ISSN 0002-306Х. Изв. НАН РА и ГИУА. Сер. ТН. 2005. Т. LVIII, № 3.

УДК 612:51.001.57:519.95

АВТОМАТИЗАЦИЯ И СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ

С.Г. КЮРЕГЯН, Т.Г. ПЕТРОСЯН, А.Л. МХИТАРЯН, А.С. АГАДЖАНЯН М.Д. КАРАМЯН

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы представлены во взаимосвязи между собой как единая управляемая система организма. Получено описание динамических процессов в системе в зависимости от величины и длительности выполняемой организмом физической нагрузки. Проиллюстрировано свойство системы по стабилизации парциальных давлений кислорода и углекислого газа в артериальной крови.

Ключевые слова: артерия, вена, альвеолы, рецепторы, центральная нервная система, моделирование, управление.

Введение. Одним из ключевых направлений современной инженерии в биомедицине является изучение и познание живого организма как единого целостного управляемого объекта. Организм состоит из совокупности множества взаимосвязанных систем (дыхательная, сердечно-сосудистая, обменная, тепловая и др.), каждая из которых сама по себе является динамической системой управления [1,2], причем многомерной и многосвязной.

Целью настоящей работы является попытка описать влияние величины и длительности выполняемой организмом физической нагрузки на изменение частоты сердечных сокращений и распределение кровотоков, давлений, вентиляции, концентрации кислорода (O₂) и углекислого газа (CO₂) в артериальной и венозной крови для исследования и изучения в дальнейшем физических возможностей человеческого организма. Подобные ситуации возникают в подземных шахтах, космонавтике, при подводных работах, в высокогорных и экологически неблагоприятных условиях и т.д.

Описание объекта. Физическую модель сердечно-сосудистой системы (ССС) организма изображают в виде гидравлической системы [1,3-5] (рис.1), состоящей из большого S и малого легочного Pl кругов кровообращения, в которых кровяные давления P_{ij} представлены уровнями крови в эластичных сосудах (артериальных *a*, периферийных p и венозных v; i={S, Pl}, j={a, p, v}), а левый и правый желудочки сердца выполняют роль нагнетающих насосов с потоками F_L и F_R соответственно (объемы предсердий включены в вены). Причем зачастую не учитывают [1,2] или учитывают частичное влияние дыхательной системы (ДС) [3-6]. При описании же ДС влияние ССС учитывают аппроксимацией величины кровотока [1,2,7]. Подобный упрощенный подход хотя и дает в некоторых частных случаях удовлетворительный результат, однако неприемлем для полноценного описания указанных систем.

В отличие от существующих описаний здесь предлагается в качестве объекта управления рассматривать совместную взаимосвязанную модель сердечно-сосудистой и дыхательной системы (ССДС). В известных публикациях ограничиваются описаниями процессов газообмена в легочном и тканевом резервуарах, нами же предлагается количественный учет тканевого метаболизма (рис.1), который позволит моделировать выполнение организмом физической нагрузки. Только при таком рассмотрении возможно выявить регуляторные свойства и физические возможности организма.



Рис. 1. Интегрированная блок-схема ССС и ДС. Р – давление, *мм. рт. ст*, R – гидравлическое сопротивление сосудов, *мм. рт. ст* · *с · мл*¹; С – податливость сосудов, *мл/мм.рт.ст*, L – инерционность сосудов, *мм. рт. ст* · *мл* · *с*²; F – поток, *мл/мин*; V₀ – ненапряженный объем вен, *мл*, Pⁱ_{O2}, Pⁱ_{CO2} - парциальные давления O₂ и CO₂ во вдыхаемом воздухе, *мм. рт. ст*; W – величина физической нагрузки, *Вт*; *индексы:* S – большой круг кровообращения; Pl – легочный круг кровообращения; a – артерии, p – периферия, A – альвеола; v – вены; L – левое сердце; R – правое сердце

