

- женности легочной гипертензии. В кн.: Егурнов Н.И., Некласов Ю.Ф. (ред.) Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких: Сборник научных трудов. Л.; 1988. 48–54.
15. Сильверстов В.П., Суворов Ю.А., Семин С.Н. и др. Хроническое легочное сердце: механизмы формирования и прогрессирования. Тер. арх. 1991; 3: 103–108.
 16. Уэйр Е.К., Ривс Дж.Т. (ред.) Физиология и патофизиология легочных сосудов: Пер. с англ. М.: Медицина; 1995.
 17. Федорова Т.А. Хроническое легочное сердце. В кн.: Хронические обструктивные заболевания легких. М.: ЗАО "Изд-во БИНОМ"; СПб: Невский Диалект; 1998. 192–216.
 18. Черейская Н.К., Царькова Л.Н., Шанин Н.И. и др. Легочная гипертензия и сократительная функция правых отделов сердца при ХНЗЛ. В кн.: Егурнов Н.И., Некласов Ю.Ф. (ред.) Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких: Сборник научных трудов. Л.; 1988. 12–18.
 19. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.; 1993.
 20. Archer S.L., Weir E.K. Mechanisms in hypoxic pulmonary hypertension. In: Pulmonary circulation: advances and controversies. Amsterdam: Elsevier; 1989. 87–107.
 21. Cremona G., Dinh Xuan A.T., Higenbottam T.W. Endothelium-derived relaxing factor and the pulmonary circulation. Lung 1991; 169 (4): 185–202.
 22. Heath D. The pathology of pulmonary hypertension. Eur. Respir. Rev. 1993; 3 (16): 555–558.
 23. Rongen G.A., Smits P., Thien T. Endothelium and the regulation of vascular tone with emphasis on the role of nitric oxide. Neth. J. Med. 1994; 44: 26–36.
 24. Vane J.R., Anggard E.E., Botting R.M. Regulatory function of the vascular endothelium. N. Engl. J. Med. 1990; 323: 27–36.

Поступила 15.03.2000

© ЛЮБИМОВ Г.А., 2003

УДК 616.2-092

Г.А.Любимов

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

REGARDING MEASUREMENT OF HUMAN AIRWAY RESISTANCE

G.A.Lyubimov

Summary

The article analyzes approaches for evaluation of hydrodynamic human airway resistance based on functional testing. Suppositions founding the basis of current methods measuring the airway resistance and physical idea of the measured parameter for healthy and hurt lungs were analyzed. The injured lung loses the homogeneity of the parenchyma and airway physical properties and the measured airway resistance value depends not only on distribution of the airway resistance inside the lungs but also on a character of changes of the parenchyma and airway properties and on a size of the changed area.

A possible way to increase the informative value of functional tests relevant to the detection of the airway resistance and other parameters in the injured lungs is described.

A problem of an assessment of the airway resistance during forced maneuvers is discussed. It is shown that the classic Rorer's formula calculating the airway resistance fits to a limited range of the expiratory flow rate. Another generalizing formulation for the airway resistance calculation is given. A method measuring the airway resistance during the forced maneuvers based on the maximal flow rate measurement during a cough beat is grounded.

Резюме

В работе анализируются подходы к оценке гидродинамического сопротивления дыхательных путей человека на основе функционального исследования. Анализируются предположения, заложенные в существующие методы измерения сопротивления дыхательных путей, и физический смысл измеряемой при этом величины для здоровых и "больных" легких. Показано, что в случае заболевания легких, когда легкое теряет однородность по физическим свойствам паренхимы и дыхательных путей, измеряемая величина, которая называется сопротивлением дыхательных путей, зависит не только от распределения сопротивлений дыхательных путей внутри легких, но и от характера изменений свойств паренхимы и величины области неоднородности легких (области, где изменены физические свойства паренхимы и дыхательных путей).

Описывается возможный путь повышения информативности функциональных тестов, связанных с измерением сопротивления дыхательных путей и других характеристик легких, при исследовании неоднородных ("больных") легких.

Обсуждается вопрос об оценке сопротивления дыхательных путей при форсированных маневрах. Показано, что классическая формула *Рорера* для сопротивления дыхательных путей хорошо описывает опытные данные только в ограниченном диапазоне скоростей выдоха. Приводится выражение для сопротивления дыхательных путей, обобщающее формулу *Рорера*. Обосновывается метод измерения сопротивления дыхательных путей при форсированных маневрах, основанный на измерении максимальной скорости потока при кашлевом толчке.

1. Оценка сопротивления дыхательных путей здорового человека при спокойном дыхании.

Аэродинамическое сопротивление дыхательных путей человека определяется как отношение мгновенных значений альвеолярного давления p_A — разность между давлением в альвеолах (p_a) и атмосферным давлением (p_0) и объемной скорости потока, измеряемой у рта испытуемого, \dot{V}

$$R_{Aw} = \frac{p_A}{\dot{V}} \quad (1)$$

Если это отношение изменяется в течение дыхательного маневра, то говорят о переменном во времени сопротивлении дыхательных путей или исследуют величину сопротивления в некоторых характерных точках дыхательного цикла (при максимальной скорости, максимальном давлении в начале вдоха или выдоха и т.д.). Величина сопротивления дыхательных путей (или ее отличие от должных значений для данного испытуемого) представляет собой один из наиболее часто используемых параметров при оценке состояния и диагностировании пульмонологических больных на основе функционального исследования.

Величина сопротивления дыхательных путей при спокойном дыхании у здорового человека не зависит от параметров дыхательного цикла, т.е. является постоянной величиной. Увеличение сопротивления у больных связывается, как правило, с уменьшением проходных сечений дыхательных путей.

В гидравлике связь между перепадом давления на некотором участке гидравлической сети и расходом через этот участок называют "законом сопротивления". В этом смысле соотношение (1), а также его следствие

$$p_A = R_{Aw} \dot{V}, \quad R_{Aw} = R_{Aw}(\dot{V}, \beta_i, \gamma_i) \quad (2)$$

можно назвать законами сопротивления системы воздухоносных путей человека, записанными в различных формах. При этом величина сопротивления дыхательных путей R_{Aw} может зависеть от объемной скорости \dot{V} (расхода), параметров β_i , определяющих структуру и физические свойства дыхательных путей, и параметров γ_i , определяющих свойства дыхательной смеси.

При спокойном дыхании здорового человека скорость воздуха \dot{V} невелика и можно считать, что

функция R_{Aw} не зависит от \dot{V} . Если предположить, кроме того, что параметры, характеризующие дыхательные пути β_i (просветы, углы сопряжения) не изменяются в процессе спокойного дыхания, то величина R_{Aw} будет постоянной ($R_{Aw} = R_{Aw0}$) во время дыхательного цикла (R_{Aw} будет зависеть только от свойств дыхательной смеси γ_i) и закон сопротивления дыхательных путей (1) (или (2)) будет линейным в смысле линейности связи между давлением p_A и скоростью \dot{V} .

