

Janez Dolenšek<sup>1</sup>

# Simulacije dihanja I

## *Simulation of Pulmonary Ventilation I*

---

### IZVLEČEK

---

**KLJUČNE BESEDE:** pljučna ventilacija, bronhokonstrikcija, modeli anatomske

Simulacije oz. modele v medicini uporabljamo pri raziskovanju – kot dopolnitev oz. nadomestilo poskusov na živalih, pri pouku – za učenje kliničnih veščin in posegov ter pri študiju različnih fizioloških sistemov. Modeli pljuč so bili v začetku fizični – mehanski. Kasneje in tudi še dandanes pa prevladujejo matematični ali digitalni modeli. Naša metoda dela je bila izdelava modela pljuč in ventilacije iz analognih elektronskih elementov, kot sta upor in kondenzator, s programom Electronics Workbench. Razvili smo vezja za simulacijo normalnega dihanja človeka ter simulacijo učinka bronhokonstrikcije v celotnih pljučih. Simulacija normalnega dihanja pokaže, da dihalni volumen v bazalnih razmerah znaša 500 ml. Plevralni tlak niha med  $-5$  in  $-7,5$  cm H<sub>2</sub>O. Najbolj negativni/pozitivni alveolarni tlak znaša  $-1/+1$  cm H<sub>2</sub>O. Bronhokonstrikcija povzroči podaljšan izdih, padec dihalnega volumna oz. alveolarne ventilacije na približno polovico ter zmeren porast funkcionalne rezidualne kapacitete. Kompenzacijo smo izvedli ročno, da smo dosegli normalizacijo alveolarne ventilacije. Rezultati simulacij se dobro ujemajo s podatki iz literature. Naš model je dober in ga je mogoče uporabljati za raziskovanje in pouk. V prihodnosti ga bomo nadgradili z negativno povratno zvezo za samodejno uravnavanje (homeostazo) alveolarne ventilacije ob delovanju različnih motenj.

---

### ABSTRACT

---

**KEY WORDS:** pulmonary ventilation, bronchoconstriction, models anatomic

In addition to animal experiments, digital and analogue simulations are also used in medical research as well in medical education. In this way, various physiological systems can be studied and, if suitably presented, simulations can greatly improve the understanding of underlying processes. In initial simulations of pulmonary ventilation, mechanical models were used. Recently, these have been replaced by computer-assisted digital approaches. Our method involved the construction of a model of the lung and pulmonary ventilation. Analogue electronic elements (resistor, capacitors, amplifiers, etc.) were used. The constructed circuit was analyzed by applying Electronics Workbench software. In this way, normal quiet breathing in humans at rest and bronchoconstriction in the lung was simulated. Under the first conditions, the tidal volume and pleural pressure were 500 ml and  $-5$  to  $-7.5$  cm H<sub>2</sub>O, respectively. The maximal negative/positive alveolar pressure was  $-1/+1$  cm H<sub>2</sub>O. Bronchoconstriction resulted in a prolonged expiration, a decrease of the tidal volume, about a 50% decrease in alveolar ventilation and a moderate increase in the functional residual capacity. The compensation, i. e. to bring ventilation back to normal, was achieved by manual adjustments. The simulation results agree well with the published data. The performance of the circuit underlying our model is very stable and user-friendly. It can be used for research as well as for medical education. In the future, we intend to upgrade the circuitry by adding a negative feedback loop to achieve a homeostasis of the alveolar ventilation if various disturbances occur.

---

<sup>1</sup> Asist. dr. Janez Dolenšek, dr. med., Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana.

## UVOD

Simulirati pomeni delati, da je določeno stanje videti kot resnično (1). Simulacije oz. modele v medicini uporabljamo pri raziskovanju in pouku. Uporaba simulacij pri raziskovanju lahko mnogokrat povsem odpravi ali močno zmanjša število poskusnih živali, katerih uporabo omejujejo tudi predpisi oz. zakonodaja. Uporaba poskusnih živali pri raziskovanju je namreč opravičljiva le takrat, ko z drugimi metodami, npr. s celično kulturo, matematičnim modelom itd. ni mogoče dobiti podatkov za potrditev hipoteze. Raziskovanje s pomočjo simulacij omogoča poljubno število ponovitev poskusov ter poskuse, ki so na poskusni živali le težko ali sploh neizvedljivi, npr. študij posameznih delov negativne povratne zveze, ki uravnava dihanje. Uporaba različnih modelov pri učenju kliničnih veščin in posegov, kot so intubacija, oživljanje in nekateri kirurški posegi, je pri izobraževanju (bodočih) zdravnikov že dobro uveljavljena (2-4). Modeliranje različnih fizioloških sistemov in pojavov pa je zaradi zgoraj omenjene zapletenosti večinoma ostajalo v domeni raziskovalcev, izjemoma je bilo z uporabniškim vmesnikom prilagojeno za pouk študentov (5).

Namen dela je bil raziskati, ali je možno z analognim elektronskim vezjem simulirati pljuča in alveolarno ventilacijo ter ali je z omejenim vezjem možno simulirati normalno dihanje ter bronhokonstrikcijo v celotnih (100%) pljučih.

Hipoteza: z ustreznim analognim elektronskim vezjem je mogoče simulirati pljuča in alveolarno ventilacijo. Poleg normalnega dihanja je možna simulacija patološkega stanja – bronhokonstrikcije.

