

**В.Б. Кошелев, С.И. Мухин, Т.В. Соколова, Н.В. Соснин,
А.П. Фаворский**

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
ГЕМОДИНАМИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОГЕННОЙ
РЕГУЛЯЦИИ НА РАБОТУ СЕРДЦА**

Препринт

Москва

2005

УДК 519.63

В.Б. Кошелев, С.И. Мухин, Т.В. Соколова, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский
Математическое моделирование гемодинамики сердечно-сосудистой системы с учетом влияния нейрогенной регуляции на работу сердца

Препринт. – М., МАКС Пресс, 2005, 26 с.

Работа посвящена математическому моделированию гемодинамики сердечно-сосудистой системы с учетом влияния нейрогенной регуляции как на тонус сосудов и степень заполненности тканей кровью, так и на частоту сокращений сердца. В работе представлена самосогласованная модель сердца, в которой учитывается действие нейрогенных факторов и элементы саморегуляции сердца. Численно получена нестационарная картина течения крови в норме по моделям с влиянием и без влияния эффекта нейрорегуляции на гемодинамику. Также исследован механизм нейрогенной регуляции при изменениях артериального давления.

E-mail: vmmus@cs.msu.su

Тел.: 939-2195

Оглавление

Введение.....	4
1. Общая постановка задачи гемодинамики на графе.....	5
2. Сопряжение графа церебрального кровообращения с большим кругом.....	5
2.1. Модификация самосогласованной модели сердца.....	6
2.2. Элементы представления большого круга.....	7
3. Модель механизма нейрогенной регуляции.....	8
3.1. Модель влияния нейрогенной регуляции на тонус сосудов и степень заполненности тканей кровью.....	8
3.2. Модель влияния нейрогенной регуляции на частоту сокращений сердца.....	9
4. Модификация уравнений гемодинамики.....	11
5. Результаты расчетов течения крови в норме в условиях регуляции ударного объема сердца.....	11
6. Исследование влияния эффекта нейрорегуляции при повышении давления.....	13
7. Исследование влияния эффекта нейрорегуляции при понижении давления.....	20
Заключение.....	25
Литература.....	25

Введение

Данная работа является продолжением работы [7] по изучению и моделированию нейрогенной регуляции - одного из механизмов сложной системы регуляции кровообращения в организме человека. Нейрогенная регуляция является кратковременной и позволяет организму быстро и эффективно адаптироваться к резким изменениям гемодинамики, связанными с изменениями объема крови, сердечного выброса или периферического сопротивления (см. [13]).

В данной работе, как и в [7], исследуется картина кровообращения при наличии компенсаторных механизмов нейрогенной регуляции в случаях нормального, пониженного и повышенного артериального давления. В дополнение к модели, представленной в [7], учитывается влияние нейрогенных факторов не только на тонус (т.е. сечение и жесткость) периферических резистивных сосудов и степень заполненности тканей кровью, но и на частоту сокращений сердца. Также в данной работе предлагается модель функционирования сердца с изменением ударного объема.

Картина течения крови исследуется на подробном графе сосудов головного мозга с учетом эффективного влияния на церебральную гемодинамику остальной части сердечно-сосудистой системы. Сердечно-сосудистая система вне головного мозга представлена элементами большого круга кровообращения: моделью двухкамерного сердца, дуги аорты, вен и тканей рук, а также точечным сопротивлением и обобщенными сосудами, представляющими остальные артериальные и венозные части большого круга с соответствующими объемами и резистивными свойствами. В модели сохранены две главные особенности большого круга: замкнутость и взаимовлияния давления в дуге аорты и в головном мозге. В работе производится сравнение двух моделей – без влияния и с влиянием нейрогенной регуляции на гемодинамику в норме и при изменениях давления. Работа выполнена при поддержке РФФИ грант 04-01-00558.

1. Общая постановка задачи гемодинамики на графе

Течение крови по сердечно-сосудистой системе или ее части будем описывать, следуя [1-5], в квазиодномерном приближении уравнениями гемодинамики на графе:

$$\begin{cases} \frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial uS}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{u^2}{2} \right) + \frac{1}{\rho} \cdot \frac{\partial p}{\partial x} = -8\pi\nu \frac{u}{S} \\ S = S(p) \end{cases} \quad (1.1)$$

Здесь S – площадь поперечного сечения сосуда, $u(x,t)$ – скорость движения крови вдоль сосуда, $p(x,t)$ – давление крови в кровеносном сосуде, x – локальная пространственная координата, в качестве которой выбрана длина дуги вдоль оси сосуда (направление оси x принимается за направление соответствующего ребра графа), ρ – плотность крови ($\rho = \text{const}$), ν – коэффициент кинематической вязкости [2] (сила трения потока крови о стенки сосуда полагается равной $F_{\text{тр}} = -8\pi\nu u / S$).

Условия сопряжения сосудов и вычислительные алгоритмы описаны в работах [1-2].

Уравнение состояния $S = S(p)$ описывает механические свойства сосуда. Обычно, уравнение состояния для сосудов, не подверженных влиянию регуляторных факторов, можно описать формулой [1]:

$$S(p) = \begin{cases} S_{\max}, & p > p_{\max} \\ S_{\min} + \frac{S_{\max} - S_{\min}}{p_{\max} - p_{\min}} (p - p_{\min}), & p_{\min} \leq p \leq p_{\max} \\ S_{\min}, & p < p_{\min} \end{cases} \quad (1.2)$$

Отметим, что в работе [7] построено и исследовано уравнение состояния сосуда, подверженного действию нейрогенной регуляции.

2. Сопряжение графа церебрального кровообращения с большим кругом

Для моделирования использовался граф сосудов головного мозга, подробно описанный в работе [3], сопряженный с элементами большого круга кровообращения (рис. 2.1). На рис. 2.1 жирными линиями представлены элементы сосудистой системы, сопоставляемой большому кругу кровообращения, а остальная часть графа представляет собой достаточно подробную схему сосудов головного мозга, включающую в себя каротидную и вертебро-базиллярную системы, а также систему корковых анастомозов.

Параметры сосудов и начальные данные приведены в соответствующей таблице в работе [3]. Эти данные собраны из различных источников [8-11] и дополнены сведениями по результатам клинических исследований.

2.1. Модификация самосогласованной модели сердца

Для воспроизведения работы сердца рассматривается самосогласованная модель двухкамерного сердца, обеспечивающая постоянство объема крови в системе (т.е. замкнутость системы). Эта модель подробно описана в работе [6]. Регуляция работы сердца (а именно, сердечного выброса) в такой модели осуществляется путем автоматического изменения протяженности систолы и диастолы.

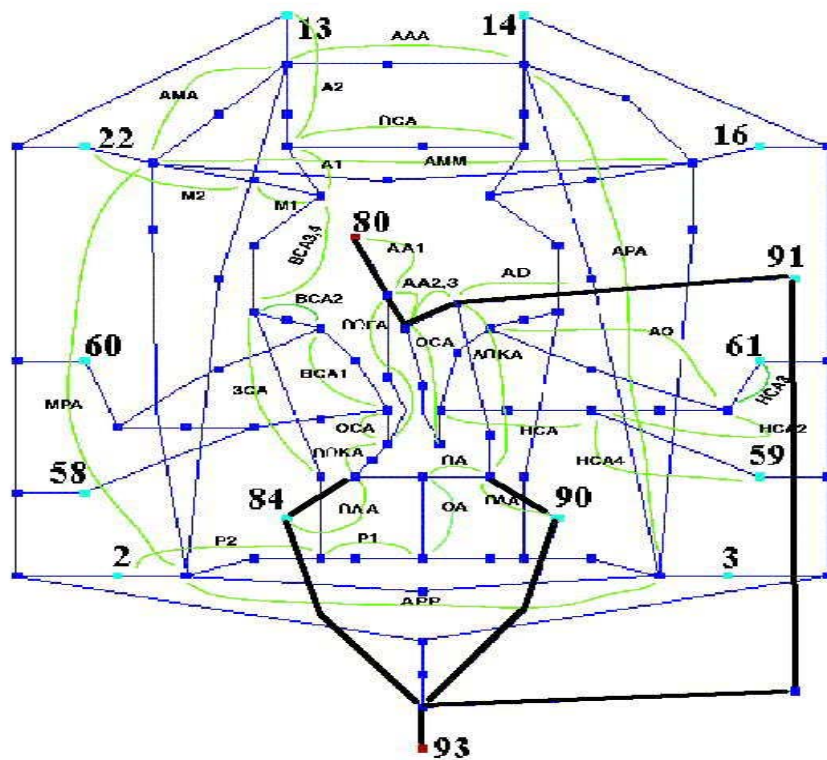


Рис. 2.1. Граф сосудов

В этой модели величина объема крови V_k , накапливаемая в желудочке во время диастолы, является переменной и зависит от общей картины течения в системе. Функция сердечного выброса $Q(t)$ в работе [6] была выбрана следующим образом:

$$Q(t, t_s, t_d) = \begin{cases} V_{surg} \left(4t - \frac{3t^2}{t_s} \right) \frac{1}{t_s^2}, & 0 \leq t \leq t_s, \\ 0, & t_s \leq t \leq t_s + t_d \end{cases} \quad (2.1)$$

где t_s – продолжительность систолы, t_D – продолжительность диастолы, V_{surg} – количество крови, которое требовалось выбрасывать за один цикл работы сердца. В норме в течение цикла работы сердца объем крови V_k в сердце ограничивается заданными величинами V_{min} и V_{max} (см. работу [6]), и в этом случае величина V_{surg} совпадает с ударным объемом.

