

В. А. ЛИЩУК

ФОРМАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПА ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВотоКА

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 23 VI 1972)

Современные физиологические концепции представляют саморегуляцию кровотока в виде крайне сложного, полифункционального, многосвязанного адаптивного процесса. Чаще всего систему саморегуляции кровотока рассматривают как флуостат. Нередки, однако, и другие точки зрения, акцентирующие внимание на стабилизации давления (пресостат), минимизации затрат энергии или метаболитов и др. (1-4).

В работе вводится формальное описание известного принципа перераспределения кровотока между работающими и покоящимися органами (4). В ранее развитых моделях сердечно-сосудистой системы этот принцип не нашел отражения. Полученные отношения можно рассматривать как фрагмент математической теории кровообращения (1, 5-9). В соответствии с этим все детали и свойства, не отражающие саму суть процесса, опущены. Включение специфики каждой конкретной задачи и согласование с иными формами регуляции не вызывает принципиальных трудностей (5, 6).

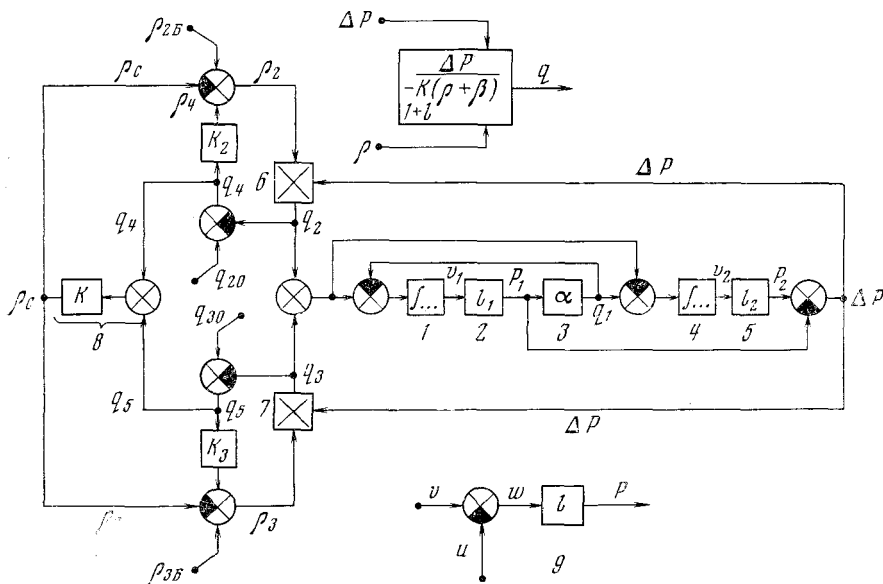


Рис. 1

Основные отношения. На рис. 1 представлена схема, отражающая существо явления и не включающая ничего традиционно обязательного, если сам ход анализа не требует этого. Элементы 1 и 2 на правой части схемы отражают объем и эластические свойства венозного резервуара, элемент 3 — насосную функцию сердца, а элементы 4 и 5 — свойства артериального резервуара (5, 6). Периферическое сопротивление представлено

двумя параллельными участками 6 и 7. Каждый периферический участок регулирует перфузирующий его поток крови (q_2 или q_3) в соответствии с потребностями q_{20} и q_{30} . Величины ρ_{36} и ρ_{26} отражают базисные проводимости сосудов, ρ_2^{-1} и ρ_3^{-1} — суммарные сопротивления участков. Сигнал ошибки каждого из контуров, представленный висцероцепцией⁽¹⁰⁾, поступает в «рефлекторный центр» 8, который, в свою очередь, оказывает констрикторное влияние ρ_c , пропорциональное суммарной афферентной импульсации. Влияние вазомоторного центра равнозначно, если не учитывать второстепенную специфику, для всех параллельных участков. Схема нескольких параллельных участков может быть выполнена аналогично. Если мы хотим учесть весь, а не только растягивающий объем крови w в резервуаре, достаточно усложнить соответствующий участок схемы так, как представлено на фрагменте 9 рис. 1.

