

2. Математическая модель гемодинамики Г. Поединцева – О. Вороновой

2.1 Уравнения гемодинамики Г. Поединцева – О. Вороновой

Систему кровообращения можно рассматривать как оптимальную гидравлическую систему, имеющую насос (сердце) и эластичный трубопровод (сосуды). Поэтому познание законов функционирования сердечно-сосудистой системы и его регуляции невозможно без учета особенностей гидродинамики кровообращения (гемодинамики).

Из классической гидродинамики известны два режима движения жидкости, ламинарный и турбулентный. Традиционно считается, что течение крови во всей сосудистой системе ламинарное, а в устье аорты турбулентное. Об этом написано во всех книгах по кровообращению. Причем, к ламинарному течению крови приложим закон Гагена-Пуазейля, характерной особенностью которого является параболическое распределение скоростей в живом сечении сосуда [28-30]. При таком распределении скоростей все компоненты крови равномерно распределены в потоке, а, следовательно, средняя скорость их движения равна средней скорости движения всего потока.

Однако, в работах многих авторов содержатся данные, противоречащие утверждению о движении крови *in vivo* в режиме Гагена-Пуазейля. Прежде всего, сам Пуазейль, проведя ряд исследований, признал, что описанный им закон неприменим к движению крови по сосудам. Но, несмотря на это, ошибочная концепция о движении крови в режиме Пуазейля продолжала существовать и являлась официальной. Кратко остановимся на нескольких противоречиях, наиболее значимых.

Анализ движущейся по сосудам крови показал, что кровоток имеет особую упорядоченную пространственную структуру. Было установлено, что «при нормальной или близкой к норме концентрации эритроциты должны образовывать внутри кровяного русла стройные ансамбли в виде кольцевых монетных столбиков, концентрически расположенных в ортогональном срезе» [31]. Поиск же механизма, структу-

рирующего кровоток, на основе концепции о пуазейлевском режиме движения крови в сосудах оказался бесперспективным. Для пуазейлевского течения характерны параболическое распределение скоростей и отсутствие поперечного градиента статического давления, а, следовательно, и отсутствие гидродинамических сил, необходимых для структурирования движущейся крови, т.е. для образования кольцевых столбиков из эритроцитов.

Существуют экспериментальные исследования движения крови в кровеносных сосудах, которые не подтвердили концепцию о параболическом распределении скоростей и равномерной структуре потока крови. В восходящей аорте профиль скорости плоский, а в нисходящем участке грудной аорты и в артериях среднего калибра он приобретает М-образную форму [32].

Также экспериментально было установлено, что линейные скорости движения плазмы и эритроцитов не равны – эритроциты движутся со скоростью более высокой, чем плазма [33].

Такое специфическое распределение скоростей не присуще ни пуазейлевскому режиму движения жидкости, ни турбулентному.

К этому следует добавить еще и то, что концепция о движении крови в режиме Пуазейля противоречит «принципу оптимальности» в биологии - основному принципу функционирования биологических систем, согласно которому все процессы, протекающие в них, характеризуются высочайшей экономичностью [34]. Именно соответствие этому принципу может служить главным критерием в оценке адекватности теоретических моделей, описывающих функционирование различных систем организма.

Поскольку система кровообращения является созданной природой оптимальной гидравлической системой, то ее функционирование характеризуется самыми высокими коэффициентами полезного действия. Поэтому следует ожидать, что и кровеносные сосуды обладают

высоким гидравлическим к.п.д. Но, если бы движение крови в кровеносных сосудах осуществлялось в режиме Пуазейля, то оно сопровождалось бы чрезвычайно малыми величинами гидравлического к.п.д., то есть – огромными потерями энергии на преодоление трения. Так, например, в артериолах гидравлический к.п.д. был бы примерно равен $3,1 \times 10^{-6}$, что не согласуется с «принципом оптимальности» [35, 36].

Приведенные факты позволяют сделать вывод, что движение крови по сосудам осуществляется не в режиме Пуазейля, а в таком режиме, при котором существенно снижены потери напора на трение и имеет место структурирование потока. Классическая гидродинамика не предлагает решения этого вопроса.

Ситуация изменилась коренным образом, когда был обнаружен неизвестный ранее «третий» режим движения жидкости, отличающийся от двух известных, ламинарного (пуазейлевского) и турбулентного существенно меньшими потерями напора на трение и особой волнообразной структурой потока. Было установлено, что именно в этом режиме, а не в режиме Пуазейля, движется кровь по кровеносным сосудам [35-37].

Такой подход открыл новые возможности для изучения особенностей функционирования и регуляции системы кровообращения, как оптимальной биологической транспортной системы.

Исследование гемодинамических процессов в системе кровообращения было осуществлено на принципиально новой научной основе, на концепции о движении крови по сосудам в «третьем» режиме. Попробуем максимально кратко изложить суть теоретической основы проведенных работ.

Первые теоретические и экспериментальные исследования в области гидродинамики, приведшие к разработке теории «третьего» режима течения жидкости, были осуществлены в конце 60-х годов прошлого века российским ученым Поединцевым Г.М. (1929 ÷ 2006 гг.). С конца 70-х годов в этих работах принимала участие Воронова О.К. и уже более 20 лет над дальнейшим теоретическим развитием и практической реализацией этих идей в области медицины работает творческий коллектив соавторов данной книги.

Процесс вывода уравнений движения реальной жидкости был начат с проверки аксиоматическим методом предпосылок, положенных в основу вывода классических уравнений движения вязкой жидкости (уравнений Навье-Стокса), на непротиворечивость и независимость. Для этого все предпосылки были представлены в виде системы аксиом, анализ которой показал, что в нее неправомерно были включены две аксиомы

Первая аксиома содержит утверждение о том, что жидкость является несжимаемой.

В несжимаемой среде скорость звука равна бесконечности. Следовательно, в ней не может происходить относительное смещение частиц, так как возмущение, возникающее в одном месте, мгновенно передается всем остальным частицам среды. А это значит, что такая гипотетическая среда будет обладать свойствами абсолютно твердого тела, а не жидкости. Таким образом, понятие «несжимаемая» противоречит понятию «жидкость». В действительности, жидкость является мало сжимаемой. Пренебрежение этим свойством допустимо в расчетах, но совершенно не правомочно при моделировании процесса движения. При этом теряется один из важнейших параметров – скорость звука в жидкости, которая в реальности является конечной величиной.

Вторая аксиома устанавливает линейную зависимость между касательными напряжениями и скоростью сдвига.

Эта предпосылка, утверждающая, что касательное напряжение в жидкости пропорционально скорости сдвига (закон трения Ньютона), является в данном контексте не аксиомой, а теоремой, поскольку движение жидкости предопределено не только действием внешних сил, а еще и действием механизма внутреннего трения. А это значит, что закон трения является по сути своей законом движения жидкости, который и нужно получить в результате моделирования. Таким образом, при выводе уравнений движения реальной жидкости закон трения относится к категории теорем и, согласно аксиоматическому методу, не может входить в систему аксиом.