В действительности, геометрические свойства дыхательных путей здорового человека (просветы, углы сопряжения и т.д.) зависят от объема легких, тонуса мускулатуры бронхиальных стенок и индивидуальных анатомических особенностей испытуемого¹. Поэтому для здорового человека величина сопротивления дыхательных путей при спокойном дыхании (когда изменения объема легких малы), вообще говоря, зависит от функциональной остаточной емкости ФОЕ и свойств дыхательной смеси:

$$R_{Aw} = R_{Aw}(\text{ФОЕ}, \gamma_i) .$$

Отсюда следует, что при спокойном дыхании здорового испытуемого заданной дыхательной смесью сопротивление его дыхательных путей является физической константой, характеризующей данного испытуемого. Различие величин R_{Aw} у разных здоровых людей связано с особенностями анатомического строения их системы дыхательных путей.

В практике функциональных исследований разработаны различные методы измерения сопротивления дыхательных путей при спокойном дыхании (см. например, [15]), определены пределы изменения этого параметра, характерные для здоровых людей, а также разработаны различные подходы, использующие величину отклонения этого параметра от нормы при оценке состояния больных с различной патологией.

2. Некоторые свойства системы дыхательных путей как гидравлической сети. Прежде чем перейти к анализу причин, приводящих к отличию сопротивления дыхательных путей у больных от его значения, характерного для спокойного дыхания здорового человека, обратим внимание на 2 обстоятельства, связанные с исследованием гидравлических сетей.

¹ Влияние гравитации, а, следовательно, и позы испытуемого в данной работе не рассматриваются. В общем случае эти параметры входят в число параметров β_i .

1. Если сложная гидравлическая сеть может быть сведена к системе последовательно соединенных элементов, то величина R_{Aw} в законе сопротивления (2) будет, в силу того, что расход \dot{V} через все элементы одинаков, представлять собой сумму сопротивлений отдельных элементов сети:

$$R_{Aw} = R_{Aw1} + R_{Aw2} + \dots$$

Величина p_A в этом случае равна суммарной разности давлений, приложенных к отдельным элементам системы.

Очевидно, что моделирование легких человека гидравлической сетью, для которой закон сопротивления можно записать в форме (1) или (2), предполагает, что давления во входных элементах этой сети должны быть одинаковыми и равными p_a (см. рис.1,а). В силу этого, строго говоря, соотношения (1), (2) применимы только для описания сопротивления воздухоносных путей в однородном легком, когда давления во всех альвеолах (входных элементах моделирующей сети) одинаковы (это могут быть здоровые легкие или легкие, в которых патологические изменения дыхательных путей имеют место во внелегочных дыхательных путях, или легкие, в которых патологические изменения во внутрилегочных путях распределены некоторым симметричным образом так, что альвеолярные давления во всех альвеолах одинаковы).

В качестве примера на рис.1,а приведена сеть, состоящая из 5 элементов с сопротивлениями R_1, R_2, \dots, R_5 , у которой 3 входных элемента, причем давления на входе в эти элементы p_{a1}, p_{a2}, p_{a3} равны между собой $p_{a1} = p_{a2} = p_{a3} = p_a$. В этом случае закон сопротивления для такой цепи может быть представлен в виде (2):

$$p_A = p_a - p_0 = R_{Aw} \dot{V}, \quad R_{Aw} = R_5 + R_{123}, \quad (3)$$

$$R_{123} = \frac{R_3 R_{12}}{R_3 + R_{12}}, \quad R_{12} = R_4 + \frac{R_1 R_2}{R_3 + R_{12}}$$

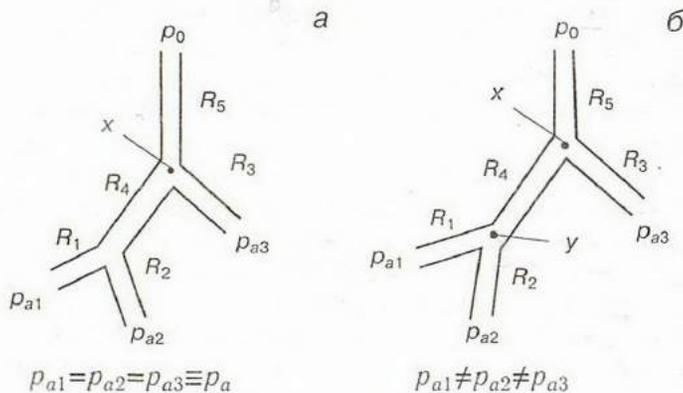


Рис.1. Схема участка гидравлической сети, моделирующей участок воздухоносного тракта.

а — при одинаковых давлениях во входных элементах; б — при различных давлениях во входных элементах; p_0 — атмосферное внешнее давление; p_{ai} — давления во входных элементах сети; R_i — сопротивления различных участков сети.

В случае однородных легких суммарное гидравлическое (аэродинамическое) сопротивление их дыхательных путей R_{Aw} может быть оценено любым из известных методов [15], которые позволяют одновременно регистрировать альвеолярное давление и объемную скорость воздуха, измеренную у рта испытуемого. При этом для оценки распределения сопротивлений вдоль воздухоносного тракта (например, для отдельной оценки сопротивления внутрилегочных и внелегочных дыхательных путей) необходимы дополнительные исследования, основанные на измерении давлений в определенных точках вдоль воздухоносного тракта. Например, для отдельной оценки сопротивлений R_5 и R_{123} элементов сети на рис.1 (внелегочных и внутрилегочных дыхательных путей) необходимо дополнительно измерить давление в точке x .

2. Если в сложной гидравлической сети существует несколько входных элементов с различными давлениями на входе в эти элементы (рис.1,б), то закон сопротивления такой сети не может быть сведен к форме записи (1), (2). Дело в том, что расход через такую систему определяется не одним параметром напора (p_A), а системой параметров p_{A1}, p_{A2}, \dots , представляющих собой давления на входе в различные элементы сети. В этом случае расход через гидравлическую сеть описывается несколькими (а не одним) соотношениями, в которых фигурирует несколько (а не одна) величин, представляющих сопротивления отдельных элементов сети. Например, для сети, изображенной на рис.1,б имеем:

$$p_x - p_0 = \dot{V}_5 R_5, \quad p_{a3} - p_x = \dot{V}_3 R_3, \quad p_y - p_x = (\dot{V}_1 + \dot{V}_2) R_4,$$

$$p_{a1} - p_y = R_1 \dot{V}_1, \quad p_{a2} - p_y = R_2 \dot{V}_2,$$

$$\dot{V}_5 = \dot{V}_1 + \dot{V}_2 + \dot{V}_3.$$

Исключая отсюда p_x и p_y , получим 3 соотношения, связывающих расходы \dot{V}_2 сопротивления R_i и напоры $p_{ai} - p_0$ в различных элементах системы:

$$p_{A3} = p_{a3} - p_0 = \dot{V} R_5 + \dot{V}_3 R_3,$$

$$p_{A2} = p_{a2} - p_0 = \dot{V} R_5 + (\dot{V}_1 + \dot{V}_2) R_4 + \dot{V}_2 R_2,$$

$$p_{A1} = p_{a1} - p_0 = \dot{V} R_5 + \dot{V}_1 R_1 + (\dot{V}_1 + \dot{V}_2) R_4, \quad (4)$$

$$\dot{V}_5 = \dot{V}_1 + \dot{V}_2 + \dot{V}_3.$$

Легко проверить, что если входные напоры равны $p_{A1} = p_{A2} = p_{A3} = p_A$, то соотношения (4) переходят в отношение (3).

