

В. А. ШИДЛОВСКИЙ, Д. В. ВЕЗЛОМЦЕВ, В. А. ЛИЩУК,
В. И. ЛЕДЕНЕВ, И. В. НЕКЛЮДОВА, Д. Г. САДОЯН

БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЗАМКНУТОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Авторы многочисленных математических моделей кровообращения [4, 5, 11—13], реализуя в них тот либо другой аспект в регуляции гемодинамики, как правило, не анализируют другие возможности и варианты управления. В настоящей работе сделана попытка проанализировать роль и значение каждого из наиболее значимых параметров сердечно-сосудистой системы в регуляции объемов, кровотока и давлений, и тем самым в какой-то мере оценить возможные варианты центрального управления системы кровообращения.

Описание модели. Модель в сосредоточенных параметрах отображает три основные подсистемы кровообращения: артериальный резервуар, сердце и венозную систему [5]. Каждый из участков характеризуется следующими основными функциями: давлением, кровотоком и объемом крови (соответственно P_a , P_g , P_b , q_{ab} , q_{ca} , q_{sc} , v_a , v_c , v_b). Выбор параметров модели учитывает усредненные значения гемодинамических констант (табл. 1) [1, 8]. Текущий объем крови в полости сердца определим суммой начального наполнения $V_c(0)$ в момент времени $t=0$ и интегралом от разности между скоростью поступления и скоростью истечения крови из полости сердца

$$V_c(t) = V_c(0) + \int_0^t (q_{bc} - q_{ca}) d\tau \quad (1)$$

Средняя за период сокращения объемная скорость через впускной клапан q_{bc} (из вен в полость сердца) тем больше, чем выше венозное давление P_b и чем меньше усредненное диастолическое давление в полости P_g $q_{bc} = r_c^{-1} (P_b(t) - P_g(t))$. Давление в полости сердца P_g (диастолическое), препятствующее поступлению крови в полость, тем больше, чем больше объем крови в полости $P_g = K_g (v_c(t) - U_g)$. Коэффициент k_g отображает не только приведенную диастолическую жесткость стенок полости желудочка, но и эффект диастолической активности (присасывания). Величина U_g соответствует объему сердца, начиная с которого диастолическое давление становится больше нуля. Эта величина всегда меньше v_c ; как и параметр k_g , она характеризует функциональное состояние сердца. Венозное давление $P_b = c_b^{-1} (v_b(t) -$

Таблица 1

Обозначение параметров	Размерность	Значение		
		ном.	макс.	мин.
r_k	мм рт. ст. см ⁻³ сек	1	1,5	0,5
r_c	мм рт. ст. см ⁻³ сек	0,05	0,075	0,025
k_c	сек ⁻¹	0,5	0,75	0,25
k_d	мм рт. ст. см ⁻³	0,05	0,075	0,025
c_b	см ³ мм рт. ст. ⁻¹	100	150	50
v	см ³	4000	6000	2000
u_b	см ³	1900	2850	950
u_a	см ³	500	750	250
u_c	см ³	20	30	10
u_d	см ³	50	75	25
c_a	см ³ мм рт. ст. ⁻¹	2	3	1

— U_b) пропорционально приведенной жесткости c_b^{-1} венозного резервуара и разности между объемом крови v_b и емкостью расправления последнего. Сердечный выброс $q_{ca} = k_c (v_c(t) - U_c)$ определен в соответствии с многочисленными экспериментальными данными [1, 14, 16]. Здесь k_c — насосный коэффициент, U_c — минимальное наполнение, при котором линейность «зависимости Старлинга» сохраняется [1]. Влияние артериального давления на выброс не учтено в силу статистической инвариантности последнего [1, 3, 6]. В связи с этим переходные эффекты от изменения артериального давления (как и притока), оцениваемые временными интервалами нескольких секунд, будут искажены.

