

УДК 612.216.2

Г.С.Шишкин, Н.В.Устюжанинова, С.Н.Гладырь

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ГАЗООБМЕНА В МИКРОСТРУКТУРАХ ЛЕГОЧНОГО АЦИНУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНАЛИТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ*ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск***РЕЗЮМЕ**

Аналитическое моделирование газообмена в микроструктурах ацинуса показало, что в функциональном отношении он не однороден. Альвеолы, альвеолярные мешки и альвеолярные ходы 3-го порядка образуют зону стабильного газообмена, составляющую 72-86% объема ацинуса (респираторная зона), а 4-го порядка респираторных бронхиол и альвеолярные ходы 1-го и частично 2-го порядков относятся к зоне нестабильного газообмена (транзитная зона). Определены объемы зон, их участие в газообмене и зависимость от массы тела. Установлен градиент концентрации двуокиси углерода в ацинусе от терминальной бронхиолы до терминальных альвеол. Показано наличие симморфоза в легких человека, проявляющегося в газообменных структурах транзитной зоны.

SUMMARY

G.S.Shishkin, N.V.Ustyuzhaninova, S.N.Gladyr'

RATING OF INTENSITY OF GAS EXCHANGE IN MICROSTRUCTURES OF LUNG ACINUS WITH USE OF ANALYTICAL MODELLING

Analytical modelling of gas exchange in microstructures of acinus has shown, that functionally it is not homogeneous. Alveolus, alveolar bags and alveolar courses of 3-rd order formates a zone of stable gas exchange, a component of 72-86% of acinus volume (a respiratory zone), and 4 order of respiratory bronchiolus and alveolar courses of 1-st and in part 2-nd orders relate to a zone of unstable gas exchange (transit zone). Volumes of zones, their participation in gas exchange and dependence on weight of a body are determined. The gradient of concentration of carbon dioxide in acinus from terminal bronchiolus up to terminal alveolus is established. Presence of symmorphosis in human lungs, which occurs in gas exchange structures of transit zone is shown.

Газообмен в респираторных отделах легких обычно измеряется физиологическими методами по двум легким вместе или по каждому легкому отдель-

но. Определить его в легочном ацинусе, а тем более в разных микроструктурах ацинуса физически не возможно. Поэтому исследователи неоднократно предпринимали попытки решить эту проблему с помощью моделирования, в основе которого использовали морфометрические параметры. Ещё Вейбель [1] разделил ацинус и респираторные отделы в целом на две морфо-функциональные зоны: респираторную и транзитную. В первой идет газообмен, а во второй воздух в основном проходит в альвеолярные мешки и альвеолы. Позднее Вейбель с сотрудниками [6, 12, 14] сформулировали принципы распределения потока воздуха в ацинарных ходах, но качественные оценки не были доведены до алгоритма.

Применение метода волюметрической капнографии дало возможность рассчитывать площадь респираторной поверхности и массоперенос газов в ацинусе у конкретного обследованного. Была также показана зависимость скорости диффузии в респираторных отделах легких от параметров ацинарных ходов [5, 8]. Однако остались нерешенными вопросы о том, с какой интенсивностью идет газообмен в разных микроструктурах ацинуса и насколько в этом процессе задействована транзитная зона.

Для ответа на эти вопросы в настоящей работе была поставлена цель: разработать аналитическую модель газообмена в респираторных отделах легких и на этой основе оценить его интенсивность в микроструктурах ацинуса у здоровых мужчин.

Материалы и методы

Для оценки газообмена в разных микроструктурах ацинуса (респираторных бронхиолах, альвеолярных ходах, альвеолярных мешках, альвеолах) было применено аналитическое моделирование, с использованием фактических данных, полученных при исследовании внешнего дыхания у здоровых мужчин, постоянно проживающих в г. Новосибирске. Было обследовано 69 человек в возрасте от 18 до 30 лет. Все они не имели хронических заболеваний, зарегистрированных в медицинских документах или анамнезе, и не предъявляли жалоб в день обследования. Все мужчины относились к «достоверной норме», т.е. у них ни один из 21 исследованного показателя внешнего дыхания не выходил за пределы доверительных

границ нормы для лиц соответствующего возраста, роста и массы тела [4]. Средний рост у них составлял $179 \pm 6,3$ см, масса тела – $68,1 \pm 9,7$ кг.