Если легкие неоднородны (неоднородность легких связывается с изменением физических свойств паренхимы и дыхательных путей в некотором объеме легких в результате заболевания) так, что в процессе дыхания в них существуют области с разными альвеолярными давлениями, то для моделирования сопротивления дыхательных путей нельзя воспользо-

ваться модельной гидравлической сетью, содержащей только последовательно соединенные элементы, и описать закон сопротивления воздухоносного тракта одним соотношением типа (2) и одной величиной сопротивления R_{Aw} . Суммарный расход воздуха (объемная скорость воздуха) при неоднородных легких зависит от распределения сопротивлений в элементах (компонентах) легких, состоящих из дыхательных путей, ведущих к областям легких с различными альвеолярными давлениями.

Если альвеолярные давления в различных компонентах легких известны и известны сопротивления дыхательных путей, ведущих к этим компонентам, то всегда можно найти расход воздуха через систему воздухоносных путей по соотношениям типа (4) (в примере, представленном на рис.1,б, которому в точности соответствуют 4 соотношения (4), при заданных $p_{A1}, p_{A2}, p_{A3}, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5$ всегда можно найти 4 искомые величины $\dot{V}_1, \dot{V}_2, \dot{V}_3, \dot{V}_5$. Однако обратная задача — определение распределения сопротивлений в неоднородных легких (или моделирующих их сетях) по некоторой системе измеренных величин становится очень сложной (в случае однородных легких для оценки сопротивления дыхательных путей было достаточно измерить альвеолярное давление и расход воздуха у рта испытуемого).

Простейшая модель неоднородных легких состоит из двух компонент (рис.2) с различными сопротивлениями R_1, R_2 на входе в эти компоненты и различными альвеолярными давлениями в компонентах p_{A1}, p_{A2} . В этом случае вместо (4) имеем:

$$\begin{aligned} p_{A1} &= R_3(\dot{V}_1 + \dot{V}_2) + R_1 \dot{V}_1, \\ p_{A2} &= R_3(\dot{V}_1 + \dot{V}_2) + R_2 \dot{V}_2, \\ \dot{V}_5 &= \dot{V}_1 + \dot{V}_2, \end{aligned} \quad (5)$$

где \dot{V}_1, \dot{V}_2 — объемные скорости в соответствующих ветвях модели, \dot{V}_5 — объемная скорость через общее сопротивление R_3 модели (соответствующая объемной скорости у рта испытуемого). Вместо одного из соотношений (5) можно использовать следствие системы уравнений (5)

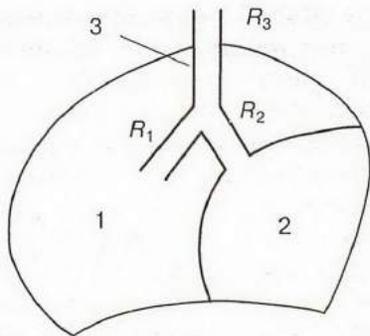


Рис.2. Схема модели 2-компонентных легких.

1, 2 — компоненты модели; 3 — модель воздухоносного тракта R_1, R_2, R_3 — сопротивления в соответствующих ветвях модели воздухоносного тракта.

$$\langle p_{A1} \rangle \equiv \frac{p_{A1}}{R_1} + \frac{p_{A2}}{R_2} = \dot{V} \left(\frac{R_3}{R_1} + \frac{R_3}{R_2} + 1 \right).$$

Это соотношение, хотя и совпадает по форме с соотношением (2), принципиально отличается от него тем, что слева стоит величина $\langle p_A \rangle$, имеющая сложный физический смысл и зависящая как от давлений в компонентах модели, так и от сопротивлений. Прямое измерение этой величины на основе измерения внешних параметров давления вряд ли возможно.

Три соотношения (5) связывают между собой 8 величин ($p_{A1}, p_{A2}, \dot{V}_1, \dot{V}_2, \dot{V}_5, R_1, R_2, R_3$) поэтому, чтобы оценить интересующее нас распределение сопротивлений в легких, моделируемых моделью рис.2, необходимо на основе каких-то измерений получить 5 независимых соотношений между указанными параметрами и не содержащих новых неизвестных величин. Одно из таких соотношений может быть легко получено измерением суммарной объемной скорости \dot{V} у рта испытуемого.

К сожалению, существующие методы измерения альвеолярного давления (метод прерывания воздушного потока, или метод плетизмографии всего тела) не дают в данном случае (в отличие от случая однородных легких, когда этими методами оценивается альвеолярное давление) дополнительных соотношений. Действительно, оба этих метода в случае неоднородных легких определяют среднюю по объемам компонент величину альвеолярного давления [8]. Эта величина для 2-компонентной модели легких при спокойном дыхании выражается формулой

$$\langle p_A \rangle = \frac{V_{01} p_{A1} + V_{02} p_{A2}}{V_{01} + V_{02}}, \quad (6)$$

где V_{01}, V_{02} — ФОЕ-компонент. Таким образом, измеряя величину $\langle p_A \rangle$ методом плетизмографии, или прерывания воздушного потока, получаем связь между альвеолярными давлениями в компонентах модели и ФОЕ-компонент. Так как ФОЕ отдельных компонент (размеры областей в легких с различными физическими свойствами паренхимы и дыхательных путей) неизвестны, то регистрация связи (6) вводит в систему неизвестных еще один дополнительный параметр, например V_{01} (так как ФОЕ другой компоненты V_{02} может быть определено из соотношения $V_{02} = V_0 - V_{01}$ где V_0 представляет собой ФОЕ легких в целом, которая может быть измерена независимо), т.е. не продвигает нас к решению основной задачи — определения распределения сопротивлений в модели легких.

Приведенные рассуждения показывают, что оценка сопротивления дыхательных путей в неоднородных легких (даже в случае их простейшего моделирования — 2-компонентная модель) представляет собой нетривиальную задачу в рамках современных подходов к методам функциональной диагностики.

3. Оценка сопротивления дыхательных путей больного человека при спокойном дыхании. Со-

противление дыхательных путей при спокойном дыхании R_{Aw} у больных может зависеть от скорости потока \dot{V} , например, при наличии у больного опухоли во внелегочных дыхательных путях. В этом случае при отсутствии других патологических изменений в легких (однородные легкие) система воздухоносных путей такого человека может моделироваться двумя последовательно соединенными сопротивлениями — одно соответствует сопротивлению дыхательных путей здорового человека, фактически равному сопротивлению внутрилегочных дыхательных путей, другое соответствует сопротивлению участка внелегочных дыхательных путей, проходное сечение которых локально сужено за счет развития опухоли.

