

А. С. АБРАМЯН

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ГИПО- И ГИПЕРВОЛЕМИИ

Гипо- и гиперволемиа являются распространенным патологическим состоянием в кардиохирургической клинике—у больных, оперированных по поводу пороков сердца. Для анализа состояния волемии ведутся экспериментальные и клинические исследования [1]. Предлагаемая модель разработана для математического анализа состояния волемии и в частном случае гипо- и гиперволемии в раннем постперфузионном периоде. Математическая модель гипо- и гиперволемии представляет систему уравнений взаимосвязи основных гемодинамических показателей и учитывает патологические изменения объема циркулирующей крови (ОЦК).

Отображение ОЦК в математических моделях сердечно-сосудистой системы. В настоящее время разработан ряд математических моделей, с разных позиций описывающих процессы, происходящие в сердечно-сосудистой системе. При построении таких моделей большинство авторов [3, 4, 6—13] связывают три основные гемодинамические функции: давление, кровоток и объем заранее выбранных элементов сердечно-сосудистой системы. В тех случаях, когда в модели используется электрогемодинамическая аналогия, объем крови не учитывается в явном виде [6, 9]. В математических моделях замкнутой сердечно-сосудистой системы [6, 11] взаимосвязь кровотока и давлений в разных областях исследуется при постоянном ОЦК. Регуляция основных показателей гемодинамики при изменениях ОЦК рассматривается в ряде работ [3, 7, 10, 13]. В модели [7] показано, что увеличение ОЦК приводит к увеличению ударного и минутного объемов крови и давлений во всех областях сердечно-сосудистой системы. Исследования процессов, сопутствующих кровопотере в модели [7], выявили, что на управляемой модели при потере одного литра крови ОЦК восстанавливается примерно через час, а на неуправляемой модели ОЦК не восстанавливается. Сложные процессы транскапиллярного обмена максимально упрощены, что не приводит к дополнительным усложнениям модели. Регуляция ОЦК связывается с капиллярным давлением. При увеличении капиллярного давления (P_k) относительно тканевого (P_t), которое считается постоянным, ОЦК уменьшается и, наоборот, при $P_k < P_t$ ОЦК увеличивается. Закономерности изменения основных показателей сердечно-сосудистой системы при изменении ОЦК изучены в ряде работ [2]. Предложен метод, позволяющий с помощью математической модели [4] оценить состояние сердечно-сосудистой системы животных в эксперименте, где в качестве тестирующего воздействия ис-

пользован ОЦК. Авторы показали, что в рабочей области модель адекватно описывает поведение сердечно-сосудистой системы. Установлено, что поведение сердечно-сосудистой системы при гиперволемии качественно отличается от поведения при норме и гиповолемии и выражается появлением «плато» по артериальному давлению. В некоторых работах [3, 4, 10], где моделируется изменение ОЦК, авторы из общего объема циркулирующей крови выделяют ненапряженный объем крови, который в статическом случае считается постоянным и является параметром, характеризующим тонус сосудистого русла. В моделях [3, 10] ненапряженный объем рассматривается как управляемый параметр, регулирующий артериальное давление. Математическая модель [8] разработана для исследования динамики при инфузии. Модель состоит из двух параллельно соединенных венозных резервуаров с входными и выходными сопротивлениями. Динамические процессы изучены при задающем артериальном давлении и изменении входных и выходных сопротивлений. На такой модели [8] можно провести анализ состояния гемодинамики при гиперволемии, однако такой анализ будет неполным из-за отсутствия в модели других основных частей сердечно-сосудистой системы.