Выполнение мышцами физической нагрузки связано с дополнительным потреблением O₂ (qo₂) и выделением CO₂ (qco₂) – мышечный метаболизм [8]. Проведенные исследования зависимостей изменения кровотока от величины физической нагрузки показали, что дополнительная потребность O₂ может быть аппроксимирована следующим дифференциальным уравнением:

$$dq_{\Omega 2} / dt = [q_{\Omega 20} - q_{\Omega 2} + 0.0127W] / T_w, \qquad (1)$$

где dq_{O20} – потребность O₂ в покое; $q_{CO_2} = R_r q_{O_2}$; R_r – дыхательный коэффициент; $T_w = 1,0...1,5$ *с* – постоянная времени.

Системная периферия (P_{Sp} , C_{Sp} , R_{Sp}), как и венозное русло (P_{Sv} , C_{Sv} , R_{Sv} , V_{OSv}), состоит из ряда параллельных ветвей [3], каждая из которых описывает кровоснабжение тканей скелетных мышц, внутренних органов, мозга и т.д. Поскольку будет рассматриваться физическая работа, выполняемая скелетными мышцами, то нами выделена из тканевого резервуара только мышечная ветвь (рис. 2), где управляемыми параметрами являются гидравлическое сопротивление R_{mp} и ненапряженный объем вен V_{0mv} . Управление этими параметрами со стороны центральной нервной системы (ЦНС) в зависимости от воздействий внешних возмущений осуществляется системой управления (СУ), описание которой изложено ниже.



Рис. 2. Периферийные и венозные параллельные ветви; индексы: m – скелетные мышцы, t – ткани; $P_{mp}=P_{tp}=P_{sp}$

ССДС как единая автоматическая система управления [9] представлена на рис. 3, где $\mathbf{y} = [\mathbf{P}_{O_2}^a, \mathbf{P}_{CO_2}^a, \mathbf{C}_H^a]^T$, $\mathbf{u} = [\mathbf{F}^A, \mathbf{f}_h, \mathbf{R}_{mp}, \mathbf{V}_{mv0}]^T$, $\mathbf{f} = [\mathbf{P}_{O_2}^i, \mathbf{P}_{CO_2}^i, \mathbf{W}]^T$ - векторы управляемых, управляющих и возмущающих величин объекта; $\mathbf{P}_{O_2}^a, \mathbf{P}_{CO_2}^a$ - парциальные давления (напряжения) O₂ и CO₂ в артериальной крови *мм.рт.ст.*, которые обычно принимают равными парциальным давлениям O₂ и CO₂ в альвеолярном пространстве легких: $\mathbf{P}_{O_2}^a = \mathbf{P}_{O_2}^A$, $\mathbf{P}_{CO_2}^a = \mathbf{P}_{CO_2}^A$; \mathbf{C}_H^a - концентрация водородных ионов в артериальной крови, *объемн. проц.*; \mathbf{F}^A – альвеолярная вентиляция легких, *л/мин*; \mathbf{f}_h – частота сердцебиений в минуту.



Рис. 3. Функциональная схема автоматического управления ССДС; О – объект управления; СУ – система управления

Таким образом, ССДС – не простое механическое объединение ДС и ССС, а с позиции теории управления, качественно новый многосвязный объект с общими управляемыми, управляющими и возмущающими параметрами, охваченный замкнутой системой управления (рис. 3). Математическое описание интегрированного объекта ССДС состоит из уравнений газодинамики ДС, уравнения мышечного метаболизма (1) и уравнений гидравлики ССС, которые при совместном рассмотрении представим векторными дифференциальными уравнениями в переменных состояния:

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}, \mathbf{u}, \mathbf{f}); \quad \mathbf{y} = \mathbf{g}(\mathbf{x}), \tag{2}$$