Так как суженный участок дыхательных путей аналогичен с точки зрения гидравлики диафрагме, то очевидно, что сопротивление этого участка должно линейным образом зависеть от скорости практически при любых скоростях. Поэтому даже при спокойном дыхании у таких пациентов должен наблюдаться квадратичный закон сопротивления (2)

$$p_A = R_{Aw} \dot{V} = k_1 \dot{V}_1 + k_2 \dot{V}_2^2, \quad R_{Aw} = k_1 + k_2 \dot{V},$$

где k_1, k_2 — константы. При значительном стенозе дыхательных путей за счет развития опухоли $k_1 < k_2 \dot{V}$.

Описанная возможность возникновения нелинейной зависимости между альвеолярным давлением и скоростью потока при спокойном дыхании хорошо известна, и в практике функциональных исследований однозначно связывается с наличием стационарной обструкции (опухоли) во внелегочных путях [15]. Более того, в работе [1] обосновывается метод оценки проходного сечения суженного участка дыхательных путей (в указанной работе исследованы случаи опухоли в трахее) по измеренной величине сопротивления дыхательных путей R_{Aw} в тех случаях, когда закон сопротивления (2) нелинеен при спокойном дыхании.

Если в результате заболевания изменяются физические свойства паренхимы или дыхательных путей в некоторой области легких, то такие легкие становятся неоднородными по своим физическим свойствам, и оценка сопротивления дыхательных путей методами функционального исследования, как показано в разделе 2, связана с принципиальными трудностями.

Сегодня в практике функциональных исследований при оценке сопротивления дыхательных путей в неоднородных легких (у больных) используется тот же параметр, что и при анализе однородных легких (у здоровых), — отношение измеряемой по определенной методике величины "давления" p_A^* к объемной скорости воздуха \dot{V} , измеренной у рта испытуемого

$$R_{Aw}^* = \frac{p_A^*}{\dot{V}}. \quad (7)$$

Подчеркнем, что при любых методах определения альвеолярного давления при неоднородных легких на основе регистрации внешних (по отношению к легким) параметров определяют в некотором смысле (в зависимости от метода измерения) среднее давление p_A^* , зависящее от распределения по объему легких не только сопротивлений дыхательных путей, но и других параметров, характеризующих легкое как механическую систему (например, растяжимости паренхимы, размеров альвеол и т.д.). При этом ясно, что, так как конкретный вид распределения этих параметров в легких больного неизвестен, остается неизвестным и ответ на вопрос, изменение каких именно параметров, характеризующих легкие, и в какой степени приводит к тому или иному значению средней величины альвеолярного давления p_A , а следовательно, и анализируемой величины R_{Aw}^* . Конечно, величину R_{Aw}^* , определенную соотношением (11), можно рассматривать как эмпирический критерий, связывая его определенные изменения с тем или иным заболеванием легких (что практически и делается в настоящее время). Однако описанная выше неопределенность физического смысла параметра R_{Aw}^* приводит к сильному разбросу значений R_{Aw}^* , фиксируемых у больных с конкретной патологией легких. Кроме того, из общих соображений ясно, что одно и то же значение p_A^* может достигаться при разной неоднородности легких и использовании различных методов измерения давления. Все эти обстоятельства снижают информативную ценность параметра R_{Aw}^* (7) в случае неоднородных легких.

Тем не менее сам факт появления в легких неоднородности может быть уверенно фиксирован, например, по виду кривых поток-давление, полученных с помощью плетизмографа всего тела при спокойном дыхании испытуемого [2]. Предлагаются методы количественной оценки степени неоднородности легких, использующие некоторые параметры плетизмограмм, полученных у больных с разной патологией легких [2]. Однако, как нам представляется, эти степени неоднородности легких скорее носят оценочный характер и базируются на клинической картине конкретных заболеваний, чем отражают реальную картину распределения физических параметров в больном легком.

4. Возможный способ повышения информативности тестов при неоднородных легких. Безусловно, большой практический интерес представляют предложения по повышению информативности функциональных тестов, в частности при оценке распределения сопротивлений воздухоносного тракта в неоднородных легких.

Один из возможных путей решения этой задачи описан в [13,17], где предлагается использовать принципиально иной (по отношению к тому, что делается сегодня) способ обработки результатов функциональных проб.

Любой прибор для функционального исследования легких опирается на некоторую модель легких и, ис-

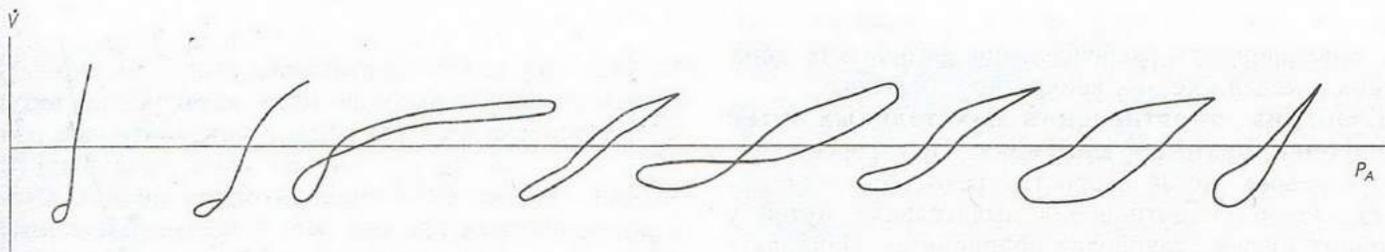


Рис.3. Различные качественные типы петель давление-поток, регистрируемых при измерении сопротивления дыхательных путей с помощью плетизмографа всего тела [15].

ходя из свойств этой модели, тому или иному измеряемому параметру, придается некоторый физический смысл. Как правило, при обосновании и конструировании прибора имеется в виду однокомпонентная модель однородных легких. Именно эта модель лежит в основе метода плетизмографии всего тела и его "приборного" обеспечения. Для примера укажем, что основные формулы для расчета альвеолярного давления p_A через камерное давление p_{box} и определения ВГО — V_{A0} в методике плетизмографии всего тела

$$p_A = \beta p_{box}, \quad \beta = \frac{U}{V_{A0}} = \frac{p_a}{p_{box}} \Big|_{\dot{V}=0}, \quad R_{Aw} = \beta \frac{p_{box}}{\dot{V}},$$

где U — объем кабины плетизмографа, символом $\dot{V}=0$ выражается тот факт, что данную величину надо измерить, выполняя дыхательные усилия, при перекрытых дыхательных путях в точности соответствуют модели легких, в которой легкие моделируются одним упругим объемом V_{A0} , соединенным с атмосферой трубкой с сопротивлением R_{Aw} , т.е. модели однородных легких [8,9].

Используя приборы для функционального исследования, базирующиеся на однокомпонентной модели легких, для оценки параметров легких здоровых людей, у которых легкие близки к однородным, можно рассчитывать на оценку значений конкретных физических параметров, характеризующих легкие (суммарное сопротивление дыхательных путей, средняя растяжимость легких, характерные объемы и т.д.). Если провести те же измерения у больных и обработать их по тем же методикам, то в результате получатся некоторые количественные характеристики легких, которые уже не будут иметь четкого физического смысла, и их смысл будет зависеть, в частности, от характера неоднородности легких исследованного больного.

