS$, то можно записать

$$\begin{aligned}
 VS_i &= V_A \cdot \left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{i}{NS}\right)\right) \\
 VS_{NS-i} &= V_A \cdot \left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + \frac{i}{NS}\right)\right) \\
 VS_{N_{DS}-i} &= V_A \cdot \left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{N_{DS}}{NS} + \frac{i}{NS}\right)\right)
 \end{aligned} \tag{35}$$

В приближении модели эластичной оболочки получаем:

$$\begin{aligned}
 K_i &= \frac{K_M}{V_A} \cdot \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{i}{NS}\right)\right)^{\frac{4}{3}}}{\frac{\Delta V}{V_A}} \cdot \Delta V \\
 K_{NS-i} &= \frac{K_M}{V_A} \cdot \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + \frac{i}{NS}\right)\right)^{\frac{4}{3}}}{\frac{\Delta V}{V_A}} \cdot \Delta V \\
 K_{N_{DS}-i} &= \frac{K_M}{V_A} \cdot \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{\Delta V}{V_A} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{N_{DS}}{NS} + \frac{i}{NS}\right)\right)^{\frac{4}{3}}}{\frac{\Delta V}{V_A}} \cdot \Delta V
 \end{aligned} \tag{36}$$

В результате, выражения (23), (24) для расчета измеряемой концентрации в случае спонтанного дыхания могут быть преобразованы к виду:

$$\begin{aligned}
 C_{MS} &= \tilde{C} - \left(\tilde{C} - C_E\right) \cdot D_{1S} \\
 D_{1S} &= \frac{NS_D}{NS} + \left(1 - \frac{NS_D}{NS} - Y \cdot F_{1S}\right) \cdot D_{2S} \\
 D_{2S} &= \frac{F_{2S}}{1 - (1 - F_{2S} - Y \cdot F_{3S}) \cdot ((1 - (F_{4S} + Y \cdot F_{5S})) \cdot (1 - Y \cdot F_{7S}) + F_{4S} \cdot (1 - Y \cdot F_{6S}))}
 \end{aligned} \tag{37}$$

где

$$\begin{aligned}
 F_{1S} &= \frac{\Delta VS}{NS} \cdot \sum_{i=0}^{NS-NS_D-1} \left(1 - \frac{NS_D+1+i}{NS} \right) \cdot \frac{\left(1 - \frac{\Delta V}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + \frac{i}{NS} \right) \cdot X \right)^{\frac{1}{3}}}{QS'_i} \\
 F_{2S} &= \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{X}{NS} \cdot \sum_{i=NS_D}^{NS-1} \frac{1}{1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{i}{NS} \right) \cdot X} \\
 F_{3S} &= \frac{\Delta VS}{NS} \cdot \sum_{i=NS_D}^{NS-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{i}{NS} \right) \cdot X \right)^{\frac{1}{3}}}{QS_i} \\
 F_{4S} &= \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \frac{X}{NS} \cdot \sum_{i=0}^{NS_D-1} \frac{1}{1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{i}{NS} \right) \cdot X} \\
 F_{5S} &= \frac{\Delta VS}{NS} \cdot \sum_{i=0}^{NS_D-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{i}{NS} \right) \cdot X \right)^{\frac{1}{3}}}{QS_i} \\
 F_{6S} &= \frac{\Delta VS}{NS} \cdot \left(\frac{\sum_{i=0}^{NS-NS_D-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + \frac{i}{NS} \right) \cdot X \right)^{\frac{1}{3}}}{QS'_i}}{\sum_{i=0}^{NS_D-1} \left(1 - \frac{i}{NS_D} \right) \cdot \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + 1 - \frac{NS_D}{NS} + \frac{i}{NS} \right) \cdot X \right)^{\frac{1}{3}}}{QS'_{NS-NS_D+i}}} + \right) \\
 F_{7S} &= \frac{\Delta VS}{NS} \cdot \sum_{i=0}^{NS-1} \frac{\left(1 - \frac{\Delta VS}{\Delta V} \cdot \left(\frac{\Delta VS_F}{\Delta VS} + \frac{i}{NS} \right) \cdot X \right)^{\frac{1}{3}}}{QS'_i}
 \end{aligned} \tag{38}$$

