

В. А. ЛИЦУК

## ФОРМАЛИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 28 II 1972)

Многие дискуссии по проблеме гомеостаза артериального давления были порождены недооценкой того обстоятельства, что в многофункциональных системах процесс стабилизации относительно одних видов возмущений может протекать одновременно со слежением, программным управлением, экстремальной и тому подобными процессами относительно других воздействий или даже уступать место последним. Сравнение поведения моделей неуправляемой сердечно-сосудистой системы<sup>(1)</sup> с нормальными рефлекторными реакциями кровообращения<sup>(2-5)</sup> свидетельствует о существенной роли процесса стабилизации артериального давления в общей системе управления кровоснабжением организма. Причем тот факт, что величина артериального давления изменяется от режима к режиму, не противоречит этому положению.

Для анализа используем модель (1), представляющую общие свойства статики сердечно-сосудистой системы. Эта модель описывает в сосредоточенных параметрах венозный резервуар, желудочек сердца, артериальный резервуар и периферическое сопротивление<sup>(1)</sup>

$$P_2 = ((v - u)(\beta + r)) / (\beta c_1 + \beta c_2 + rc_2), \quad (1)$$

где  $P_2(\text{тор})$  — артериальное давление,  $v(\text{см}^3)$  — объем крови в системе,  $u(\text{см}^3)$  — объем крови, заполняющий систему без внешнего принуждения,  $r(\text{тор} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-3})$  — периферическое сопротивление,  $\beta(\text{тор} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-3})$  — сопротивление сердца,  $c_1$  и  $c_2(\text{см}^3 \cdot \text{тор}^{-1})$  — эластичность венозного и артериального резервуаров соответственно. Для целей исследования (и это вероятно, соответствует действительному положению вещей) принимаем, что любой параметр системы может оказывать как возмущающее, так и управляющее воздействие.

Управление эластичностью венозного резервуара, «пропорциональный закон регулирования». Пусть  $1/c_b$  — базальный тонус венозных сосудов,  $P$  — задающая величина, определяющая давление в артериальной системе,  $1/c_1$  — «текущая» жесткость венозного резервуара:

$$c_1^{-1} = c_b^{-1} + k(P - P_2). \quad (2)$$

Второе слагаемое характеризует центральное управление. Подставляя в (1) правую часть (2), имеем

$$kc_b c_2 (\beta + r) P_2^2 - (c_b \beta + c_2 \beta + c_2 c_b \beta P k + rc_2 + krc_2 c_b P - k\beta c_b v' + krc_b v') P_2 + rv' + \beta v' + k\beta c_b P v' + krc_b P v' = 0. \quad (3)$$
$$v' = v - u.$$

Решая (3) при физиологически интерпретируемых значениях параметров ( $0,5 \leq r \leq 1,5$ ;  $0,05 \leq \beta \leq 0,15$ ;  $1 \leq c_2 \leq 3$ ;  $50 \leq c_b \leq 150$ ;  $900 \leq v' \leq 1300$ ), убеждаемся в том, что отклонение  $P_2$  от заданной величины ( $P = 100$ ) пренебрежимо мало. Таким образом, пропорциональный закон обеспечивает гомеостаз артериального давления в статике.

Определим теперь, каковы в этом случае возможности управления потоком крови. Так как  $P_2 = q(r + \beta)$ , где  $q$  — минутный объем крови, то подставляя  $q(r + \beta)$  в (3), получим  $kc_2c_2(\beta + r)^2q^2 - (\beta c_{21} + \beta c_2 + k\beta c_{21}c_2P + rc_2 + krc_{21}c_2P + krc_{21}v' + k\beta c_{21}v')(\beta + r)q + rv' + \beta v' + k\beta c_{21}Pv' + krc_{21}Pv' = 0$ . Приведем величины  $q$  при близких к крайним значениям параметров. Для каждого столбца все коэффициенты, кроме рассматриваемого, имеют номинальные величины ( $r_n = 1$ ,  $\beta_n = 0,1$ ,  $c_{1n} = 100$ ,  $c_{2n} = 2$ ,  $v_n' = 1100$ ):