Для того чтобы определить физический смысл измеряемых параметров в случае неоднородности легких, необходимо поставить в соответствие этим легким механическую (и математическую) модель, свойства которой отражали бы в каком-то смысле свойства исследуемых легких. Ранее уже указывалось, что простейшей моделью для этой цели является 2-компонентная модель легких. В литературе опи-

саны такие модели, специально приспособленные для исследования спокойного дыхания в плетизмографе [6,7], форсированного выдоха [11], кашля [12]. На основе этих моделей может быть проведен численный эксперимент, описывающий конкретный функциональный тест для этой модели, и исследованы зависимости измеряемых параметров от физических характеристик модели (объемы компонент, сопротивления в различных ветвях модели, эластичность компонент, развиваемое усилие и т.д.). Варьируя параметры модели, можно подобрать физические характеристики модели таким образом, чтобы расчетные кривые (например, кривая поток-объем форсированного выдоха, связь между скоростью потока у рта \dot{V} и давлением в камере плетизмографа — плетизмограмме и т.д.) совпадали бы (с определенной точностью, конечно) с аналогичными кривыми, полученными у конкретного больного в результате тех же функциональных тестов. Полученные в результате такого сопоставления численные значения физических характеристик модели естественно отождествить с соответствующими характеристиками легких обследованного больного.

Описанная процедура была реализована [6,7] для выявления причин, приводящих к той или иной качественной форме плетизмограммы спокойного дыхания (рис.3), характерных для ряда заболеваний легких [15]. Показано, что соответствующая модель при вариации распределения и величины различных параметров модели описывает всю совокупность форм кривых, представленных на рис.3. В [4] на основе численных экспериментов показано, что небольшие численные изменения свойств трахеи, которые могут быть связаны с анатомическими особенностями конкретных здоровых испытуемых, приводят к наблюдаемому различию форм кривых поток-объем форсированного выдоха, зарегистрированных в большой выборке здоровых испытуемых.

Конечно, для широкого использования предлагаемого метода обработки результатов функциональных проб необходимо выполнить работы по автоматизации метода: выработка алгоритмов изменения параметров при численных экспериментах, оценка точности приближений кривых и т.д. Нам кажется, что работа, которую необходимо затратить для реализации предлагаемого подхода, будет оправдана результатом, который получит врач, т.е. вместо эмпирических па-

раметров неясного физического содержания врач сможет анализировать распределения физических параметров в модели легких конкретного больного.

5. Оценка сопротивления дыхательных путей при форсированных маневрах. При форсированных маневрах, когда скорость превышает величину 1 л/с, закон сопротивления дыхательных путей у здоровых людей становится нелинейным. Начиная с работы [18], для оценки сопротивления дыхательных путей при форсированных маневрах R используется формула

$$R = k_1 + k_2 \dot{V} \quad (p_A = k_1 \dot{V} + k_2 \dot{V}^2). \quad (8)$$

Многочисленные исследования показали, что при дыхании воздухом при атмосферном давлении величины k_1 и k_2 имеют следующие порядки [16]:

$$k_1 \approx 1 \text{ см вод.ст.} \cdot \text{с/л}, \quad k_2 \approx 0,2 \text{ см вод.ст.} \cdot \text{с}^2/\text{л}^2. \quad (9)$$

Ясно, что величина k_1 равна сопротивлению дыхательных путей при спокойном дыхании $k_1 = R_{Aw}$, когда $\dot{V} \leq 1$ л/с. Воспользовавшись этим, перепишем (12) в виде:

$$R = R_{Aw} + k_2 \dot{V} \quad (p_A = R_{Aw} \dot{V} + k_2 \dot{V}^2). \quad (10)$$

Соотношение (12) представляет собой эмпирическое соотношение, удовлетворительно аппроксимирующее опытные данные по сопротивлению дыхательных путей при форсированных маневрах здорового человека. Оценив отношение членов в (8), (10) при значениях констант (9), получим, что при скоростях $\dot{V} \leq 1$ л/с второе слагаемое в (8), (10) много меньше первого и сопротивление дыхательных путей равно их сопротивлению при спокойном дыхании $R = R_{Aw}$. При больших скоростях закон сопротивления (8), (10) становится нелинейным.

Вопрос об ограничении диапазона скоростей \dot{V} , в котором соотношение (10) хорошо описывает опытные данные, долгое время в литературе не ставился. Негласно считалось, что формула (10) верна при любых скоростях. Однако в [3] было показано, что при скоростях потока, характерных для максимума скорости при форсированном выдохе ($\dot{V} \approx 10$ л/с) экспериментальные точки плохо аппроксимируются формулой (10). Лучшая аппроксимация в зоне больших скоростей соответствует формуле:

$$R = \frac{R_{Aw}}{1-b\dot{V}} \quad (p_A = \frac{R_{Aw}\dot{V}}{1-b\dot{V}}). \quad (11)$$

Величина b в этом соотношении зависит от индивидуальных особенностей испытуемого и для здоровых испытуемых с объемом легких $\dot{V} \approx 5$ л имеет порядок $b \approx 0,1$ с/л. Для сопоставления законов сопротивления (10) и (11) приведем рис.4, на котором изображена зависимость сопротивления дыха-

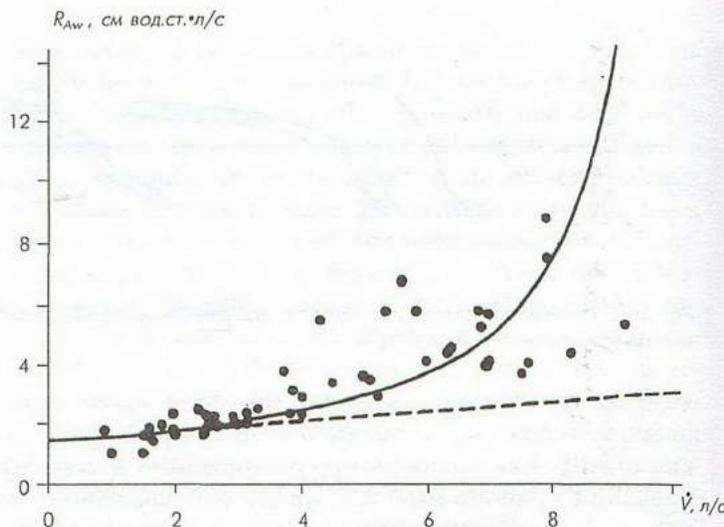


Рис.4. Связь между сопротивлением внутрилегочных дыхательных путей и скоростью потока у рта испытуемого [10].

Прямая соответствует формуле (8); кривая — формуле (11); точки — экспериментальные данные для одного испытуемого.

тельных путей от скорости потока. Точками на этом рисунке представлены экспериментальные данные [3], соответствующие сопротивлению дыхательных путей при различных дыхательных маневрах, прямая — зависимость (10), кривая — зависимость (11). Видно, что функция (11) хорошо аппроксимирует опытные данные во всем диапазоне скоростей.

Из этого же рисунка следует, что формула (10) может использоваться для описания опытных данных только при скоростях $\dot{V} < 3$ л/с.