В работах [6] и [7] величина V_{surg} задавалась перед началом расчета и оставалась постоянной на протяжении данного расчета, а ударный объем мог отличаться от V_{surg} . Изменение ударного объема осуществлялось при автоматическом изменении протяженности систолы и влияло на протяженность диастолы.

Развитием такой модели является модель, в которой ударный объем V_{surg} пропорционален конечнодиастолическому объему крови V_{KD} в сердце. Величина отношения ударного объема к конечнодиастолическому называется фракцией выброса k_{fract} и в норме составляет около 50%. Однако, в процессе жизнедеятельности человека могут возникать ситуации (например, при изменениях положения тела), когда ударный объем в течение некоторого времени T_{Vconst} повышается или понижается по сравнению с нормой и не подчиняется данному закону. На протяжении таких периодов будем считать ударный объем постоянным и равным заданной величине V_{const} .

Итак, в данной работе функция сердечного выброса рассчитывается по формуле (2.1), где V_{surg} выбирается следующим образом: $V_{surg} = k_{fract} V_{KD}$.

Далее в данной работе под моделью без регуляции ударного объема подразумевается модель, в которой величина V_{surg} задавалась перед началом расчета и оставалась постоянной на протяжении данного расчета. Под моделью с регуляцией ударного объема подразумевается модель, в которой ударный объем V_{surg} пропорционален конечнодиастолическому объему сердца V_{KD} ($V_{surg} = k_{fract} V_{KD}$).

2.2. Элементы представления большого круга

Участок графа, соответствующий дуге аорты (на рис. 2.1 – участки, примыкающие к вершине 80 и обозначенные AA 1,2,3 и AD) имеет физиологически адекватные параметры сосудов, тогда как остальная часть графа, соответствующая большому кругу, представлена эффективными сосудами и тканями. Параметры сосудов и тканей этой части графа выбраны таким образом, чтобы общий объем крови в системе составлял величину порядка 4 литров (с реальным распределением по артериальной и венозной части), а

суммарное сопротивление сосудов и тканей и, следовательно, падение давления соответствовало физиологическим данным.

3. Модель механизма нейрогенной регуляции

3.1. Модель влияния нейрогенной регуляции на тонус сосудов и степень заполненности тканей кровью

Подробное описание математической модели с влиянием нейрорегуляции на тонус сосудов и степень заполненности тканей кровью описано в работе [7]. Здесь приведем краткое описание данного механизма.

Барорецепторы расположены в стенках крупных внутригрудных артерий и крупных шейных артерий и реагируют на растяжения стенок сосудов под действием кровяного давления. Механизм нейрорегуляции настроен на поддержание в участках сосудов с барорецепторами (в нашем случае, ВСА1) некоторого давления крови p_{bar} . Барорецепторы реагируют на отклонение среднего давления в сосуде с барорецепторами $p_{сред}$ от заданного давления p_{bar} , т.е. на величину $p_{сред}(t) - p_{bar}$.

При повышении давления в ВСА1 (т.е. в случае $p_{сред}(t) - p_{bar} > 0$) тонус периферических сосудов понижается, т.е. происходит увеличение сечения сосудов и уменьшение их жесткости. При этом в тканях происходит увеличение числа капилляров, заполненных кровью, в результате возрастает поток через ткани, и артериальное давление в системе снижается. При падении давления в ВСА1 развиваются обратные процессы: повышается тонус периферических сосудов и уменьшается поток крови через ткани, что приводит к увеличению артериального давления.

Изменение тонуса сосудов в терминах принятой математической модели осуществляется за счет изменения параметров уравнения состояния $S_{min}, S_{max}, p_{min}, p_{max}$. Моделирование степени заполненности тканей кровью осуществляется за счет изменения коэффициента фильтрации Дарси (см. [7]).

Варьирование тонуса периферических сосудов и степени заполненности тканей кровью осуществляется в случае, если величина $p_{сред}(t) - p_{bar}$ принадлежит интервалу $(-\Delta; \Delta)$ (см. [7]). Если же величина $p_{сред}(t) - p_{bar}$ становится больше Δ , или меньше $-\Delta$, то дальнейшего варьирования тонуса сосудов и степени заполненности тканей кровью не происходит. Параметр модели Δ выбирается равным 50-100 мм рт.ст.

В данной работе, как и в работе [7], ставится цель исследовать изменение тонуса сосудов в зависимости от величины отклонения среднего давления от заданного нормального $p_{сред}(t) - p_{бар}$, поэтому влияние скорости изменения давления в ВСА1 ($\frac{\partial p_{BCA1}}{\partial t}$) на периферическое сопротивление не учитывается.

3.2. Модель влияния нейрогенной регуляции на частоту сокращений сердца

В работе [7] мы ограничились предположением, что барорецепторы влияют на повышение и понижение тонуса резистивных и емкостных сосудов и степень заполненности капилляров кровью, и не влияют на частоту сокращений сердца.

Но помимо влияния барорецепторов на изменение тонуса сосудов и заполненности капилляров кровью, они воздействуют и на работу сердца. При повышении давления в сосуде с барорецепторами импульсация от барорецепторов возрастает, что приводит к уменьшению частоты сокращений сердца. В результате уменьшения частоты сокращений сердца артериальное давление снижается. Наоборот, при понижении давления в сосуде с барорецепторами импульсация от барорецепторов уменьшается, что приводит к увеличению частоты сокращения сердца. В результате увеличения частоты сокращений сердца артериальное давление повышается (см. [14]).

При моделировании описанного выше эффекта под действием повышенного или пониженного артериального давления изменялся периода сокращений сердца t_{prd} . Период сокращений для нового цикла работы сердца определялся по следующей формуле:

$$t_{prd} = \begin{cases} (1 - \kappa_{prd})t_{prd,0}, & p_{сред} - p_{бар} < -\Delta \\ (1 + \kappa_{prd} \frac{p_{сред} - p_{бар}}{\Delta})t_{prd,0}, & -\Delta \leq p_{сред} - p_{бар} \leq \Delta; \\ (1 + \kappa_{prd})t_{prd,0}, & p_{сред} - p_{бар} > \Delta \end{cases} \quad (3.1)$$

В приведенной формуле:

- $t_{prd,0}$ – значение периода сокращений сердца в начальный момент времени;
- $p_{бар}$ – целевое значение давления в средней точке ВСА1, соответствующее нормальному течению крови в организме;
- $p_{сред}$ – значение давления в средней точке ВСА1, осредненное за истекший период

времени T ($p_{сред}(t) = \frac{1}{T} \int_{t-T}^t p(\tau) d\tau$, где $p(\tau)$ – давление крови в средней точке ВСА1 в момент времени τ);

- Δ – параметр отклонения среднего давления за время $T(p_{cpeo})$ от заданного нормального давления (p_{bar}): на интервалах $(p_{cpeo} - p_{bar}) \in (-\infty; -\Delta) \cup (\Delta; +\infty)$ величина t_{prd} является константой, а на отрезке $(p_{cpeo} - p_{bar}) \in [-\Delta; \Delta]$ величина t_{prd} выбрана линейной функцией;
- κ_{prd} – коэффициент изменения t_{prd} , а минимальное и максимальное значения t_{prd} полагаются $(1 - \kappa_{prd})t_{prd,0}$ и $(1 + \kappa_{prd})t_{prd,0}$. Данный коэффициент характеризует степень изменения периода сокращений сердца в зависимости от величины $p_{cpeo}(t) - p_{bar}$: при малых значениях κ_{prd} изменение частоты сокращений под действием нейрорегуляции незначительно, а при больших κ_{prd} частота сокращений изменяется в большей степени.

Приведем график (см. рис. 3.2), иллюстрирующий формулу 3.1 (изменение периода сокращения сердца в зависимости от значения $(p_{cpeo} - p_{bar})$):

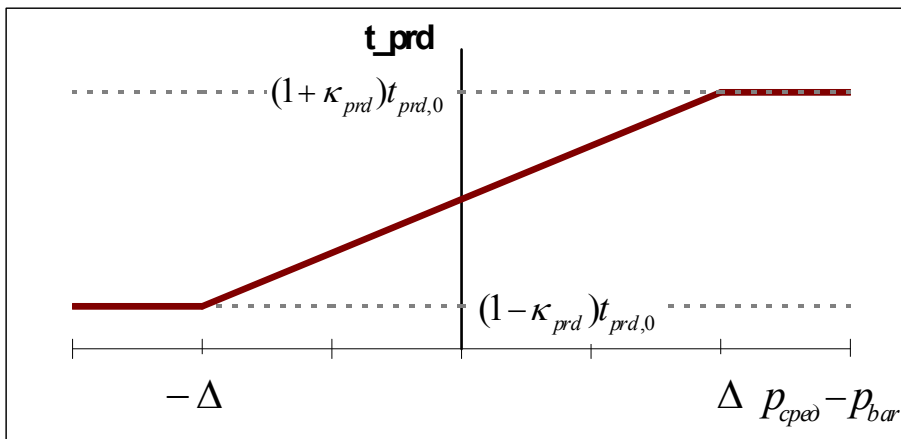


Рис. 3.2. Изменение периода сокращений сердца

Отметим, что период, рассчитанный на следующий цикл сокращений сердца, может измениться, если объем сердца V_k превысит максимально допустимый объем сердца V_{max} . А продолжительность систолы хотя и не зависит от действия нейрорегуляции, но может измениться, если объем сердца V_k станет меньше минимально допустимого объема сердца V_{min} . Таким образом, в рассматриваемой модели действие нейрорегуляции не отменяет регуляции параметров работы сердца для поддержания величины объема сердца в диапазоне $[V_{min}; V_{max}]$ (см. работу [6]).