Показатели внешнего дыхания регистрировали в положении сидя в состоянии относительного покоя после 20-ти минутного отдыха в комфортных условиях. Использовали стандартные методы спирографии, пневмотахографии и разведения индикаторного газа [3]. Кроме того, у каждого определяли волюметрическую капнограмму, которую получали путем компьютерной обработки синхронных записей капнограммы и спирограммы на автоматизированном спирографе и капнографе фирмы «Ласпек» (Россия). Анализировали три дыхательных акта через 2,5-3 минуты спокойного дыхания и затем максимальный выдох после спокойного вдоха. На рисунке 1 приведена волюметрическая капнограмма максимального выдоха, которая представляет собой кривую концентрации CO_2 как функцию объема выдыхаемого воздуха. По мере увеличения выдыхаемого объема концентрация CO_2 прогрессивно увеличивается, достигая постоянных значений в альвеолярном газе. Восходящая часть волюметрической капнограммы обусловлена смешиванием атмосферного воздуха с выходящим альвеолярным газом в анатомическом мертвом пространстве, плато отражает выход чистого альвеолярного газа из альвеол.

Композиция модели. В основу модели положена зависимость размеров ацинусов и их микроструктур от воздухонаполнения легких и зависимость концентрации двуокиси углерода, выходящей из той или иной микроструктуры легочного ацинуса, от интенсивности газообмена в ее альвеолярной фракции [14].

Суть аналитического моделирования газообмена в микроструктурах ацинусов заключается в том, что на основе морфометрической матрицы респираторных отделов легких моделируется формирование потока воздуха, выдыхаемого из легких, и определяется закономерность изменения его объемной и линейной скорости по всей длине ацинарной дорожки от терминальной бронхиолы до терминальных альвеол в альвеолярных мешках. Затем в расчетный поток вводятся фактические легочные объемы конкретного обследованного (дыхательный объем, резервный объем выдоха, функциональная остаточная емкость, остаточный объем легких) и данные, полученные методом волюметрической капнографии. Поскольку волюметрические капнограммы представляют собой графики зависимости концентрации двуокиси углерода от объема выдыхаемого воздуха, продукция CO_2 из потока распределяется в модели по микроструктурам ацинусов.

Основа морфометрической матрицы была взята из работ Вейбеля [1, 7]. Как известно, эта матрица была рассчитана для здоровых молодых мужчин, что соответствует обследованному нами контингенту. Из нее были использованы следующие параметры: число генераций ацинарных ходов, среднее количество альвеол в каждом ацинарном ходе, длины и диаметры ходов, средняя длина ацинарной дорожки, объемы воздуха в каждом ходе, объем бронхиального дерева, объемы альвеол и их размеры. В матрицу Вейбеля был внесен ряд изменений и дополнений. Так расчетное число ацинусов (29 000) было заменено фактическим (27 500), которое было установлено у мужчин-жителей Западной Сибири. Было использовано также число долек в легком, объемы гортани и носоглотки.