Обратим внимание на то, что при форсированных маневрах, особенно при маневрах с максимальными усилиями (например, проба форсированного выдоха), во внелегочных дыхательных путях (трахее) появляется дополнительное сопротивление, связанное с изменением проходного сечения трахеи за счет деформации ее задней стенки под действием трансмурального давления $p_{tm} = p_{in} - p_{pl}$ (p_{in} — давление в трахее, p_{pl} — плевральное давление). Экспериментальные точки на рис.4 соответствуют тем маневрам (или их частям), при которых дополнительное экспираторное сопротивление не возникает (маневры форсированного вдоха или начальные фазы маневров форсированного выдоха). Поэтому можно считать, что закон сопротивления (11) соответствует сопротивлению внутрилегочных дыхательных путей.

В полной форме закон сопротивления дыхательных путей можно записать в виде:

$$p_A = \frac{R_{Aw}\dot{V}}{1-b\dot{V}} + r\dot{V} = \left(\frac{R_{Aw}}{1-b\dot{V}} + r \right) \dot{V} = (R_{л} + r) \dot{V}, \quad (12)$$

где r — дополнительное сопротивление экспираторного стеноза в трахее, возникающего при форсированных маневрах выдоха при некоторых условиях, $R_{л}$ — сопротивление внутрилегочных дыхательных путей.

В конкретных маневрах момент появления в воздухоносном тракте дополнительного сопротивления r четко фиксируется, если опытные данные по измерению сопротивления представлять на плоскости R, p_A [3] (см. также ниже обсуждение рис.5).

Из закона сопротивления (16) следует важный физический вывод о том, что для каждого человека существует некоторая предельная скорость воздушного потока

$$\dot{V}_{пред} = \frac{1}{b} \quad (13)$$

Из соотношения (12) следует, что для реализации предельной скорости необходимы бесконечные альвеолярные давления. При этом ясно, что предельная скорость не может быть достигнута ни в каких маневрах и ни при каких условиях. Кроме того, видно, что ограничение возможных скоростей выдоха (или вдоха) связано с неограниченным ростом сопротивления внутрилегочных дыхательных путей при возрастании скорости \dot{V} .

Для того чтобы оценить какие скорости реально могут быть достигнуты в форсированных дыхательных маневрах, примем, что R_{Aw} -1 см вод.ст. с/л и максимально возможные усилия p_{Amax} -200 см вод.ст. При этом из (11) получим $\dot{V}-200/(1+200b)$. Следовательно, при $b-0,1$, $\dot{V}-200/21 \approx 9,5$ л/сек ($V_{пред}-10$ л/с). При $b-0,12$ имеем $\dot{V}-8,0$ л/с ($V_{пред}=8,33$ л/с); при $b-0,08$ имеем $\dot{V}-11,8$ л/с ($V_{пред}=12,5$ л/с) и т.д. Таким образом, в реальных маневрах могут достигаться скорости, близкие к предельным.

Из закона сопротивления (16) следует, что сопротивление внутрилегочных путей R_L может быть выражено не только через скорость, но и через альвеолярное давление

$$R_L = R_{Aw} + b p_A \quad (14)$$

Величина b , определяющая предельную скорость $\dot{V}_{пред}$ (13) и нарастание сопротивления внутригрудных дыхательных путей при форсированных маневрах, отражает всю совокупность физических процессов, происходящих в легких при этих условиях (изменение режима течения, геометрии воздухоносного тракта при его быстрой деформации, просветов дыхательных путей за счет деформирования бронхов и т.д.). Относительный вклад этих процессов в формирование величины b и, следовательно, ее физический смысл окончательно неясны. Однако одно можно утверждать с определенностью, что при предельно форсированных маневрах основную роль в ограничении потока во внутрилегочных дыхательных путях играет перекрытие сечений бронхов, так как только этим можно объяснить неограниченный рост сопротивления при некоторых уровнях давления в легких (см. формулы (11), (14)).

Представим здоровые однородные легкие в виде системы 2 одинаковых объемов V_1 и V_2 , соединен-

ных параллельно. В каждом из этих объемов действует закон сопротивления (11) и, следовательно, существуют предельные скорости $\dot{V}_{пред1}=1/b_1$ и $\dot{V}_{пред2}=1/b_2$ для этих объемов. Так как предельная скорость из легкого в целом должна быть суммой предельных скоростей для объемов V_1 и V_2 и так как выделенные объемы и их физические свойства одинаковы, то

$$\frac{1}{b} = \dot{V}_{пред1} + \dot{V}_{пред2} = 2\dot{V}_{пред1} = \frac{2}{b_1} \quad \text{или} \quad b_1 = b_2 = 2b.$$

Отсюда следует, что при одинаковых физических свойствах паренхимы и дыхательных путей предельная скорость зависит от объема легких и она тем больше, чем больше объем легких. В рассматриваемом выше примере

$$\dot{V}_{пред} = \frac{1}{b}, \quad \dot{V}_{пред1} = \frac{1}{2b}, \quad \dot{V}_{пред} > \dot{V}_{пред1}.$$

Таким образом, физические процессы в легких, приводящие к росту их сопротивления при форсированных маневрах, естественно характеризовать удельной величиной B , которая соответствует величине b , отнесенной к единице объема легких, за которую естественно принять объем 1 л. В этом случае

$$B = b \text{ ОЕЛ(л)} \quad \text{или} \quad b = \frac{B}{\text{ОЕЛ(л)}} \quad (15)$$

В работе [5] величина B названа индексом деформируемости дыхательных путей. Различие в величинах индекса деформируемости дыхательных путей B связано с различием физических свойств паренхимы и дыхательных путей и не связано с объемом легких. В этом смысле этот параметр может оказаться более удобным, чем параметр b , связанный с объемом легких конкретного испытуемого, при трактовке результатов функционального исследования.

Для оценки величины параметра b , характеризующего нелинейность закона сопротивления внутрилегочных дыхательных путей, необходимо измерить сопротивление дыхательных путей при различных форсированных маневрах и затем аппроксимировать экспериментальные данные по зависимости сопротивления от скорости или альвеолярного давления функциями (11) или (14). Для контроля хорошо иметь независимое измерение сопротивления дыхательных путей при спокойном дыхании R_{Aw} .

При измерении сопротивления необходимо быть уверенным в том, что в условиях измерения отсутствует экспираторное сужение в трахее. Поэтому для целей определения величины b можно использовать маневры форсированного вдоха и начальной стадии форсированного выдоха. При этом, как показал наш

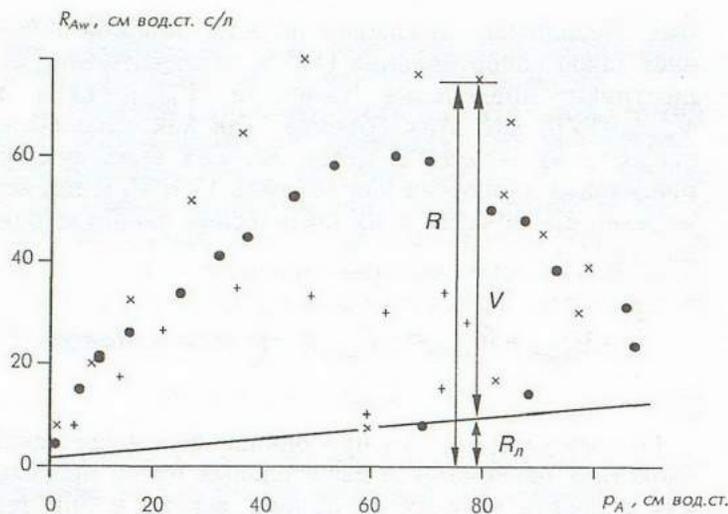


Рис.5. Связь между сопротивлением дыхательных путей и альвеолярным давлением в различных маневрах форсированного выдоха [3].