Устранение выявленных с помощью аксиоматического метода противоречивости и зави-

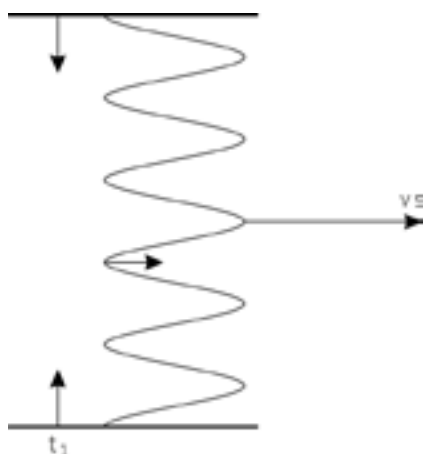


Рис. 1. Формирование бегущих волн трения при возникновении движения жидкости в трубе

симости предпосылок, положенных в основу вывода уравнений Навье-Стокса, позволило скорректировать систему аксиом и вывести уравнения движения реальной жидкости. Они отличаются от уравнений Навье-Стокса, а их решения были получены в аналитическом виде.

Проведенные в дальнейшем исследования подтвердили пригодность разработанной математической модели для описания закономерностей движения реальной жидкости. Она позволила описать ламинарный (пуазейлевский) и турбулентный режимы движения жидкости, а также период с момента возникновения движения жидкости в трубе до момента переформирования неустановившегося течения в стационарное. Этот период оказался крайне интересным.

Было установлено, что действительный механизм внутреннего трения существенно сложнее того представления, которое дает линейный закон трения Ньютона. Оказалось, что трение в движущейся жидкости имеет нестационарную волновую природу.

Например, в трубе в момент возникновения движения жидкости из состояния покоя в тончайшем пограничном слое, стелящемся по ее внутренней поверхности, зарождается пакет концентрических волн трения, который начинает сразу, как гармошка, растягиваться вглубь потока. При этом пограничная волна не отрывается от внутренней поверхности трубы, а фронтальная волна, расплываясь, убегает со скоростью звука к оси трубы. Схематично это показано на рисунке 1.

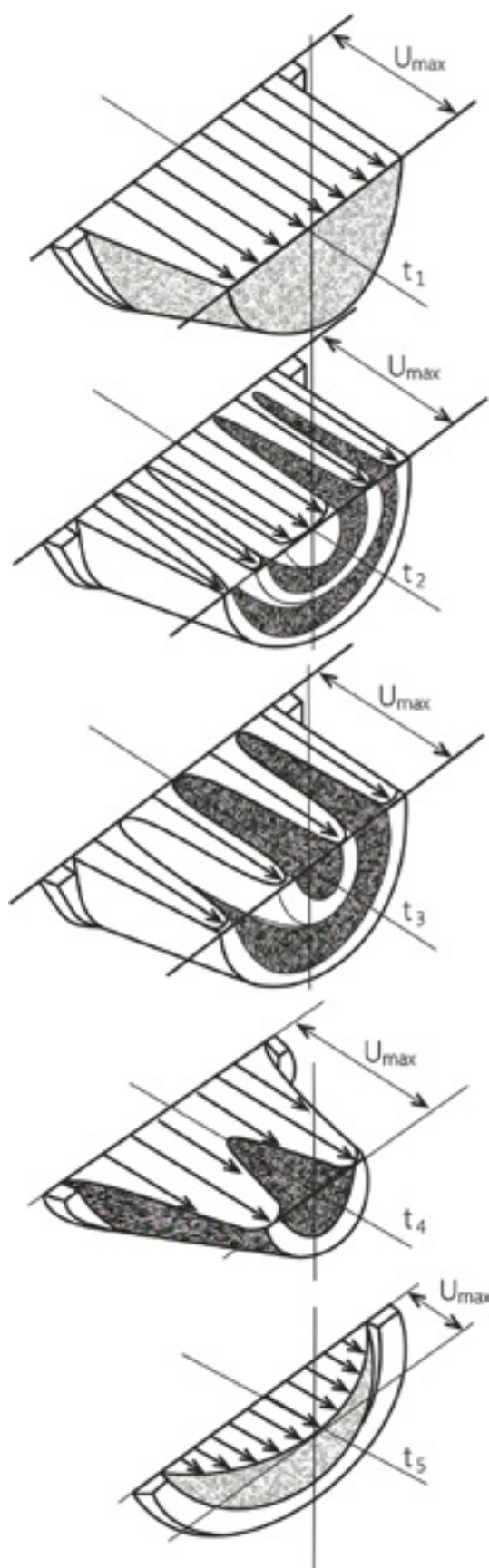


Рис. 2. Эпюры скоростей движения жидкости в одном и том же проходном сечении трубы в разное время ($t_1 < t_2 < t_3 < t_4 < t_5$) разгона. Здесь t_5 – время, в течение которого неустановившееся движение жидкости переходит в стационарное

