

## Анализ гемодинамики в ответ на кровопотерю и кровевосполнение с помощью математической модели

А.С. Абрамян\*, Л.Л. Амбарцумян\*, Н.Р. Арзуманян\*\*

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци\*  
Медицинский университет им. Святой Матери Терезы\*\*

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Для поддержания нормального кровообращения необходим достаточный объем циркулирующей крови (ОЦК). При его снижении происходит так называемая централизация кровообращения, т.е. для поддержания достаточного функционирования головного мозга, сердца, легких, сердечного выброса за счет увеличения периферического сопротивления сосудов происходит перемещение сниженного "остаточного" ОЦК к магистральным сосудам и сердцу. Происходит это потому, что, согласно закону Франка-Старлинга, адекватное наполнение камер сердца – одна из детерминант сердечного выброса. В остальных органах и тканях организма развивается гипоперфузия, последствия которой в зависимости от ее выраженности и продолжительности могут варьировать от неприятных и осложняющих течение болезни до необратимых и трагических.

При застойной сердечной недостаточности необходимо достаточное наполнение камер сердца, гиповолемия особенно губительна при шоке, в частности кардиогенном, при правожелудочковой недостаточности. Гиповолемия всегда является показанием для энергичной инфузионной терапии. Суждение о гиповолемии и критерии ее значительности достаточно условны [2, 3]. Острая гиповолемия имеет важное значение в построении лечебных мероприятий [3]. При гиповолемии высок риск развития дезагрегационной коагулопатии [7, 8].

В представленной работе проведен анализ кровопотери и кровевосполнения с помощью математической модели.

### 1. Математическая модель волемии

*Структура модели.* Для исследования влияния изменения ОЦК и гемогидробаланса используется модель замкнутой сердечно-сосудистой системы, которая состоит из большого и малого (легочного) круга кровообращения, тканевого пространства, гемодинамического центра и учитывает внешние воздействия на ОЦК (кровопотеря и кровевосполнение). Большой круг кровообращения включает левое сердце, артерии, капилляры и вены. Артерии представлены как обоб-

щенный резервуар с объемом, равным сумме объемов артерий большого круга кровообращения. Суммарный объем системных вен сосредоточен в венозном резервуаре. Левое сердце в модели учитывается как источник непрерывного потока крови, производительность которого зависит от давления в легочных венах, в капиллярах большого круга кровообращения, которое создает градиент давлений между артериальным и венозным резервуарами. Малый круг кровообращения смоделирован аналогично большому кругу и состоит из правого сердца, легочно-артериального резервуара, легочных капилляров и легочных вен. Объем желудочков учитывается в артериальных резервуарах, а предсердий – в венозных резервуарах. Ткани в модели учитываются как пространство, наполненное межтканевой (инстициальной) жидкостью. Свойства тканей и их взаимосвязь с системой кровообращения характеризуется тканевой эластичностью ( $l_m$ ) и гидравлическим сопротивлением фильтрационному потоку ( $P_{mk}$ ) при обмене жидкостью между сосудистым руслом и тканями через стенку капилляров. Некоторые свойства сердечно-сосудистой системы регулируются гемодинамическим центром, который характеризуется коэффициентами регуляции ( $K_1, K_2, K_3, K_4, K_5$ ).

*"Физиология" модели.* На рис. 1 показана структурная схема модели. Приведем ее краткое описание.

Левое сердце в зависимости от давления в легочных венах ( $P_{le}$ ) выбрасывает кровь в артериальный резервуар по закону Старлинга. В артериальном резервуаре в зависимости от притока ( $q_{la}$ ) и оттока ( $q_{ak}$ ) крови, тонуса ( $U_a$ ) и эластичности стенок ( $l_a$ ) создается артериальное давление ( $P_a$ ). Движение по большому кругу кровообращения ( $q_{ak}$ ) создается разницей давлений в артериальном резервуаре и венозной системе и зависит от общего периферического сопротивления по закону Пуазейля. В свою очередь, давление в венах ( $P_v$ ) устанавливается в зависимости от притока и оттока крови в венозной системе, венозного тонуса ( $\alpha$ ) и эластичности стенок. Легочный круг устроен аналогично большому кругу кровообращения. Сердечный выброс ( $q_{pa}$ ) правого сердца зависит от венозного давления. По тому же механизму устанавливаются легочно-артериальное ( $P_{la}$ ) и легочно-венозное ( $P_{lv}$ ) дав-