4. Модификация уравнений гемодинамики

Вид уравнения неразрывности системы (1.1) для сосудов, не подверженных действию нейрорегуляции, имеет следующий вид (см. [1-5]):

$$\frac{\partial S}{\partial p} \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial uS}{\partial x} = 0. \quad (4.1)$$

Для периферических сосудов, изменяющих тонус под действием нейрорегуляции, уравнение неразрывности модифицируется и записывается следующим образом (см. [7]):

$$\frac{\partial S}{\partial p} \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial S}{\partial p_{\text{сред}}} \frac{\partial p_{\text{сред}}}{\partial t} + \frac{\partial uS}{\partial x} = 0. \quad (4.2)$$

Вид производной $\frac{\partial S}{\partial p_{\text{сред}}}$ и модификация разностной схемы подробно описаны в работе [7].

5. Результаты расчетов течения крови в норме в условиях регуляции ударного объема сердца

Сравним результаты расчетов по моделям без регуляции и с регуляцией ударного объема сердца “в норме”, чтобы убедиться, что нестационарная картина течения крови, полученная при расчетах по описанной в § 1-4 модели, является физиологически адекватной. Параметры, характеризующие работу сердца, выбирались следующими: минимально допустимый объем крови в желудочке $V_{\text{min}} = 50$ мл, максимальный объем - $V_{\text{max}} = 200$ мл, начальный объем $V_{\text{init}} = 180$ мл. Начальная продолжительность систолы – 0.3 с, диастолы – 0.5 с.

Рассмотрим результаты следующих расчетов:

- *Первый расчет:* без действия нейрорегуляции и без регуляции ударного объема сердца. Ударный объем задавался равным 80 мл.
- *Второй расчет:* без действия нейрорегуляции в условиях регуляции ударного объема сердца. Фракция выброса выбрана равной 43% (данный коэффициент подобран экспериментально, исходя из того, что ударный объем равен примерно половине конечнодиастолического объема сердца).
- *Третий расчет:* с действием нейрорегуляции в условиях регуляции ударного объема. Фракция выброса выбрана равной 43%. Для сосудов, меняющих свой тонус, коэффициент изменения минимального и максимального давлений (p_{max} , p_{min}) и минимального и максимального сечений (S_{max} , S_{min}) κ_{pr} полагался равным 0.2. Для

тканей величина κ_{tis} максимального изменения коэффициента фильтрации Дарси выбиралась равной 0.5 (см. описание коэффициентов κ_{pr} и κ_{tis} в работе [7]).

В процессе проведения расчетов в случае действия нейрорегуляции период, вычисленный по формуле (3.1), модифицируется так, чтобы в нем содержалось целое число шагов по времени τ (см. [12]), т.е. после вычисления t_{prd} определяется такое целое N , что $|N\tau - t_{prd}| \leq \frac{\tau}{2}$ и период сокращений сердца на следующий цикл работы полагается равным $t'_{prd} = N\tau$.

На рис. 5.3 представлены графики (по времени) давления в аорте (в мм рт.ст.), полученные в результате проведения трех описанных выше расчетов.

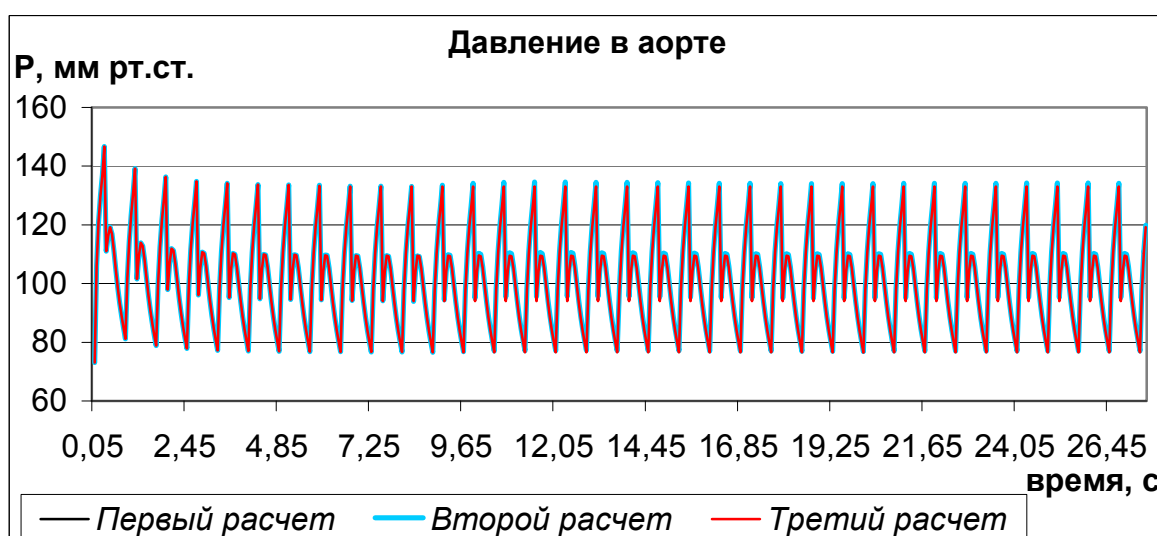


Рис. 5.3. Давление в аорте (P). График по времени. Сравнение результатов первого, второго и третьего расчетов в норме. Первому расчету соответствует черная линия, второму расчету – тонкая светлая линия, третьему расчету – жирная светлая линия

Видно, что графики давления в аорте для всех трех случаев практически совпадают. Для первого расчета систолическое давление равно 133,1 мм рт.ст., а диастолическое – 76,6 мм рт.ст. Для второго расчета систолическое и диастолическое давление составляют 133,4 и 76,8 мм рт.ст. соответственно, а для третьего – 134,1 и 77 мм рт.ст. Таким образом, в норме картина течения крови в условиях регуляции ударного объема является реалистичной и практически совпадает с картиной течения, полученной по модели без такой регуляции ударного объема.

6. Исследование влияния эффекта нейрорегуляции при повышении давления

Артериальные барорецепторы играют ключевую роль при кратковременной регуляции кровяного давления в ответ на относительно резкие изменения объема крови, сердечного выброса или периферического сопротивления (например, при физической нагрузке, изменениях положения тела – наклонах, переходе из положения лежа в положение стоя) (см. [13]). Согласно [15], при отсутствии быстрого механизма компенсации, падение артериального давления, вызванное изменением положения тела при вставании, могло бы привести к потере сознания из-за резкого снижения кровоснабжения мозга. Долговременная регуляция кровяного давления, которая продолжается в течение дней, недель и дольше, определяется жидкостным равновесием в организме, а также балансом между приемом и выведением жидкости (см. [13]).

Рассмотрим действие компенсаторных механизмов нейрорегуляции при кратковременном повышении артериального давления, возникающем при увеличении ударного объема в течение периодов работы сердца.

Параметры, характеризующие работу сердца “в норме”, выбирались такими же, как и в § 5.

На рис. 6.4 представлена схема проведения расчетов при повышении и понижении артериального давления. На интервале $(0; T_{norm})$ проводится расчет течения крови в норме. При этом на интервале времени $(0; T_{Vconst})$ ударный объем полагается равным заданной величине V_{const} ($V_{surg} = V_{const}$). На интервале $(T_{const}; T_{norm})$ осуществляется регуляция ударного объема: ударный объем пропорционален конечнодиастолическому объему ($V_{surg} = k_{fract} V_{KD}$).

На интервале $(T_{norm}; T_{end})$ ударный объем сначала принудительно повышается или понижается, а потом возобновляется его регуляция. При этом на интервале времени $(T_{norm}; T_{norm} + T_{Vconst})$ ударный объем отклоняется от нормального значения (80 мл) и полагается равным заданной величине V'_{const} ($V_{surg} = V'_{const}$). На интервале $(T_{norm} + T_{Vconst}; T_{end})$ ударный объем пропорционален конечнодиастолическому объему ($V_{surg} = k_{fract} V_{KD}$).

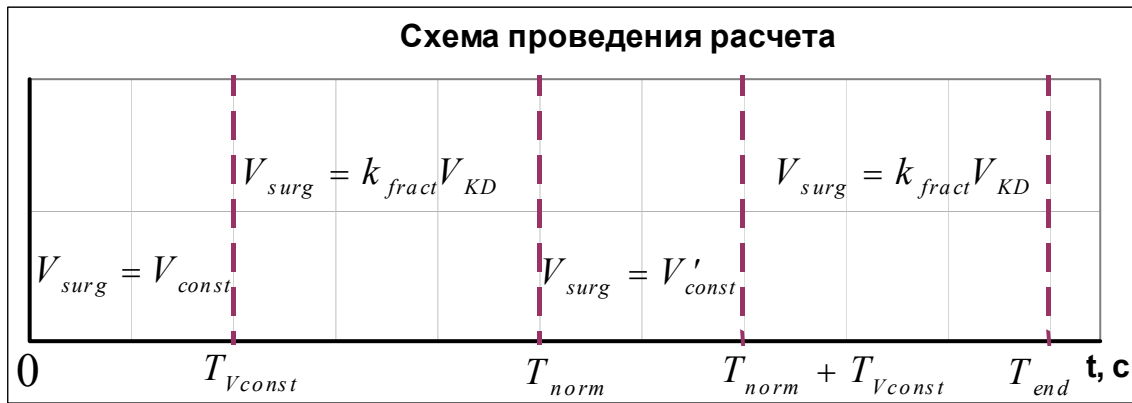


Рис. 6.4. Схема проведения расчетов при повышении или понижении артериального давления

Сравним результаты следующих расчетов:

- Расчет *A*: без влияния нейрорегуляции на гемодинамику.
- Расчет *B1*: с влиянием нейрорегуляции, с коэффициентом изменения периода сокращений сердца $\kappa_{prd} = 0.1$.
- Расчет *B2*: с влиянием нейрорегуляции, с коэффициентом изменения периода сокращений сердца $\kappa_{prd} = 0.3$.