где $\mathbf{X} = [P_{O_2}^A, P_{CO_2}^A, C_{O_2}^v, C_{CO_2}^v, q_{O2}, P_{Pla}, P_{PlA}, P_{Sa}, P_{Sp}, P_{mv}, P_{tv}, F_{Pl}, F_S]^T$ – вектор состояния объекта, $C_{O_2}^v$ и $C_{CO_2}^v$ – соответственно концентрации O₂ и CO₂ в венозной крови; нелинейная вектор-функция **Ф** согласно [2,3,8-10] и (1) имеет вид

$$\begin{split} & \left[[F^{A}(P_{O_{2}}^{i} - P_{O_{2}}^{A}) + 863F_{Pl}(C_{O_{2}}^{v} - C_{O_{2}}^{a})]/V_{O_{2}}^{A} \\ & [F^{A}(P_{CO_{2}}^{i} - P_{O_{2}}^{A}) + 863F_{Pl}(C_{CO_{2}}^{v} - C_{CO_{2}}^{a})]/V_{CO_{2}}^{A} \\ & [F_{S}(C_{O_{2}}^{a} - C_{O_{2}}^{v}) - q_{O_{2}}]/V_{O_{2}}^{v} \\ & [F_{S}(C_{CO_{2}}^{a} - C_{CO_{2}}^{v}) + q_{CO_{2}}]/V_{CO_{2}}^{v} \\ & [q_{O20} - q_{O2} + 0,0127W]/T_{w} \\ & [F_{R} - F_{Pl}]/C_{Pla} \\ & [F_{Pl} - (P_{PlA} - P_{Plv})/R_{PlA}]/C_{PlA} \\ & [F_{L} - F_{S}]/C_{Sa} \\ & [F_{S} - (P_{Sp} - P_{mv})/R_{mp} - (P_{Sp} - P_{tv})/R_{tp}]/(C_{mp} + C_{tp}) \\ & [(P_{Sp} - P_{mv})/R_{mp} - (-\sigma_{mv} + \sigma_{mvn})/\tau_{mv}]C_{mv} \\ & [(P_{Sp} - P_{tv})/R_{tp}C_{tv} \\ & [P_{Pla} - P_{PlA} - F_{Pl}R_{PLA}]/L_{Pla} \\ & [P_{Sa} - P_{Sp} - F_{S}R_{Sa}]/L_{Sa} \\ \end{split}$$

где σ_{mV} – приращение объема ненапряженных вен мышц; τ_{mv} – постоянная времени. Вектор-функция **g**, устанавливающая связь между парциальными давлениями O₂ и CO₂ в альвеолах (**x**) и их концентрациями в артериях (**y**), определяется из следующих зависимостей (эффект Холдена) [2]: $C_{HBO} = C_{KE} (1 - \exp(-sP_{O_2}^A));$

$$\begin{split} &C_{O_2}^{a} = k_1 a_{O_2} P_{O_2}^{A} + C_{HBO}; \\ &C_{CO_2}^{a} = C_{BHCO3} + 0.375(C_{KE} - C_{HBO}) - (0.16 + 23C_{KE}) \times \\ &\times \log[(C_{CO_2}^{a} - k_1 a_{CO_2} P_{CO_2}^{A})/0.0138P_{CO_2}^{A}] + k_1 a_{CO_2} P_{CO_2}^{A}; \\ &s = 0.0066815 \cdot PHA^3 - 0.10098 \cdot PHA^2 + 0.4492 \cdot PHA - 0.454, \end{split}$$

Снво – концентрация оксигемоглобина в артериальной крови; C_{BHCO_3} – концентрация стандартных бикарбонатов; C_{KE} – кислородная емкость крови; k_1 , a_{O_2} , k_{CO_2} , a_{CO_2} – коэффициенты аппроксимации.