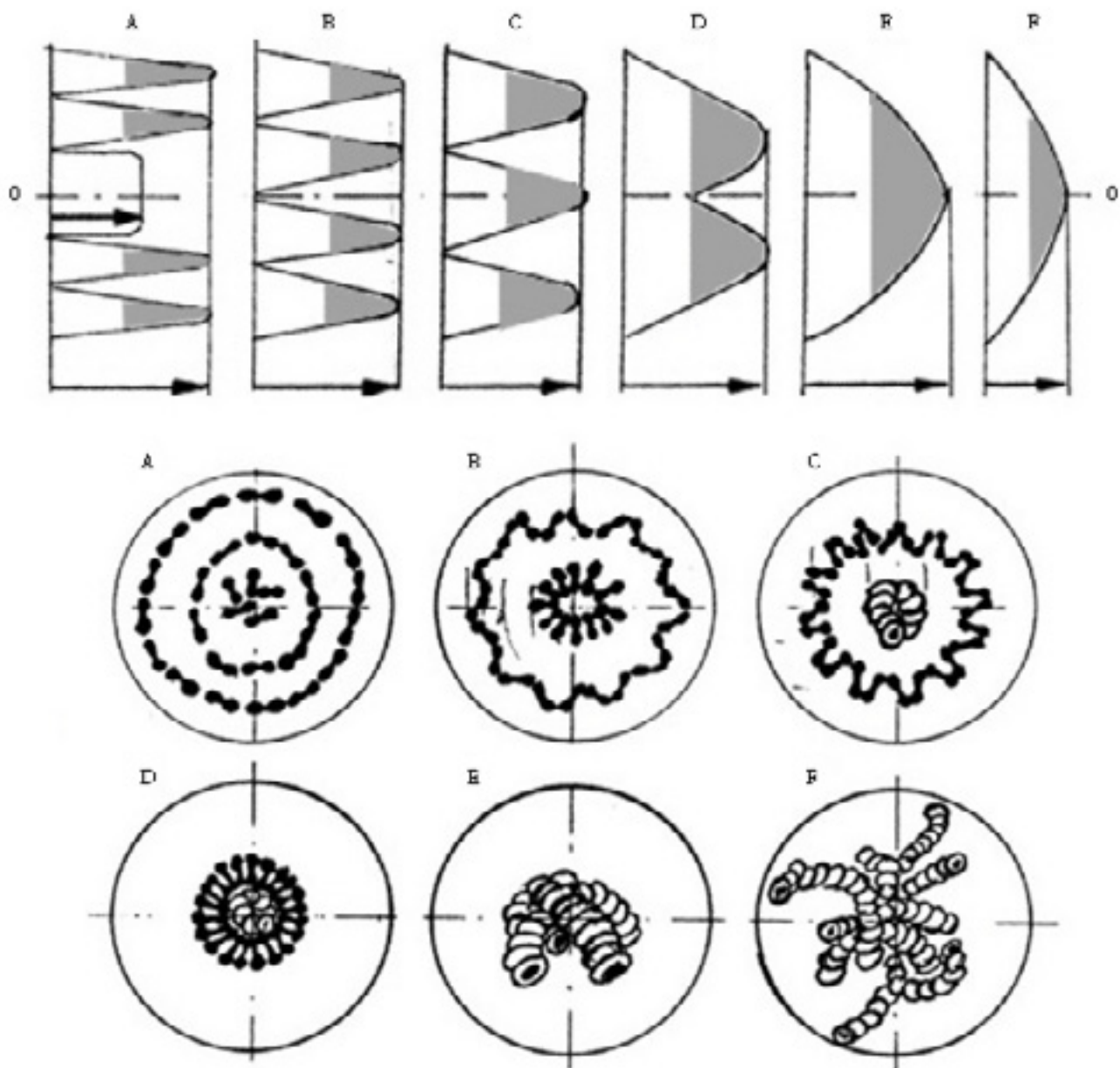


Рис. 3. Формирование структуры потока двухфазной жидкости в трубе при возникновении движения из состояния покоя (по Поединцеву Г.М. и Вороновой О.К.)

Достигнув оси трубы, волна исчезает (ее радиус становится равным нулю). За ней приходит к оси следующая волна и тоже исчезает. И так далее. Выход на стационарное течение Гагена-Пуазейля (ламинарное) происходит тогда, когда, достигнув оси трубы, исчезнут все волны пакета, кроме малого участка расплывшейся пристеночной волны. Именно к этому течению применим закон трения Ньютона. В реальности процесс переформирования неустановившегося течения жидкости в стационарное длится лишь доли секунды. Этот процесс представлен на рисунке 2.

Таким образом, при возникновении движения жидкости в трубе в течение очень короткого

времени имеет место изменяющийся волнообразный профиль скорости, а в соответствии с законом Бернулли, и волнообразный профиль статического давления. Если в такой поток попадут взвешенные частицы, то поперечные градиенты статического давления вытолкнут их в слои с самым низким давлением, а согласно закону Бернулли, это будут слои с самой высокой скоростью движения. То есть произойдет структурирование потока движущейся жидкости.

Есть и еще одна уникальная особенность – в этот период движение жидкости осуществляется с несравнимо меньшими потерями напора на трение, чем при установившемся ламинар-

ном течении. Это было сначала рассчитано теоретически, а затем доказано экспериментально.

Фактически была построена математическая модель волнового механизма внутреннего трения, представляющая собой систему уравнений, описывающих движение реальной жидкости. Анализ модели показал, что механизмом трения можно управлять, изменяя по определенному закону скорость движения жидкости. Было предсказано существование неизвестного ранее режима движения жидкости, отличающегося от двух известных, ламинарного (режима Гагена-Пуазейля) и турбулентного, существенно меньшими потерями напора на преодоление трения и особой структурой потока. Структура определена устойчивыми волнообразными эпюрами скоростей и статических давлений с высокими поперечными градиентами этих параметров. Он вначале был назван режимом «начальной стадии разгонного течения», затем режимом «повышенной текучести», а затем «третьим» режимом движения жидкости, в отличие от ламинарного (пуазейлевского) и турбулентного.

Как было отмечено выше, «третий» режим обладает высокими поперечными градиентами скорости, а, следовательно, и статического давления. Если жидкость содержит взвешенные частицы, аналогичные клеткам крови, то в процессе развития описанного волнового процесса частицы будут концентрироваться в максимумах волны, а чистая часть жидкости – в минимумах. В результате этого структура потока станет подобной слоеному пирогу. При движении этой структуры вдоль оси трубы скорость концентрических слоев с частицами будет в два раза выше, чем слоев без них. Векторы скоростей будут параллельны оси течения. А это и есть условие повышенной текучести при сниженном трении между слоями и стенками трубы. На рисунке 3 показано расположение эритроцитов в потоке крови, соответствующее каждому описанному выше моменту.

Если в начальной стадии разгонного течения (при «третьем» режиме), наблюдаются кольцеобразные чередующиеся слои элементов крови и плазмы, то при ламинарном режиме (позиции E и F на рис. 3) все элементы собираются в цент-

ре потока. При этом они плотно соприкасаются между собой, образуя плотную массу. Результатом этого процесса могут быть агрегация эритроцитов и гемолиз. Чтобы избежать подобных патологических последствий, необходимо управлять структурой потока так, чтобы количество концентрических слоев со временем не уменьшалось, как в описанном процессе, а оставалось постоянным.

Был найден способ удержания в трубе режима движения жидкости со стоячим волновым осесимметричным профилем скорости и статического давления в течение неограниченного времени [35, 36].

Это возможно осуществить лишь при пульсирующем режиме. Наиболее эффективным будет движение жидкости в пульсирующем режиме по эластичной трубе, причем скорость движения жидкости и радиус трубы должны изменяться в каждом импульсе по строго определенному закону. А именно:

- мгновенная скорость движения потока жидкости по эластичной трубе изменяется в импульсе по закону:

$$U_t = U_0 \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} \frac{t_0^{0.4}}{t} \quad (1)$$

- мгновенный радиус просвета эластичной трубы во время ее расширения изменяется по закону:

$$r_{+t} = r_0 \left(\frac{t}{t_0} \right)^{0.2} \quad \text{при } t_0 \leq t \leq t_1 \quad (2)$$

- мгновенный радиус просвета эластичной трубы во время ее сокращения изменяется по закону:

$$r_{-t} = r_0 \left\{ \varepsilon + \frac{\beta}{2} \left[\varepsilon - \left(\frac{t}{t_0} \right)^{0.2} \right] \right\} \quad \text{при } t_1 \leq t \leq t_2 \quad (3)$$