Как и в § 5, в расчетах *B1* и *B2*, для сосудов, меняющих свой тонус, коэффициент изменения минимального и максимального давлений (p_{max} , p_{min}) и минимального и максимального сечений (S_{max} , S_{min}) κ_{pr} полагался равным 0.2, а для тканей величина κ_{tis} максимального изменения коэффициента фильтрации Дарси выбиралась равной 0.5.

На рис. 6.5-6.6 показаны графики (по времени) давления в аорте (в мм.рт.ст). График, соответствующий расчету *A*, изображен светлой жирной линией, а графики, соответствующие расчетам *B1* и *B2*, изображены черной тонкой линией. При этом на рис. 6.5 представлены результаты расчетов *A* и *B1*, а на рис. 6.6 – расчетов *A* и *B2*.

На рис. 6.7-6.10 представлены графики (по времени) среднего давления в аорте (в мм рт.ст.), изменения периода сокращений сердца (в сек.), среднего давления (в мм.рт.ст) и потока в ткани (в мл/с) для всех трех проведенных расчетов. График, соответствующий расчету *A*, изображен светлой жирной линией, график, соответствующий расчету *B1*, изображен светлой тонкой линией, а график, соответствующий расчету *B2* – черной линией.

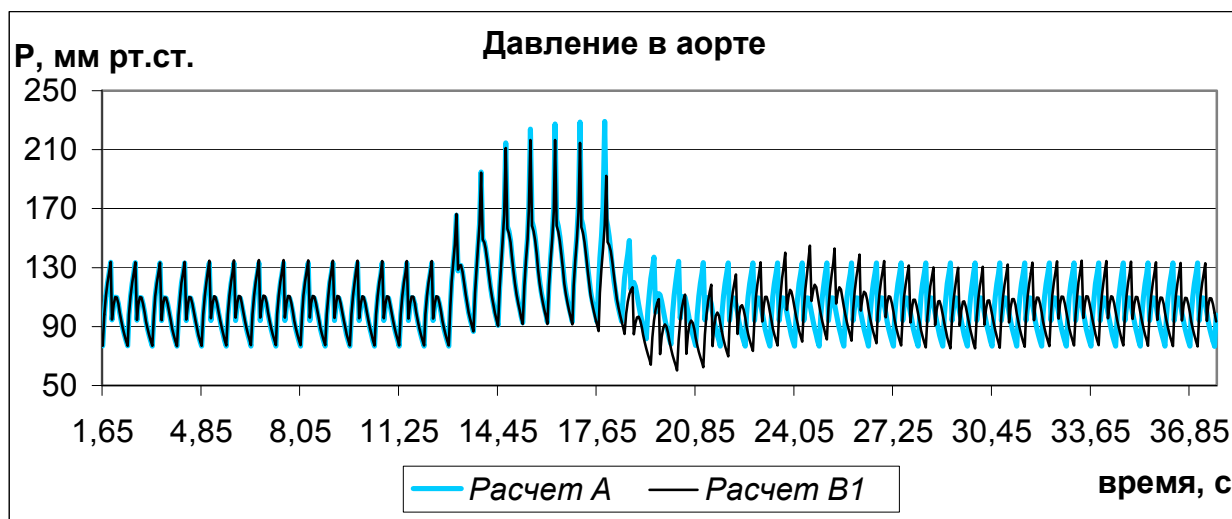


Рис. 6.5. Давление в аорте (Р). Графики по времени. Расчету А соответствует светлая линия, расчету В1 – черная линия

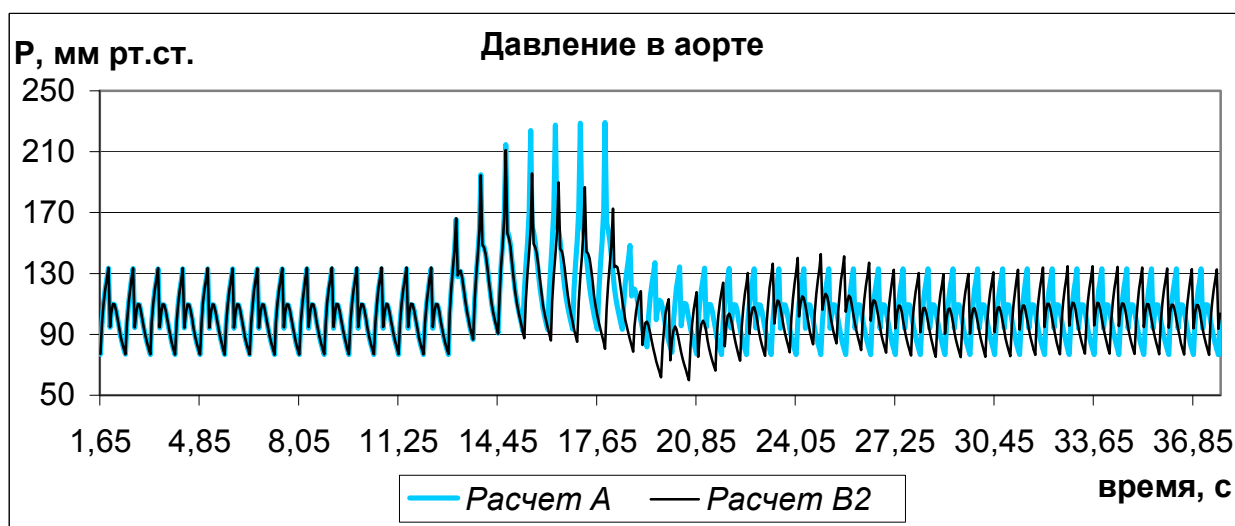


Рис. 6.6. Давление в аорте (Р). Графики по времени. Расчету А соответствует светлая линия, расчету В2 – черная линия

Следует отметить, что в “норме” результаты всех расчетов совпадают. Из рис. 6.5-6.6 видно, что во время повышения ударного объема до 100 мл, в расчете А значение пикового систолического давления в аорте монотонно возрастает до 229 мм рт.ст. Что касается расчетов В1 и В2, то пиковое систолическое давление в аорте сначала возрастает (до 211-217 мм рт.ст.), а потом начинает снижаться. В конце временного интервала повышения ударного объема в расчете В1 пиковое систолическое давление снижается до 192 мм рт.ст., а в расчете В2 – до 172 мм рт.ст.

Снижение давления в расчете В1 происходит, в основном, за счет понижения тонуса и расширения периферических сосудов и увеличения заполненности тканей кровью, т.е. за счет действия нейрорегуляции на периферические сосуды и ткани.

Снижение давления в расчете *B2* происходит как за счет действия нейрорегуляции на периферические сосуды и ткани, так и за счет увеличения периода сердечных сокращений (см. рис. 6.8).

На рис. 6.7 представлены графики среднего давления в аорте. Видно, что наибольшее увеличение среднего давления при повышении ударного объема соответствует расчету *A* (132 мм рт.ст.), а в расчетах *B1* и *B2* максимальное среднее давление достигает значения в 129 и 125 мм рт.ст. соответственно.

Таким образом, при повышении ударного объема действие нейрорегуляции на работу сердца вносит существенный вклад в снижение пикового систолического давления и уменьшает среднее давление.

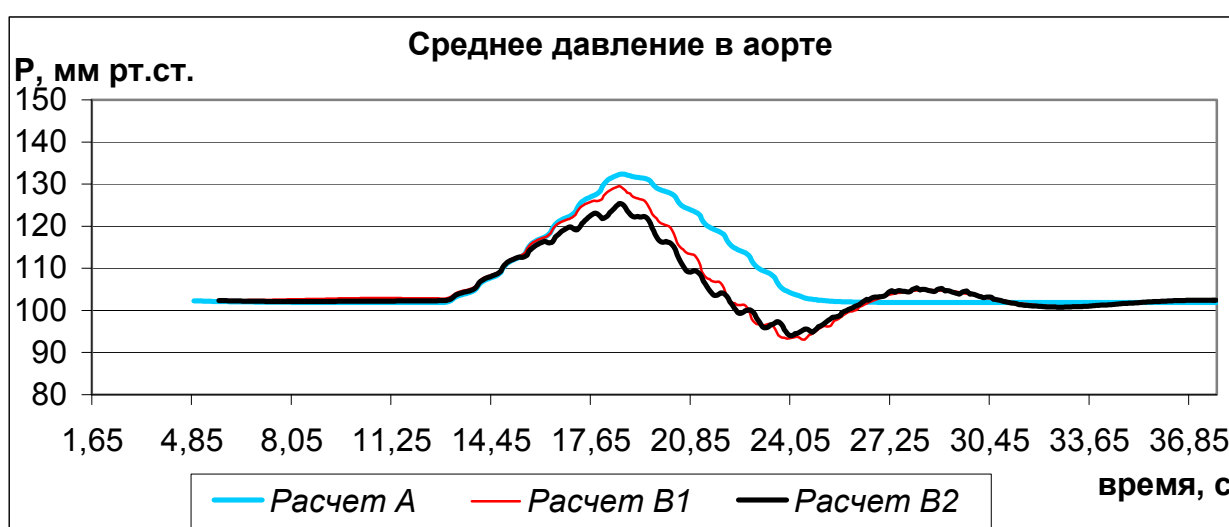


Рис. 6.7. Среднее давление в аорте (P). Графики по времени. Расчету *A* соответствует жирная светлая линия, расчету *B1* – тонкая светлая линия, расчету *B2* – черная линия

Отметим еще одну особенность механизма нейрорегуляции: после окончания принудительного повышения ударного объема давление в расчетах *B1* и *B2* сначала резко снижается (за 2 цикла сокращения сердца) и становится ниже нормы, а потом вновь возрастает и постепенно приходит в норму (примерно за 10 циклов сокращения). В расчете *A* давление не изменяется подобным образом, а снижаясь, приходит в норму за 3-4 цикла сердечных сокращений.