Обратная задача

Таким образом, мы получили выражения для расчета измеряемых концентраций при различных режимах дыхания. Выражения (23), (24), (25), (30), (31) позволяют рассчитать измеряемую концентрацию для режима глубокого форсированного дыхания с учетом его задержки в конце фазы вдоха. Выражения (37) и (38) позволяют рассчитать измеряемую концентрацию при спонтанном дыхании. Предположим, что мы экспериментально определили эти значения, а также измерили концентрацию CO во вдыхаемом воздухе, тогда имеют место следующие соотношения:

$$\begin{cases} C_M = \tilde{C} - (\tilde{C} - C_E) \cdot \left(\frac{N_D}{N} + \left(1 - \frac{N_D}{N} - Y \cdot F_1 \right) \cdot D_2 \right) \\ C_{MT} = \tilde{C} - (\tilde{C} - C_E) \cdot \left(\frac{N_D}{N} + \left(1 - \frac{N_D}{N} - Y \cdot F_1 \right) \cdot D_2 \cdot \right. \\ \quad \left. \cdot \exp(-Y \cdot T) \right) \\ C_{MS} = \tilde{C} - (\tilde{C} - C_E) \cdot D_{1S} \end{cases} \tag{39}$$

Решая третье уравнение этой системы относительно равновесной концентрации, получаем:

$$\tilde{C} = \frac{C_{MS} - C_E \cdot D_{1S}}{1 - D_{1S}} \quad (40)$$

После подстановки этого выражения в первое и второе уравнение системы (39), с учетом спирометрических данных, получаем следующую систему двух алгебраических уравнений с двумя неизвестными, X, Y :

$$\begin{cases} \frac{C_{MT} - C_E}{C_M - C_E} = \frac{1 - \left(\frac{N_D}{N} + \left(1 - \frac{N_D}{N} - Y \cdot F_1 \right) \cdot D_2 \cdot \exp(-Y \cdot T) \right)}{1 - D_1} \\ \frac{C_{MT} - C_E}{C_{MS} - C_E} = \frac{1 - \left(\frac{N_D}{N} + \left(1 - \frac{N_D}{N} - Y \cdot F_1 \right) \cdot D_2 \cdot \exp(-Y \cdot T) \right)}{1 - D_{1S}} \end{cases} \quad (41)$$

В результате решения данной системы относительно указанных неизвестных, используя например итерационный метод Ньютона, рассчитываем альвеолярный объем и коэффициент переноса альвеолярно-капиллярной мембраны легких, V_A, K_M .

Заключение

Построена дискретная модель газообмена CO в легких человека, позволяющая рассчитывать концентрацию CO в выдыхаемом воздухе, в зависимости от физиологических и реальных спирометрических параметров.

Сформулирована постановка обратной задачи, в результате решения которой по значениям измеряемой концентрации CO и детальным спирометрическим данным, могут быть рассчитаны диффузионная способность мембраны и альвеолярный объем легких.

На основе полученных результатов может быть разработано программное обеспечение для обработки данных приборов функциональной диагностики легочных заболеваний, характеризующихся нарушением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, легочная артериальная гипертензия и др.

Список литературы

- [1] *Бабарсков Е. В.* Зависимость содержания СО в выдохе человека от параметров респираторной системы // Интеллектуальные системы. Теория и приложения 2015; 19, вып.2: 5-28.
- [2] *Fritsch T., Hering P., Murtz M.* Infrared laser spectroscopy for online recording of exhaled carbon monoxide – a progress report // J. Breath Res. 2007; 1: R1-R8.

Discrete model of CO gas exchange in human lung

E. V. Babarskov

Developed discrete model of CO gas exchange in human lung, allows to calculate CO concentration in the exhaled air, depending on physiological and real spirometric parameters. Formulas for calculating of measured CO concentrations during spontaneous breathing and forced mode were found. Formulated inverse task, as a result of the solution by which using values of measured CO concentration and detailed spirometric data can be calculated membrane diffusion capacity and alveolar lung volume. On the basis of our finds can be developed software for data processing devices for functional diagnostics of diseases characterized by impaired permeability of the alveolar-capillary membrane, such as chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary arterial hypertension and others.

Keywords: gas exchange, carbon monoxide, lung diffusion capacity, alveolar volume, mathematical modeling.