Выбор элементов и моделируемых явлений. Для математического описания гемодинамики были выработаны: артериальный и венозный резервуары, соединенные через капилляры большого круга, легочная артерия и легочные вены, соединенные через легочные капилляры, а также вены и легочные вены с артериальными резервуарами большого и малого кругов, связанные через правое и левое сердце. С капиллярами большого круга соединен тканевой резервуар, наполненный интерстициальной жидкостью. Гемодинамический центр рассматривается как звено, управляющее параметрами сердечно-сосудистой системы. Движение крови по сосудистому руслу и интерстициальной жидкости из ткани в сосудистое русло или наоборот происходит по закону Старлинга. В модели допускается, что основные изменения объема крови при инфузии или кровопускании происходят в венозном резервуаре, где находится примерно 80% крови. Исходя из этого, во взаимосвязь давление—объем $P_b(v_b)$ вводится нелинейность, а в остальных резервуарах зависимость $P(v)$ рассматривается как линейная, из-за относительно малых изменений объема соответствующих резервуаров. Тканевой резервуар включается в модель для отображения транскапиллярного обмена, которая выражается следующим образом: между сосудистым руслом и тканевым резервуаром происходят явления фильтрации—абсорбции и диффузии. Движущая сила этих явлений—градиент гидростатического ($P_k - P_r$) и коллоидно-осмотического ($\Pi_r - \Pi_k$) давлений. Для вычисления капиллярного давления в зависимости от артериального и венозного давлений общее периферическое сопротивление разделено на прекапиллярное и посткапиллярное сопротивления (в модели используется обратная величина сопротивления—проводимость $\rho = r^{-1}$). Допускается, что основную часть сопротивления

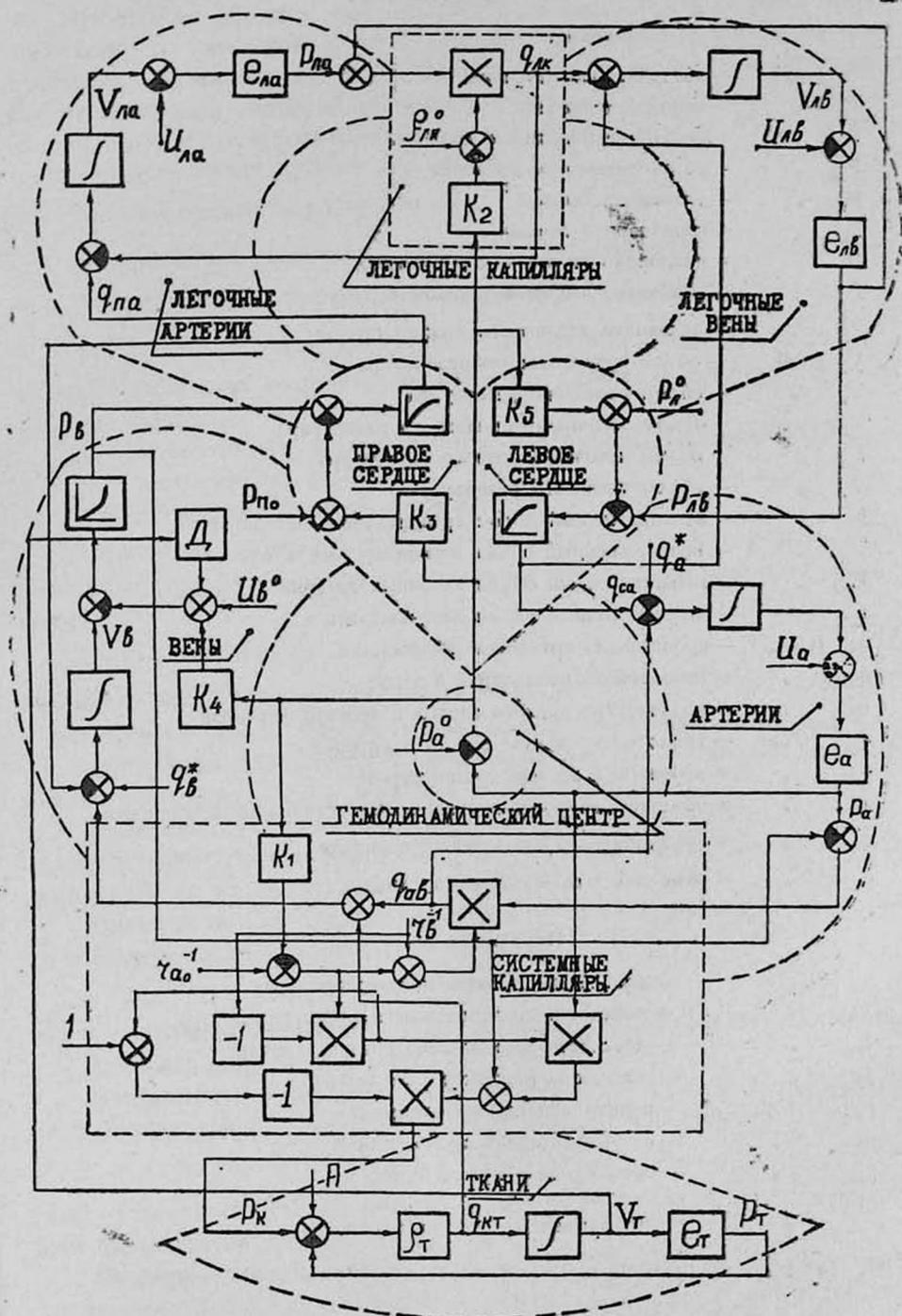


Рис. 1. Структурная схема модели волемии.