### **Nekaj načel o simulaciji organskih sistemov, za katere je značilna bodisi homogena bodisi heterogena struktura; primerjava krvnih obtočil s pljuči**

Srčnožilni sistem je sklenjen krog; tok krvi je enosmeren. Krog je sestavljen iz velikanskega števila gradnikov. Nekateri vzporedno vezani gradniki so si med sabo zelo podobni, zato lahko številne istorodne gradnike združimo v enega samega (npr. vse arterije skupaj,

vse arteriole skupaj, vse kapilare skupaj itn.). Iz zapletene, drevesasto-krožne strukture nastane en krog, v katerem so zaporedno vezani odseki za arterije, arteriole, kapilare itn. V nasprotju s krvnožilnim sistemom pa dihalni sistem ni krog, temveč »slepa« struktura: tok zraka je dvosmeren. Vendar je dihalni sistem kljub temu v mnogih vidikih podoben krvnim obtočilom. Sestavljen je iz številnih gradnikov (acinusi, bronhioli, različne generacije bronhov, traheja), zato lahko številne istorodne gradnike združimo v enega samega (npr. vse acinuse skupaj, vse bronhiole skupaj, posamezne generacije bronhov skupaj, oba glavna bronha skupaj, sapnik – traheja). Iz zapletene, drevesasto-slepe strukture nastane cev, priključena na balonasto elastično strukturo, ki lebdi v pleuralnem prostoru. Fiziikalne značilnosti posameznega odseka so odvisne od števila in fizikalnih lastnosti njegovih gradnikov. Tako je upornost proti toku zraka največja v področju srednje velikih bronhov, največja raztegljivost sistema pa v področju alveolov. Če se posamezni vzporedno vezani gradniki med sabo ne razlikujejo, je struktura pljuč homogena. Struktura pljuč pa postane heterogena, brž ko se posamezni vzporedno vezani gradniki med sabo razlikujejo.

## METODE

Za izdelavo in analizo elektronskih vezij smo uporabili programsko opremo Electronics Workbench 5.0c, 5.1 in 5.12, ki deluje v okolju Windows (6). Ta omogoča preprosto izdelavo elektronskih vezij iz analognih elektronskih elementov, kot sta upor in kondenzator, kar na zaslonu osebnega računalnika. Ko je vezje sestavljeno, izberemo vozlišča, ki nas zanimajo, ter sprožimo želeno analizo. Uporabljamo analizo časovnega poteka, pri kateri določimo začetek in konec simulacije. Rezultati so izraženi kot diagrami časovnega poteka različnih napetosti, ki predstavljajo ustrezne količine oz. spremenljivke v simuliranem fiziološkem sistemu: volumen pljuč, dihalni volumen, alveolarni tlak ...

### **Podatki za umeritev sistema**

Uvedli smo pojem ekvivalentnih (zamenljivih) količin (tabela 1), npr. upornost ter kapaciti-

Tabela 1. Ekvivalentne količine in enote pri simulaciji dihanja.

ANALOGNO ELEKTRONSKO VEZJE	Enote	PLJUČA	enote
električna napetost ozemljitev – ničelni potencial (referenca za merjenje napetosti)	1 V 0 V	tlak atmosferski tlak (referenca za merjenje tlaka)	1 cm H <sub>2</sub> O 0 cm H <sub>2</sub> O
električni naboj	200 μAs	volumen	200 ml
električni upor	1,5 kΩ	upornost	1,5 cm H <sub>2</sub> O s/l
kapacitivnost	200 μF	komplianca	200 ml/cm H <sub>2</sub> O
električni tok	6000 μAs/min	zračni tok	6000 ml/min

tivnost v analognem elektronskem vezju ustreza upornosti dihalnih poti ter podajnosti (komplianci) pljuč. Temelj za umeritev modela pri simulaciji pljuč ter alveolarne ventilacije: napetost 1 V v analognem elektronskem vezju ustreza tlaku 1 cm H<sub>2</sub>O.

Pri napetosti 1 V, naboj (e) »pljučnega kondenzatorja« s kapacitivnostjo 200 μF, znaša 200 μAs, kar ustreza volumnu 200 ml.

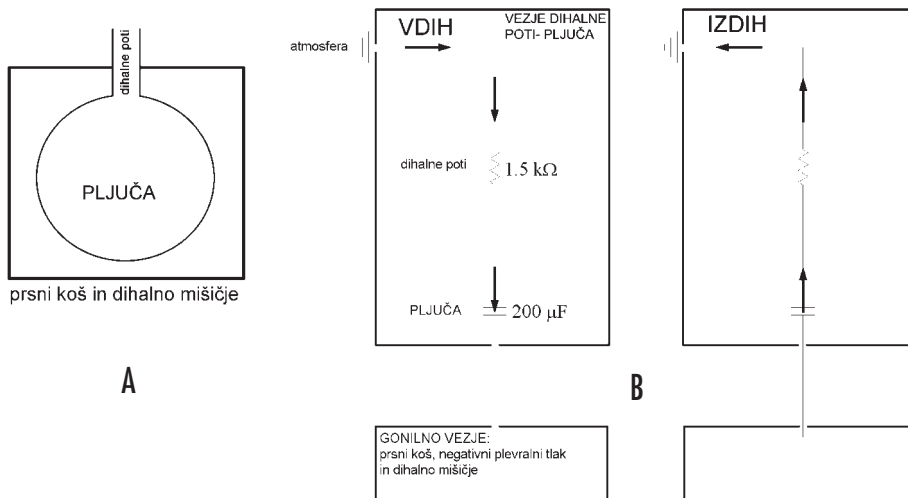
Izračun:

$$e = C \cdot U$$

$$e = 200 \mu\text{F} \cdot 1 \text{ V} = 200 \mu\text{As} / \text{V} \cdot 1 \text{ V} = 200 \mu\text{As}$$

## Razvoj modela homogenih pljuč

V normalnih razmerah se sila dihalnega mišičja prenese do pljuč oz. alveolov po različnih elastičnih elementih. Gre za ogrodje prsnega koša, tj. rebra s pripadajočimi hrustanci, obe plevri ter elastične niti znotraj samih pljuč. Časovna konstanta elastičnih elementov je v primerjavi s časovno konstanto respiratorne cone pljuč majhna (7). Delo, ki ga opravijo dihalne mišice je v glavnem namenjeno izmenjavi plinov – ventilaciji.



Slika 1. A. Shema, ki kaže pljuča kot enoten (homogen) alveolarni prostor znotraj prsnega koša. Ta je z zunanjim okoljem povezana s cevjo, katere upornost predstavlja skupno upornost dihalnih poti.