	$r$		$\beta$		$c_{21}$		$v'$	
$q$	0,5	1,5	0,04	0,15	50	150	1300	900
	~220	~66	~92	~88	~88	~95	~92	~90

Легко заметить следующее примечательное свойство: значимое изменение минутного объема крови может быть обусловлено только периферическим сопротивлением. Роль системы стабилизации  $P_2$  особо рельефно выступает при сравнении со свойствами неуправляемой сердечно-сосудистой системы (см. (1) п.1). Управление  $c_2$  обеспечивает гомеостаз  $P_2$ , однако при этом ее величина выходит из физиологически допустимых пределов.

Астатическая система. Несмотря на то, что выражение (3) элементарно, оно все же неудобно для вычислений и для анализа. Используя далее интегральный закон регулирования, получим более удобные математические формулировки. Если в реальной системе и есть статическая ошибка, то для нашей цели — анализа структуры — ею можно пренебречь. Астатический регулятор не дает в статике ошибки, поэтому  $P = P_2$  и

$$P = v'(\beta + r)(\beta c_1 + \beta c_2 + rc_2)^{-1}. \quad (4)$$

Астатическая стабилизация  $P_2$  посредством  $c_1$ . Значение последней величины в статических режимах найдем, используя (4)

$$c_1 = (r\beta^{-1} + 1)(v'P^{-1} - c_2). \quad (5)$$

В соответствии с (5) для поддержания состояния постоянства артериального давления при «максимальном» возрастании сопротивления сердца (слабость) необходимо снизить управляющую величину — эластичность венозной системы — до  $70 \text{ см}^3 \cdot \text{тор}^{-1}$ ,  $c_1(\beta = 0,15) \approx 69$  (не приводимые в скобках параметры приняты номинальными). Для  $r = 1,5$   $c_1(r = 1,5) \approx 144$  ( $\Delta c_1 \% \approx 44\%$ ), а  $c_1(r = 0,5) \approx 54$  ( $\Delta c_1 \% \approx -46\%$ ), т. е. стабилизация  $P_2$  посредством управления  $c_1$  обеспечивает постоянно артериального давления при изменении  $r$  на всем интервале физиологически допустимых значений (ср. (1), п. III, IV). Далее,  $c_1(\beta = 0,05) \approx 190$ ;  $c_1(c_2 = 3) \approx 88$ ,  $c_1(c_2 = 1) \approx 110$ ;  $c_1(v' = 1300) \approx 121$ ,  $c_1(v' = 900) \approx 77$ , т. е. в пределах погрешности оценки параметров управление венозной эластичностью обеспечивает  $P_2 = \text{const}$  при изменении (в пределах физиологической нормы) любого из параметров системы. При одновременном изменении  $r$ ,  $\beta$  и  $c_2$  разрешающая способность венозной системы недостаточна:  $c_1(r = 1,5; c_2 = 1; \beta = 0,05) \approx 310 > c_{1 \max}$ ,  $c_1(r = 0,5; \beta = 0,15; c_2 = 3) \approx 35 < c_{1 \min}$ .

Оценивая разрешающую способность венозного резервуара в регуляции кровообращения, необходимо учесть тот объем крови, который заполняет сосуды без их растяжения. В дальнейшем мы будем учитывать этот объем, представляя его в явном виде. В связи с этим напомним, что  $u$  — «ненапряженный» объем крови в сердечно-сосудистой системе,  $u_n \approx 2900$ .

Изменение  $c_1$  при компенсации периферического сопротивления

$$\frac{dc_1}{dr} = \frac{1}{\beta} \left( \frac{v - u}{P} - c_2 \right), \quad \left( \frac{dc_1}{dr} \right)_n \approx 90$$

противоположно изменению его в ответ на центральное влияние

$$\frac{\partial c_1}{\partial \beta} = -\frac{r}{\beta^2} \left( \frac{v-u}{P} - c_2 \right), \quad \left( \frac{\partial c_1}{\partial \beta} \right)_H \approx -900,$$