- максимальная скорость движения потока жидкости по эластичной трубе в импульсе равна:

$$U_0 = 37,5 \text{ gt}_0 \frac{(5\varepsilon - 2)^3 - 27}{(5\varepsilon - 2)^5 - 243} \quad (4)$$

Здесь:

$$\varepsilon = \left(\frac{t_1}{t_0} \right)^{0.2} = \left(1 + \frac{\Delta t_1}{t_0} \right)^{0.2} \quad (5)$$

$$\alpha = \left(\frac{t_2}{t_0} \right)^{0,2} = \left(1 + \frac{\Delta t_1 + \Delta t_2}{t_0} \right)^{0,2} \quad (6)$$

$$\beta = \frac{2(\varepsilon - 1)}{\alpha - \varepsilon} \quad (7)$$

t_0 – время подъема давления в системе подачи до уровня давления в эластичной трубе;

Δt_1 – время расширения эластичной трубы в импульсе;

Δt_2 – время сокращения эластичной трубы в импульсе;

t – текущее время;

g – ускорение силы тяжести ($g = 9,81 \text{ м/с}^2$).

В заключение отметим, что закон функционирования эластичной трубы, продиктованный необходимостью осуществлять движение жидкости в ней в «третьем» режиме, в свою очередь, накладывает специфические условия на функционирование системы подачи. Именно этим строго определяются величины объемов прокачиваемой жидкости.

Зная закономерности, описываемые уравнениями (1) ÷ (7), путем проведения простых математических операций можно получить формулы для расчета объемных параметров потока жидкости. А именно, определить следующие параметры:

- Q1 – объем жидкости, поступающий в эластичную трубу из системы подачи за время ее расширения;

- Q2 – объем жидкости, поступающий в эластичную трубу из системы подачи за время ее сокращения;

- Q3 – объем жидкости, заполняющий приращение внутреннего пространства эластичной трубы за время ее расширения. Этот объем выдавливается во время сокращения трубы, благодаря ее эластическим свойствам. Таким образом, эластичная труба работает как перистальтический насос.

Фактически была построена математическая модель оптимальной гидравлической системы для транспортировки многофазных жидкостей, аналогичных крови, в наиболее экономически выгодном «третьем» режиме.

Теперь снова возвратимся к вопросу о режиме движения крови по кровеносным сосудам.

Необходимо было выяснить, возможно ли использовать созданную математическую модель для описания транспортной функции системы кровообращения. Для этого был определен набор признаков, достаточно полно характеризующих оптимальную гидравлическую систему. Затем этот набор признаков был выявлен в системе кровообращения [35, 36].

Приведем здесь для примера лишь несколько основных признаков оптимальной гидросистемы:

- пульсирующий характер движения жидкости;
- расширение и следующее за ним сужение проходного сечения трубы в каждом цикле;

- плоские и М-образные профили скоростей движения жидкости;

- регламентированная по времени трехфазовая структура гидродинамического цикла, состоящая из фазы разгона потока жидкости до максимальной скорости, фазы расширения проходного сечения трубы и фазы сужения проходного сечения трубы;

- объемная концентрация взвешенных частиц в жидкости типа суспензии не должна превышать объемную долю внутреннего пространства трубы, заполненную скоростными слоями жидкости, т.е. она не должна превышать 50%.

Набор признаков, который участвовал в анализе, был существенно шире.

Выделим аналогичные признаки в системе кровообращения:

- из физиологии кровообращения известно, что движение крови по сосудам является пульсирующим, а просветы кровеносных сосудов в каждом кардиоцикле вначале расширяются, а затем сужаются;

- в последние годы был разработан ряд методов измерения скорости кровотока в артериях животных *in vivo*, что позволило выявить многие детали распределения скоростей течения крови в экспериментах на животных. Было установлено, что на всем протяжении аорты профиль скорости кровотока остается практически плоским и только у самого конца аорты во время систолы приобретает М-образную форму [32];

- известно, что сердечный цикл разделен на характерные временные интервалы (фазы) [38, 39].

Систола разделена на период напряжения, фазу быстрого изгнания и фазу медленного изгнания. Диастола также имеет фазовую структуру;

- кровь представляет собой суспензию форменных элементов (различных клеток крови) и особых жидких частиц (хиломикроннов) в плазме. По объему кровь состоит на 50% из воды и на 50% - из форменных элементов, белков и множества низкомолекулярных органических и неорганических веществ.

Кроме того, как отмечалось выше, «третий» режим течения жидкости отличается от пуазейлевского существенно меньшими потерями напора на трение. Поэтому он удовлетворяет «принципу оптимальности» в биологии.

Из представленного анализа следует, что к движению крови по кровеносным сосудам *in vivo* приложимы закономерности «третьего» режима течения жидкости, а не закономерности пуазейлевского течения [35, 36, 37]. Эта концепция позволяет существенно расширить познания в области физиологии кровообращения.

В теории «третьего» режима движения жидкости по эластичной трубе параметры потока разделены на основные и производные от них. К основным параметрам относятся скорость звука в жидкости, ее плотность, ускорение силы тяжести и длительности трех временных интервалов: длительность фазы подъема давления в системе подачи, длительность фазы

расширения просвета трубы и длительность фазы сокращения просвета трубы. Зная эти величины, по математическим формулам можно вычислить величины производных гидродинамических параметров, в частности, скорость движения жидкости, ускорение, объемы перекачиваемой жидкости.

Соответственно, в системе кровообращения основными параметрами являются скорость звука в крови, ее плотность, ускорение силы тяжести и длительности фаз сердечного цикла. К производным относятся скорости движения крови, объемные гемодинамические параметры и т.д. Существуют методы непосредственного измерения основных параметров. Используя математическую модель «третьего» режима, можно рассчитать величины производных гемодинамических параметров по величинам основных параметров.

Из вышесказанного можно сделать вывод, что в основе гемодинамических процессов в сердечно-сосудистой системе лежит фазовая структура сердечного цикла. Она является одним из основных факторов осуществления и регуляции кровотока, а также поддержания его структуры.

Реализация на практике полученных теоретических результатов подтвердила возможность измерять на основе линейных величин, какими являются длительности фаз сердечного цикла, объемные параметры кровотока.

2.2 Косвенное измерение параметров гемодинамики: ударного, минутного и фазовых объемов крови

Объемные гемодинамические параметры, такие как минутный, ударный и фазовые объемы крови, характеризуют насосную функцию системы кровообращения. В связи с этим, информация о величине объема крови, изгоняемого из сердца или поступающего в него за определенный промежуток времени, представляет интерес для физиологических, клинических и диагностических исследований. Она необходима для объективной оценки и контроля функций сердечно-сосудистой системы в норме и патологии.

К настоящему времени разработано большое количество инвазивных и неинвазивных мето-

дов определения минутного и ударного объемов крови. В этой книге не будет обзора этих методов, поскольку в других работах неоднократно проводился анализ подходов к моделированию сложных биологических процессов и существующих способов определения гемодинамических показателей [35, 37, 40].