B. Blok diagram analognega elektronskega vezja za simulacijo pljuč in njihove ventilacije. Puščice prikazujejo potovanje elektrenine med vdihom in izdihom. Enoten (homogen) alveolarni prostor oz. pljuča predstavlja kondenzator s kapacitivnostjo 200 μF. Ta je z električnim uporom 1,5 kΩ, ki predstavlja skupno upornost dihalnih poti, povezan z ozemljitvijo – potencialom 0 V, ki predstavlja atmosferski pritisk. Podrobnosti gonilnega vezja niso vrisane.

Predpostavljamo, da je časovna konstanta ( $\tau$ ) znotraj respiratorne cone zdravih pljuč razmeroma enakomerna (uniformna). Posamezni vzporedno vezani gradniki (terminalni bronhioli s pripadajočim acinusom) se med sabo ne razlikujejo, imajo enake lastnosti, kot smo to razložili zgoraj. Enako velja tudi za leva in desna pljuča. Zato si lahko ta paren organ funkcionalno predstavljamo kot enoten, homogen alveolarni prostor, ki ni ločen z mediastinomom in je z zunanjim okoljem oz. atmosfero povezan po eni cevi z določeno upornostjo, ki predstavlja skupno upornost dihalnih cevi (7). Po cevi se pretakajo plini (slika 1A). Ustrezno analogno elektronsko vezje kaže slika 1B.

### Dogajanje med vdihom in izdihom

Puščice na sliki 1B kažejo potovanje elektrenine (oz. zraka) med vdihom in izdihom. Dihanje omogoča gonilno vezje, ki ponazarja stalno negativni plevralni tlak ter ritmično dejavnost inspiratornega mišičja. Gonilno vezje omogoča nastavitev globine (amplitude) in frekvence dihanja. Med vdihom se pljučni kondenzator  $200 \mu\text{F}$  polni z elektrenino. Tok elektrenine (oz. zraka) iz zemlje (oz. atmosfere) po dihalnih poteh v pljučni kondenzator omogoča negativni potencial oz. podtlak, ki ga ustvarja gonilno vezje. Med izdihom se elektrenina iz pljučnega kondenzatorja vrača v zemljo (oz. atmosfero). Izdih je pasiven. V človeškem telesu zračni tok iz atmosfere med vdihom teče po dihalnih cevah le do alveolov in v obratni smeri med izdihom. Plevralni prostor in pljučni intersticij z elastičnimi vlakni delujeta kot tlačno-tlačna pretvornika. Omogočata prenos tlačnih sprememb, ki nastanejo zaradi delovanja inspiratornega mišičja, do alveolov. Alveoli delujejo kot tlačno-tokovni pretvorniki. Omogočajo pretvorbo tlačnih sprememb v zračni tok. Po tem zgledu je zasnovano tudi elektronsko vezje za simulacijo pljuč in njihove ventilacije. Vezje dihalne poti – pljuča je tokovno vezje. Gonilno vezje pa je napetostno vezje. To pomeni, da tok elektrenine, ki ponazarja tok zraka, teče le po vezju dihalne poti – pljuča. Po gonilnem vezju se prenaša le napetost, tok (praktično) ne teče. Zato se med vdihom pljučni kondenzator lahko polni le od zgoraj iz zemlje (oz.

atmosfere). Elektrenina zaradi zasnove sistema ne more teči iz pljučnega kondenzatorja navzdol v gonilno vezje. Pljučni kondenzator se lahko izprazni le navzgor skozi dihalne poti v zemljo (oz. atmosfero).

### Časovna konstanta sistema ( $\tau$ )

Opredeľuje časovni potek praznjenja oz. polnjenja kondenzatorja skozi upor. Podana je z enačbo  $\tau = R \cdot C$ , pri čemer je C kapacitivnost kondenzatorja, R pa električni upor, skozi katerega se kondenzator prazni oz. polni. V fiziologiji se včasih namesto časovne konstante uporablja njena recipročna vrednost, hitrostna konstanta ( $k = 1/\tau$ ). V fiziologiji dihanja časovni potek normalnega izdiha oz. pasivnega praznjenja razpetih pljuč opredeljuje časovna konstanta ( $\tau$ ) pljuč (7–9). Je produkt skupne upornosti dihalnih poti ter compliance pljuč:  $\tau = R \cdot C$ . Podaljšana je lahko zaradi povečane upornosti v dihalnih poteh (npr. bronhokonstrikcija) ali zaradi povečane podajnosti pljuč (npr. emfizem).

Izračun časovne konstante sistema kondenzator – upor v analognem elektronskem vezju:

$$\begin{aligned}\tau &= R \cdot C \\ \tau &= 1,5 \text{ k}\Omega \cdot 200 \mu\text{F} \\ \tau &= 0,3 \text{ s}\end{aligned}$$

Vdih in izdih se praktično končata po izteku štirih časovnih konstant ( $\tau$ ), saj takrat volumen pljuč doseže dobrih 98 % njihovega končnega volumna ob koncu vdiha oz. izdiha (8, 9). V našem primeru,  $\tau = 0,3 \text{ s}$ , to pomeni  $4 \cdot 0,3 \text{ s} = 1,2 \text{ s}$ . Ob dolžini normalnega vdiha oz. izdiha 2 s oz. 3 s (tabela 1) ostane mnogo »rezervnega časa«.

Povezavo med časovno konstanto in razpolovnim časom ( $t_{1/2}$ ) kaže spodnja enačba (8, 10).