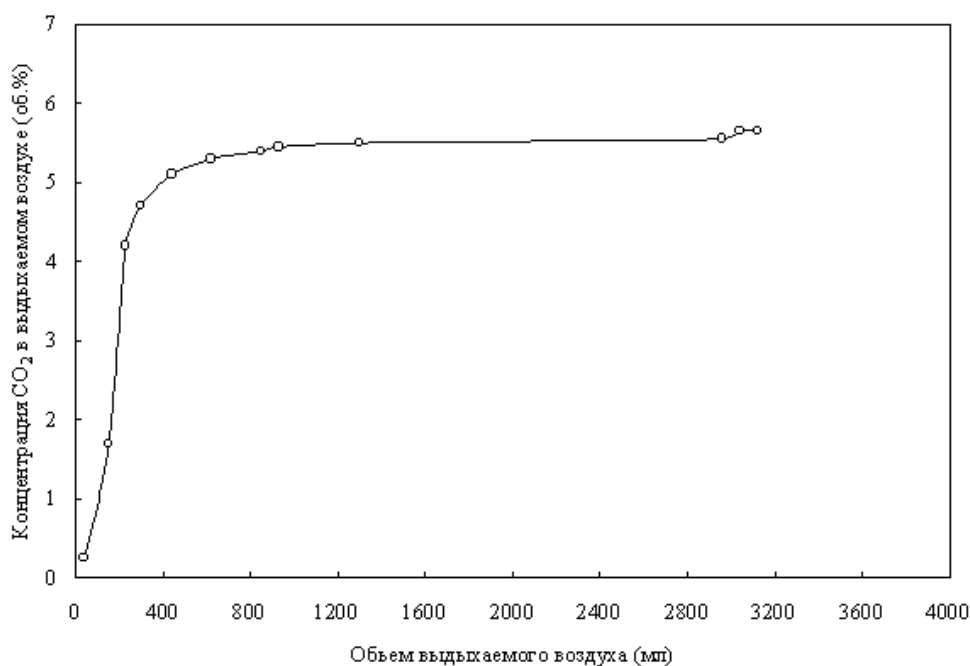


Рис. 1. Волуметрическая капнограмма максимального выдоха здорового молодого мужчины.

вых ходов, дольковых и внутридольковых бронхиол [2].

В основу расчета формирования потока выдыхаемого воздуха был положен принцип выхода альвеолярного газа из альвеол пропорционально их объему и ламинарного движения в направлении терминальных бронхиол, соответственно последовательности расположения микроструктур на ацинарной дорожке. Алгоритм формирования потока выдыхаемого воздуха разработан с учетом методических разработок, использованных другими авторами [9, 11, 13]. При моделировании были приняты следующие условия: 1. При спокойном дыхании объем газа в респираторных отделах изменяется только за счет изменения объема альвеол. 2. При вдохе все вентилируемые альвеолы всасывают воздух в одинаковой пропорции к их объему. 3. Число ацинусов в легком и число микроструктур в легочном ацинусе не зависят от возраста (в пределах от 18 до 30 лет), роста (в пределах от 160 до 190 см) и массы тела человека (в пределах до 131% должной массы). 4. Параметры аналогичных микроструктур легких при одинаковом воздухонаполнении идентичны. 5. При спокойном дыхании в респираторных отделах легких имеются не вентилируемые резервные ацинусы.

С помощью алгоритма формирования потока рассчитывали распределение вдыхаемого воздуха по альвеолам разных генераций ацинарных ходов в легких обследованного при спокойном вдохе, распределение альвеолярного газа по генерациям ацинарных ходов и их альвеолярным фракциям во время инспираторной паузы, выход альвеолярного газа из ацинусов во время выдоха. Заключительный алгоритм модели описывает зависимость между длиной диффузионного пути газов в ацинусе, размерами микроструктур ацинуса и интенсивностью газообмена в них.

Результаты исследования и их обсуждение

Аналитическое моделирование позволило получить следующие данные: 1. Объемы транзитной и респираторной зон легких. 2. Интенсивность газообмена в зонах легких. 3. Градиент концентрации двуокиси углерода (FCO_2) в ацинусе от терминальной бронхиолы до терминальных альвеол альвеолярных мешков.

Вейбель [1], выделив в респираторных отделах легких транзитную и респираторную зоны, не дал четкого критерия их разделения. Мы посчитали, что критерием может служить величина поверхности, через которую идет газообмен (т.е. респираторной поверхности – S_{AT}), выраженная в процентах от общей площади поверхности микроструктуры. Площадь респираторной поверхности можно оценить по продукции CO_2 , если принять условие, что проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны у здоровых мужчин в разных ацинусах одинакова. Если S_{AT} превышает 50%, то микроструктуру можно отнести к респираторной зоне, если меньше – то к транзитной. На рисунке 2 показана величина респираторной поверхности во всех микроструктурах ацинуса у обследованных мужчин. Очевидно, что респираторные бронхиолы всех четырех порядков (РБ-1, РБ-2, РБ-3,

РБ-4) и альвеолярные ходы первого порядка (АХ-1), в которых она не превышает 12-17% общей площади, нужно относить к транзитной зоне. В альвеолярных ходах третьего порядка (АХ-3) и альвеолярных мешках (АМ) респираторная поверхность составляет 66-88% общей площади, т.е. они, несомненно, относятся к респираторной зоне.