Сердечные потоки левого и правого желудочков рассчитывались по следующим формулам [1]: $F_L = f_h S_L C_L H_L P_{Plv} / (H_L P_{Sa} + S_L A_L), F_R = \sum_r F_{rv}$,

где $F_{rv} = f_h S_R C_R H_{rR} P_{rv} / (H_{rR} P_{Pla} + S_R A_{rR}),$ $A_{rR} = exp(-t_d / C_R R_{rv}),$ $H_{rR} = 1 - A_{rR},$ $r = \{t, m\}$, SL, SR – напряжения желудочков; CL, CR – податливость желудочков, td – длительность диастолы, $t_d = T - t_{sys}, T = 60 / f_h$ – период сердечных сокращений, c. Длительность систолы определяется из выражения $t_{sys} = t_{sys0} - k_{sys} / T$ где t_{sys0} , k_{sys} – постоянные коэффициенты [5].

К уравнениям (2) необходимо добавить уравнение непрерывности потоков и баланса объема крови:

 $F_{\rm S} = (P_{\rm Sp} - P_{\rm mv})/R_{\rm mp} + (P_{\rm Sp} - P_{\rm tv})/R_{\rm tp}; V_{\rm B} = \Sigma C_k P_k + V_{\rm BL} + V_{\rm BR} + V_0$, (3) где V_B, V_{BL}, V_{BR}, – общий объем крови, объем крови в левом и правом желудочках сердца соответственно; V₀= ΣV_{0k} ; C_k, – податливость сосудов; P_k – кровяное давление в сосудах системы, k={Pla, PlA, Plv, Sa, tp, mp, tv, mv}.

Описание СУ. Управление объектом осуществляется СУ, которая функционирует в зависимости от отклонения выходных **У** параметров объекта от так называемых "заданных" **У**_е через ЦНС. Эти отклонения воспринимаются соответствующими хемо- и барорецепторами, отклики от которых преобразуются ЦНС организма в частотномодулированные (числоимпульсные коды – спайки) управляющие сигналы [3-5]. Уравнения СУ в переменных состояния имеют следующий вид:

$$\frac{d\mathbf{z}}{dt} = \boldsymbol{\psi}(\mathbf{z}, \Delta \mathbf{y}, \mathbf{x}); \quad \mathbf{u} = \mathbf{h}(\mathbf{z}), \tag{4}$$

где $\Delta \mathbf{y} = \mathbf{y}_{e} - \mathbf{y}$ - уравнение замыкания системы;

$$\boldsymbol{z} = \begin{bmatrix} F_{H}^{A} \\ F_{C0_{2}}^{A} \\ F_{O_{2}}^{A} \\ \sigma_{sym} \\ \sigma_{vag} \\ \sigma_{mO_{2}} \\ \sigma_{mCO_{2}} \\ \sigma_{mv} \end{bmatrix}; \boldsymbol{\Psi} = \begin{bmatrix} \left[1, 1(C_{H}^{a} - C_{Hn}^{a}) - F_{H}^{A} \right] / T_{1} \\ \left[1, 31(P_{C0_{2}}^{a} - P_{O_{2}}^{a}) - F_{C0_{2}}^{A} \right] / T_{2} \\ \left[23, 6(P_{O_{2n}}^{a} - P_{O_{2}}^{a}) + 9 10^{-9} - F_{O_{2}}^{A} \right] / T_{3} \\ \left[-\sigma_{sym} + \sigma_{T, sym} \right] / \tau_{T, sym} \\ \left[-\sigma_{vag} + \sigma_{T, vag} \right] / \tau_{T, vag} \\ \left[-\sigma_{mO_{2}} - G_{mO_{2}} (C_{O_{2}}^{v} - C_{O_{2n}}^{v}) \right] / \tau_{O_{2}} \\ \left[-\sigma_{mCO_{2}} + \Phi_{CO_{2}} \right] / \tau_{CO_{2}} \\ \left[-\sigma_{mv} + \sigma_{mv} \right] / \tau_{mv} \end{bmatrix}; \mathbf{h} = \begin{bmatrix} F_{H}^{A} + F_{CO_{2}}^{A} + F_{O_{2}}^{A} + F_{O_{1}}^{A} \\ 60 / [T_{n} + \sigma_{sym} + \sigma_{vag}] \\ R_{mpn} \frac{1 + \sigma_{mO_{2}}}{1 + \sigma_{mCO_{2}}} \\ R_{mpn} \frac{1 + \sigma_{mO_{2}}}{1 + \sigma_{mCO_{2}}} \\ V_{mv0} + \sigma_{mv} \end{bmatrix};;$$