Объем крови в венозной системе определим аналогично предыдущему

$$v_b(t) = v_b(0) + \int_0^t (q_{ab} - q_{bc}) d\tau, \quad (2)$$

при этом примем обычное допущение, что приток крови через капилляры q_{ab} определяется, главным образом, вязким трением

$$q_{ab}(t) = r_k^{-1} (P_a(t) - P_b(t))$$

При формировании артериального давления будем учитывать только статическую составляющую $P_a(t) = c_a^{-1} (v_a(t) - U_a)$, где c_a^{-1} — жесткость, а U_a — ненапряженный объем артериального резервуара. Полный объем артериального резервуара

$$v_a(t) = v_a(0) + \int_0^t (q_{ca} - q_{ab}) d\tau \quad (3)$$

является последней предпосылкой к написанию уравнения пространства объема крови в системе

$$v_c(t) + v_b(t) + v_a(t) = v(t) \quad (4)$$

Таким образом, модель учитывает: перераспределение объема крови между резервуарами, вязкое трение между артериальным и венозным резервуарами, между венозным руслом и полостью сердца, саморегуляцию сердца, эластичности артериальной и венозной систем, ненапряженные объемы крови в резервуарах, замкнутость и постоянство объема крови в системе. Выброс желудочка, определяемый внутрисердечной системой саморегуляции, инвариантен относительно давления в артериальном резервуаре. Последний взаимодействует с венозным резервуаром через периферическое сопротивление. Наполнение полости сердца определяется венозным давлением, давлением в полости сердца и вязким сопротивлением между венозным резервуаром и желудочком.

Преобразования. Подставляя значения подынтегральных функций в формулы и дифференцируя их, получим:

$$\left. \begin{aligned} \dot{v}_b &= a_{11} v_b + a_{12} v_c + a_{13} v_a + b_1 \\ \dot{v}_c &= a_{21} v_b + a_{22} v_c + b_2 \\ \dot{v}_a &= a_{31} v_b + a_{32} v_c + a_{33} v_a + b_3 \end{aligned} \right\} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} a_{11} &= -c_b^{-1}(r_c^{-1} + r_k^{-1}); \quad a_{12} = r_c^{-1} k_g; \quad a_{13} = r_k^{-1} c_a^{-1}; \quad a_{21} = r_c^{-1} c_b^{-1}; \\ a_{22} &= -(k_c + r_c^{-1} k_g); \quad a_{31} = r_k^{-1} c_a^{-1}; \quad a_{32} = k_c; \quad a_{33} = -r_k^{-1} c_a^{-1}; \\ b_1 &= u_b c_b^{-1}(r_c^{-1} + r_k^{-1}) - r_c^{-1} k_g u_g - r_k^{-1} c_a^{-1} u_a; \\ b_2 &= r_c^{-1} k_g u_g + k_c u_c - r_c^{-1} c_b^{-1} u_b; \\ b_3 &= -r_k^{-1} c_b^{-1} u_b - k_c u_c + r_k^{-1} c_a^{-1} u_a \end{aligned}$$

Полученное описание приведем, используя (4), к системе двух дифференциальных уравнений:

$$\left. \begin{aligned} \dot{v}_b &= c_{11} v_b + c_{12} v_c + d_1 \\ \dot{v}_c &= c_{21} v_b + c_{22} v_c + d_2 \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

где

$$\begin{aligned} c_{11} &= -c_b^{-1}(r_c^{-1} + r_k^{-1}) - r_k^{-1} c_a^{-1}; \quad c_{12} = r_c^{-1} k_g - r_k^{-1} c_a^{-1}; \\ c_{21} &= r_c^{-1} c_b^{-1}; \quad c_{22} = -k_c - r_c^{-1} k_g; \\ d_1 &= r_k^{-1} c_a^{-1} v - r_k^{-1} c_a^{-1} u_a - r_c^{-1} k_g u_g + c_b^{-1} u_b (r_c^{-1} + r_k^{-1}); \\ d_2 &= r_c^{-1} k_g u_g + k_c u_c - r_c^{-1} c_b^{-1} u_b \end{aligned}$$

Далее, приравнявая производные нулю ($\dot{v}_c = \dot{v}_b = \dot{v}_a = 0$), запишем для статики

$$\left. \begin{aligned} c_{11} v_b + c_{12} v_c &= -d_1 \\ c_{21} v_b + c_{22} v_c &= -d_2 \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

Статические зависимости. Учитывая постоянство объема крови в сердечно-сосудистой системе и выражая (7) через параметры, найдем

$$q = k_c \frac{v - u_b - u_a - u_c + k_g (c_a + c_b) (u_g - u_c)}{1 + c_a r_k r_c + (c_a + c_b) (k_c r_c + k_g)}.$$