Особо необходимо остановиться на характеристике альвеолярных ходов второго порядка (АХ-2). Если считать в среднем, то S_{AT} в них составляет 44,1%. Однако анализ распределения величины S_{AT} у обследованных мужчин выявил, что эта средняя фактически не существует. Встречаемость значений S_{AT} в диапазоне от 40 до 50% составляет всего 3-4%. На рисунке 3 показано, что обследованные делятся на две группы: у 77% мужчин АХ-2 имеют больше 50% респираторной поверхности и относятся к респираторной зоне, а у 23% обследованных площадь респираторной поверхности в АХ-2 варьирует от 18 до 47% (в среднем 25,5%) и их нужно относить к транзитной зоне. Соответственно принадлежности АХ-2 к той или другой зоне, объемы зон у разных людей будут разными. Поэтому у 77% молодых мужчин в состоянии «достоверная норма» респираторная зона составляет в среднем 3060 мл. или 85,7% объема респираторных отделов легких (р.о.л.), а у 23% мужчин она равна в среднем 2550 мл или 71,5% объема р.о.л. Транзитная зона составляет соответственно 510 и 1020 мл или 14,3 и 28,5% объема р.о.л.

Объем респираторной зоны Вейбель оценил в 67,8% объема р.о.л. [1], что соответствует минимальной величине в нашем исследовании. Возможно, это связано с малым числом объектов, исследованных Вейбелем, но не исключено, что большая респираторная зона у жителей Западной Сибири обусловлена жесткими климатическими условиями региона. Площадь респираторной поверхности в микроструктурах транзитной зоны не велика (см. рис. 2). В респираторной зоне она в 5-6 раз больше. Поэтому объемы газообмена не соответствуют объему зон. Транзитная зона у разных людей обеспечивает от 9,3 до 22,6% потребления кислорода и выделения двуокиси углерода.

Продукция CO_2 в респираторной зоне и соответственно её концентрация в альвеолярном газе у молодых мужчин характеризуется большой однородностью. В газе, выходящем из АХ-3 и АМ, коэффициент вариации FCO_2 составляет всего $\pm 8,6\%$. В то же время, в транзитной зоне у разных мужчин интенсивность газообмена и FCO_2 различаются очень сильно. Коэффициент вариации FCO_2 в альвеолярных ходах колеблется от ± 20 до $\pm 40\%$, а в респираторных бронхиолах достигает $\pm 62-67\%$. Однако эта варибельность не хаотична. Интенсивность продукции CO_2 в транзитной зоне достоверно связана с массой тела человека. Особенно хорошо эта связь выражена у мужчин старше 24 лет. В диапазоне веса от 60 до 100 кг концентрация CO_2 повышается от 0,5 до 3,8 об.%. Коэффициент корреляции между FCO_2 в транзитной зоне и массой тела составляет 0,68 ($p > 0,01$).