 $\sigma_{T,vag} = G_{T,vag} f_v (t - \tau_{T,vag}); \beta = \{T, sym; mv0\}; sym, vag – соответственно реакция от симпатической и вагальной нервных систем; <math>G_{mO_2}, G_{\beta}, G_{T,vag}$

– размерные коэффициенты; f_{e,min}– задающее нижнее значение спайка; τ_{β} , $\tau_{T,vag}$ – время запаздывания; T₁, T₂, T₃, $\tau_{T,sym}$, $\tau_{T,vag}$, τ_{O2} , τ_{CO2} , τ_{mv} – постоянные времени; F_{H}^{A} , $F_{CO_2}^{A}$, $F_{O_2}^{A}$, F_{0}^{A}

Примеры расчетов. На основании уравнений (2)-(4) построена виртуальная модель ССДС в среде пакета МАТLAB с помощью подпрограммы SIMULINK, которая использовалась для имитации влияния физической нагрузки. Результаты машинных экспериментов представлены на рис. 4. Имитация влияния нагрузок в 180 и 380 *BT* практически не привела к чувствительным изменениям парциальных давлений газов в артериальной крови при более значительном изменении их концентраций в венозной крови, что свидетельствует о свойстве автоматического регулирования ССДС напряжений O₂ и CO₂ в артериальной крови. Резкое изменение сердечных сокращений в начале процесса объясняется быстрой реакцией симпатической нервной системы, а дальнейшее ослабление роста происходит под воздействием вагусной системы.

Результаты сравнения установившихся значений основных параметров системы (модели), полученные при машинных испытаниях (рис. 4), с клиническими показателями, заимствованными из литературных источников (см. табл.), подтверждают достаточную адекватность построенной модели.

Параметры	Физическая нагрузка <i>Вт</i>			I
	0	180	380	Источ.
Частота сердцебиений fь, <i>уд/м</i>	72	130	180	[6]
	68	130	182	модель
Сердечный поток FL, л/м	5,3	13	17,5	[6]
	5,5	14	18,6	модель
Систем. артер. давление Р _{Sa} , <i>мм.рт.ст.</i>	100	118	128	[6]
	101	120	126	модель
Альвеолярная вентиляция FA, л/м	8	38	68	[6]
	5,8	35	60	модель
Концентрация О2 в венозной крови С ^v о2, <i>л.О</i> 2	0,15	0,050	0,03	[2]
STPD/л.крови 37°С	0,15	0,045	0,03	модель
Концентрация CO2 в венозной крови C ^v CO2, <i>л.CO</i> 2	0,623	0,997	0,993	[2]
STPD/л.крови 37°C	0,623	0,750	0,900	модель

Таблица



Рис. 4. Результаты машинных экспериментов при выполнении физической нагрузки: a) W=180 *Br*, б) W=380 *Br*. Р[*мм.рт.ст.*], Fs,FL[*мл/мин*], F^A[*л/мин*], fh[*уд/мин*], C[*л.газа/л.крови*]

Заключение. Предложенная модель ССДС отличается от существующих по следующим признакам:

- ССС и ДС рассмотрены во взаимосвязи как единый объект управления;
- учтено влияние физической нагрузки на мышечный метаболизм и дополнительное потребление О₂;
- имеется возможность исследования влияния одновременно всех принятых внешних возмущений.