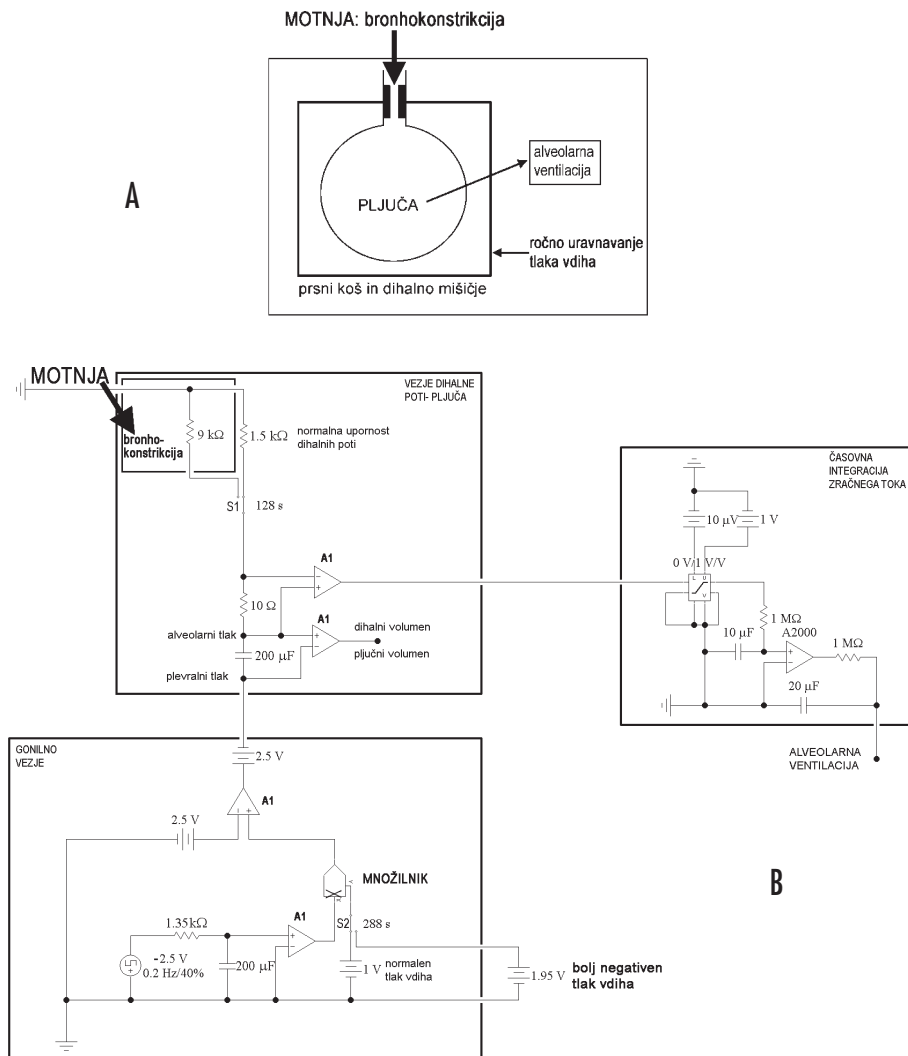
$$\begin{aligned}t_{1/2} &= \ln(2) \cdot \tau \\ t_{1/2} &= 0,69 \cdot \tau \\ \text{oz.} \\ \tau &= 1,44 \cdot t_{1/2}\end{aligned}$$

Časovna konstanta je približno 1,5-krat (v računu 1,44-krat) daljša od razpolovnega časa.

## Simulacija bronhokonstrikcije ter njena kompenzacija z ročnim uravnavanjem tlaka vdihava

Veze za simulacijo normalnega dihanja s slike 1B lahko priredimo za simulacijo bronho-

konstrikcije. Če je konstrikcija bronhov relativno enakomerna po vseh pljučih, ostane struktura pljuč razmeroma homogena. V takšnih razmerah lahko pri simulaciji pljuča še vedno obravnavamo kot homogeni model. Slika 2A kaže zgolj shemo modela homogenih pljuč, prirejeno za simulacijo bronhokonstrikcije ter



Slika 2. A. Shema delovanja motnje (bronhokonstrikcije) na model homogenih pljuč ter kompenzacije z ročnim uravnavanjem tlaka vdihava. Mesto delovanja motnje je označeno s puščico.

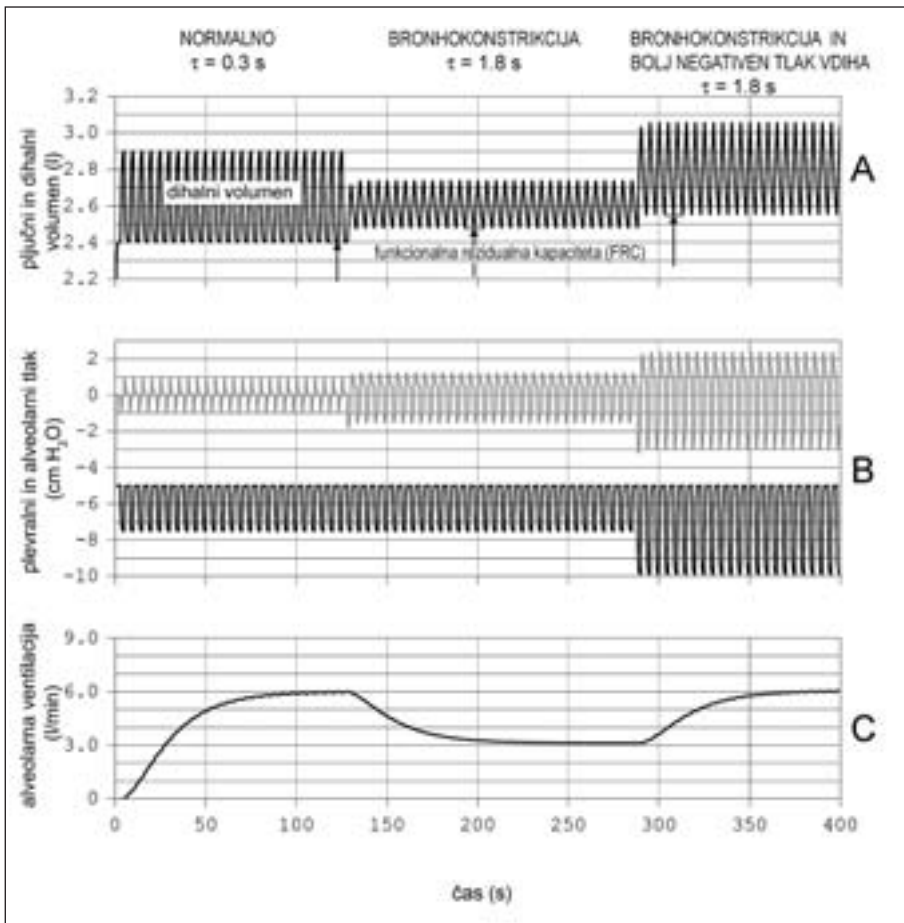
B. Analogno elektronsko vezje. Plevralni in alveolarni tlak ter dihalni oz. pljučni volumen merimo v vozliščih, ki so označena. Alveolarno ventilacijo merimo z vezjem za časovno integracijo zračnega toka. Povečanje upornosti dihalnih poti povzročimo pri času 128 sekund s stikalom S1. Skladno z motnjo in mestom delovanja (puščica) se časovna konstanta pljuč poveča od  $\tau = 0,3$  s na  $\tau = 1,8$  s. Kompenzacijo posledic bronhokonstrikcije sprožimo ročno s stikalom S2 pri času 288 s. Takrat se stikalo S2 iz položaja, kot je na zgornji sliki, sklene z baterijo 1,95 V, ki zagotavlja bolj negativen tlak vdihava.