Соответственно определим давление в полости сердца во время диастолы

$$P_g = k_g \frac{v - u_b - u_a - u_g - k_c (c_a r_k + c_a r_c + c_b r_c) (u_g - u_c)}{1 + c_a r_k r_c + (c_a + c_b) (k_c r_c + k_g)},$$

артериальное давление

$$P_a = \frac{k_g (v - u_b - u_a - u_g) - k_c (r_k + r_c) (v - u_b - u_a - u_c) + c_b r_k k_g (u_g - u_c)}{1 + c_a r_k r_c + (c_a + c_b) (k_c r_c + k_g)},$$

венозное давление

$$P_b = \frac{k_g (v - u_b - u_a - u_g) + k_c r_c (v - u_b - u_a - u_c) - c_a r_k k_c k_g (u_g - u_c)}{1 + c_a r_k k_c + (c_a + c_b) (k_c r_c + k_g)}$$

Изменения минутного объема крови, артериального и венозного давлений при изменении параметров u_b , u_a , u_g будут описываться линейными зависимостями (здесь приведены оценки зависимостей при номинальных значениях параметров, табл. 1)

$$q(u_b) = 188,8 - 0,052 u_b \quad P_a(u_b) = 214 - 0,059 u_b$$

$$P_b(u_b) = 26,6 - 0,0077 u_b$$

$$q(u_a) = 116,0 - 0,052 u_a \quad P_a(u_a) = 131,5 - 0,059 u_a$$

$$P_b(u_a) = 15,9 - 0,0077 u_a$$

$$q(u_g) = 78,6 + 0,264 u_g \quad P_a(u_g) = 89,3 + 0,254 u_g$$

$$P_b(u_g) = 12,5 - 0,0103 u_g$$

Изменение параметров r_k , r_c , k_c , k_g , c_b , c_a приводит к нелинейным зависимостям основных функций от этих параметров.

На рис. 1 в качестве переменных приняты величины относительных изменений параметра и относительные изменения функции $\varphi_i k_{in} \varphi_{in}^{-1} k_i^{-1}$, где φ — функция, k — параметр, индекс n относит величину к номинальному значению.

Наибольшее относительное изменение всех рассматриваемых функций вызывает венозная эластичность. Поэтому ее должно признать наиболее эффективным «эффекторным звеном». Эластичность артериального резервуара оказывает малое влияние на функции. Влияние периферического сопротивления r_k существенно только для артериального давления. Изменение насосного коэффициента k_c существенно сказывается на потоке, артериальном и диастолическом давлениях. Причем изменение q и P_a противоположно изменению P_g . Диастоли-

ческий коэффициент сердца оказывает воздействие противоположное сократимости и близко по своим возможностям к венозной эластичности.

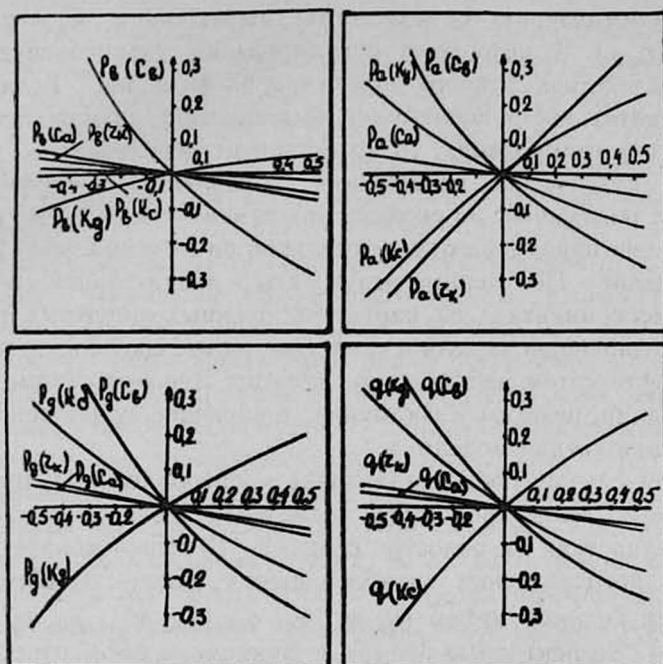


Рис. 1. Изменение функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы в зависимости от изменения ее параметров (параметры в скобках). P_b — венозное давление, P_a — артериальное давление, P_g — диастолическое давление, q — объемная скорость кровотока, k_g — периферическое сопротивление, k_c — насосный коэффициент, k_g — диастолическая жесткость желудочка сердца, c_a , c_b — эластичности артериального и венозного резервуаров, соответственно.