ления. В свою очередь, легочно-венозное давление определяет сердечный выброс левого сердца. Между сосудистым руслом и тканевым пространством происходят явления фильтрации-абсорбции и диффузии. Движущая сила этих явлений – градиент гидростатического ( $P_k - P_m$ ) и коллоидно-осмотического ( $\Pi_m - \Pi_k$ ) давлений. Для вычисления капиллярного давления ( $P_k$ ) в зависимости от артериального и венозного давлений общее периферическое сопротивление разделено на последовательно соединенные прекапиллярные ( $r_a$ ) и посткапиллярные ( $r_v$ ) сопротивления (в модели используется обратная величина сопротивления – проводимость). Градиент гидростатического давления играет основную роль в перераспределении жидкости между сосудистым руслом и тканями, а градиент коллоидно-осмотического давления  $\Pi = \Pi_t - \Pi_{pl}$

выбран как задающая величина. В модели ОЦК меняется в зависимости от задающих величин объемных скоростей при кровопускании ( $r_a$ ) и кровевосполнении ( $r_v$ ). Такие изменения ОЦК в основном влияют на объем венозной системы, где находится примерно 80% общего объема циркулирующей крови. Исходя из этого, во взаимосвязи давление в венозном резервуаре – объем венозного резервуара  $P(V)$  введена функция, учитывающая нелинейность при больших изменениях ОЦК.

В управляемой модели имеет место постоянство артериального давления. При воздействии на сердечно-сосудистую систему гемодинамический центр меняет свойства системы (параметры  $r_a$ ,  $r_{lv}$ ,  $r_v$ ,  $R_p$ , и  $R_l$ ), тем самым устанавливается постоянное артериальное давление.