Таблица обозначений

Функции

P_a [тор]	— артериальное давление
P_v "	— венозное давление
$P_{ла}$ "	— легочно-артериальное давление
$P_{лв}$ "	— легочно-венозное давление
P_t "	— тканевое давление
P_k "	— капиллярное давление
Π "	— коллоидно-осмотическое давление
$P_{л}^*$ "	— задающее давление в левом сердце
$P_{п}^*$ "	— задающее давление в правом сердце
V_a [см ³]	— объем артериального резервуара
V_v "	— объем венозного резервуара
$V_{ла}$ "	— объем легочно-артериального резервуара
$V_{лв}$ "	— объем легочно-венозного резервуара
V_t "	— объем тканевого резервуара
U_a "	— ненапряженный объем артериального резервуара
U_v "	— ненапряженный объем венозного резервуара
$U_{ла}$ "	— ненапряженный объем легочных артерий
$U_{лв}$ "	— ненапряженный объем легочных вен
$q_{ак}$ [см·с ⁻¹]	— кровоток из артерий в капилляры
$q_{кв}$ "	— кровоток из капилляров в вены
$q_{па}$ "	— кровоток из правого сердца в легочные артерии
$q_{са}$ "	— кровоток из левого сердца в артерии
$q_{лк}$ "	— кровоток в легочных капиллярах
$q_{кт}$ "	— объемная скорость движения интерстициальной жидкости
q_v^* "	— объемная скорость крововосполнения
q_a^* "	— объемная скорость кровопускания

Параметры

I_a [тор·см ⁻³]	— жесткость артериального резервуара
$I_{ла}$ "	— жесткость легочно-артериального резервуара
$I_{лв}$ "	— жесткость легочно-венозного резервуара
I_t "	— жесткость тканевого резервуара
ρ_a [см ³ ·тор ⁻¹ ·с ⁻¹]	— прекапиллярная проводимость
ρ_v "	— посткапиллярная проводимость
$\rho_{лк}$ "	— общелегочная проводимость

Коэффициенты пропорциональности

$B_{п}$ [см³·с⁻¹], $B_{л}$ [см³·с⁻¹], α_v [см⁻³], $\alpha_{п}$ [см⁻³], $\alpha_{л}$ [см⁻³], A [тор], D , K .

кровотоку создают прекапиллярные сосуды $r_a = 5r_1$ (13), сопротивление которых выбирается как управляемый параметр. Градиент гидростатического давления играет важную роль в перераспределении жидкости при изменении ОЦК. В модели ОЦК меняется в зависимости от задающих значений объемных скоростей крови при кровопускании (q_a^*) и крововосполнении из капельницы (gb^*). Структурная схема модели приведена на рис. 1.

Математическое описание модели.

Артериальный резервуар. Изменение объема крови в артериальном резервуаре (\dot{V}_a) определяется уравнением баланса

$$\dot{V}_a(t) = q_{ca}(t) - q_{ak}(t) - q_a^*, \quad (1)$$

где q_{ca} — объемная скорость поступления крови в артериальный резервуар,

q_{ak} — кровоток из артериального резервуара в капилляры большого круга,

q_a^* — объемная скорость кровопотери.

Зависимость объемной скорости поступления крови в артериальный резервуар (q_{ca}) от давления в легочных венах описывается уравнением

$$q_{ca}(t) = V_\lambda [1 - \exp[\alpha_\lambda \cdot P_\lambda^* - \alpha_\lambda \cdot P_{\lambda b}(t)]], \quad (2)$$

где V_λ — коэффициенты пропорциональности, P_λ^* — задающее давление, учитывающее „сдвиг вправо“ по оси давления зависимости $q_{ca}(P_{\lambda b})$, и физиологически соответствует остаточному диастолическому давлению левого желудочка, $P_{\lambda b}$ — давление в легочных венах.