Прямая соответствует сопротивлению внутрилегочных дыхательных путей; кривые, представленные различными символами, соответствуют изменению полного сопротивления дыхательных путей в различных форсированных маневрах одного испытуемого.

опыт [3,10], удобнее обрабатывать экспериментальные точки на плоскости R, p_A , чем на плоскости R, \dot{V} , так как на плоскости R, p_A разброс точек существенно меньше и аппроксимирующая функция проще (прямая). В [5] величина b определялась в результате обработки начальной части кривой форсированного выдоха, полученной при выполнении испытуемым этого маневра в кабине плетизмографа всего тела. При этом одновременно фиксировались кривые $\dot{V}(t)$ и $p_{\text{дох}}(t)$, по которым определялись сопротивления в нескольких точках возрастающего участка кривой поток-объем и производилась их аппроксимация прямой (14).

Отметим, что при таком определении сопротивления дыхательных путей в процессе форсированного выдоха возможно разделить вклад сопротивления внутрилегочных дыхательных путей и сопротивления экспираторного стеноза в трахее в общем сопротивлении дыхательных путей. Для этого достаточно нанести на плоскость R, p_A точки, соответствующие всему маневру форсированного выдоха (см. рис.5 [3]). Прямая на этом рисунке представляет прямую (14), аппроксимирующую результаты, полученные в начальной фазе маневра (соответствующие точки не приведены, так как это невозможно сделать в масштабе данного рисунка); точками обозначены сопротивления во второй фазе форсированного выдоха (после максимума скорости), разные точки соответствуют разным маневрам.

На рис.5 четко видно, что начиная с определенно го значения альвеолярного давления, зависящего от характера маневра, сопротивление дыхательных путей начинает увеличиваться по отношению к прямой (14) и достигает величин, намного превосходящих значения сопротивлений, соответствующих прямой (14). Начало отклонения функции $R=R(p_A)$ от пря-

мой (14) соответствует тому моменту, когда сопротивление экспираторного стеноза в трахее r становится заметным по сравнению с сопротивлением внутрилегочных дыхательных путей.

Для сопоставления величин R и r в определенной точке дыхательного цикла достаточно на плоскости рис.5 провести вертикальную прямую в точке, соответствующей значению альвеолярного давления в интересующей нас точке дыхательного цикла. Пересечение этой прямой с кривой маневра $R=R(p_A)$ дает полное сопротивление дыхательных путей в этот момент цикла. Пересечение этой прямой с прямой (14) отсечет на ней отрезок, равный сопротивлению внутрилегочных дыхательных путей R_l (12). Часть вертикальной прямой между прямой (14) и кривой цикла $R=R(p_A)$ равна сопротивлению экспираторного стеноза r .

Из рис.5 видно, что во второй фазе форсированного выдоха сопротивление экспираторного стеноза намного больше, чем сопротивление внутрилегочных дыхательных путей ($R_l \ll r$). Отсюда следует практический вывод о том, что скорости второй фазы форсированного выдоха (нисходящая часть после пика скорости на кривой поток-объем) определяются в основном сопротивлением экспираторного стеноза трахеи и слабо зависят от сопротивления внутрилегочных дыхательных путей. Подчеркнем, что данные на рис.5 относятся к маневрам здорового человека. К сожалению, мы не имеем сейчас аналогичных данных для больных, которые позволили бы заключить, верен ли сформулированный вывод при наличии патологии легких.

Описанный метод оценки параметра нелинейности в законе сопротивления (11), хотя и дает много полезной информации, довольно сложен в исполнении. Для его реализации необходим плетизмограф всего тела, допускающий исполнение в кабине маневра форсированного выдоха. Поэтому представляет интерес обоснование более простых и удобных методов оценки параметра нелинейности.

Одним из таких методов может служить оценка максимальной скорости выдоха при кашлевом толчке. Будем понимать под кашлевым толчком маневр, состоящий в следующем: испытуемый вдыхает порядка 2,5–3 л воздуха и перекрывает гортань; после этого при перекрытой гортани (и, следовательно, отсутствии потока) повышает давление в легких до максимально возможного при данном объеме легких (до величины $-100-150$ см вод.ст.) за счет усилия дыхательной мускулатуры; затем совершает собственно кашлевый толчок — выброс воздуха из легких за счет резкого открытия гортани. В начале кашлевого толчка за время порядка 0,01 с скорость потока воздуха у рта испытуемого возрастает до максимальных значений и остается примерно постоянной в течение времени порядка 0,1 с. Затем начинается резкое падение объемных скоростей.

Из общих соображений ясно (и расчеты по модели кашлевого акта [12,14] подтверждают этот

вывод), что в начальный момент (при $t \leq 0,1$ с) кашлевого толчка, когда скорости потока максимальны, экспираторный стеноз в трахее не успевает развиться (из-за инерционности задней стенки трахеи) и скорость на этом участке определяется начальным давлением в легких и сопротивлением внутрилегочных дыхательных путей. Начало падения скоростей связано с развитием экспираторного стеноза в трахее. Отсюда следует, что начальное альвеолярное давление при кашлевом толчке p_{in} связано с максимальной скоростью \dot{V}_{max} соотношением (11)

$$p_{Ain} = \frac{R_{Aw} \dot{V}_{max}}{1 - b \dot{V}_{max}}$$

Из этой формулы следует, что если перед началом опыта измерить у данного испытуемого сопротивление дыхательных путей при спокойном дыхании R_{Aw} и максимальное давление легких при объеме, при котором будет совершаться кашлевый толчок p_{in} , то, измерив максимальную скорость \dot{V}_{max} при кашлевом толчке, можно оценить параметр нелинейности по формуле:

$$b = \frac{1}{\dot{V}_{max}} - \frac{R_{Aw}}{p_{Ain}} \quad (20)$$

Так как для здорового человека R_{Aw} —1 см вод.ст. с/л, p_{Ain} —100 см вод.ст., \dot{V}_{max} —10 л/с, то в этих условиях второе слагаемое в (15) много меньше первого и максимальная скорость при кашлевом толчке близка к предельной скорости (17) и:

$$b \approx \frac{1}{\dot{V}_{max}}$$

Поэтому приближенно (с точностью до 10%) параметр нелинейности b в законе сопротивления (15) для внутрилегочных дыхательных путей равен обратной величине максимальной скорости при кашлевом толчке.