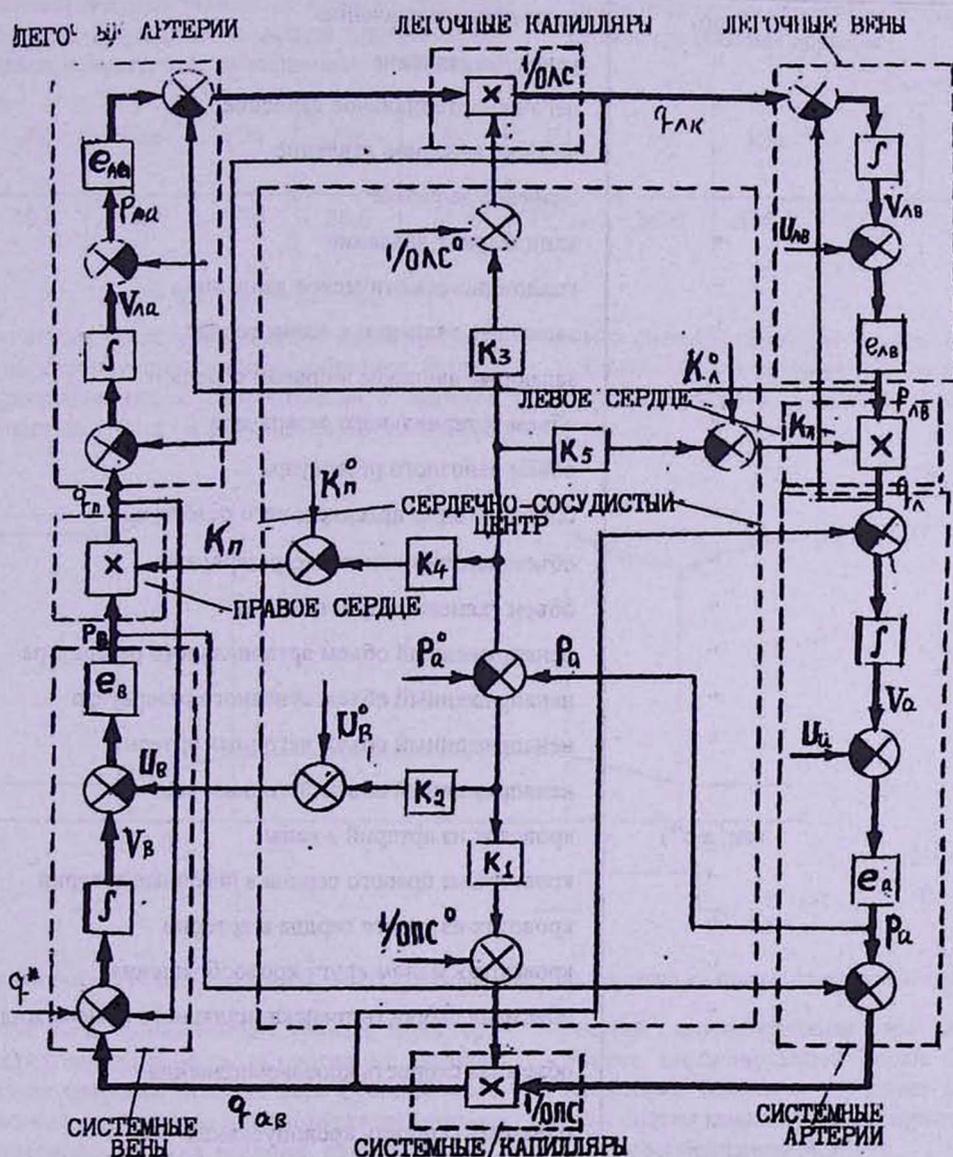


Рис.1 Структурная схема модели

**Система уравнений.** Система уравнений, характеризующих математическую модель волеми, состоит из пяти дифференциальных уравнений, описывающих изменение объемов крови в артериальном резервуаре, венозной системе, легочных артериях, легочных венах и изменение объема жидкости в тканях (см. систему уравнений и таблицу обозначений)

## 2. Программа для исследования модели

Для исследования математической модели волеми на компьютере 4 разработана программа

“HIPER”. Программа реализована на языке ФОРТРАН IV и учитывает следующие возможности:

- 1) ввод и изменение параметров модели, что дает возможность исследовать поведение модели при разных вариациях параметров;
- 2) вывод динамических характеристик на графопостроитель для автоматической записи переходных процессов при различных воздействиях;
- 3) изменение объема, скорости, времени кровевосполнения и кровопотери.

### ТАБЛИЦА ОБОЗНАЧЕНИЙ

Символы		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
$P$	“	коллоидно-осмотическое давление
$P_l$	“	задающее давление в левом сердце
$P_p$	“	задающее давление в правом сердце
$V_a$	“	объем артериального резервуара
$V_v$	“	объем венозного резервуара
$V_{ла}$	“	объем легочно-артериального резервуара
$V_{лв}$	“	объем легочно-венозного резервуара
$V_t$	“	объем тканевого пространства
$U_a$	“	ненапряженный объем артериального резервуара
$U_v$	“	ненапряженный объем венозного резервуара
$U_{ла}$	“	ненапряженный объем легочных артерий
$U_{лв}$	“	ненапряженный объем легочных вен
$q_{ов}$	(см <sup>3</sup> x с <sup>-1</sup> )	кровоток из артерий в вены
$q_{па}$	“	кровоток из правого сердца в легочные артерии
$q_{ла}$	“	кровоток из левого сердца в артерии
$q_{лк}$	“	кровоток в малом кругу кровообращения
$q_{тк}$	“	объемная скорость транскапиллярного обмена жидкостью
$q_e$	“	объемная скорость кровевосполнения
$q_o$	“	объемная скорость кровопускания

Параметры		
$e_a$	(тор $\times$ $\text{см}^{-1}$ )	жесткость артериального резервуара
$e_m$		жесткость легочно-артериального резервуара
$e_{лв}$		жесткость легочно-венозного резервуара
$e_m$		жесткость тканевого пространства
$r_a$	( $\text{см}^3 \times$ тор $\times$ $\text{см}^{-1}$ )	прекапиллярная проводимость
$r_v$		посткапиллярная проводимость
$r_{лк}$		общелегочная проводимость

### 3. Предварительное исследование неуправляемой модели

Приведем пример исследования реакции неуправляемой математической модели на кровевосполнение и кровопотерю. К системе, имеющей численные характеристики показателей, приведенные в таблице 2,