Уравнение (2) учитывает нелинейность зависимости $q_{ca}(P_{\lambda b})$ и „сдвиг вправо“ по оси давления [4], а также квазистатическую инвариантность по артериальному давлению.

Кровоток из артериального резервуара в капилляры большого круга описывается уравнением Пуазейля

$$q_{ak}(t) = \rho_a (P_a(t) - P_k(t)), \quad (3)$$

где ρ_a — прекапиллярная проводимость, P_a — артериальное давление, P_k — капиллярное давление.

Зависимость артериального давления (P_a) от объема артериального резервуара (V_a) определяется линейным уравнением

$$P_a(t) = I_a (V_a(t) - U_a), \quad (4)$$

где I_a — жесткость стенок артериального резервуара, U_a — ненапряженный объем артериального резервуара.

Легочно-артериальный резервуар описывается аналогично артериальному резервуару. Изменение объема крови в легочно-артериальном резервуаре определяется уравнением баланса

$$\dot{V}_{\lambda a}(t) = q_{\lambda a}(t) - q_{\lambda k}(t), \quad (5)$$

где $q_{па}$ — объемная скорость поступления крови в легочно-артериальный резервуар, $q_{лк}$ — кровоток из легочно-артериальной системы в легочные вены.

Зависимость объемной скорости $q_{па}$ от венозного давления (P_v) описывается аналогично уравнению (2)

$$q_{па}(t) = V_n \{ 1 - \exp[\alpha_n \cdot P_n^* - \alpha_n \cdot P_v(t)] \}, \quad (6)$$

где V_n — коэффициент пропорциональности, P_n — задающая величина «сдвиг вправо» по оси давления P_v , P_v — венозное давление

Кровоток из артериального резервуара в венозную систему легочного круга описывается уравнением

$$q_{лк}(t) = (P_{ла}(t) - P_{лв}(t)) \cdot \rho_{лк}, \quad (7)$$

где $P_{ла}$ — легочно-артериальное давление, $\rho_{лк}$ — проводимость легочных капилляров.

Взаимосвязь легочно-артериального давления ($P_{ла}$) и объема в легочно-артериальной системе ($V_{ла}$) определяется уравнением

$$P_{ла}(t) = I_{ла} \cdot (V_{ла}(t) - U_{ла}(t)), \quad (8)$$

где $I_{ла}$ — жесткость легочно-артериального резервуара, $U_{ла}$ — ненапряженный объем легочно-артериального резервуара.

Венозный резервуар. При малых изменениях объема крови венозное давление (P_v) меняется аналогично уравнениям (4) и (8). Однако при больших изменениях объема крови венозного резервуара (V_v) зависимость $P_v(V_v)$ становится нелинейной из-за увеличения жесткости стенок сосудистого русла. Такую взаимосвязь описывает уравнение

$$P_v(t) = A \{ \exp[\alpha_v \cdot (V_v(t) - U_v - D \cdot V_T(t))] - 1 \}, \quad (9)$$

где A и α_v — коэффициенты пропорциональности, U_v — ненапряженный объем венозного резервуара, $D \cdot V_T$ — влияние тканевого резервуара на объем венозной системы.

Уравнение баланса для венозного резервуара имеет вид

$$\dot{V}_v(t) = q_{кв}(t) + q_v^* - q_{па}(t) - q_{кт}, \quad (10)$$

где q_v^* — объемная скорость поступления крови из капельницы, $q_{кт}$ — объемная скорость движения интерстициальной жидкости.

Объемная скорость поступления крови в венозную систему ($q_{кв}$) описывается уравнением

$$q_{кв}(t) = \rho_v (P_k(t) - P_v(t)), \quad (11)$$

где ρ_v — проводимость посткапиллярных сосудов.

Капиллярное давление вычисляем по формуле, предложенной в (10), следующим образом

$$P_k = \frac{P_a \cdot (\rho_a / \rho_v) + P_v}{1 + (\rho_a / \rho_v)}, \quad (12)$$

где соотношение ρ_a/ρ_b в норме считается равным 1/5.

Объемная скорость движения интерстициальной жидкости определяется уравнением

$$q_{кт}(t) = \rho_T (P_K(t) - P_T(t) + \Pi), \quad (13)$$

где P_T — тканевое давление, ρ_T — транскапиллярная проводимость, $\Pi = \Pi_T - \Pi_K$ — разница коллоидно-осмотических давлений в интерстициальной жидкости (Π_T) и в плазме (Π_K).