Корректная оценка параметра нелинейности b и использование закона сопротивления дыхательных путей в форме (12), а для внутрилегочных дыхательных путей в форме (11), вместо обычно используемого закона сопротивления *Рорера* (8) должны привести к существенной переоценке выводов, следующих из исследования работы дыхания при нагрузках. То же будет относиться и ко всем вопросам физиологии и механики дыхания, где важны оценки сопротивлений дыхательных путей при форсированных маневрах. Действительно, реальные сопротивления при высоких скоростях могут заметно превосходить те, которые следуют из анализа формулы (8), и это может существенно повлиять на те или иные выводы.

Оценка параметра нелинейности для больных по описанной выше методике, использующей начальный участок кривой поток—объем форсированного выдоха, была проделана в [5]. Показано, что индекс деформируемости дыхательных путей (15) может использоваться для дифференциальной диагностики обструктивных и рестриктивных типов нарушений механики дыхания. Конечно, при исследовании сопротивления дыхательных путей при форсированных маневрах у больных возникают те же вопросы, связанные с неопределенностью в трактовке получаемых при функциональной диагностике данных для неоднородных легких, которые обсуждались в разд. 2, 3 настоящей работы.

Выводы

1. Величина

$$R_{Aw}^* = \frac{p_A^*}{\dot{V}}$$

где p_A^* — измеряемое каким-либо методом давление в альвеолах, называемая в пульмонологии сопротивлением дыхательных путей, соответствует физической величине сопротивления воздухоносного тракта только в том случае, если легкие однородны (альвеолярное давление во всех альвеолах одинаково) и выбранный метод измерения обеспечивает измерение именно давления в альвеолах (для однородных легких и спокойного дыхания это может быть стандартный метод плетизмографии всего тела или метод прерывания потока). Ясно, что сформулированные условия позволяют оценить сопротивление дыхательных путей только в случае здоровых легких (в частности, при патологии внелегочных дыхательных путей) или при одинаковых изменениях физических свойств паренхимы и дыхательных путей по всему объему легких (например, первичная эмфизема или диффузный пневмосклероз).

2. Изменение физических свойств паренхимы и дыхательных путей в результате заболевания в некотором ограниченном объеме легких (очаговые нарушения) приводит к тому, что в различных участках легких реализуются различные альвеолярные давления. В этом случае суммарный расход воздуха через воздухоносный тракт \dot{V} не определяется в общем случае одной величиной типа R_{Aw} , а зависит от распределения сопротивлений в дыхательном тракте (сопротивление частей дыхательного тракта, ведущих к областям легких с разными альвеолярными давлениями). Кроме того, в этих условиях возникает вопрос о физическом смысле величины "давления", измеряемой тем или иным методом.

При этом необходимо иметь в виду, что величина R_{Aw} , рассчитываемая по результатам некоторого

измерения "давления" p_A^* и скорости воздуха у рта испытуемого, не имеет физического смысла сопротивления дыхательных путей и зависит как от распределения сопротивлений в различных участках дыхательного тракта, так и от объема области поражения легких и физических свойств паренхимы (эластичности, воздухонаполненности и т.д.) в этой области (измененных в результате заболевания по отношению к паренхиме здоровых легких).

В этих условиях вопрос об информативности и диагностической ценности показателя сопротивления дыхательных путей нуждается в специальном исследовании.

3. Представляется перспективным описанный в разд.4 способ повышения информативности тестов, основанный на использовании 2-компонентных биомеханических моделей легких при обработке результатов функциональных исследований.
4. При оценке сопротивления дыхательных путей здорового человека при форсированных маневрах целесообразно использовать обоснованный в разд.5 простой метод, основанный на измерении максимальной скорости выдоха при кашлевом толчке.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 02-01-00338, 00-15-96009.

ЛИТЕРАТУРА

1. Животовская Е.В., Любимов Г.А., Русаков М.А. Оценка площади минимального проходного сечения трахеи при наличии выраженного фиксированного стеноза с помощью измеряемой величины сопротивления дыхательных путей. Грудная хир. 1989; 3: 53-56.
2. Кольцун С.С. Система интерпретации функционального состояния внешнего дыхания в пульмонологии: Дис. ... д-ра. мед. наук. М.; 1999.
3. Кузнецова В.К., Любимов Г.А. Оценка физических свойств легких человека на основе исследования сопротивления дыхательных путей. Физиология человека 1985; 11 (1): 55-68.
4. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Скобелева И.М. Анализ индивидуальных различий в форме кривой поток-объем маневра форсированной жизненной емкости легких на основе математической модели. Там же 1994; 20 (1): 90-101.
5. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Каменева М.Ю. Динамика сопротивления потоку воздуха в фазу его нарастания в процессе форсированного выдоха при различных нарушениях механики дыхания. Пульмонология 1995; 4: 36-41.
6. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Скобелева И.М. Влияние динамического сжатия внутрилегочных дыхательных путей на форму петли бронхиального сопротивления неоднородных легких. Физиология человека 1996; 22 (3): 87-94.
7. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Скобелева И.М. Роль неоднородности легких, обусловленной изменением жесткости внутрилегочных дыхательных путей, в ограничении потока воздуха при спокойном дыхании. Там же 1997; 23 (4): 74-82.
8. Любимов Г.А. Уравнения, описывающие двухкомпонентную модель легкого с учетом сжимаемости альвеолярного газа. Изв. РАН. Механика жидкости и газа 1979; 4: 16-27.
9. Любимов Г.А. Об измерении альвеолярного давления в процессе форсированного дыхания с помощью плетизмографа всего тела. Физиология человека 1985; 11 (1): 69-78.
10. Любимов Г.А., Скобелева И.М. Моделирование сопротивления дыхательных путей в процессе форсированного выдоха. Изв. РАН Механика жидкости и газа 1990; 6: 5-14.
11. Любимов Г.А. Обоснование модели неоднородного легкого для описания форсированного выдоха. Там же 1999; 5: 29-38.
12. Любимов Г.А., Скобелева И.М. Математическая модель, описывающая кашлевый акт при однородном легком. Там же 2000; 5: 3-11.
13. Любимов Г.А. Использование биомеханических моделей для совершенствования методов функциональной диагностики (на примере плетизмографии всего тела). В кн.: Достижения и проблемы функциональной диагностики на рубеже XXI века. М.; 2000. 63-71.
14. Любимов Г.А., Скобелева И.М. Зависимость эффективности кашля от физических свойств паренхимы и дыхательных путей. Физиология человека 2001; 27 (4): 69-76.
15. Шик Л.Л., Канаев Н.Н. (ред.) Руководство по клинической физиологии дыхания. М.: Медицина; 1980.
16. Bouhuys A., Jonson B. Alveolar pressure, airflow rate, and lung inflation in man. J. Appl. Physiol. 1967; 22 (6): 1086.
17. Lyubimov G.A. Application on the biomechanical models for the improvement in the functional diagnostics methods. Rus. J. Biomech. 2000; 4 (1): 3-11.
18. Rohrer F. Der Stromungswiderstand in den menschlichen Atemwegen. Pflug. Arch. Ges. Physiol. 1915; 162: 225-259.

Поступила 27.06.02