Отметим только, что из прямых методов определения минутного объема крови наибольшее распространение получили кислородный метод Фика и методы разведения индикаторов, признаваемые большинством исследователей наиболее точными. Они рассматриваются как эталонные.

Казалось бы, можно считать решенной проблему наиболее точного определения минутного объема кровообращения. Но, использование этих методов требует проведения катетеризации полостей сердца и магистральных сосудов, что значительно усложняет процедуру, делает ее крайне неприятной для пациентов. Это может послужить причиной грубых ошибок в определении величины минутного объема сердца, связанных с резким изменением показателей гемодинамики, вызванным самой процедурой обследования. Можно сделать вывод, что методы Фика и разведения индикаторов сами по себе вносят существенные изменения в гемодинамику. Это не позволяет определять с их помощью должные величины минутного объема кровообращения, а, следовательно, и контролировать данные, получаемые другими методами.

Кроме того, эти методы не дают информации о величинах сердечного выброса (ударного объема крови) в каждом кардиоцикле и, тем более, о величинах фазовых объемов крови. Это утверждение справедливо для большинства существующих методов. Зная лишь минутный объем крови, нельзя адекватно оценить насосную функцию сердечно-сосудистой системы. Порой даже значительные изменения ее функционального состояния могут не сопровождаться значимыми изменениями величины этого параметра, как наиболее интегративного. Даже при серьезных патологиях организм до последнего будет держать величину минутного объема кровообращения в пределах нормы, используя все компенсаторные механизмы. Более объективную оценку насосной функции сердца можно получить, анализируя в комплексе минутный, ударный и фазовые объемы крови. Это дает представление о том, какой ценой обеспечивается адекватный потребностям организма минутный объем кровообращения.

В литературе имеются лишь единичные сведения о соотношениях фазовых объемов крови у человека в норме, полученные методом эхокардиографии в М-режиме. Необходимо отметить, что эти данные крайне разноречивы. А именно, величины одних и тех же объемов, полученные разными исследователями, существенно отли-

чаются друг от друга. Поэтому крайне сложно определить диапазон нормальных величин фазовых объемных гемодинамических параметров.

На основании изложенного можно сделать вывод, что проблема разработки методов комплексного определения объемных показателей функционирования системы кровообращения остается актуальной.

Было бы интересно получить такой косвенный метод исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы, который давал бы возможность определить целый спектр параметров гемодинамики. При этом нужно, чтобы он был прост в реализации, не требовал бы дорогостоящего оборудования и наличия специально обученного персонала, а также был бы необременительным для пациента.

Именно такой метод и был создан на основе концепции о движении крови по сосудам *in vivo* в «третьем» режиме. Представим алгоритм решения поставленной задачи более подробно:

1. В качестве теоретической основы была использована математическая модель оптимальной гидросистемы [35]. Модель содержит математические закономерности течения жидкости в «третьем» режиме по эластичной трубе, описываемые уравнениями (1)÷(7). Фактически, это основные уравнения гемодинамики. В зависимости от того, длительности какого процесса использовать, можно получить математическую модель для систолы, диастолы и систолы предсердия. Ее можно использовать для определения расходных характеристик кровотока в любом сосуде, только необходимо измерить временные параметры его функционирования;
2. Данная математическая модель была применена для определения расходных характеристик потока крови по кровеносным сосудам, в результате чего были выведены математические зависимости между объемными показателями насосной функции сердца и длительностями фаз сердечного цикла;
3. На основе этих закономерностей были выведены формулы для определения систолических и диастолических объемных показателей насосной функции сердца;

4. В качестве способа определения фазовой структуры сердечного цикла была использована электрокардиография.

Таким образом, исходными данными для расчета объемных гемодинамических параметров являются длительности зубцов, волн и сегментов ЭКГ. А именно:

QRS – длительность комплекса от начала зубца Q до конца зубца S;

RS – длительность комплекса от вершины зубца R до конца зубца S;

QT – длительность интервала Q–T, измеряемая от начала зубца Q до конца волны T;

PQ – длительность сегмента P–Q, измеряемая от конца волны P до начала зубца Q;

TT – длительность сердечного цикла, измеряемая от конца волны T до конца следующей волны T.

Подобное измерение длительности сердечного цикла является принципиальным, если речь идет об определении объемных параметров гемодинамики. Правомерно объединять диастолу со следующей за ней систолой.

Закономерности, описанные уравнениями (1) – (7), являются основополагающими для построения математической модели кровотока и разработки метода определения объемных параметров гемодинамики по длительностям фаз сердечного цикла.

Как известно, насосная функция сердца и крупных кровеносных сосудов осуществляется путем чередования систолы и диастолы.

Деятельность сердца и сосудов в систоле характеризуют следующие гемодинамические параметры:

SV – ударный объем крови, (мл);

MV – минутный объем кровообращения, (л/мин);

PV3 – объем крови, изгоняемый из желудочка сердца во время быстрого изгнания, (мл);

PV4 – объем крови, изгоняемый из желудочка сердца во время медленного изгнания, (мл);

PV5 – объем крови, который перекачивает восходящая аорта во время систолы, работая как перистальтический насос, (мл).

Представим кратко алгоритм определения систолических объемных параметров гемодинамики по длительностям фаз сердечного цикла, измеренным по ЭКГ.

1. Рассматривается сечение сосуда на уровне восходящей аорты.

S_0 – площадь сечения аорты (см^2), определенная по номограмме или любым другим способом.

2. Определяется длительность t_0 :

$$t_0 = RS \quad (\text{с})$$

3. Длительность систолы (включая t_0) равна:

$$t_2 = QT - QRS + RS \quad (\text{с})$$

4. Частота сердечных сокращений будет равна:

$$HR = \frac{60}{TT} \quad (\text{уд. в мин})$$

5. Формулы для расчета безразмерных параметров:

$$\alpha = \left(\frac{t_2}{t_0} \right)^{0,2} \quad \varepsilon = \frac{3\alpha + 2}{5} \quad \beta = \frac{2(\varepsilon - 1)}{\alpha - \varepsilon}$$

$$f_1(\varepsilon, \alpha, \beta) = \frac{5}{12} \varepsilon^2 (2 + \beta)^2 (\alpha^3 - \varepsilon^3) - \frac{5}{8} \varepsilon \beta (2 + \beta) \cdot (\alpha^4 - \varepsilon^4) + \frac{1}{4} \beta^2 (\alpha^5 - \varepsilon^5)$$

$$f_2(\varepsilon) = \varepsilon^5 - \frac{5}{3} \varepsilon^3 + \frac{2}{3}$$

6. Максимальная скорость кровотока в импульсе:

$$U_0 = \frac{36787,5 t_0 [(5\varepsilon - 2)^3 - 27]}{(5\varepsilon - 2)^5 - 243} \quad (\text{см/с})$$