приложено воздействие на объем циркулирующей крови – кровевосполнение со скоростью  $q_a = 10$  мл/сек и длительностью 10 сек. В результате вливания 100 мл крови показатели сердечно-сосудистой системы изменились следующим образом:

$P_a$	$P_v$	$P_{ла}$	$P_{лв}$	$P_m$	$P_k$	$V_a$	$V_v$	$V_{ла}$	$V_{лв}$	$V_m$	ОЦК
116,8	10,6	15,9	10,6	26,6	28,4	452,4	3602	306,4	732,8	10007	5100

$$\text{и } q = q_{ав} = q_{па} = q_{ла} = q_{лк} = 106$$

Через 30 сек после установления переходных процессов на систему производится обратное воздействие – кровопускание со скоростью  $q_a = 10$  мл/сек и длительностью 10 сек. В результате такого воздейст-

вия система приходит в свое начальное состояние. Динамические кривые переходных процессов для артериального и венозного давлений приведены на рис. 2

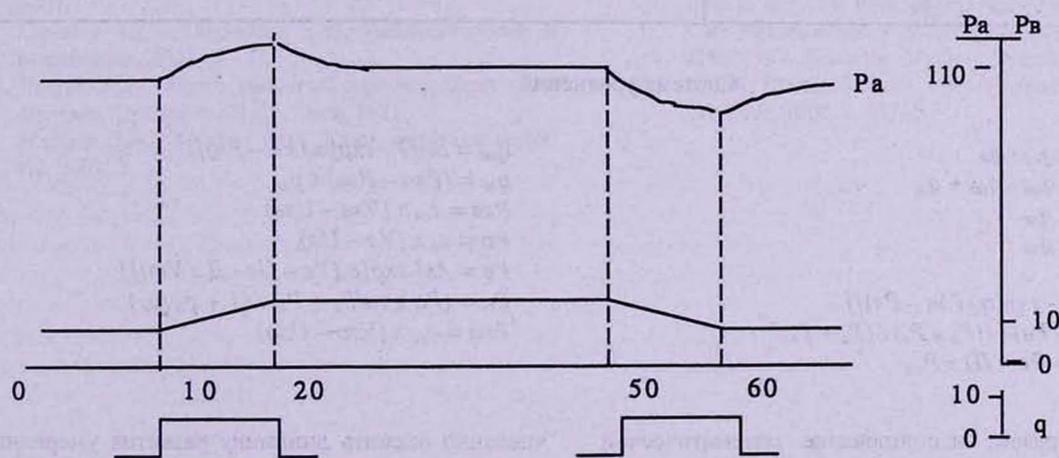


Рис. 2. Динамическая реакция артериального ( $P_a$ ) и венозного ( $P_v$ ) давлений на кровевосполнение и кровопотерю

Комплекс таких динамических кривых, характеризующих переходные процессы (в программе учитывается вывод на графопостроитель всех функций модели), дает основу для анализа и понимания механизмов гипо- и гиперволемических реакций, происходящих в

системе кровообращения при острых нарушениях объема циркулирующей крови. Таким же образом системный подход к изучению сложных динамических систем выявляет регуляторные механизмы системы кровообращения [4, 6].

Численные значения параметров функции модели для «среднего человека» в норме

Функции	Давление	Символ и его численное значение					
		Pa	Pв	Pla	Plв	Pт	Pк
Функции	Давление	110	10	15	10	20	26,67
		qав	qпа	qла	qлк	qтк	
	Кровоток	100	100	100	100	0	
		Vа	Vв	Vла	Vлв	Vт	ОЦК
	Объем	440	3560	300	700	10000	5000
		Ненапряженный объем	иа	ив	ила	илв	
Параметры	Ненапряженный объем		240	2560	200	200	
		Жесткость	la		lla	llв	lt
	0,55			0,15	0,02	0,002	
	Проводимость	га	гв	гтк		глк	гав
		1,2	6	0,1		20	1
	Задающие величины	10	qa	qv	Рп	Рл	D
10			0	0	0		
Коэффициенты	Вп	ап	Вл	ал	Ав	ав	
		1050	-0,01	1050	-0,01	5,8	0,001