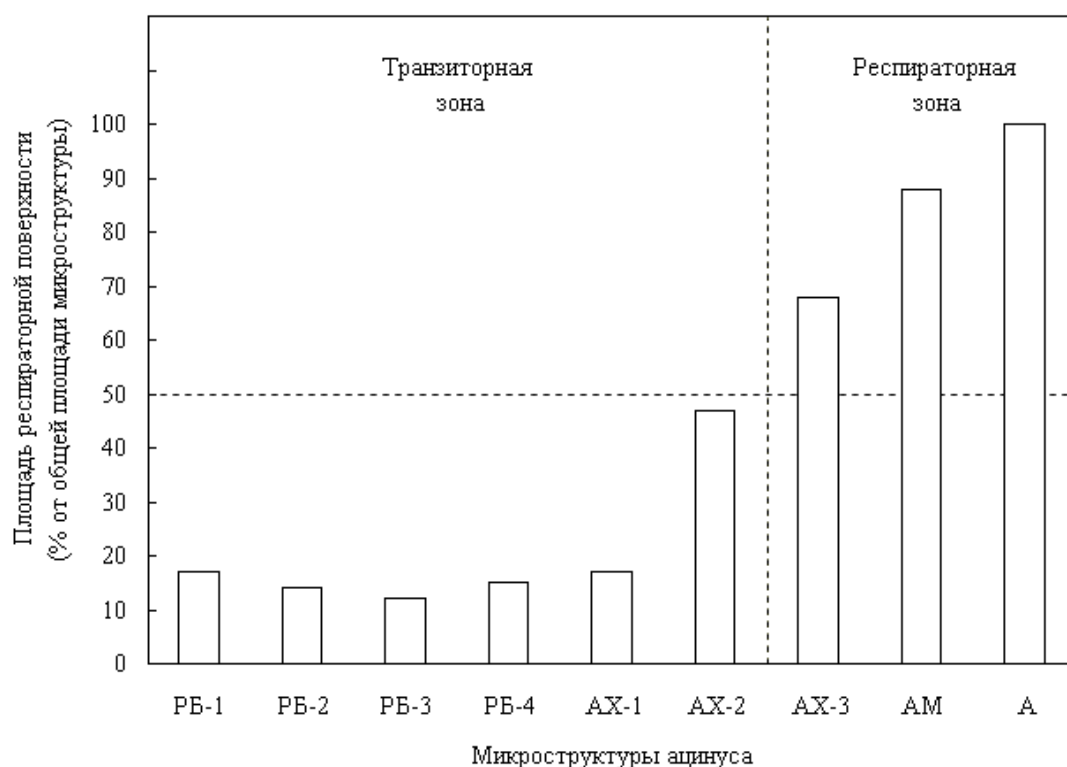


Рис. 2. Площадь респираторной поверхности в разных микроструктурах ацинуса у здоровых молодых мужчин