В организме человека быстрые сосудистые реакции происходят с колебаниями давления, подобными колебаниям, наблюдаемым в расчетах *B1* и *B2*. Поэтому можно заключить, что модель с действием нейрорегуляции качественно воспроизводит гемодинамические процессы, протекающие в организме при компенсировании повышенного давления.

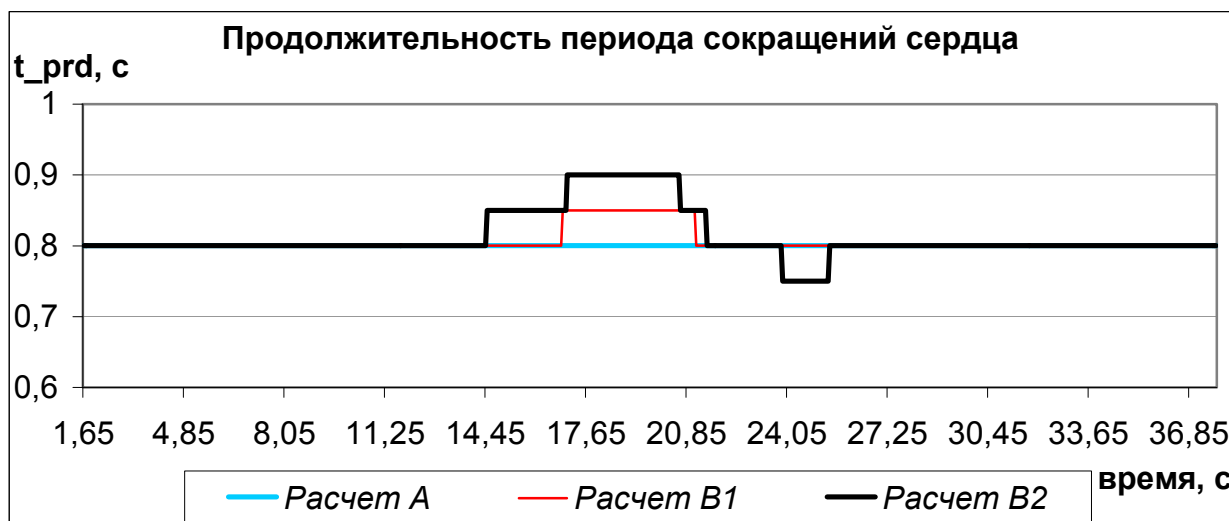


Рис. 6.8. Изменение периода сокращений сердца (t_{prd}). Графики по времени. Расчету А соответствует жирная светлая линия, расчету В1 – тонкая светлая линия, расчету В2 – черная линия

На рис. 6.9 представлены графики среднего давления в ткани руки. В расчете А при повышении ударного объема среднее давление увеличивается до 48 мм рт.ст. В расчетах В1 и В2 среднее давление в ткани руки не превосходит 42-43 мм рт.ст, что ближе к значению среднего давления “в норме”, равному 38 мм рт.ст.

При возврате гемодинамики “в норму” в расчетах В1 и В2 возникают описанные выше колебания давления: сначала давление падает до 33-34 мм рт.ст., затем вновь повышается до 39 мм рт.ст., и наконец становится равным исходному значению - 38 мм рт.ст.

Сравнение результатов расчетов В1 и В2 выявило, что увеличение коэффициента κ_{prd} с 0,1 (в расчете В1) до 0,3 (в расчете В2) не оказывает существенного влияния на среднее давление в ткани руки. В отличие от аорты, давление в руке снижается главным образом за счет действия нейрорегуляции на тонус периферических сосудов, а не за счет влияния нейрорегуляции на работу сердца.

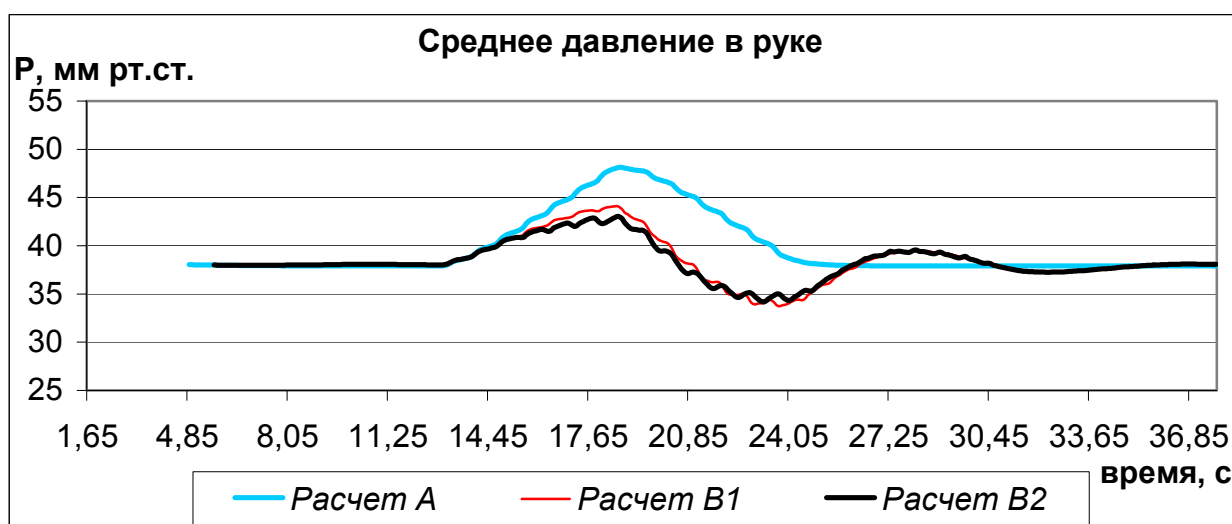


Рис. 6.9. Среднее давление (P) в руке. График по времени. Расчету A соответствует жирная светлая линия, расчету $B1$ – тонкая светлая линия, расчету $B2$ – черная линия

На рис. **6.10** представлены графики среднего потока через ткань руки. Можно заключить, что эффект нейрорегуляции не оказывает значительного влияния на величину среднего потока через ткань. Отметим две особенности: во-первых, после окончания принудительного повышения ударного объема поток через ткань руки в расчетах $B1$ и $B2$ начинает колебаться, как и давление в руке.

Во-вторых, в расчете $B1$ происходит увеличение среднего потока через ткань по сравнению с расчетом A , а в расчете $B2$ происходит уменьшение среднего потока через ткань по сравнению с расчетом A . Увеличение потока в расчете $B1$ по сравнению с расчетом A происходит за счет повышения заполненности тканей кровью при некотором снижении давления в аорте в расчете $B1$. Уменьшение потока в расчете $B2$ по сравнению с расчетом A происходит за счет значительного падения давления в аорте в расчете $B2$.

Описанное различие между расчетами $B1$ и $B2$ объясняется тем, что в расчете $B2$ в большей степени учитывается влияние нейрорегуляции на работу сердца, чем в расчете $B1$. После повышения ударного объема в расчете $B2$ период сокращений сердца начинает увеличиваться раньше, чем в расчете $B1$, и давление в аорте существенно падает. В результате в расчете $B2$ все гемодинамические показатели (включая потоки в тканях) оказываются ближе к нормальным значениям, чем в расчете $B1$ (и расчете A).

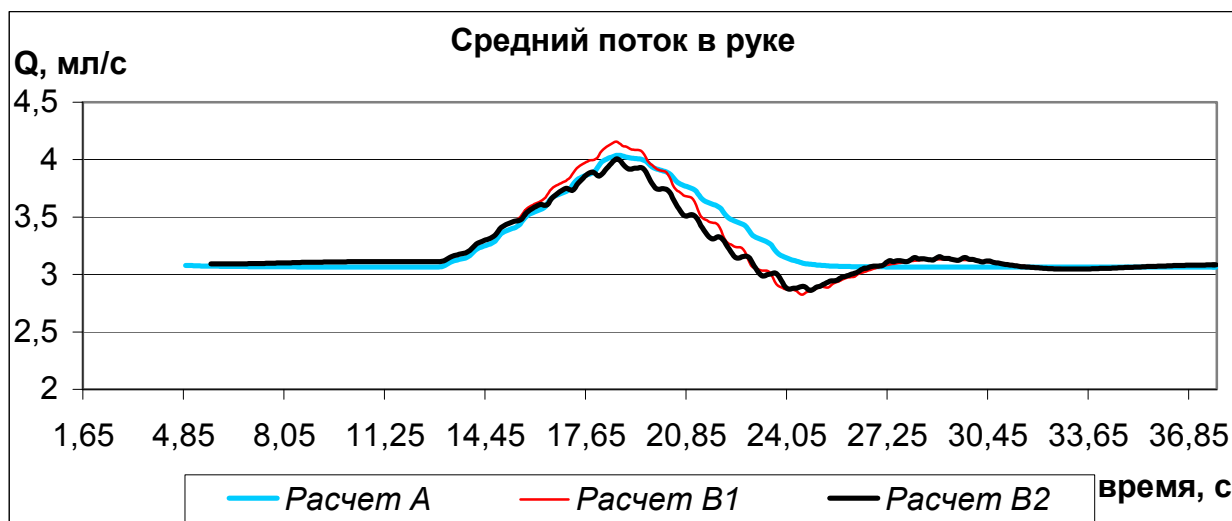


Рис. 6.10. Средний поток (Q) в ткани руки. График по времени. Расчету А соответствует жирная светлая линия, расчету В1 – тонкая светлая линия, расчету В2 – черная линия

Наконец, опишем изменение объема крови в сердце, соответствующие графики (по времени) представлены на рис. 6.11. График для расчета А изображен жирной светлой линией, а график для расчета В2 – черной линией. В обоих расчетах при увеличении ударного объема объем крови в сердце уменьшается. За счет расширения периферических сосудов в расчете В2 объем крови в сердце снижается больше, чем в расчете А.