Легочно-венозный резервуар описывается аналогично артериальным резервуарам большого и малого кругов. Изменение объема крови в легочных венах ($V_{лв}$) определяется уравнением

$$\dot{V}_{лв}(t) = q_{лк}(t) - q_{са}(t). \quad (14)$$

Зависимость давления в легочных венах ($P_{лв}$) от объема крови $V_{лв}$ определяется уравнением

$$P_{лв}(t) = l_{лв} (V_{лв}(t) - U_{лв}), \quad (15)$$

где $l_{лв}$ — жесткость легочно-венозного резервуара, $U_{лв}$ — ненапряженный объем легочных вен.

Тканевый резервуар. Изменение объема интерстициальной жидкости в тканевом резервуаре (V_T) определяется уравнением

$$\dot{V}_T(t) = \rho_{кт}(t) \quad (16)$$

Зависимость тканевого давления (P_T) от объема тканевого резервуара (V_T) определяется простым уравнением Франка

$$P_T(t) = l_T \cdot V_T(t), \quad (17)$$

где l_T — жесткость тканевого резервуара.

При постоянном коллоидно-осмотическом давлении интерстициальная жидкость в зависимости от P_K и P_T поступает в ткани при $P_K > P_T$ и из ткани в капилляры $P_K < P_T$. Преобразуя уравнения (1—17), приведем математическое описание элементов сердечно-сосудистой системы к виду, удобному для исследования (к каноническому виду).

$$\left. \begin{aligned} \dot{V}_a(t) &= B_a \{1 - \exp[\alpha_a \cdot (P_a^* - (V_{лв}(t) - U_{лв})) \cdot l_{лв}]\} - \\ &- \rho_{a/1,2} [I_a(V_a(t) - U_a) - A \{ \exp[\alpha_b(V_b(t) - U_b - \\ &- D \cdot V_T(t)) - 1 \}] - q_a^* \\ \dot{V}_b(t) &= \rho_{b/0,6} [I_a(V_a(t) - U_a) - A \{ \exp[\alpha_b(V_b(t) - U_b - \\ &- D \cdot V_T(t)) - 1 \}] - \rho_{кт/1,2} [0,2 \cdot I_a(V_a(t) - U_a) + \\ &+ A \{ \exp[\alpha_b(V_b(t) - U_b - D \cdot V_T(t)) - 1 \}] - l_T \cdot V_T + \Pi] - \\ &- B_b \{1 - \exp[\alpha_n(P_n^* - A \{ \exp[\alpha_b(V_b(t) - U_b - D \cdot V_T(t)) - \\ &- 1 \}]\} + q_b^* \\ \dot{V}_{ла}(t) &= B_n \{1 - \exp[\alpha_n(P_n^* - A \{ \exp[\alpha_b(V_b(t) - U_b - \\ &- D \cdot V_T(t)) - 1 \}]\} - \rho_{лк} [I_{ла}(V_{ла}(t) - U_{ла}) - l_{лв}(V_{лв}(t) - U_{лв})] \\ \dot{V}_{лв}(t) &= \rho_{лк} [I_{ла}(V_{ла}(t) - U_{ла}) - l_{лв}(V_{лв}(t) - U_{лв})] - \\ &- B_a \{1 - \exp[\alpha_a(P_a^* - (V_{лв}(t) - U_{лв})) \cdot l_{лв}]\} \\ \dot{V}_T(t) &= \rho_{т/1,2} [0,2 I_a(V_a(t) - U_a) + A \{ \exp[\alpha_b(V_b - U_b - \\ &- D \cdot V_T(t)) - 1 \}] - l_T V_T(t) + \Pi \end{aligned} \right\} \quad (18)$$

Система уравнений (18) представляет неуправляемую математическую модель волеми.

Введение управления. Управление в модели отражается следующим образом: при изменении артериального давления от задающего давления P_{ao} гемодинамический центр меняет соответствующие параметры по „пропорциональному закону регулирования“

$$\left. \begin{aligned} P_a &= P_{ao} - K_1 (P_a - P_{ao}) \\ P_{лк} &= P_{лко} - K_2 (P_a - P_{ao}) \\ P_n^* &= P_{но} + K_3 (P_a - P_{ao}) \\ U_a &= U_{во} + K_4 (P_a - P_{ao}) \\ P_d^* &= P_{до} + K_5 (P_a - P_{ao}) \end{aligned} \right\} \quad (19)$$

Подставляя систему уравнений (19) в соответствующие значения неуправляемой модели (18), получим управляемую математическую модель гипо- и гиперволеми.