Коэффициенты чувствительности. Коэффициентом чувствительности будем называть предел отношения приращения функции z_i к приращению i -го параметра при постоянстве всех других параметров $k = \partial z_i / (\partial k_i)^{-1} \approx \Delta z_i / (\Delta k_i)^{-1}$. Величина коэффициента чувствительности характеризует действенность управляющего сигнала и значимость возмущения, приложенных к тому или другому параметру системы. Для коэффициентов чувствительности характерен большой разброс по абсолютной величине. Функции P_a и q имеют численные значения коэффициентов чувствительности на порядок выше, чем аналогичные чувствительности P_b и P_g . Артериальное давление чувствительно к изменениям k_g , k_c , r_k и c_a , венозное и диастолическое давления практически только к k_g , расход крови существенно возмущают k_g , k_c , r_k и c_a . Наибольшее численное значение имеют коэффициенты чувствительности по параметру k_g .

Коэффициенты регулирования. Коэффициентом регулирования бу-

дем называть отношение максимального значения функции к минимальному для соответствующего параметра системы. Например, коэффициент регулирования объемной скорости кровотока по периферическому сопротивлению определяется выражением $R_q = q_{\max}/q_{\min} = q(r_{\min})/q(r_{\max})$. Коэффициент регулирования характеризует эффективность воздействия данного параметра на функцию. Если коэффициент чувствительности показывает динамические возможности параметрического регулирования, то коэффициент регулирования отражает в основном статические способности управления. Коэффициент регулирования показывает во сколько раз изменяется функция при изменении значения параметра от минимальной до максимальной величины.

Обсуждение. Полученные результаты в значительной степени проверены в экспериментах на наркотизированных животных [2]. В качественном отношении модель и следствия из нее соответствуют данным опытов. Вместе с тем, естественно, имеются многочисленные специфические ситуации, режимы и состояния, требующие существенного изменения или дополнения модели.

В общем случае любое управление кровообращением проявляется в изменении объемов, кровотоков и давлений в одном или нескольких сосудистых участках (и полостях сердца). В нашем конкретном трех-элементном представлении кровообращения в качестве потенциально управляемых величин имеем $v_b, v_c, v_a, q_{ab}, q_{bc}, q_{ca}, p_a, p_g, p_b$ (и их комбинации). Эффекторные звенья в функциональном отношении характеризуются одним (или комбинацией) из параметров.

Как уже отмечалось, мы можем выделить параметры, неэффективные для управления статическими режимами. Для p_a —это c_a и u_a , для p_b — r_k и k_c (по-настоящему действительны лишь жесткости и тонус венозной системы), для q —это c_a, r_k, u_a, u_g . Диастолическое давление существенно зависит от насосного коэффициента сердца k_c , состояния венозной системы c_b, u_b и средней жесткости полостей сердца в диастолу k_g . Интересно отметить, что периферическое сопротивление оказывает выраженное ($R > 2$) влияние (управляющее или возмущающее) лишь на p_a , насосный коэффициент только на q , жесткость и тонус венозной системы—на все функции. Остальные параметры изменяют функции сердечно-сосудистой системы менее, чем в два раза. Что касается возмущений, то их значимость в большей степени определяется коэффициентами чувствительности. Причем, эти соотношения выдвигают на первый план в отношении регуляции всех функций такие параметры, как сократимость сердца, диастолическая жесткость, периферическое сопротивление. Именно эти параметры особо чувствительны к патологическим и фармакологическим воздействиям.

Насколько адекватны полученные здесь биофизические (иными словами как объекта управления) свойства сердечно-сосудистой системы? Во-первых, они не зависят от количественных оценок. Выше были приняты весьма произвольные оценки коэффициентов, поэтому, если

бы найденные свойства существенно зависели от их набора, то говорить о физиологических (а не методических) результатах было бы рано. Однако тщательно подобранные по литературе значения коэффициентов для «среднего» человека дали те же (за незначительным исключением) результаты. Кроме того, оценивались коэффициенты в эксперименте на собаках; их подстановка в модель и ее последующее исследование привели к закономерностям, установленным выше. Аналитическое исследование показывает, что найденные зависимости сохраняют свое качество в широком диапазоне физиологически значимых изменений параметров.