причем  $\partial r / \partial \beta = -r\beta^{-1}$ . Возмущение артериального резервуара требует противоположного по величине и значительно более интенсивного изменения венозной эластичности

$$\partial c_1 / \partial c_2 = -(1 + r / \beta), \quad (\partial c_1 / \partial c_2)_H \approx -11.$$

Изменение объема крови вызывает реакцию

$$\frac{\partial c_1}{\partial v} = \frac{1}{P} \left( 1 + \frac{r}{\beta} \right), \quad \left( \frac{\partial c_1}{\partial v} \right)_H \approx 0,11,$$

обратную изменению ненапряженной емкости системы

$$\partial c_1 / \partial v = -\partial c_1 / \partial u_1 = -\partial c_1 / \partial u_2 = -\partial c_1 / \partial u.$$

Так как  $q = P_2(r + \beta)^{-1}$  и  $P_2 = P = 100$ , то коэффициент регулирования потока крови в рассматриваемой системе при изменении  $r$

$$k(r) = \frac{q_{\max}}{q_{\min}} = \frac{r_{\max} + \beta}{r_{\min} + \beta} \approx 2,7 \quad (I), \text{ стр. 11),}$$

а при изменении  $\beta$

$$k(\beta) = \frac{r + \beta_{\max}}{r + \beta_{\min}} \approx 1,01, \quad \beta_{\min}(c_1) \approx 0,064 \quad (II), \text{ п. II).}$$

Таким образом, приходим к заключению, что при астатической стабилизации  $P_2$  разрешающая способность регулирования минутного объема крови фактически определяется только одним параметром — периферическим сопротивлением.

Оценим еще статическую чувствительность минутного объема крови

$$\frac{\partial q}{\partial r} = \frac{\partial q}{\partial \beta} = \frac{-P}{(r + \beta)^2}, \quad \frac{\partial q}{\partial r} (P_2 = P)_H \approx -82, \quad \frac{\partial q}{\partial r} (P_2 = P)_{r_{\max}} \approx -37.$$

Из последнего выражения следует: чем больше периферическое сопротивление, тем меньше абсолютная величина чувствительности.

Управление ненапряженным объемом венозного резервуара:  $u_1 = v - Pc_1\beta(\beta + r)^{-1} - c_2P - u_2$ ;  $u_1(r = 0,5) \approx 1630 > 1200$ ;  $u_1(r = 1,5) \approx 2775 < 3600$ ;  $u_1(\beta = 0,05) \approx 2800$ ,  $u_1(\beta = 0,15) \approx 1500$ ;  $u_1(c_2 = 1) \approx 2500$ ,  $u_1(c_2 = 3) \approx 2300$ ;  $u_1(c_1 = 50) \approx 2950$ ,  $u_1(c_1 = 150) \approx 1950$ .

При комбинарованных возмущениях  $u_1(r = 1,5; \beta = 0,15) \approx 2400$ ;  $u_1(r = 0,5; \beta = 0,05) \approx 2400$ ;  $u_1(r = 1,5; \beta = 0,05) \approx 3000$ ;  $u_1(r = 0,5; \beta = 0,15) \approx 1000$ .

Аналогично с предыдущим

$$\begin{aligned} \partial u_1 / \partial r &= Pc_1\beta / (\beta + r)^2; \quad (\partial u_1 / \partial r)_H \approx 830; \quad \partial u_1 / \partial \beta = -rc_1P / (\beta + r)^2; \\ \partial u_1 / \partial c_1 &= P\beta / (\beta + r), \\ (\partial u_1 / \partial c_1)_H &\approx 9; \quad \partial u_1 / \partial c_2 = -P; \quad \partial u_1 / \partial u_2 = -1; \quad \partial u_1 / \partial v = 1. \end{aligned}$$

Итак, несомненное значение имеет тот факт, что стабилизация  $P_2$  посредством управления  $c_1$  или  $u_1$  обеспечивает постоянство  $P_2$  при физиологически допустимом возмущении любого параметра  $r$ ,  $\beta$ ,  $c_2$ ,  $c_1$ ,  $u_1$ ,  $u_2$  и  $v$  в отдельности.