7. Объем крови, изгоняемый желудочком сердца в фазу быстрого изгнания:

$$PV3 = S_0 U_0 t_0 (\varepsilon^5 - 1) \quad (\text{мл})$$

8. Объем крови, изгоняемый желудочком сердца в фазу медленного изгнания:

$$PV4 = S_0 U_0 t_0 [f_1(\varepsilon, \alpha, \beta) - f_2(\varepsilon)] \quad (\text{мл})$$

9. Объем крови, перекачиваемый восходящей аортой в систоле, характеризующий тонус аорты:

$$PV5 = S_0 U_0 t_0 f_2(\varepsilon) \quad (\text{мл})$$

10. Ударный объем крови:

$$SV = PV3 + PV4 \quad (\text{мл})$$

11. Минутный объем кровообращения:

$$MV = \frac{SV \cdot HR}{10^3} \quad (\text{л})$$

12. Удельный ударный объем крови, отнесенный к единице площади просвета восходящей аорты:

$$SSV = \frac{SV}{S_0} \quad (\text{мл/см}^2)$$

Данный показатель будет необходим для определения диастолических фазовых объемов крови.

Необходимо отметить, что площадь просвета восходящей аорты S_0 , участвующая в расчетах объемных величин, определена эмпирически, как средняя величина для взрослых людей, поскольку ее невозможно рассчитать теоретически. Использование эмпирических величин всегда вносит некоторую погрешность в измерения. Но в данном случае площадь просвета восходящей аорты выступает как постоянный множитель. Это влияет на абсолютную величину минутного и ударного объемов, но не влияет на динамику изменения этих параметров во времени под действием внутренних и внешних факторов.

Теперь дадим краткое описание алгоритма определения диастолических объемных параметров гемодинамики.

Диастола играет определяющую роль в формировании сердечного выброса в систолу. Ведь без расслабления сердца и диастолы не было бы последующего сокращения и систолы.

Тем не менее, несмотря на физиологическую важность диастолической деятельности, она остается менее изученной, чем систолическая. Поэтому проблема разработки способов определения объемно-фазовой структуры диастолы является актуальной.

Для решения этой проблемы была использована та же самая математическая модель оптимальной гидросистемы, что и для описания систолической деятельности сердца и сосудов.

Диастола рассматривается как два процесса или, иначе, как две следующие одна за другой систолы, во время которых кровь изгоняется из предсердия в желудочек.

Первый процесс включает быстрое и медленное наполнение желудочка сердца кровью и рассматривается аналогично быстрому и медленному изгнанию в систоле. Объемы крови,

поступающие в фазы быстрого и медленного наполнения, были объединены в один объем, соответствующий ранней диастоле.

Второй процесс включает систолу предсердия и рассматривается аналогично быстрому изгнанию в систоле.

Деятельность сердца и сопряженных с ним крупных кровеносных сосудов в диастоле характеризуют следующие гемодинамические параметры:

PV1 – объем крови, притекающий в желудочек сердца в фазу ранней диастолы, характеризующий присасывающую функцию желудочка, (мл).

PV2 – объем крови, притекающий в желудочек сердца за время систолы предсердия, характеризующий сократительную функцию предсердия, (мл).

В результате проведенных математических преобразований были получены формулы для определения диастолических фазовых объемов, а именно объемов крови PV1 и PV2, поступающих в желудочек сердца соответственно в фазы ранней диастолы и систолы предсердия.

Рассматривается сечение на уровне створок митрального клапана.

1. Поскольку нет возможности определить площадь данного сечения для пациента, то возможно определить только объем крови, приходящийся на единицу площади просвета митрального клапана или выраженный в процентах от общего объема наполнения.

2. Длительности t_{01} и t_{02} определяются теоретически из условия сохранения структуры движущейся крови в момент перехода от фазы ранней диастолы к систоле предсердия. Было доказано, что это будет выполняться при условии:

$$t_{01} = t_{02}$$

3. Длительность периода ранней диастолы (включая t_{01}):

$$t_{21} = T_1 T_2 - QT - PQ$$

4. Длительность периода систолы предсердия (включая t_{02}):

$$t_{12} = t_{02} + PQ = t_{01} + PQ$$

5. Формулы для расчета безразмерных параметров:

$$\alpha_1 = \left(\frac{t_{21}}{t_{01}} \right)^{0,2} \quad \varepsilon_1 = \frac{3\alpha_1 + 2}{5}$$

$$\beta_1 = \frac{2(\varepsilon_1 - 1)}{\alpha_1 - \varepsilon_1} \quad \varepsilon_2 = \left(\frac{t_{12}}{t_{01}} \right)^{0,2}$$

$$f_1(\varepsilon_1, \alpha_1, \beta_1) = \frac{5}{12} \varepsilon_1^2 (2 + \beta_1)^2 (\alpha_1^3 - \varepsilon_1^3) -$$

$$-\frac{5}{8} \varepsilon_1 \beta_1 (2 + \beta_1) (\alpha_1^4 - \varepsilon_1^4) + \frac{1}{4} \beta_1^2 (\alpha_1^5 - \varepsilon_1^5)$$

$$f_2(\varepsilon_1) = \varepsilon_1^5 - \frac{5}{3} \varepsilon_1^3 + \frac{2}{3}$$

6. Максимальная скорость U_{01} для периода ранней диастолы и U_{02} для систолы предсердия:

$$U_{01} = \frac{36787,5 t_{01} [(5\varepsilon_1 - 2)^3 - 27]}{(5\varepsilon_1 - 2)^5 - 243} \quad (\text{см/с})$$

Скорость U_{02} рассчитывается по этой же формуле при $\varepsilon = \varepsilon_2$.

7. Величина временного интервала t_{01} определяется, исходя из определенного условия. Для расчета диастолических фазовых объемов берется значение t_{01} , удовлетворяющее равенству:

$$SSV - t_{01} \{ U_{01} [\varepsilon_1^5 - 1 + f_1(\varepsilon_1, \alpha_1, \beta_1) - f_2(\varepsilon_1)] + U_{02} (\varepsilon_2^5 - 1) \} = 0$$

8. Объем крови RV1, поступающий в желудочек сердца в фазу ранней диастолы, выраженный в процентах от объема наполнения:

$$RV1 = \frac{100 \cdot U_{01} [\varepsilon_1^5 - 1 + f_1(\varepsilon_1, \alpha_1, \beta_1) - f_2(\varepsilon_1)]}{U_{01} [\varepsilon_1^5 - 1 + f_1(\varepsilon_1, \alpha_1, \beta_1) - f_2(\varepsilon_1)] + U_{02} (\varepsilon_2^5 - 1)} \quad (\%)$$