Интерпретация с точки зрения задач клиники. Математическая модель реализована на ЦВМ HP-2100 на языке фортран. В настоящее время ведутся теоретические исследования по изучению поведения модели при различных значениях параметров и изменений объема циркулирующей крови. Одновременно выполняются экспериментальные и клинические исследования гипо- и гиперволеми [1, 4] и проверяется адекватность математической модели для ее включения в «математическое обеспечение клиники» на базе миникомпьютерной системы HP-5600. Первоначальный анализ показал высокую эффективность математических моделей [1, 4] при исследовании состояния гипо- и гиперволеми.

Ин-т сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
АМН СССР, г. Москва

Поступило 15/IX 1976 г.

Ա. Ս. ԱՐԲԱՀԱՄՅԱՆ

ՀԻՊՈ- ԵՎ ՀԻՊԵՐՎՈԼԵՄԻԱՅԻ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՄՈԴԵԼԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակի կողմից մշակված է սիրտ-անոթային սխեմայի մաթեմատիկական մոդել հիպո- և հիպերվոլեմիայի անալիզի համար սրտային վիրաբուժության կլինիկայում:

Մոդելը ներկայացնում է հեմոդինամիկայի հիմնական ցուցանիշների փոխհարաբերության հավասարության սխեմա և հաշվի է առնում շրջող արյան ծավալի պաթոլոգիական փոփոխությունները:

A. S. ABRAMIAN

MATHEMATICAL MODEL OF HYPO-AND HYPERVOLEMIA

С у м м а р у

The author had worked out the mathematical model of cardiovascular system for the analysis of hypo- and hypervolemic state in the cardio-surgical clinic. The model represented the system of equations interrelating the main hemodynamical indices and took into consideration the pathological changes of circulatory blood volume.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамян А. С., Акимов П. П., Подгорный В. Ф. и др. «Некоторые особенности состояния сердечно-сосудистой системы в раннем постперфузионном периоде при гипо- и гиперволемии». 2-я Моск. научн. конф. мол. уч. и спец. М., 1976, 7. 2. Амосов Н. М., Лиссова О. П., Лищук В. А., Палец Б. А. Мат. симп. «Автоматическое регулирование физиологических функций в условиях патологии», Л., 1972, 8—10. 3. Лищук В. А. ДАН СССР, 1972, 207. 4. Лищук В. А. Общие свойства сердечно-сосудистой системы. Препринт, 71—15, Киев, 1971. 5. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение, М., «Медицина», 1976, 38. 6. Шумаков В. А., Новосельцев В. Н., Сахаров М. П., Штейнгольд Е. Ш. Моделирование физиологических систем. «Мир», М., 1971. 7. Beneken J. E. W., De Wit B. A physical approach to hemodynamic aspects of the human cardiovascular system*. In physical based of circulatory transport: Regulation and exchange (ed E. B. Reeve, A. C. Guyton) pt. 1. Philad. Saunders, 1967, 1—45. 8. Caldini P., Permutt S., Waddell I. A., Riley R. L. «The effect of epinephrine on pressure, flow and volume relationships in the systemic circulation of dogs». Circ. Res. 1974, 34, 606. 9. Croston P. C., Rummet J. R. Kay «Computer model of cardiovascular control system responses to exercise». Trans. ASME, 695, 1973, 3, 301—307. 10. Defares J. G., Osborn J. T., Hara H. H. «Theoretical synthesis of the cardiovascular system». I. the controlled system. Acta phys. et pharm. neerl. 1963, 12, 3, 189—265. 11. Hyndman B. W. «A digital stimulation of the human cardiovascular system». Infor. 1972, 10, 1, 8—33. 12. Sagawa K. «Comparative models of overall circulatory mechanics». In Advances in biomed. Eng. (ed. I. H. V. Broun, I. F. Dickson. Academic press, London. 1973, 3, 4, 1—96. 13. Warner H. R. «The use of an analog computer for analysis of control mechanism in the circulation». Proc. IRE 1959, 47, 11, 1913—1916. 14. Sonnenblick E. H., Downing S. E. Amer. J. Physiol., 1963, 24, 4, 604—609.