njeno kompenzacijo z ročnim uravnavanjem tlaka vdih. Bronhokonstrikcija predstavlja motnjo, ki jo simuliramo s povečanjem upornosti dihalnih poti. Slika 2B prikazuje ustrezno elektronsko vezje, na katerem smo označili vozlišča za merjenje spremenljivk. Plevralni oz. alveolarni tlak merimo s pomočjo merjenja napetosti v označenih vozliščih. Dihalni oz. pljučni volumen merimo s pomočjo operacijskega ojačevalnika A1 (ojačenje 1), ki posredno meri električni naboj pljučnega kondenzatorja. Vezje omogoča tudi merjenje alveolarne ventilacije. Podrobnejša razlaga elektronskega vezja presega obseg tega članka in je na razpolago v citiranih virih (11, 12).

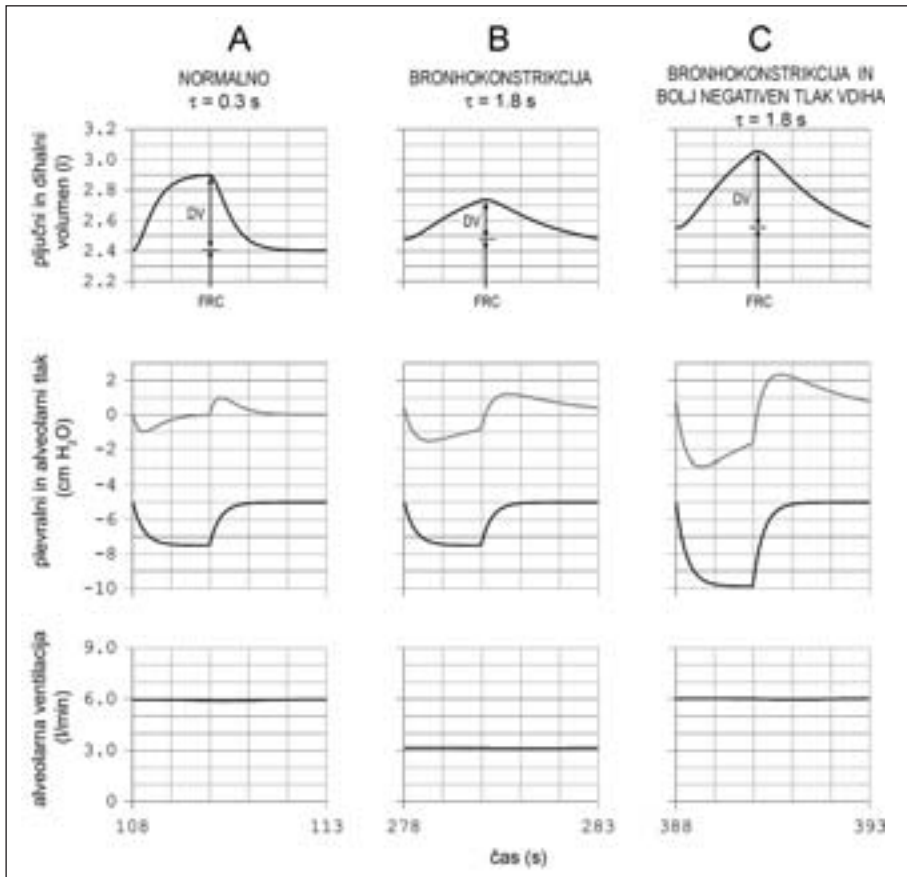
## REZULTATI

### Simulacija normalnega dihanja, učinka bronhokonstrikcije ter ročnega uravnavanja tlaka vdih

Za simulacijo uporabimo vezje s slike 2B. Slika 3 prikazuje simulacijo normalnega dihanja in simulacijo učinka motnje (bronhokonstrikcije) na model homogenih pljuč. Frekvenca dihanja je 0,2 Hz oz. 12 dihalnih ciklusov na minuto. Simulacijo začnemo pri času 0, končamo pa jo pri času 400 s. Med časom 0 s in 128 s simuliramo normalno dihanje. Po začet-



Slika 3. Simulacija ventilacije modela homogenih pljuč v normalnih razmerah (0–128 s), med bronhokonstrikcijo (128–288 s) in po ročno prilagojenem tlaku vdih (288–400 s). A. Dihalni volumen in funkcionalna rezidualna kapaciteta pljuč. B. Plevralni in alveolarni tlak. C. Alveolarna ventilacija. Vidimo, da sta potrebni skoraj 2 minuti, da alveolarna ventilacija doseže stacionarno stanje.



Slika 4. Dihalni volumen (DV) in funkcionalna rezidualna kapaciteta (FRC), plevralni in alveolarni tlak ter alveolarna ventilacija znotraj enega dihalnega ciklusa (5 s). A. V normalnih razmerah (108–113 s). B. Med bronhokonstrikcijo (278–283 s). C. Po ročno prilagodjenem tlaku vdiha (388–393 s).