Модель. Математическое описание системы удобно представить относительно напряженных объемов крови в венозном (v_1) и артериальном (v_2) резервуарах⁽⁵⁾. Переменные, обычно интересующие физиолога: артериальное (p_2) и венозное (p_1) давления, сердечный выброс (q_1), венозный возврат ($q_2 + q_3$), энергия сокращения сердца и затраты мощности на транспорт крови, без труда вычисляются из известных величин v_1 и v_2 . Используя схему, запишем два интересующих нас уравнения

$$v_1 = v_1(0) + \int \{(\rho_2 + \rho_3)[e_2 v_2(t) - e_1 v_1(t)] - \alpha e_1 v_1(t)\} d\tau, \quad (1)$$

$$v_2 = v_2(0) + \int \{\alpha e_1 v_1(t) - (\rho_2 + \rho_3)[e_2 v_2(t) - e_1 v_1(t)]\} d\tau, \quad (2)$$

где e_1 и e_2 — жесткости, соответственно, венозного и артериального резервуаров, $v_1(0)$ и $v_2(0)$ — объемы в начальный ($t = 0$) момент времени, α — обобщенный насосный (Старлинга) коэффициент сердца. Из алгебраической (левой) части схемы получим значение проводимостей

$$\rho_2 = \rho_{25} + k_2[q_{20} - q_2(t)] - k[q_{20} + q_{30} - q_2(t) - q_3(t)], \quad (3)$$

$$\rho_3 = \rho_{35} + k_3[q_{30} - q_3(t)] - k[q_{30} + q_{20} - q_2(t) - q_3(t)]. \quad (4)$$

Эти последние выражения содержат переменные минутных объемов крови (q_2 и q_3), которые определяются следующим образом (рис. 1):

$$q_2(t) = \rho_2[e_2 v_2(t) - e_1 v_1(t)], \quad (5)$$

$$q_3(t) = \rho_3[e_2 v_2(t) - e_1 v_1(t)]. \quad (6)$$

Значения начальных условий $v_1(0)$ и $v_2(0)$ определяют объем (v) крови в системе $v_1(0) + v_2(0) = v = v_1(t) + v_2(t)$.

Дифференцируя (1) и (2), приравнявая производные к нулю, учитывая, что $v = v_1 + v_2$, найдем из (5) и (6) минутный объем крови через постоянные параметры, определяющие совместно с (3) и (4) свойства статистики системы перераспределения кровотока

$$q_2 = \frac{\alpha \rho_2 e_1 e_2 v}{\alpha e_1 + (\rho_2 + \rho_3)(e_1 + e_2)}, \quad (7)$$

$$q_3 = \frac{\alpha \rho_3 e_1 e_2 v}{\alpha e_1 + (\rho_2 + \rho_3)(e_1 + e_2)}, \quad (8)$$

$$q = q_2 + q_3 = \frac{\alpha e_1 e_2 v (\rho_2 + \rho_3)}{\alpha e_1 + (\rho_2 + \rho_3)(e_1 + e_2)}. \quad (9)$$

Принимая $\alpha = \beta^{-1}$, $e_1 = c_1^{-1}$, $e_2 = c_2^{-1}$, $\rho_2 + \rho_3 = \rho = r^{-1}$, получим из (9) основную формулу работы⁽⁵⁾.

Логика работы системы, стабилизация ($q_{20} = \text{const}$, $q_{30} = \text{const}$). Пусть произвольная причина изменила величину базального тонуса одного из участков. Это может быть, например, ρ_{36} . Если не учитывать центральные и межконтурные влияния ($\rho_c = \text{const}$, $\Delta p = \text{const}$), то изменение ρ_{36} вызовет ошибку $\varepsilon = q_5 = q_{30} - q_3$, которая, усиленная в k_3 раза, воздействует на ρ_3 так, чтобы уменьшить возмущение, вызванное изменением ρ_{36} , однако статическая ошибка будет иметь место.

Теперь проследим, как отражается стабилизация одного из контуров на работе другого. Взаимовлияние контуров возможно посредством гемодина-

мических связей и через систему рефлекторной регуляции. В гемодинамической цепи статическая ошибка вызывает некоторое изменение ρ_3 и, соответственно, перераспределение крови между венозным и артериальным резервуарами (v_1/v_2). Отсюда следует изменение артериального и венозного давлений. Например, пусть изменение базального тонуса привело к увеличению q_3 , тогда, вследствие того что $e_2 > e_1$, Δp уменьшится, что, в свою очередь, поведет к некоторому вторичному снижению q_3 , т. е. самовыравниванию системы. Уменьшение Δp , кроме того, повлечет за собой снижение q_2 , что опять-таки вызовет вторичное перераспределение объемов и, соответственно, усилит самовыравнивание. Таким образом, гемодинамическая взаимосвязь контуров регулирования не нарушает статическую устойчивость и стабилизирующую функцию каждого из контуров.