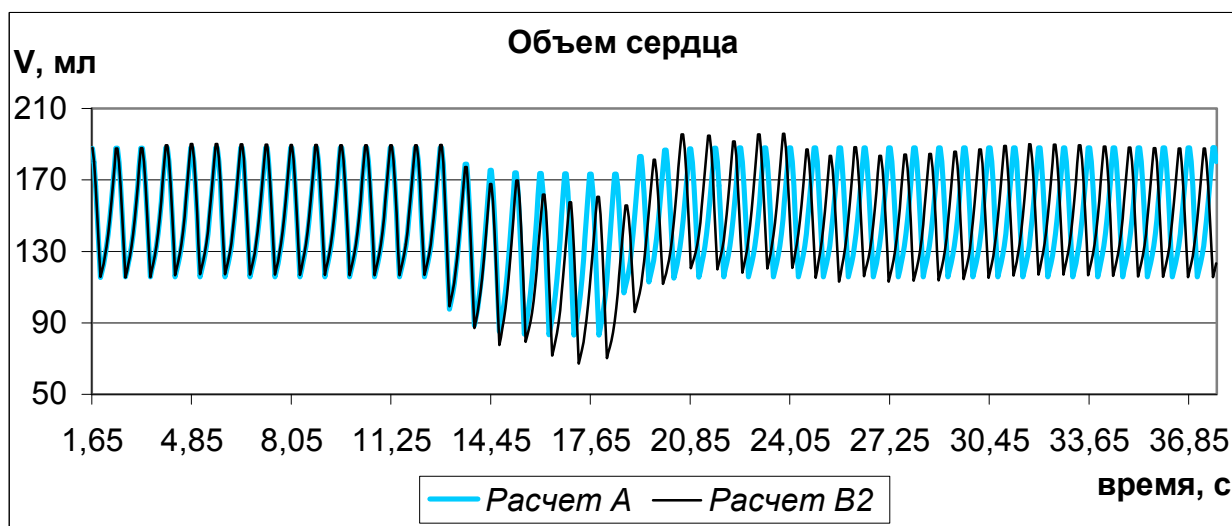


Рис. 6.11. Объем крови в сердце (V). График по времени. Расчету А соответствует жирная светлая линия, расчету В2 – черная линия

7. Исследование влияния эффекта нейрорегуляции при понижении давления

Изучим действие компенсаторных механизмов нейрорегуляции при кратковременном понижении артериального давления, возникающем при уменьшении ударного объема в течение нескольких периодов работы сердца.

Схема проведения расчетов подробно описана в § 6, на интервале времени $(T_{norm}; T_{norm} + T_{Vconst})$ ударный объем принудительно понижается до 70 мл (см. рис. 6.4). Параметры, характеризующие работу сердца “в норме”, выбирались такими же, как и в § 5.

Были выполнены следующие расчеты течения крови:

- Расчет A' : без влияния нейрорегуляции на гемодинамику.
- Расчет $B1'$: с влиянием нейрорегуляции, с коэффициентом изменения периода сокращений сердца $\kappa_{prd} = 0.1$.
- Расчет $B2'$: с влиянием нейрорегуляции, с коэффициентом изменения периода сокращений сердца $\kappa_{prd} = 0.3$.

Как и в § 6, в расчетах $B1'$ и $B2'$, для сосудов, меняющих свой тонус, коэффициент κ_{pr} полагался равным 0.2, а для тканей величина κ_{tis} выбиралась равной 0.5.

На рис. 7.12-7.13 показаны графики (по времени) давления в аорте (в мм.рт.ст.). График, соответствующий расчету A' , изображен светлой жирной линией, а графики, соответствующие расчетам $B1'$ и $B2'$, изображены черной тонкой линией. При этом на рис. 7.12 представлены результаты расчетов A' и $B1'$, а на рис. 7.13 – расчетов A' и $B2'$.

На рис. 7.14-7.17 представлены графики (по времени) среднего давления в аорте (в мм рт.ст.), изменения периода сокращений сердца (в сек.), среднего давления (в мм.рт.ст) и потока в ткани (в мл/с) для всех трех проведенных расчетов. График, соответствующий расчету A' , изображен светлой жирной линией, график, соответствующий расчету $B1'$, изображен светлой тонкой линией, а график, соответствующий расчету A' и $B2'$ – черной линией.

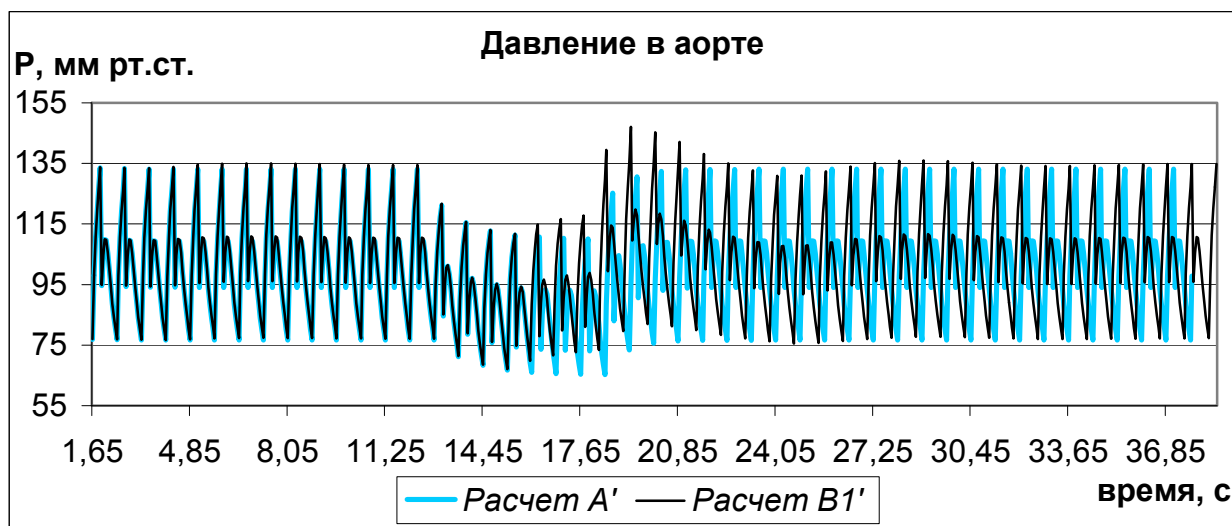


Рис. 7.12. Давление в аорте (Р). Графики по времени. Расчету А' соответствует светлая линия, расчету В1' – черная линия

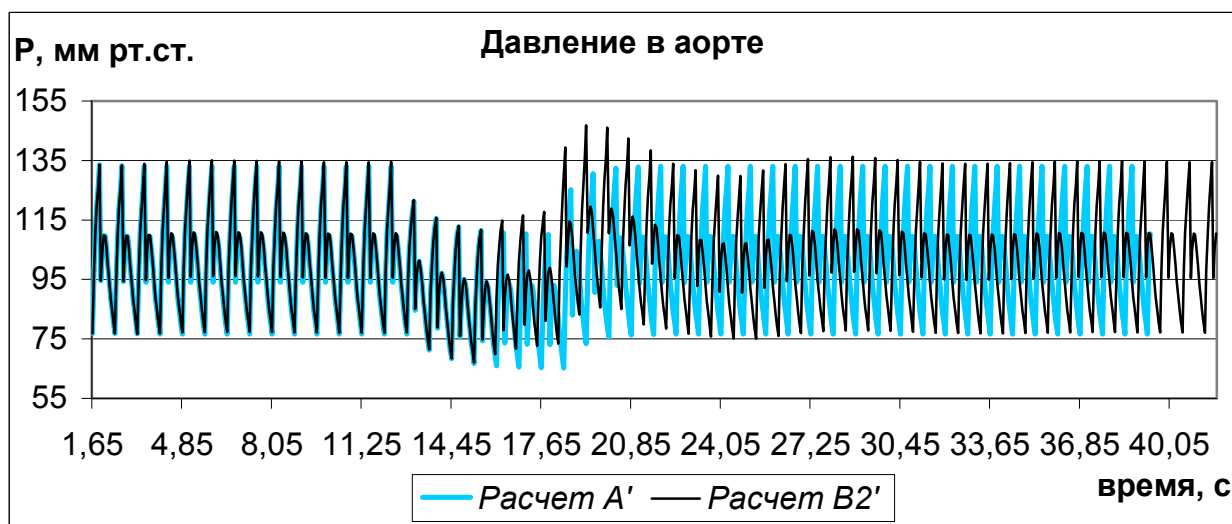


Рис. 7.13. Давление в аорте (Р). Графики по времени. Расчету А' соответствует светлая линия, расчету В2' – черная линия

Следует отметить, что в “норме” результаты всех расчетов совпадают. Из рис. 7.12-7.13 видно, что во время понижения ударного объема до 70 мл, в расчете А' давление в аорте монотонно убывает до 110 на 65 мм рт.ст. Что касается расчетов В1' и В2', то давление в аорте сначала убывает (до 112 на 67 мм рт.ст.), а потом начинает повышаться. В конце временного интервала снижения ударного объема в обоих расчетах В1' и В2' давление возрастает до 118 на 73 мм рт.ст.