Trajanje izdihla med bronhokonstrikcijo je znatno podaljšan, amplituda dihanja pa zmanjšana. Po ročni prilagoditvi tlaka vdiha se amplituda popravi, izdih pa ostane podaljšan.

ku simulacije je potrebnih približno 100 s, da alveolarna ventilacija doseže stacionarno stanje; takrat znaša 6 l/min. Pri času 128 s povečamo upornost dihalnih poti. Pri času 288 s ročno prilagodimo tlak vdiha, da ponovno dosežemo normalno alveolarno ventilacijo. Iz slike 3 je razvidno, da pljučni volumen ob koncu normalnega izdihla oz. pred začetkom naslednjega vdiha (funkcionalna rezidualna kapaciteta - FRC) znaša 2,4 litra. Pljučni volumen ob koncu normalnega vdiha znaša 2,9 litra. Dihalni volumen v bazalnih razmerah znaša torej 500 ml. Najbolj negativni/pozitivni alveolarni tlak znaša  $-1/+1 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Plevralni tlak niha med  $-5 \text{ in } -7,5 \text{ cm H}_2\text{O}$ .

Bronhokonstrikcija povzroči očitno, približno 50% zmanjšanje dihalnega volumna in alveolarne ventilacije ter zmeren porast FRC. Nihanje alveolarnega tlaka se poveča tako v negativno kot v pozitivno smer. Plevralni tlak zaradi nesprenjenega tlaka vdiha niha enako kot v normalnih razmerah. Ročna prilagoditev, tj. povečanje negativnosti tlaka vdiha pri času 288 s, povzroči dvig dihalnega volumna ter alveolarne ventilacije na normalno vrednost, FRC se še nekoliko poveča. Nihanje alveolarnega tlaka se poveča v negativno in v pozitivno smer. Plevralni tlak zdaj niha s povečano amplitudo med  $-5 \text{ in } -10 \text{ cm H}_2\text{O}$ .

Podrobnosti o spremembah dihalnega volumna, FRC, pleuralnega in alveolarnega tlaka ter alveolarne ventilacije so razvidne iz slike 4. Gre za izseke iz slike 3, ki natančneje prikažejo dogajanja znotraj enega dihalnega ciklusa, ki traja 5 s.

V normalnih razmerah (slika 4A; 108–113 s), ko je upornost dihalnih poti  $1,5 \text{ k}\Omega$  ( $\tau = 0,3 \text{ s}$ ), znaša dihalni volumen  $500 \text{ ml}$ , FRC pa  $2,4 \text{ l}$ . Pljučni oz. dihalni volumen se hitro spreminja prvo sekundo vdihava oz. izdihava, kasneje se počasi približuje končni vrednosti. Alveolarna ventilacija v bazalnih razmerah znaša  $6 \text{ l/min}$ . Dihalni cikel, ki ga prikazujemo, se začne pri času  $108 \text{ s}$ , konča pa se pri času  $113 \text{ s}$ . Traja torej  $5 \text{ s}$ . Vdih traja  $2 \text{ s}$ , kar je  $40\%$  celotnega dihalnega ciklusa. Za izdih je na razpolago  $3 \text{ s}$ ;  $60\%$  celotnega dihalnega ciklusa. Razmerje vdih : izdih znaša  $1 : 1,5$ , kot je običajno tudi pri zdravem odraslem človeku v bazalnih razmerah (8, 13). Pleuralni tlak ob koncu izdihava oz. pred začetkom naslednjega vdihava znaša  $-5 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Ob koncu vdihava doseže najbolj negativno vrednost  $-7,5 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Časovni potek alveolarnega tlaka med vdihom (negativen tlak) in izdihom (pozitiven tlak) je skoraj simetričen. Najbolj negativni/pozitivni alveolarni tlak znaša  $-1/+1 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Alveolarni tlak ob koncu vdihava in izdihava je približno enak atmosferskemu tlaku in znaša okoli  $0 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Enako vrednost ima tudi med poznim izdihom.

Med bronhokonstrikcijo (slika 4B; 278–283 s), ko je upornost dihalnih poti povečana na  $9 \text{ k}\Omega$  ( $\tau = 1,8 \text{ s}$ ), se dihalni volumen zmanjša na približno polovico in znaša približno  $250 \text{ ml}$ . Temu primerna je velikost alveolarne ventilacije, ki je približno  $3 \text{ l/min}$ . Izdih je močno podaljšan, FRC se poveča za približno  $80 \text{ ml}$ . Nihanja alveolarnega tlaka so povečana, najbolj negativni/pozitivni alveolarni tlak znaša  $-1,5/+1,2 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Alveolarni tlak ostaja negativen med celotnim vdihom in pozitiven med celotnim izdihom. Pleuralni tlak je nespremenjen in niha med  $-5$  in  $-7,5 \text{ cm H}_2\text{O}$ .

Po ročnem povečanju negativnosti tlaka vdihava (slika 4C; 388–393 s) se dihalni volumen in alveolarna ventilacija normalizirata, FRC se poveča za nadaljnjih  $80 \text{ ml}$ . Skupen porast FRC znaša  $160 \text{ ml}$ ; FRC iz bazalnih  $2,4 \text{ l}$  poraste na  $2,56 \text{ l}$ . Nihanja alveolarnega tlaka so še

povečana, tako da najbolj negativni/pozitivni alveolarni tlak znaša  $-3/+2,4 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Alveolarni tlak ostaja negativen med celotnim vdihom in pozitiven med celotnim izdihom. Zaradi povečane negativnosti tlaka vdihava pleuralni tlak niha s povečano amplitudo. Med vdihom doseže skoraj  $-10 \text{ cm H}_2\text{O}$ , med izdihom ostaja na  $-5 \text{ cm H}_2\text{O}$ .