Рассмотрим далее, как будут взаимодействовать местные контуры регулирования через рефлекторный центр. Как и прежде, система работает против возмущений (режим стабилизации, $q_{30} = \text{const}$, $q_{20} = \text{const}$). Пусть вновь изменилась ρ_{30} . Тогда q_5 изменится в противоположном направлении, соответственно изменится составляющая центрального влияния ρ_c , причем таким образом, что центральная регуляция будет «мешать» стабилизации «на местах». Влияние ц.п.с. не вызывает вредных последствий (нарушений местной регуляции), если $k < k_3$. Изменение центральной стимуляции скажется также на соседних невозмущенных участках, что обеспечит (и это наиболее важно) за счет небольших изменений периферического кровотока лабонагруженных участков стабилизацию артериального давления, общего кровотока и периферического кровообращения, причем эта задача будет решена независимо от того, справляется с возмущением некоторый местный контур саморегуляции или нет.

С л е ж е н и е. Первоначально рассмотрим изменение потребности в кровотоке одного из органов при искусственном исключении взаимодействия между параллельными контурами $\Delta p = \text{const}$, $\rho_c = \text{const}$. Пусть q_{30} возросло; тогда, если $q_4 = \text{const}$,

$$q_3 = \frac{\Delta p [(k_3 - k) q_{30} - k q_1 + \rho_{30}]}{1 + \Delta p (k_3 - k)},$$

при $k_3 - k > 0$ можно надеяться на соответствующее изменение q_3 . При удачно подобранных параметрах k , k_3 и Δp контур будет обеспечивать требуемый кровоток. Нетрудно видеть, что условие $\Delta p = \text{const}$ — искусственное и что без принятия специальных мер артериальное давление будет падать, а венозное — расти (⁵).

Теперь восстановим взаимосвязи между параллельными участками. Изменение q_{30} вызовет однонаправленное изменение ρ_c и противоположное ρ_2 . Отсюда кровоток второго участка изменится в направлении, противоположном изменению кровотока первого участка. Это обеспечит компенсацию, благодаря которой Δp не изменится или изменится незначительно. Если участков два, то режим работы компенсирующего участка нарушится весьма сильно. Если же параллельных участков несколько (достаточно много), то изменение кровотока в каждом из них будет незначительным. Например, пусть имеется n участков с проводимостью ρ_j , которые собраны в два общих узла, и $\rho_\sigma = \rho_1 + \rho_2 + \dots + \rho_j + \dots + \rho_n$. Предположим, что проводимость i -го участка изменилась на величину $\pm \delta_i$, тогда $\rho_\sigma = \rho_1 \mp \delta_1 + \rho_2 \mp \delta_2 + \dots + \rho_j \mp \delta_j + \dots + \rho_i \pm \delta_i + \dots + \rho_n \mp \delta_n$, где δ_i — вынужденное изменение i -го участка, а δ_j — компенсирующие изменения остальных параллельных проводимостей; отсюда

$$\delta_i = \rho_\sigma - \sum_{j=1}^{i-1} (\rho_j \mp \delta_j) - \sum_{j=i+1}^n (\rho_j \mp \delta_j) - \rho_i,$$

если $\rho_j = \rho$ и $\delta_j = \varepsilon$ ($\delta_i \neq \varepsilon$). Тогда

$$\delta_i = \rho_\sigma - (n-1)\rho - (n-1)\varepsilon - \rho_i = \rho_\sigma - n\rho - (n-1)\varepsilon, \\ \varepsilon = -\delta_i(n-1)^{-1}.$$

Таким образом, при равноправии участков влияние на каждый компенсирующий участок будет противоположным и в $n - 1$ раз более слабым, чем рабочий эффект. Для системы с двумя параллельными участками ошибка $\varepsilon = -\delta_i$, для $n = 3$ $\varepsilon = -1/2\delta_i$ и т. д.