9. Объем крови RV2, поступающий в желудочек сердца в фазу систолы предсердия, выраженный в процентах от объема наполнения:

$$RV2 = 100 - RV1 \quad (\%)$$

10. Исходя из условия соблюдения баланса между притоком крови в диастолу и оттоком в систолу, можно принять условие равенства объемов наполнения и изгнания. Тогда, зная в конкретном сердечном цикле величину ударного объема SV, можно определить абсолютные (в мл) величины фазовых объемов ранней диастолы PV1 и систолы предсердия PV2 в со-

ответствии с полученным процентным соотношением.

$$PV1 = \frac{SV \cdot RV1}{100} \quad (\text{мл})$$

$$PV2 = \frac{SV \cdot RV2}{100} \quad (\text{мл})$$

Таким образом, разработанный метод позволяет определить основные объемные параметры гемодинамики, характеризующие насосную функцию системы кровообращения. Ими являются семь объемов крови, изгоняемые сердцем и поступающие в него в разные фазы сердечного цикла. Это ударный объем SV, минутный объем MV, два диастолических фазовых объема, PV1 и PV2, два систолических фазовых объема, PV3 и PV4, а также PV5 – объем крови, характеризующий насосную функцию аорты.

В процессе исследований рассчитывались также относительные фазовые объемы крови (RV1 ÷ RV5). Они представляют собой процентное отношение каждого фазового объема крови к ударному объему SV. Эти параметры характеризуют вклад каждого фазового процесса в формирование ударного объема. Гемодинамические параметры, величины которых выражены в процентах от ударного объема, дают большее представление о формировании сердечного выброса, чем абсолютные величины. Так, процентное соотношение диастолических фазовых объемов RV1 и RV2 дает представление о том, какой ценой осуществляется наполнение сердца, а именно о том, желудочек или предсердие, в большей степени участвуют в диастоле. Объем RV5 характеризует участие аорты в изгнании крови из желудочка сердца в систолу.

Необходимо отметить, что разработанные алгоритмы применимы и для правого желудочка сердца. В этом случае в качестве входных переменных используются длительности систолических и диастолических фаз правых отделов сердца.

Диастола является одним из наиболее сложных и наиболее ранимых процессов в сердечной деятельности. Так, например, замедленное и неполное расслабление сердечной мышцы в диастоле является непереносимым и ранним признаком патологии сердечной мышцы. Имеются

также данные, показывающие, что процесс ослабления сердечной мышцы более чувствителен к действию основных естественных регуляторных факторов, чем процесс сокращения. Нарушение диастолической деятельности может быть предвестником начинающейся сердечно-сосудистой патологии.

Увеличение частоты сердечных сокращений является защитной мерой человеческого организма, направленной на поддержание достаточного кровоснабжения органов и тканей в условиях повышенной нагрузки. Это в свою очередь влечет за собой изменение внутренней структуры сердечного цикла и перераспределение функций между предсердиями, желудочками и крупными кровеносными сосудами, непосредственно участвующими в формировании сердечного выброса. Как показали исследования, проведенные нами, в этих условиях существенно изменяется соотношение диастолических фазовых объемов в сторону увеличения объема крови PV2 и резко возрастает нагрузка на миокард предсердия. При очень высокой частоте пульса заполнение желудочков кровью осуществляется практически только во время систолы предсердий. Это очень важный компенсаторный механизм.

Поэтому при проведении обследований необходимо уделять больше внимания анализу именно диастолической функции сердца, рассматривая соотношение объемов PV1 и PV2 как диагностический критерий. Большой компенсаторный потенциал имеет тот человек, у которого в состоянии покоя наполнение желудочков сердца кровью осуществляется в большей степени в раннюю диастолу.

Для эффективного практического использования возможностей представленного метода необходимо разработать на его основе диагностические критерии различных патологических состояний. Для этого крайне важно оценить отклонения рассчитанных величин объемных параметров гемодинамики от нормы. В данном случае границы нормальных значений гемодинамических параметров были получены расчетным путем.

Из медицинских источников были взяты известные данные о нормальных (должных) ве-

личинах зубцов, интервалов и сегментов электрокардиограммы взрослого человека:

1. Верхняя и нижняя граница величины комплекса QRS:

$$QRS_{\max} = 0.1 \text{ (с)}; \quad QRS_{\min} = 0.08 \text{ (с)}$$

2. Верхняя и нижняя граница величины комплекса RS:

$$RS_{\max} = 0.05 \text{ (с)}; \quad RS_{\min} = 0.035 \text{ (с)}$$

3. Нормальная величина интервала Q–T в каждом конкретном сердечном цикле определяется по формуле Базетта:

$$QT = 0,37 \cdot TT^{0,5} \quad \text{(с) (для мужчин)}$$

$$QT = 0,4 \cdot TT^{0,5} \quad \text{(с) (для женщин)}$$

4. Нормальная величина сегмента P–Q определяется по формуле:

$$PQ = \frac{1}{638,44 \cdot \frac{HR^2}{10^6} + 9,0787} \quad \text{(с)}$$

Формула расчета получена методом аппроксимации известных из источников нормальных величин сегмента P–Q в зависимости от частоты сердечных сокращений HR.

Эти значения используются в качестве исходных данных для расчета индивидуального диапазона нормальных величин объемных гемодинамических параметров каждого пациента.

Несмотря на сложную теоретическую основу, новый косвенный метод определения фазовых объемных параметров гемодинамики чрезвычайно просто реализуется на практике. В его основе лежит математическая модель Поединцева Г. – Вороновой О., описывающая режим движения крови по сосудам. Метод включает ряд формул для расчета объемных гемодинамических параметров. Исходными данными для расчета являются только длительности фаз сердечного цикла, измеренные на ЭКГ. Синхронно с ЭКГ, с тех же датчиков, можно регистрировать РЕОграмму, что существенно расширяет объем получаемой информации.

Разработанный авторами метод дает возможность получить полный спектр величин объемно-фазовых параметров гемодинамики. Кроме численных значений объемных фазовых параметров гемодинамики, можно дать еще и ка-

чественные оценки функционально-структурным и гемодинамическим изменениям в различных отделах сердечно-сосудистой системы.

Объемно-фазовые гемодинамические параметры являются наиболее информативными характеристиками функционирования системы кровообращения, так как в них отражается совместная работа сердца и сосудов. Зная их

соотношение и увязав это с анатомическим и функциональным состоянием сердца и сосудов, можно с высокой достоверностью диагностировать функциональное состояние системы кровообращения и выявить патологию. Разработанный метод может с успехом применяться для оценки эффективности проводимых лечебных и профилактических мероприятий.

2.3 Сравнительный клинический анализ кардиометрического метода, термодилуции и метода Фика

2.3.1 Метод Фика

Метод Фика основан на измерении объемной разности содержания кислорода в артериальной и венозной крови с последующим расчетом по этим данным минутного объема кровообращения (л/мин).