## RAZPRAVLJANJE

Predstava, da je električni tok po žici podoben vodnemu toku po cevi, je dobro znana (14). Električni tok poganja napetostna razlika, vodo pa tlačna razlika. Namesto vode si lahko predstavljamo, da po cevi teče zrak, ki ga poganja tlačna razlika. Po žici teče el. naboj, po dihalni poti pa določen volumen zraka. Količina el. naboja, ki se »pretoči« v določenem času, je električni tok, volumen zraka, ki se pretoči v določenem času, pa je zračni tok (glej tabelo 1). Kondenzator na koncu žice je nekakšna posoda za shranjevanje el. naboja, elastični balon/alveol na koncu cevi pa shranjuje zrak (slika 1A). Kapacitivnost kondenzatorja pove, koliko el. naboja je sposoben sprejeti kondenzator pri določeni napetosti. Podajnost (komplianca) pljuč je sprememba volumna pljuč na vsako enoto spremembe tlaka okrog pljuč. Komplianca zdravih človeških pljuč v območju fizioloških dihalnih volumnov znaša približno  $200 \text{ ml/1 cm H}_2\text{O}$  (7). To pomeni, da se pri spremembi pleuralnega tlaka za  $1 \text{ cm H}_2\text{O}$  volumen pljuč spremeni za približno  $0,2 \text{ l}$ .

Elektrenina težje teče skozi el. upor, podobno zrak teče težje skozi zoženo dihalno cev.

Izraz upornost dihalnih poti se nanaša na upornost celotnega sistema dihalnih poti v respiratornem traktu in ima podoben pomen kot celokupni periferni upor v kardiovaskularni fiziologiji (15). Upornost dihalnih poti je določena z upornostjo posamičnih elementov, tj. širših in ožjih cevi; njihova upornost pa je odvisna predvsem od premera (15). Če premer pada, upornost močno poraste. Lumen ene ali več dihalnih cevi je lahko zožen trajno ali začasno. Preprost primer je vstavljen endotrahealni tubus oz. različna bolezenska stanja: astma, KOPB, paraliza glasilk, obstrukcija zaradi tumorja ali tujka.



Upornost dihalnih cevi normalno znaša od 1 do 2 cm H<sub>2</sub>O s/l (8, 16–18).

Bronhokonstrikcija je zoženje dihalnih poti. Sprožimo jo lahko tudi eksperimentalno, npr. z inhalacijo acetilholina oz. metaholina. Pri astmatičnem napadu upornost dihalnih poti ni povečana le zaradi skrčenja bronhialnih gladkih mišic, ampak tudi zaradi vnetnega edema bronhialne sluznice in sluzi. Oboje močno zmanjšuje svetlino in s tem prehodnost dihalnih poti. Pri resni bronhokonstrikciji se upornost dihalnih poti poveča na vrednosti med 4 in 12 cm H<sub>2</sub>O s/l, pri zelo hudih stanjih tudi bistveno več (16–18). Pri naši simulaciji bronhokonstrikcije smo upornost dihalnih cevi iz normalne vrednosti 1,5 cm H<sub>2</sub>O s/l povečali (za faktor 6-krat) na 9 cm H<sub>2</sub>O s/l.

V ozadju programa Electronics Workbench teče programski algoritem SPICE (*Simulation Program with Integrated Circuit Emphasis*), ki je bil razvit na univerzi Berkeley in velja za standardni algoritem za analogo analizo elektronskih vezij (19, 20). SPICE zahteva programiranje v ukaznih vrsticah in zato znanje programiranja. Sestavljalci programa Electronics Workbench so se temu izognili s pomočjo uporabniku prijaznega grafičnega vmesnika, ki omogoča preprosto izbiranje poljubnih elektronskih komponent in njihovo povezovanje na zaslonu osebnega računalnika. Ko je vezje sestavljeno, preprosto izberemo vozlišča, ki nas zanimajo, ter sprožimo želeno analizo. Pri simulacijah uporabljamo analizo časovnega poteka, pri kateri določimo začetek in konec simulacije. Analiza sestavljenih analognih elektronskih vezij poteka stabilno, čeprav so nekatera vezja precej zapletena. Simulacije so z lahkoto ponovljive. Pri nekaterih od njih smo namesto avtomatske nastavitve časovnega koraka analize tega po potrebi nastavili ročno.

Naš članek *Simulation of pulmonary ventilation and its control by negative feedback* (11) temelji na prvi generaciji analognega elektronskega vezja za simulacijo pljuč in njihove ventilacije. Medtem smo model bistveno izboljšali. Vse simulacije v tem članku so narejene z drugo, izpopolnjeno generacijo analognega elektronskega vezja za simulacijo pljuč in njihove ventilacije. Ta se bolje prilega fiziološkim razmeram v organizmu človeka,

kot je bilo to mogoče doseči s prvo generacijo ustreznega vezja. Umerjenost (kalibracija) sistema je zdaj bistveno boljša. Vrednosti in časovni potek spremenljivk med dihalnim ciklusom se zdaj boljše ujemajo s podatki iz literature. Plevralni in alveolarni tlak je zdaj izražen v cm H<sub>2</sub>O. V prvi generaciji modela so bili tlaki izraženi v mmHg. Dihalni volumen v bazalnih razmerah zdaj znaša natančno 500 ml, prej je bil približno 400 ml. Razmerje vdih : izdih je prej znašalo 1 : 3, sedaj pa 1 : 1,5, kot je običajno pri zdravem odraslem človeku v bazalnih razmerah (8, 13).