Свойства системы. С периферических участков в центр поступает сигнал, пропорциональный ошибке регулирования (q_4, q_5). В номинальных режимах, замыкаясь через центр, ошибка дает начало рефлекторной дуге, играя роль положительной обратной связи, частично парирующей «эргонстические» запросы с мест, что очевидно, если положить $\Delta p = \text{const}$, $q_4 = 0$, $\rho_{36} = 0$, $k_3 = 0$; тогда $q_3 = \Delta p k (1 - \Delta p k)^{-1}$. Если же орган нагружен, то обратная связь «размыкается» — орган ускользает от центрального влияния. При этом активность импульсации возрастает, но эффект ее проявляется главным образом на ненагруженных участках. Последние выступают здесь как компенсирующие элементы. Таким образом, в покое решающее значение для регуляции системы имеет ошибка регулирования; нагрузка сопровождается комбинированными реакциями. Другими словами, взаимодействие местного ($k_3 q_5$) и центрального (ρ_c) управления приводит к тому, что функция некоторой локальной подсистемы (например, q_3) следит за собственными местными потребностями (q_{30}), задания же соседних участков (q_{20}) оказывают отрицательный эффект. Очевидно, что для выполнения этого положения должны быть соответственно подобраны коэффициенты модели.

Рассматриваемая система является многомерной, с взаимосвязанными автономно-самостоятельными подсистемами. Отношения между подсистемами — конкурентные. Решение конфликта обеспечивается центральным управлением таким образом, чтобы удовлетворить потребности органов и тканей, несущих в данный момент нагрузку (q_{30}), без существенного ущерба для организма в целом ($p_2 = \text{const}$). Естественно, что конкретные условия и специфические режимы могут обладать весьма существенными индивидуальными особенностями.

Пример численной оценки. Используя следующие приближенные оценки параметров системы ⁽⁵⁾: $v = 1100 \text{ см}^3$, $e_1 = 0,01 \text{ тор} \cdot \text{см}^3$, $e_2 = 0,5 \text{ тор} \cdot \text{см}^{-3}$, $\alpha = 10 \text{ см}^3 \cdot \text{тор}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$, $q_{30} = 45 \text{ см}^3 \cdot \text{сек}^{-1}$, $\rho_{36} = \rho_{26} = 0,5 \text{ см}^3 \cdot \text{тор}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$, $k_3 = k_2 = 2 \text{ тор}^{-1}$, $k = 1 \text{ тор}^{-1}$, найдем зависимость решений уравнений (7), (8), (3) и (4) от задающей величины q_{20} в статике $q_2 \approx 0,5 q_{20} + 22,5$, а $q_3 \approx -0,5 q_{20} + 67,75$. Как показывает эта оценка, предложенная схема обеспечивает в принципе компенсаторное перераспределение кровотока и может быть принята за основу при построении более детальных моделей.

В организме — миллиарды самостоятельных функциональных единиц, в связи с чем роль принципов, аналогичных рассмотренному здесь, должна быть весьма велика. Их общую суть можно определить как тенденцию к «минимизации» необходимой для управления информации и ограничению самих средств управления.

Центральный институт усовершенствования врачей
Москва

Поступило
22 VI 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. М. Амосов, В. А. Лищук и др., Сборн. Проблемы биологической кибернетики, «Наука», 1971.
- ² М. А. Хаппин, И. Б. Бухаров, Сборн. Проблемы биологической кибернетики, «Наука», 1971.
- ³ В. А. Левтов, Химическая регуляция местного кровообращения, Л., 1967.
- ⁴ В. М. Хаятил, Сосудодвигательные рефлексy, М., 1964.
- ⁵ В. А. Лищук, Общие свойства сердечно-сосудистой системы. Препринт, Киев, 1971.
- ⁶ В. А. Лищук, ДАН, 207, № 6 (1972).
- ⁷ Y. J. Defares, J. J. Osborn, Hiroshi H. Naga, Acta Physiol. and Pharmacol. Neerl., № 12 (1963).
- ⁸ B. W. Hydman, A Digital Simulation of the Human Cardiovascular System, Information, 10, № 1, February, 1972.
- ⁹ Н. М. Амосов, В. А. Лищук, В. А. Шидловский, Математическое моделирование сердца. Докл. XI Съезда Всесоюз. физиологич. общ., 1, «Наука», 1970.
- ¹⁰ В. П. Черниговский, Интероцепторы, М., 1960.