Повышение давления в расчетах В1' и В2' происходит за счет повышения тонуса и сжатия периферических сосудов и уменьшения заполненности тканей кровью и за счет уменьшения периода сердечных сокращений (см. рис. 7.15). При этом уменьшение

периода сердечных сокращений вначале вызвано увеличением объема крови в сердце более допустимого значения $V_{\max}=200$ мл (см. рис. 7.18), а потом – действием нейрорегуляции на работу сердца.

На рис. 7.14 представлены графики среднего давления в аорте, видно, что наибольшее уменьшение среднего давления соответствует расчету A' (89 мм рт.ст.), в расчетах $B1'$ и $B2'$ минимальное среднее давление достигает значения 93 мм рт.ст.. Таким образом, действие нейрорегуляции компенсирует снижение ударного объема и приводит к повышению артериального давления.

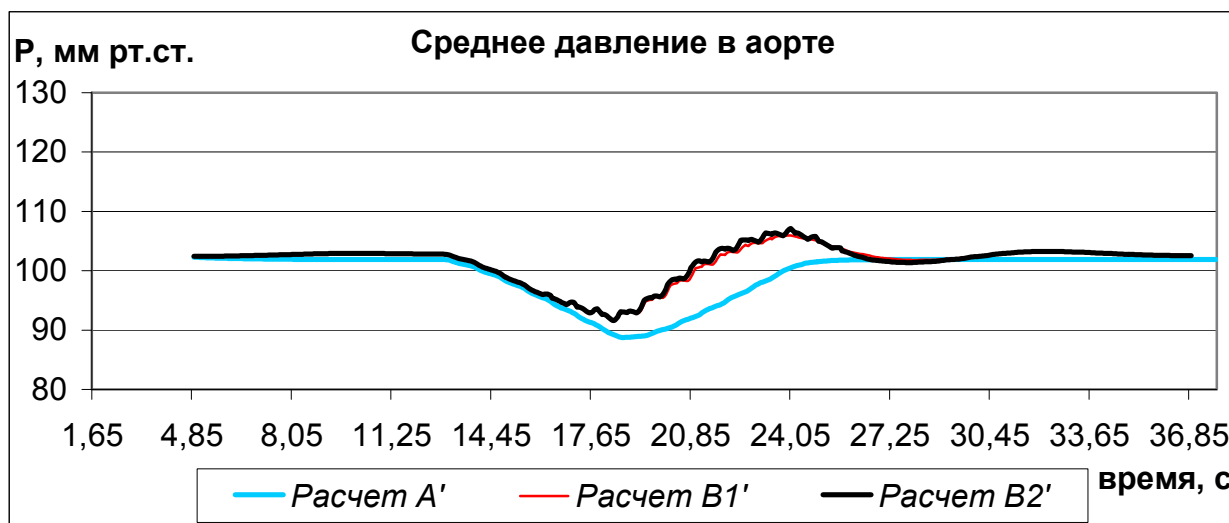


Рис. 7.14. Среднее давление в аорте (P). Графики по времени. Расчету A' соответствует жирная светлая линия, расчету $B1'$ – тонкая светлая линия, расчету $B2'$ – черная линия

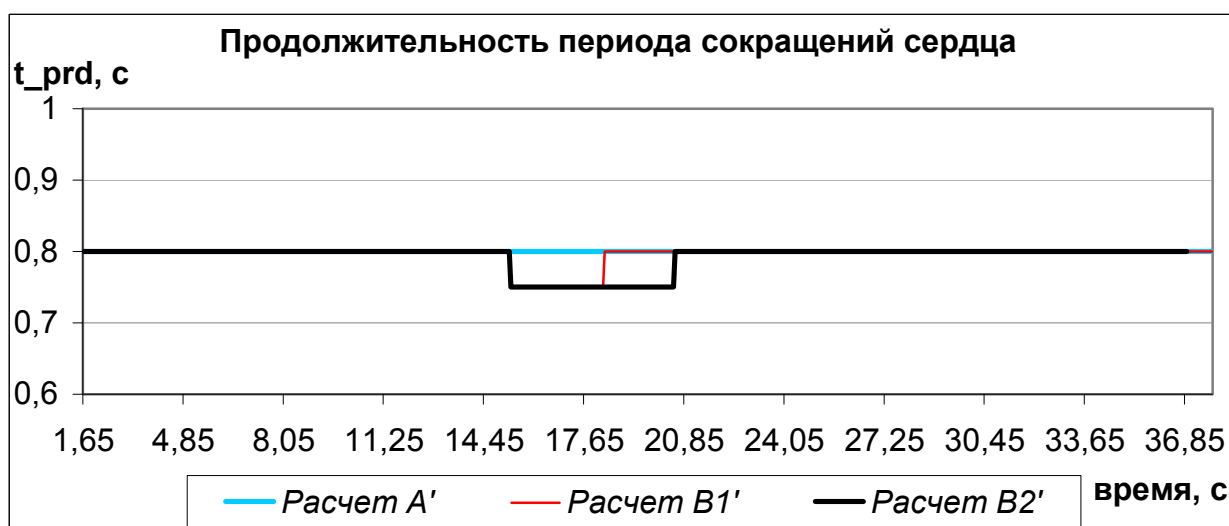


Рис. 7.15. Изменение периода сокращений сердца (t_{prd}). Графики по времени. Расчету A' соответствует жирная светлая линия, расчету $B1'$ – тонкая светлая линия, расчету $B2'$ – черная линия

Как и в случае, описанном в § 6, при влиянии нейрорегуляции на гемодинамику наблюдаются колебания давления в аорте. После окончания принудительного снижения ударного объема давление в расчетах $B1'$ и $B2'$ сначала резко возрастает (за 2 цикла сокращения сердца) и становится выше нормы, а потом вновь снижается и постепенно приходит в норму (примерно за 15 циклов сокращения). В расчете A' давление не изменяется подобным образом, а монотонно повышается и приходит в норму за 3-4 цикла сердечных сокращений.

На рис. 7.16 представлены графики среднего давления в ткани руки. В расчете A' при понижении ударного объема среднее давление уменьшается до 33 мм рт.ст. В расчетах $B1'$ и $B2'$ среднее давление в ткани руки не падает ниже 35 мм рт.ст., что ближе к значению среднего давления “в норме”, равному 38 мм рт.ст.

Сравнение результатов расчетов $B1$ и $B2$ выявило, что увеличение коэффициента κ_{prd} с 0.1 (в расчете $B1$) до 0.3 (в расчете $B2$), не оказывает существенного влияния на среднее давление в ткани руки. Среднее давление в расчете $B2'$ несколько выше, чем в расчете $B1'$. При возврате гемодинамики “в норму” в расчетах $B1'$ и $B2'$ также возникают описанные выше колебания давления: сначала давление повышается до 40 мм рт.ст., затем уменьшается до 37 мм рт.ст., и наконец становится равным исходному значению - 38 мм рт.ст.

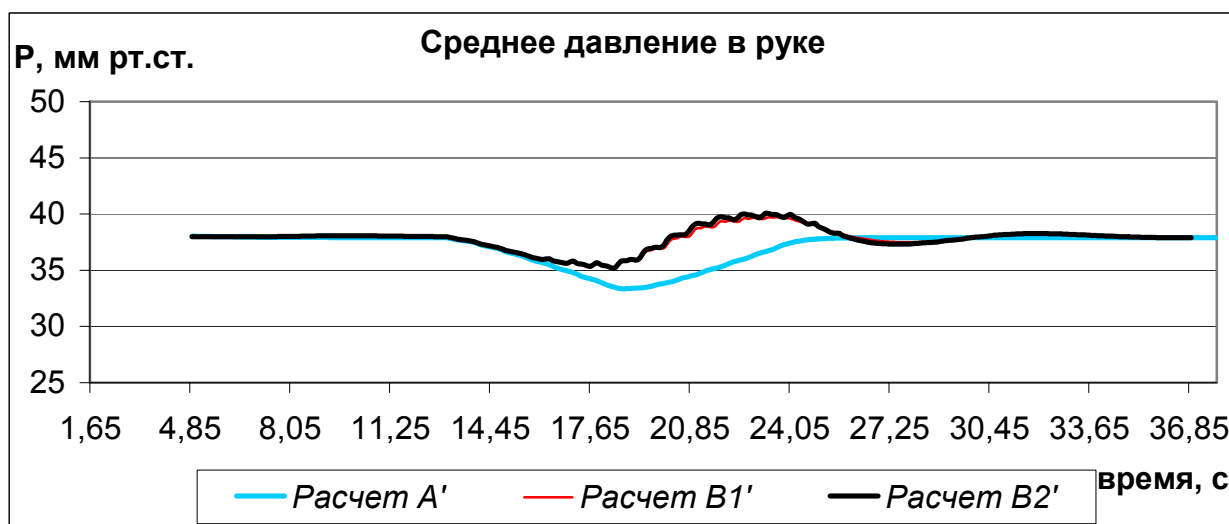


Рис. 7.16. Среднее давление (P) в руке. График по времени. Расчету A' соответствует жирная светлая линия, расчету $B1'$ – тонкая светлая линия, расчету $B2'$ – черная линия

На рис. 7.17 представлены графики среднего потока через ткань руки. Средний поток в расчетах $B1'$ и $B2'$ практически совпадает. Из сравнения результатов расчетов $B1'$ и $B2'$ с результатами расчета A' видно, что на этапе принудительного снижения ударного объема эффект нейрорегуляции не оказывает значительного влияния на величину

среднего потока через ткань. После же окончания этапа принудительного снижения ударного объема поток в расчетах $B1'$ и $B2'$ возрастает по сравнению с потоком в расчете A' и начинает колебаться перед тем, как прийти в норму.