Pri simulaciji bronhokonstrikcije je videti močno znižan dihalni volumen in spremenjen časovni potek posamičnih vdihov/izdihov (slika 3, slika 4). Prizadet je predvsem pasivni izdih, ki je podaljšan. To lahko pojasnimo s pomočjo časovne konstante pljuč. Izdih je praktično (98 %) končan po izteku štirih časovnih konstant ( $\tau$ ); (8, 9). V normalnih razmerah,  $\tau = 0,3$  s, to pomeni  $4 \cdot 0,3$  s = 1,2 s. Zato ob dolžini normalnega izdihja 3 s preostane veliko »rezervnega časa«, tj. časa, v katerem se volumen pljuč med izdihom zelo počasi približuje končni vrednosti, tj. FRC. Med bronhokonstrikcijo je časovna konstanta podaljšana ( $\tau = 1,8$  s), štirikratni produkt časovne konstante pljuč ( $4 \cdot 1,8$  s = 7,2 s) močno preseže čas, ki je na voljo za izdih. Zato se z bronhokonstrikcijo prizadeta pljuča ne morejo zadovoljivo izprazniti. V pljučih ostane nekaj dodatnega zraka, zato FRC poraste. Na otežen pretok zraka skozi stisnjene bronhije kaže tudi povečano nihanje alveolarnega tlaka v negativno smer med vdihom in v pozitivno smer med izdihom ter spremenjen časovni potek alveolarnega tlaka med vdihom in izdihom (slika 3, slika 4). Alveolarni tlak med bronhokonstrikcijo se ob koncu vdiha ne izenači z atmosferskim, kot se to zgodi ob koncu normalnega vdiha, ampak ostaja negativen. Obratno se dogaja med izdihom. Zaradi stisnjenih bronhijev zrak ne more dovolj hitro teči iz pljuč, alveolarni tlak se poveča v pozitivno smer. Alveolarni tlak med poznim izdihom se ne izenači z atmosferskim, kot se to zgodi ob koncu normalnega izdihja, ampak ostaja pozitiven.

Na osnovi dejstev in navedenih izsledkov lahko sprejememo postavljeno hipotezo in potrdimo, da je z ustreznim analognim

elektronskim vezjem mogoče simulirati pljuča in alveolarno ventilacijo. Poleg normalnega dihanja je možna simulacija patološkega stanja – bronhokonstrikcije.

Uporaba simulacij pri raziskovanju lahko mnogokrat povsem odpravi ali močno zmanjša število poskusnih živali, katerih uporabo omejujejo tudi predpisi oz. zakonodaja. Uporaba poskusnih živali pri raziskovanju je namreč opravičljiva le takrat, ko z drugimi metodami, npr. s celično kulturo, matematičnim modelom itd. ni mogoče dobiti podatkov za potrditev hipoteze. Raziskovanje s pomočjo simulacij omogoča poljubno število ponovitev poskusov ter poskuse, ki so na poskusni živali le težko ali sploh neizvedljivi. Predvidevamo, da bo naše novo orodje poleg

uporabe v raziskovalne namene možno uporabiti kot pripomoček pri pouku. Simulacije raziskovalcu ali študentu olajšajo razumevanje dogodkov, saj lahko spreminja le en parameter (npr. upornost dihalnih poti) in opazuje, kako to vpliva na spremenljivke (npr. dihalni volumen).

Model, nadgrajen z negativno povratno zvezo za samodejno uravnavanje (homeostazo) alveolarne ventilacije ob delovanju različnih motenj nameravamo prikazati v prihodnjem članku; Simulacije dihanja II.

## ZAHVALA

Hvala akademiku prof. dr. Marjanu Kordašu za pomoč pri delu in kritičen pregled rokopisa.

## LITERATURA

1. Bajec A, Jurančič J, Klopčič M, eds. Slovar slovenskega knjižnega jezika. Ljubljana: Državna založba Slovenije; 1980.
2. Kneebone R, Kidd J, Nestel D, et al. An innovative model for teaching and learning clinical procedures. *Med Educ* 2002; 36 (7): 628–34.
3. Owen H, Plummer JL. Improving learning of a clinical skill: the first year's experience of teaching endotracheal intubation in a clinical simulation facility. *Med Educ* 2002; 36 (7): 635–42.
4. Kneebone R. Simulation in surgical training: educational issues and practical implications. *Medical Education* 2003; 37 (3): 267–77.
5. Modell H, Michael J, Wenderoth MP, et al. Physiology Educational Research Consortium website. Dosegljivo na: <http://www.physiologyeducation.org>.
6. Interactive Images Technologies Ltd. Dosegljivo na: <http://www.interactiv.com>.
7. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*. 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
8. Nunn JF. *Applied Respiratory Physiology with Special Reference to Anaesthesia*. 1st ed. London: Butterworths; 1969.
9. Shannon DC. Rational monitoring of respiratory function during mechanical ventilation of infant and children. *Intensive Care Med* 1989; 15 Suppl 1: S13–6.
10. Runovc F, Kordaš M. *Elektrofiziološke metode*. 2nd ed. Ljubljana: Naravoslovnotehniška in Medicinska fakulteta; 2004.
11. Dolenšek J, Runovc F, Kordaš M. Simulation of pulmonary ventilation and its control by negative feedback. *Comput Biol Med* 2005; 35 (3): 217–28.
12. Dolenšek J. Simulacija pljuč, alveolne ventilacije ter njenega uravnavanja z negativno povratno zvezo [doktorsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2005.
13. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology*. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2000.
14. Gonick L. *Fizika v stripu + rešene naloge*. Ljubljana: Tehniška založba Slovenije; 2000.
15. Germann J W, Stanfield L C. *Principles of Human Physiology: International Edition*. 2nd ed. San Francisco: Pearson; 2005.
16. Kaczka DW, Ingenito EP, Suki B, et al. Partitioning airway and lung tissue resistances in humans: effects of bronchoconstriction. *J Appl Physiol*. 1997; 82 (5): 1531–41.
17. Kaczka DW, Ingenito EP, Israel E, et al. Airway and lung tissue mechanics in asthma. Effects of albuterol. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159 (1): 169–78.
18. Donald RE. *Lung Mechanics & Mechanical Ventilation*. Dosegljivo na: <http://www.lexingtonpulmonary.com/education/lungmech/lungmech.html>
19. Vladimirescu A, Zhang K, Newton R. *SPICE Version 2G Users Guide*. Berkeley: Department of Electrical Engineering and Computer Sciences, University of California; 1981.
20. Tuma T. *Analiza vezij s programom SPICE*. 2nd ed. Ljubljana: Fakulteta za elektrotehniko in računalništvo; 1993.