С другой стороны, были выполнены исследования при значительной детализации и увеличении адекватности модели. Было детально исследовано поведение сердечно-сосудистой системы при ее 14-элементном представлении; левое предсердие, левый желудочек, аорта, артерии плече-головного пояса, артерии туловища и ног, капилляры головы и тканей нижней половины туловища, вены—нижняя и верхняя полые, правое предсердие, правый желудочек, легочная артерия, капилляры легких, легочные вены. Как в этом случае, так и в других, специально разработанных моделях (см. также [5]), основные зависимости хотя и меняли свои количественные оценки, но их качественное выражение и физиологическая значимость оставались неизменными. Все это убедило нас в фундаментальности изложенных здесь свойств и зависимостей.

Центральный ордена Ленина ин-т усовершенствования
врачей, г. Москва

Поступило 21/XI 1975 г.

Վ. Ա. ՇԻԴԼՈՎՍԿԻ, Դ. Վ. ՎԵՋԼՈՄՏԵՎ, Վ. Ա. ԼԻՇՉՈՒԿ, Վ. Ի. ԼԵԴԵՆԵՎ
Ի. Վ. ՆԵԿԼՈՒԴՈՎԱ, Դ. Գ. ՍԱԴՈՅԱՆ

ՓԱԿ ՍԻՐՏ-ԱՆՈՒՅՑԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ԲԻՈՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետազոտված են սիրտ-անոթային սխեմայի ընդհանուր համակարգության բիոֆիզիկական հատկությունները: Սիրտ-անոթային սխեմայի յուրաքանչյուր պարամետրերից ստացված են պո-տենցիալ հնարավորությունների գնահատականներ արյան շրջանառությունը կարգավորելու հա-մար:

V. A. SHIDLOVSKY, D. V. VEZLOMTSEV, V. A. LISCHOUK, V. I. LEDENEV,
I. P. NEKLOUDOVA, D. G. SADOYIAN

BIOPHYSICAL PROPERTIES OF EXCLUSIVE CARDIOVASCULAR
SYSTEM

S u m m a r y

The general systemic properties of biophysics of cardio-vascular system was studied. The evaluation of potential possibilities of each parameter of cardio-vascular system in the circulatory regulation was received.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амосов Н. М., Лищук В. А., Пацкина С. А., Палец Б. А., Лиссов Н. А. Саморегуляция сердца. Киев, «Наукова думка», 1969.
2. Амосов Н. М., Лиссова О. И., Лищук В. А., Палец Б. А. Материалы симпозиума «Автоматическое регулирование физиологических функций в условиях патологии». Л., 1972, 8—10.
3. Амосов Н. М., Лиссова О. И., Береговой Б. А. В сб.: «Биологическая медицинская кибернетика и бионика». Киев, 1971, 139—146.
4. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция. М., Медицина, 1969.
5. Лищук В. А. Общие свойства сердечно-сосудистой системы. Препринт, 71—75, Киев, 1971.
6. Лищук В. А. Формализация системы стабилизации артериального давления. ДАН СССР 1972, 207, 6.
7. Лищук В. А., Шалыбова О. А. Материалы симпозиума «Емкостные сосуды и их роль в регуляции кровообращения», Л., 1973.
8. Палин А. В., Везломцев Д. В. В Сб.: «Вопросы медико-биологических исследований», изд-во ЦОЛИУ врачей, М., 1972.
9. Хаятин В. М. Сб.: «Физиология сердечного выброса», Киев, «Наукова думка», 1970.
10. Шидловский В. А., Лищук В. А. Тезисы секционных докладов IV Международного биофизического конгресса, М., 1972.
11. Шумаков В. И., Новосельцев В. Н., Сахаров М. П., Штенгольц Е. Ш. Моделирование физиологических систем организма. М., Медицина, 1971.
12. Beneken F. W. A mathematical approach to cardio-vascular function. Drukkerij Elinlavijk, Utrecht. 1965.
13. Croston R. C., Rummel I. A. Computer model of cardio-vascular control system responses to exercise. Transaction of the ASME. September, 1973.
14. Frank O. Zur Dynamik der Herzmuskels. Stschr. Biol., 1895, 32, 370.
15. Meesmon W. Nachweis der diastolischen Sog. Wirkung der Herzkammer und deren Einfluß auf die intrakardiale Druckabläufe.
16. Starling E. H. Linnæ Lecture on law of the heart. London, 1918.