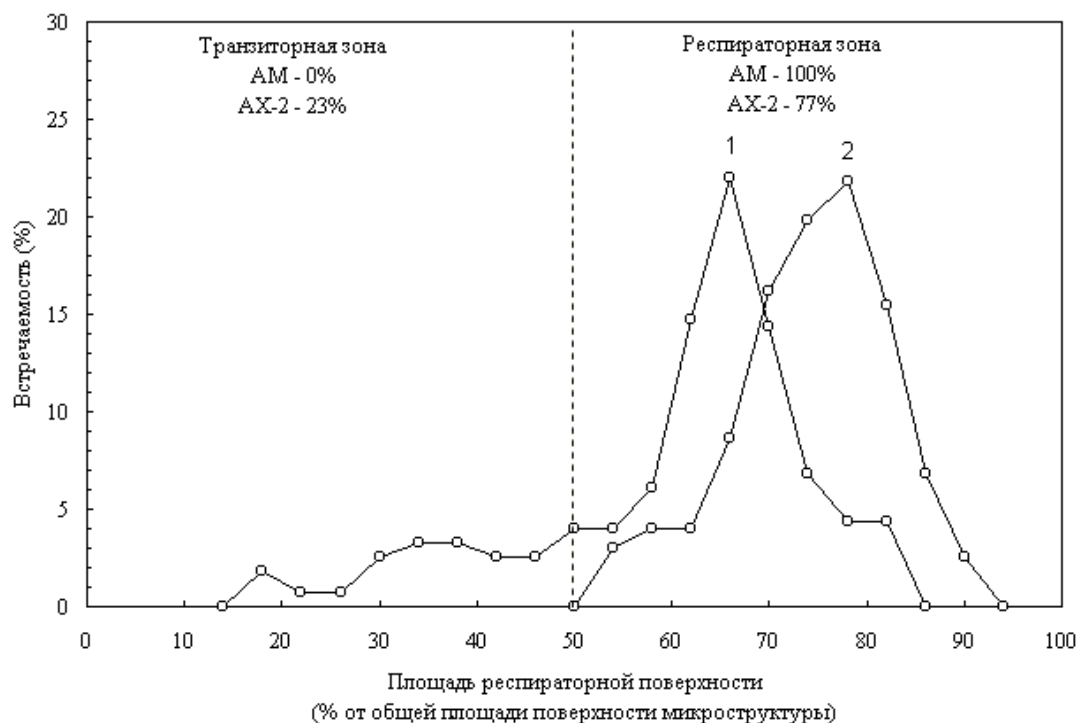


Рис. 3. Распределение значений площади респираторной поверхности у здоровых молодых мужчин в альвеоларных ходах второго порядка (1) в сравнении с альвеоларными мешками (2).

Градиент концентрации CO_2 в легочном ацинусе у мужчин в состоянии «достоверная норма» приведен на рисунке 4. Показано, что концентрация CO_2 в воздухе, выходящем из микроструктур, последовательно

расположенных на ацинарной дорожке, нарастает от РБ-1 до альвеол (А), открывающихся в альвеоларные мешки. Динамика градиента очень характерна и повторяется у 90% обследованных: в транзиторной зоне

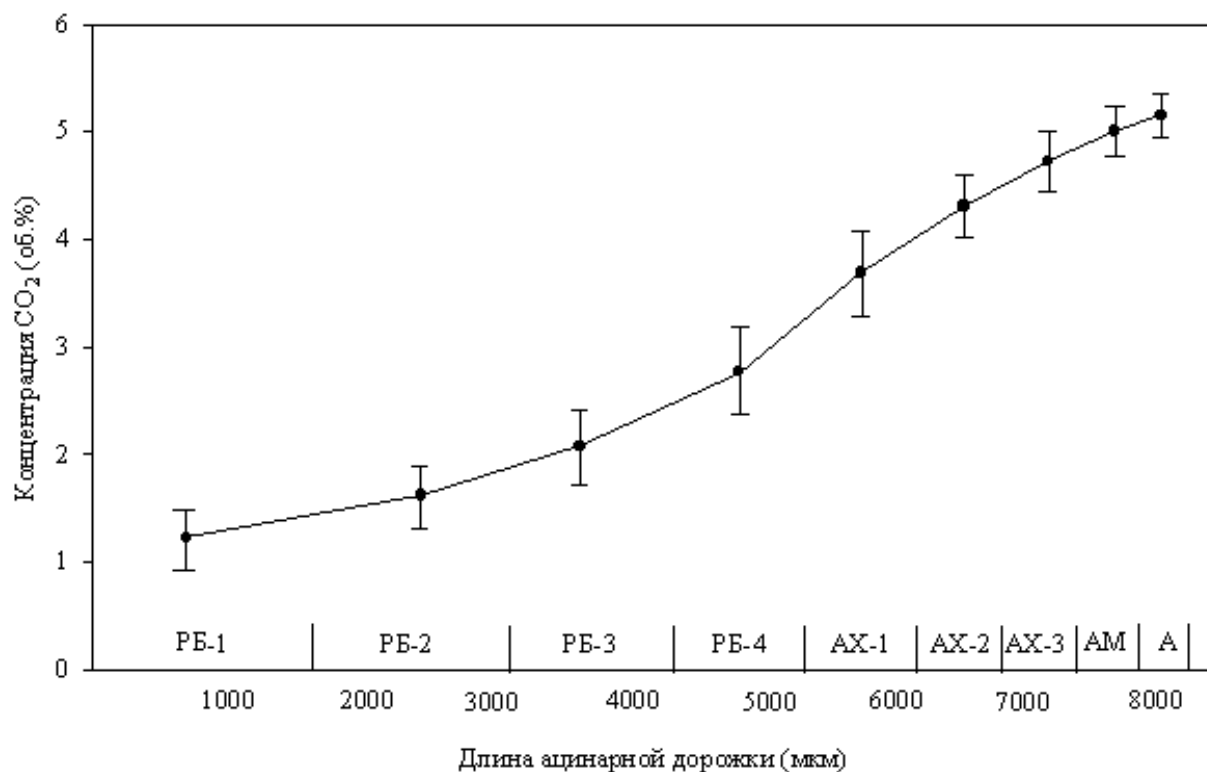


Рис. 4. Градиент концентрации FCO₂ в микроструктурах ацинуса у мужчин в состоянии «достоверная норма».