## Система уравнений

$$V'a = q_{ла} - q_{ад} - q_a$$

$$V'в = q_{ов} - q_{кт} - q_{па} + q_{ов}$$

$$V'_{ла} = q_{па} - q_{лк}$$

$$V'_{лв} = q_{лк} - q_{ла}$$

$$V'_т = q_{кт}$$

$$q_{ла} = Vл[1 - \exp\{a_{лв}(P_{лв} - P_{л})\}]$$

$$q_{ов} = (P_a - P_e) / [(P_a \times P_e) / (P_a + P_e)]$$

$$q_{кт} = (P_k - P_e - P) \times P_{тк}$$

$$q_{па} = Bп[1 - \exp\{a_{пв}(P_{в} - P_{п})\}]$$

$$q_{лк} = (P_{ла} - P_{лв}) \times p_{лк}$$

$$P_{лв} = e_{лв} \times (V_{лв} - U_{лв})$$

$$P_a = e_a \times (V_a - U_a)$$

$$P_{в} = Aв \{ \exp\{a_{ов}(V_{в} - U_{в} - D \times V_{т})\} \}$$

$$P_k = (P_a \times p_a / P_e + P_e) / (1 + p_a / p_e)$$

$$P_{ла} = e_{ла} \times (V_{ла} - U_{ла})$$

Таким образом, использование математической модели для анализа системы кровообращения в ответ на кровопотерю и кровоснабжение позволяет системно оценить реакцию гемодинамики на гипо- и гиперволемию. Следует отметить, что модель позволяет

численно оценить динамику развития умеренных гипо- и гиперволемиических процессов, что невозможно изучить при экспериментальных и клинических исследованиях.

Поступила 07.12.05

## Արյան կորստին եւ արյան ծավալի վերականգանը ի պարասխան հեմոդինամիկայի վերլուծությունը մաթեմատիկական մոդելի օգնությամբ

Ա.Ս. Աբրահամյան, Լ.Լ. Նամբարձումյան, Ն.Ռ. Արզումանյան

Հեղինակները մշակել են շրջանառության մեջ գտնվող արյան ծավալի զգալի խանգարումներ ունեցող հիվանդների վիճակի վերլուծության համար նախատեսված մաթեմատիկական մոդել: Հոդվածում վերլուծվում է մոդելի պատասխանը արյան ծավալի

փոփոխություններին: Բերվում են նաև մի շարք թվային տվյալներ: Ի տարբերություն այլ մաթեմատիկական մոդելների, տվյալ մոդելում հաշվի են առնվում հիպո- և հիպերվոլեմիայի հետ կապված մի շարք հանգամանքներ:

## Analysis of hemodynamics in response to blood loss and restoration by means of a mathematical model

A.S. Abrahamyan, L.L. Hambartsoumyan, N.R. Arzumanyan

The authors propose a mathematical model which analyzes the state of a patient with acute disorders of circulating blood volume. The article analyzes the response of the model to reduction or increase of blood volume.

The article also presents some figures. Unlike other models, it evaluates also some peculiarities related to hypo- and hypervolemia.

### Литература

1. *Абрамян А.С.* Математическая модель гипо- и гиперволемии. Кровообращение, 10, 1, 3, 1977.
2. *Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулушко Е.М. и др.* Острая массивная кровопотеря. М., ГЭОТАР-Мед, 2001.
3. *Городец Е.С., Свиридова С.П.* Анестезиология и реанимация, 2001, 5.
4. *Лицук В.А.* Общие свойства сердечно-сосудистой системы. Препринт. 71-75, Киев, 1971.
5. *Морган Д.Ж., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология, т.2. 2001, 5.
6. *Шидловский В.А., Везломцев Д.В., Лицук В.А. и др.* Биофизические свойства замкнутой системы. Кровообращение, 9, 5, 29, 1976.
7. Recent developments in i.v. fluids. Report of a workshop at the 17th International Symposium in Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, March 18th-21th, 1997. Scientific Medical Information from Pharmedlink, Uppsala, Sweden, 1997. Pulmonary TB, Park CR Crit.Care, 2000, 4, 151-5.