Сравнение результатов машинных экспериментов с клиническими данными подтверждает правомочность и достоверность принятых подходов и аппроксимаций мышечного метаболизма.

Интегрированная модель ССДС может быть использована для имитации различных экстремальных ситуаций, связанных с изменением параметров окружающей среды. В дальнейшем предполагается использовать ее для исследования влияния изменений внутренних параметров ССДС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Гридинз Ф. Теория регулирования и биологические системы.-М.:Мир, 1966.-256с.
- 2. Теоретические исследования физиологических систем /Под общ. ред. **Н. М. Амосова**.- Киев: Наук. думка, 1977.-246с.
- 3. Ursino M., Magosso E. Acute cardiovascular response to isocapnic hypoxia. I. A mathematical model//*Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000. V. 279. P.149–165.
- Magosso E., Ursino M. A mathematical model of CO2 effect on cardiovascular regulation//Am J Physiol Heart Circ Physiol. - 2001. - V. 281. - P. 2036–2052.
- Ursino M. Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model//Am. J. Physiol. 1998. - V. 275. - P.1733–1747.
- Magosso E., Ursino M. Cardiovascular response to dynamic aerobic exercise: A mathematical model//J Med. Biol. Comput. - 2002. - V. 40. - P. 660-674.
- Khoo M.C.K., Kronauer R.E., Strohl K.P., Slutsky A.S. Factors inducing periodic breathing in humans: a general model // J.Application Physiology.- 1982.-V. 53.- P.644-659.
- 8. **Мхитаран А., Петросян Т., Кюрегян С.** Сравнительный анализ математических моделей дыхательной системы организма// Сб. материалов студенческой юбилейной конференции ГИУА. Т. 1. Ереван, 2003.- С. 189-191.
- Кюрегян С., Матевосян П., Гаспарян О., Мнацаканян М., Мхитарян А., Петросян Т. О применении некоторых задач управления в биомедицинских системах // Сб. материалов годичной научной конференции ГИУА. Т. 2. -Ереван, 2004. - С. 458-462.
- Петросян Т., Мхитарян А., Кюрегян С. Математическое моделирование влияний внешних воздействий на сердечно-сосудистую системы организма// Сб. материалов студенческой юбилейной конференции ГИУА. Т. 1. -Ереван, 2003. - С. 187-189.

ГИУА. Материал поступил в редакцию 20.06.2005.

Ս.Գ. ԿՅՈՒՐԵՂՅԱՆ, Տ.Գ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ա.Լ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ, Ա.Ս. ԱՂԱՉԱՆՅԱՆ, Մ.Դ. ՔԱՐԱՄՅԱՆ ՕՐԳԱՆԻՉՄԻ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՄՈԴԵԼԸ ՖԻՉԻԿԱԿԱՆ ԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Միրտ-անոթային և շնչառական համակարգերը ներկայացված են փոխկապակցված, որպես օրգանիզմի միասնական կառավարելի համակարգ։ Մտացվել է համակարգի դինամիկ պրոցեսների նկարագիրը՝ կախված օրգանիզմի ֆիզիկական բեռնվածության մեծությունից և տևողությունից։ Ներկայացված է համակարգում արտերիալ արյան մեջ թթվածնի և ածխաթթու գազի պարցիալ Ճնշումների կարգավորման եղանակը։

S.G. KYUREGHYAN, T.G. PETROSYAN, A.L. MKHITARYAN, A.S. AGHADJANYAN, M.D. KARAMYAN THE MATHEMATICAL MODEL OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM FOR PHYSICAL LOADS

The cardiovascular and respiratory systems are represented in interconnection as a unique controlled system of the organism. The description of the systems dynamic processes depending on the duration and the value of the physical loads is obtained. The characteristics of the carbon dioxide and oxygen partial pressures stabilization in the arterial blood are illustrated.