Управление сопротивлением сердца. Управляемую составляющую сопротивления ( $\beta_u$ ) найдем, вычитая из  $\beta$  ту часть, которая определяется системой саморегуляции ( $\beta_c$ ),

$$\beta_u = r(v - u - c_2P) / (Pc_1 - v + u + c_2P) - \beta_c, \quad \beta_c = \text{const} \approx 0,1.$$

В номинальном режиме значение центрального управления невелико:  $\beta_u \approx 0$ . В режиме нагрузки имеем  $\beta (r = 0,5) \approx 0,05$ . Коэффициент регулирования кровотока достаточно высок,  $k(\beta) = 3$ , чувствительность

$$\partial\beta / \partial r = (v - u - c_2 P) / (P_1 c_1 - v + u + c_2 P), \quad (\partial\beta / \partial r)_n \approx 0,1$$

физиологически значима.

Таким образом, при стабилизации  $P_2$  посредством  $\beta$  разрешающая способность и чувствительность системы достаточно высоки.

Управление  $r$ . Возможны режимы, в которых изменение периферического сопротивления обуславливает не возмущение гомеостаза  $P_2$ , а, наоборот, его поддержание в ответ на возмущающее влияние других переменных (эмоциональная нагрузка). Найдем некоторые оценки этого случая:  $r(c_2 = 1) \approx 0,9$ ,  $r(c_2 = 3) \approx 1,15$  (см. ранее);  $r(u_2 = 250) \approx 0,87$ ,  $r(u_2 = 750) \approx 1,44$ ;  $r(c_1 = 50) \approx 0,45$ ;  $r(c_1 = 150) \approx 1,56$ ;  $r(\beta = 0,05) \approx 0,5$ ,  $r(\beta = 1,5) \approx 1,5$ . Соответственно для чувствительностей

$$\begin{aligned} \partial r / \partial \beta &= P c_1 / (v - u - c_2 P) - 1, & (\partial r / \partial \beta)_n &\approx 10 \text{ (см. ранее } \partial\beta / \partial r); \\ \partial r / \partial c_1 &= \beta P / (v - u - c_2 P), & (\partial r / \partial c_1)_n &\approx 0,11; \\ \partial r / \partial c_2 &= \beta P c_1 / (v - u - c_2 P)^2, \\ (\partial r / \partial c_2)_n &\approx 0,123; & \partial r / \partial v &= \beta c_1 P / (v - u - c_2 P)^2; \\ & & (\partial r / \partial v)_n &\approx 0,012; & k(\beta) &\approx 3. \end{aligned}$$

Центральное управление  $q$  обеспечивает такую же разрешающую способность регулирования кровотока в условиях гомеостаза  $P_2$ , как и периферическая саморегуляция, если стабилизирующее воздействие изменяет  $r$ . При стабилизации с помощью артериального или венозного резервуара гомеостаз обеспечивается, однако  $q$  инвариантно к активности сердца. Отсюда центральная иннервация периферических сосудистых областей может использовать рабочие сосудистые области в качестве исполнительных органов при неадекватном управлении «емкостными» сосудами и сердцем и при патологических реакциях организма (естественно здесь не учитывается перераспределение потоков крови).

В заключение сделаем общий вывод. Стабилизация артериального давления позволяет резко повысить разрешающую способность регулирования минутного объема крови в функции периферического сопротивления и обеспечить тем самым возможность слежения за «нагрузкой». Примечательной является вытекающая отсюда возможность адекватного регулирования минутного объема крови без переработки в ц.н.с. информации о потребности организма в кровотоке.

Центральный институт усовершенствования врачей  
Министерства здравоохранения СССР

Поступило  
10 II 1972

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> В. А. Лищук, Общие свойства сердечно-сосудистой системы, Киев, 1971.  
<sup>2</sup> В. Н. Черниговский, Интерорецепторы, М., 1960. <sup>3</sup> В. М. Хаяутин, Сосудодвигательные рефлексы, М., 1964. <sup>4</sup> Б. И. Ткаченко, А. П. Дворецкий и др., Региональные и системные вазомоторные реакции, Л., 1971. <sup>5</sup> P. I. Kogner, *Physiological Rev.*, 51, № 2, 313 (1971).