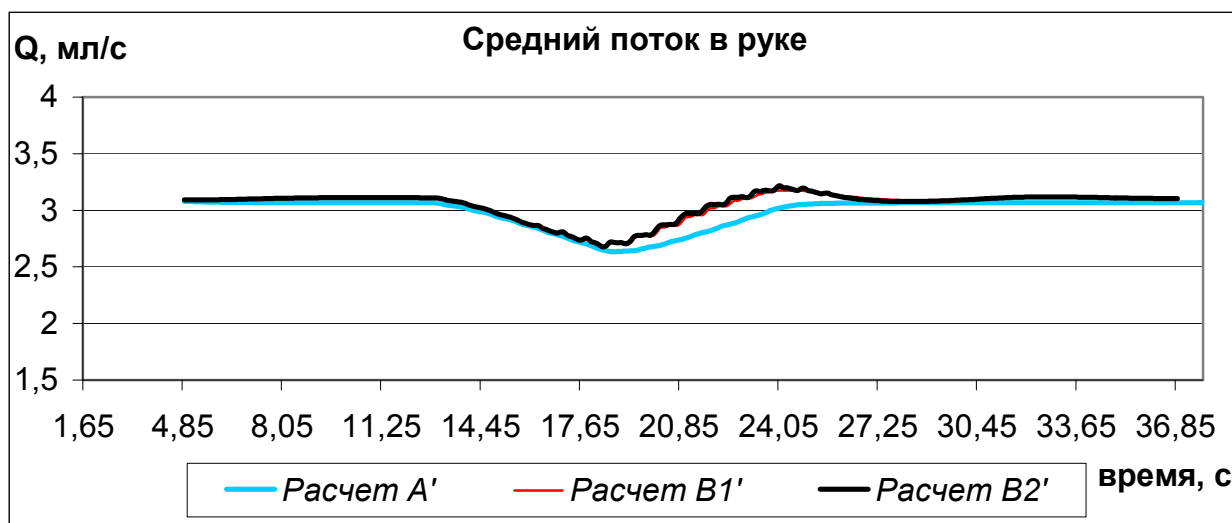


Рис. 7.17. Средний поток (Q) в ткани руки. График по времени. Расчету A' соответствует жирная светлая линия, расчету $B1'$ – тонкая светлая линия, расчету $B2'$ – черная линия

Наконец, опишем изменение объема крови в сердце, соответствующие графики (по времени) представлены на рис. 7.18. График для расчета A' изображен жирной светлой линией, график для расчета $B2'$ изображен черной линией). В обоих расчетах при уменьшении ударного объема объем крови в сердце увеличивается. За счет сужения периферических сосудов в расчете $B2'$ объем крови в сердце повышается больше, чем в расчете A' .

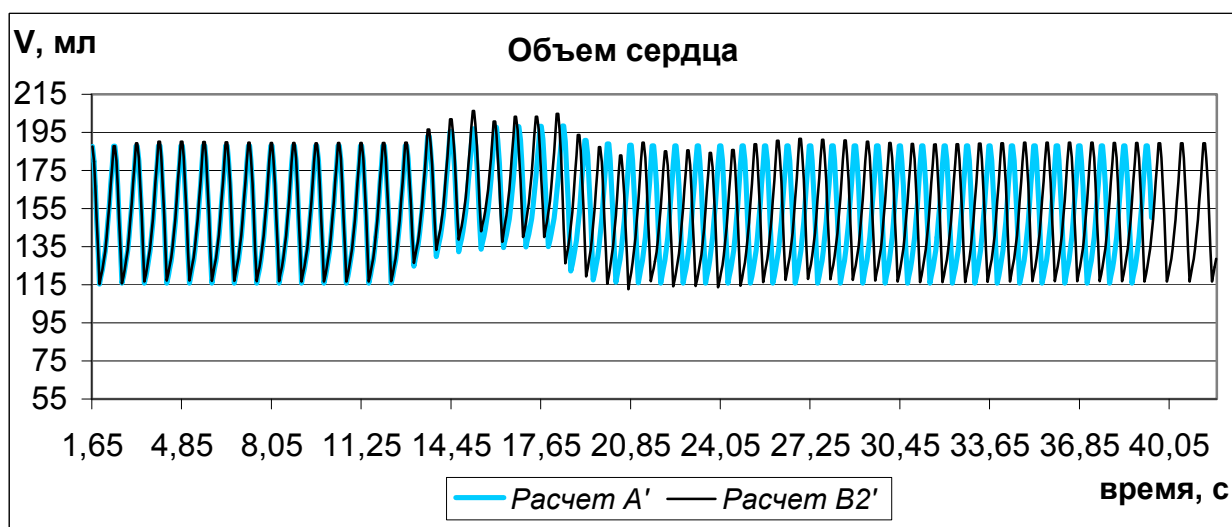


Рис. 7.18. Объем крови в сердце (V). График по времени. Расчету A' соответствует жирная светлая линия, расчету $B2'$ – черная линия

Заключение

В данной работе предложено уточнение модели нейрорегуляции, построенной в работе [7], как в отношении учета регуляции ударного объема, так и в отношении учета влияния нейрорегуляции на работу сердца. Сравнение результатов расчетов по рассмотренным моделям выявило практическое совпадение картин гемодинамики в норме. Достоинством уточненной модели является то, что она позволяет более качественно и реалистично воспроизвести гемодинамические процессы, происходящие в организме человека при кратковременном повышении или снижении артериального давления.

Литература

1. М.В. Абакумов, К.В. Гаврилюк, Н.Б. Есикова, В.Б. Кошелев, А.В. Лукшин, С.И. Мухин, Н.В. Соснин, В.Ф. Тишкин, А.П. Фаворский. Математическая модель гемодинамики сердечно-сосудистой системы. Дифференциальные уравнения. 1997. Т.33, №7, с.892-898.
2. М.В. Абакумов, И.В. Ашметков, Н.Б. Есикова, В.Б. Кошелев, С.И. Мухин, Н.В. Соснин, В.Ф. Тишкин, А.П. Фаворский, А.Б. Хруленко. Методика математического моделирования сердечно-сосудистой системы. Математическое моделирование. 2000. Т.12, №2, с.106-117.
3. В.А. Лукшин, С.И. Мухин, Т.В. Соколова, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский. Математическая модель гидродинамики церебрального кровообращения. Препринт. – М.: МАКС Пресс, 2001, с.18.
4. А.Я. Буничева, С.И. Мухин, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский, А.Б. Хруленко. Математическое моделирование некоторых прикладных задач гемодинамики. Сборник: Прикладная математика и информатика. №9. 2001. М., МАКС Пресс,
5. В.А. Лукшин, С.И. Мухин, Т.В. Соколова, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский. Математическая модель гемодинамики с учетом ауторегуляции. Препринт. М., МАКС Пресс, 2002, с.23.
6. В.А. Лукшин, С.И. Мухин, Т.В. Соколова, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский. Математическое моделирование церебральной гемодинамики в квазипериодическом режиме. Препринт. М., МАКС Пресс, 2003, с.20.
7. В.А. Лукшин, С.И. Мухин, Т.В. Соколова, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский. Математическое моделирование гемодинамики сердечно-сосудистой системы с учетом нейрогенной регуляции. Препринт. М., МАКС Пресс, 2005, с.35.

8. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология, М: Реальное Время, 1999, 286 с.
9. Р. Шмидт, Г. Тевс. Физиология человека, т.2 М: Мир,1996г, 313 с.
10. Сборник под редакцией А.Ф.Блюгера, А.Д. Валтнерис. Кровообращение мозга и свойства крупных артерий в норме и патологии, Рига, 1976.
11. М.Р. Сапин, Г.Л. Билич. Анатомия человека, кн.2, М:ОНИКС: Альянс–В, 1999г,432с.
12. М.В.Абакумов, Н.Б.Есикова, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, В.Ф.Тишкин, А.П.Фаворский. Разностная схема решения задач гемодинамики на графе. Препринт: М.:МГУ, 1998.
13. Фундаментальная и клиническая физиология. Под ред. А.Г.Камкина и А.А.Каменского. М.: Издательский центр “Академия”, 2004.
14. “База знаний по биологии человека. Физиология” ИМГ РАН. Александров А.А., отдел биоинформатики. Доступна по адресу: <http://www.obi.img.ras.ru/humbio>.
15. “Dynamics of sympathetic baroreflex control of arterial pressure in rats”. Takayuki Sato, Toru Kawada, Masashi Inagaki, Toshiaki Shishido, Masaru Sugimachi, and Kenji Sunagawa. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, Vol. 285: R262-270, July 2003, www.ajpregu.org.