прирост концентрации постепенно увеличивается, достигая максимума в AX-1, а в респираторной зоне постепенно уменьшается.

Заключение. Аналитическое моделирование газообмена в респираторных отделах легких позволило оценить его интенсивность в альвеолярных фракциях респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешков. Определение продукции CO₂ показало, что в функциональном отношении ацинус не однороден. Отчетливо различаются зона стабильного газообмена, составляющая 72-86% р.о.л., к которой, кроме альвеолярных мешков и альвеол, относятся и альвеолярные ходы 3-го порядка (респираторная зона), и зона нестабильного газообмена, в которую входят 4 порядка респираторных бронхиол и альвеолярные ходы 1-го и частично 2-го порядков (транзиторная зона).

Эти зоны функционируют в разном режиме. У здоровых людей с разными антропометрическими данными (рост, масса тела), но в одинаковом состоянии («достоверная норма») в условиях относительного покоя интенсивность газообмена в респираторной зоне фактически одинакова. Поэтому массоперенос кислорода в этой зоне можно рассматривать как базовый процесс организма, параметры которого, по-видимому, заданы генетически. Совсем другое функциональное значение имеет газообмен в транзиторной зоне. В ней объем перенесенного кислорода и выделенного CO₂ в основном определяются массой тела человека. При большой массе тела и, соответственно, более высоком потреблении кислорода, респираторная поверхность в транзиторной зоне увеличена и продукция CO₂ повышена.

Таким образом, газообмен в респираторной зоне у разных людей идет на одном уровне, а в транзиторной зоне определяется их антропометрическими параметрами. Респираторная зона обеспечивает стабильную основу газообмена организма, а транзиторная зона подстраивает его к основному обмену каждого индивидуума путем соответствующего увеличения альвеолярной фракции. Она дополняет газообмен респираторной зоны до того уровня, который является оптимальным. По-видимому, эта подстройка происходит в основном в детском и юношеском возрасте. Известно, что образование ацинусов в легком заканчивается у детей в 10-11 лет, но функциональное становление продолжается, по крайней мере, до 19 лет [10]. Параллельно растет масса тела и, причем у разных людей по-разному. По нашим данным, формирование транзиторной зоны у мужчин заканчивается к 24-25 годам.

Соответствие строения респираторных отделов легких уровню обмена в организме было обнаружено морфологами. Они описали его у животных (лошади, мыши, собаки и волки) и назвали это явление «симморфозом» [15]. Проведенное нами аналитическое моделирование газообмена в ацинусе показывает наличие симморфоза и в легких человека. Но проявляется он не во всем объеме ацинуса, а только в газообменных структурах транзиторной зоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морфометрия легких человека [Текст]/Э.Р.Вейбель.-М.: Медицина, 1970.-175 с.
2. Структурная организация легочной дольки [Текст]/Шишкин Г.С. [и др.]/Морфология.-1999.-Т.1,

№4.-С.45-48.

3. Состояния пульмонологического риска и их связь с заболеваниями органов дыхания у студентов в Новосибирске [Текст]/Шишкин Г.С. [и др.]/Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2004.-Вып.19.-С.17-19.

4. Нормативы показателей внешнего дыхания для мужчин, проживающих в Западной Сибири [Текст]/Г.С.Шишкин, Н.Д.Уманцева, Н.В.Устюжанинова/Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2005.-Вып.21.-С.7-11.

5. A human acinar structure for simulation of realistic alveolar plateau slopes [Text]/Dutrieue B. [et al.]/J. Appl. Physiol.-2000.-Vol.89, №3.-P.1859-1867.

6. Diffusional screening in real 3D human acini-a theoretical study [Text]/Felici M. [et al.]/Respir. Physiol. Neurobiol.-2005.-Vol.15, №145 (2-3).-P.279-293.

7. Morphometry of the human pulmonary acinus [Text]/B.Haefeli-Bleuer, E.Weibel//Anat. Rec.-1988.-Vol.220, №4.-P.401-414.

8. Airway cross section strongly influences alveolar plateau slope of capnograms for smaller tidal volumes [Text]/Huang J.W. [et al.]/Respir. Physiol.-2000.-Vol.119, №1.-P.51-55.

9. Three-dimensional model of the human pulmonary acinus [Text]/H.Kitaoka, S.Tamura, R.A.Takaki/J.

Appl. Physiol.-2000.-Vol.88, №6.-P.2260-2268.

10. Volumetric capnography in children: influence of growth on the alveolar plateau slope [Text]/Ream R.S. [et al.]/Anesthesiology.-1995.-Vol.82, №1.-P.64-73.

11. Physiologically based indices of volumetric capnography in patients receiving mechanical ventilation [Text]/Romero P.V. [et al.]/Eur. Resp. J.-1997.-№10.-P.1309-1315.

12. Smaller is better-but not too small: a physical scale for the design of the mammalian pulmonary acinus [Text]/B.Sapoval, M.Filocha, E.R.Weibel//Proc. Nat. J. Acad. Sci.-2002.-Vol.99, №16.-P.10411-10416.

13. Characterising respiratory airway gas mixing using a lumped parameter model of the pulmonary acinus [Text]/M.H.Tawhai, P.J.Hanter//Respir. Physiol.-2001.-Vol.127, №2-3.-P.241-248.

14. Design and morphometry of the pulmonary gas exchanger [Text]/E.R.Weibel//The Lung: Scientific Foundations (2nd.)/eds. Crystal R.G. et al.-Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1997.-P.1061-1071.

15. Symmorphosis: on form and function in shaping life [Text]/E.R.Weibel.-Cambridge, MA: Harvard Univ. Press, 2000.-256 p.

Поступила 28.06.2006

УДК 612.273.2+612.223.11+616:12-084 (035)

Н.Р.Григорьев, В.А.Смирнов

СИСТЕМНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ДЫХАНИЯ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия

РЕЗЮМЕ

Нами проведён анализ функциональной системы регуляции внешнего дыхания и биофизических механизмов диффузионных потоков при изменении сопротивления вдоха и выдоха и увеличении респираторного тракта с помощью аппаратов. Подобный детализированный анализ всех элементов функциональной системы регуляции внешнего дыхания не использовался для аргументации позитивных или негативных изменений дыхательной функции.

SUMMARY

N.R.Grigoryev, V.A.Smirnov

SYSTEMIC PHYSIOLOGICAL AND BIOPHYSICAL MECHANISMS OF HEALTH IMPROVEMENT RESPIRATION

The analysis of the functional system of regulation of lung function and biophysical mechanisms of diffuse flows during change of inspiratory and expiratory resistance and enlargement of the respiratory tract with the help of devices was carried out. The similar detailed analysis of all

elements of functional system of regulation of lung function was not used for the argumentation of positive and negative changes in the respiratory function.

Дыхание – сложная многофакторная и многоэтапная функция организма, которая включает в себя физические процессы – биомеханику внешнего дыхания, конвекцию и диффузию газов, химические процессы ассоциации и диссоциации сложных и простых соединений, транспорт газов кровью и внутреннее (тканевое) дыхание. Дыхание – единственная вегетативная функция организма, которой на входе (внешнее дыхание) управляет соматическая нервная система, а исполняет поперечно-полосатая скелетная мускулатура, а потому имеет произвольный и непроизвольный характер. Подчинение внешнего дыхания сознанию обуславливает произвольную гиповентиляцию или гипервентиляцию лёгких, что обеспечивает коррекцию и возможную оптимизацию всех последующих этапов этого процесса, которые сознанию уже не подчиняются и регламентируются только физическими законами и химической термодинамикой.

В последнее время, кроме оздоровительных дыхательных упражнений по различным учениям и прин-