В классическом методе Фика в качестве вещества, вводимого в сосудистое русло, используется кислород, вдыхаемый легкими. Для измерения артериовенозной разницы по кислороду (AVDO₂, мл/100 мл) используют порции крови, полученные из легочной артерии во время катетеризации правых отделов сердца, и из аорты или левого желудочка при катетеризации левых отделов сердца.

Поглощение кислорода кровью в легких в единицу времени (VO₂, мл/мин) достоверно можно определить только с помощью спирометра. На деле, этот показатель чаще всего рассчитывается по эмпирическим формулам в зависимости от площади поверхности тела (КО, м²) и возраста пациента. При этом площадь поверхности тела определяется по специальной таблице-номограмме, рассчитанной по формуле Дюбуа в зависимости от роста и веса пациента. Это вносит погрешность в определение величины минутного объема VO₂.

Определение минутного объема крови методом Фика включает следующие действия:

- Забор крови из легочной артерии для определения насыщения кислородом смешанной венозной крови.
- Забор крови из левого желудочка или аорты для определения насыщения кислородом артериальной крови.
- Определение содержания кислорода в обеих пробах крови с учетом гематокрита (Hb, г/дл).

Так как 1 гр. гемоглобина связывает 1,34 мл. кислорода, то показатель содержания гемоглобина Hb умножается на 1,34 (число Хюфнера).

- Расчет артериовенозной разницы по кислороду (AVDO₂).

- Определение количества кислорода (VO₂), поглощаемого кровью в легких, по эмпирическим формулам с учетом площади поверхности тела и возраста пациента:

VO₂ = КО (161 – 0,54 · возраст) (для мужчин)

VO₂ = КО (147,5 – 0,47 · возраст) (для женщин)

Расчет величины минутного объема крови MV по формуле:

$$MV = \frac{VO_2}{10} AVDO_2 \quad (\text{л/мин})$$

Несмотря на то, что метод Фика используется давно и считается одним из наиболее точных методов для определения минутного объема крови, существует немало факторов, которые могут привести к ошибкам измерения. В частности:

1. Использование эмпирических формул с многими условными коэффициентами, а именно КО, данными из номограмм и другими коэффициентами, всегда несет риск получения ошибочных результатов.

2. Метод измеряет интегральное значение MV и не может измерять значения в каждом сердечном цикле.

3. Данный метод не подходит для применения у пациентов с тяжелыми формами легочных заболеваний, приводящих к нарушению диффузии кислорода в легких.

4. С помощью прямого принципа Фика нельзя определять минутный объем при наличии

внутрисердечных сбросов крови, поскольку в данном случае часть крови минует малый круг кровообращения, что также приведет к погрешности.

5. Метод Фика наиболее точен при низком минутном объеме и большой артериовенозной разнице по кислороду, а при высоких значениях минутного объема погрешность метода может быть выше.

2.3.2 Метод термодилуции

В основе метода термодилуции также лежит принцип Фика. Только роль индикатора в этом случае выполняет не кислород, а охлажденный ниже температуры тела раствор, например, изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы.

Определение минутного объема крови методом термодилуции включает следующие действия:

- Стандартное количество охлажденной жидкости вводят в правое предсердие и с помощью термистора, расположенного в легочной артерии, регистрируют кривую снижения температуры крови (аналогичную кривой разведения красителя). Для этой цели используют многопросветные баллонные катетеры. Через один просвет катетера с отверстием на уровне правого предсердия вводят термоиндикатор, через другой – провод термистора, находящегося в легочной артерии.

- Изменения температуры крови, протекающей через легочную артерию, регистрируются в виде кривой, площадь под которой обратно пропорциональна легочному кровотоку. При этом расчет минутного объема можно проводить лишь при наличии безупречной кривой. Если она нестабильна, то ее исключают из расчета.

- Для измерения площади под кривой температуры, ее автоматически интегрируют.

- Величину минутного объема крови, MV, рассчитывают по упрощенной формуле Stewart – Hamilton:

$$MV = \frac{K V_I (t_H - t_I)}{S}$$

где:

V_I – объем введенного индикатора;

t_H – температура крови;

t_I – температура индикатора;

K – эмпирический коэффициент, учитывающий удельную плотность и теплоемкость крови и индикатора;

S – площадь под кривой разведения.

Как в методе Фика (по кислороду), так и в методе термодилуции есть ряд факторов, приводящих к погрешности измерения минутного объема крови:

1. Неравномерное (скачкообразное) введение индикатора, а также слишком быстрое или слишком медленное (> 4 секунд) введение индикатора, что может привести к неравномерному перемешиванию с кровью в правом предсердии и правом желудочке сердца.

2. Экстрасистолия в процессе измерения.

3. В отличие от метода Фика, метод термодилуции дает наибольшую погрешность при низком минутном объеме крови (< 3,5 л/мин).

2.3.3 Кардиометрический метод

Теоретические основы кардиометрического метода, а также система уравнений для расчета параметров гемодинамики по длительностям фаз сердечного цикла достаточно подробно представлены в разделе 2.2 данной главы.

Функциональная зависимость между ударным объемом крови SV, минутным объемом крови MV и длительностями фаз сердечного цикла имеет следующий вид:

$$SV = f(a, g, S_0, QRS, QS, QT) \text{ (мл)}$$

$$MV = \frac{0.06 SV}{TT} \text{ (л)}$$

Источники возможных ошибок в измерениях минутного объема крови кардиометрическим методом:

1. Площадь просвета восходящей аорты S_0 , определяется эмпирически, как средняя величина для взрослых людей. Но, в данном случае, она участвует в расчетах как постоянный множитель. Это может внести погрешность в измерение абсолютной величины минутного и ударного объемов крови, но не повлияет на динамику изменения этих параметров во времени под влиянием внутренних или внешних воздействий.

2. Метод обладает высокой точностью измерения фаз сердечного цикла, но в то же время и высокой чувствительностью. Он фиксирует малейшие изменения в сердечно-сосудистой системе пациента, в том числе и изменения эмоционального состояния, влияющие на гемодинамику. Беспокойство, резкие движения, прерывистое дыхание могут привести к искажению регистрируемых сигналов. В связи с этим, перед началом регистрации ЭКГ и РЕО, следует успокоить пациента, тем самым, обеспечив сохранение истинных показателей гемодинамики, характерных для фонового состояния пациента.

2.3.3 Основные выводы

Для сравнительного анализа методов Фика, термодиллюции и кардиометрического были использованы статистические методы Блэнда-Альтмана и ранговой корреляция Спирмена (рис. 4, 5, 6).

В ранговой корреляции приняты следующие диапазоны коэффициентов корреляции (зоны значимости):

- менее 0,3 – слабая корреляция;
- от 0,4 до 0,7 – умеренная корреляция;
- выше 0,7 – высокая корреляция.

Сравнительный анализ трех методов дал следующие результаты:

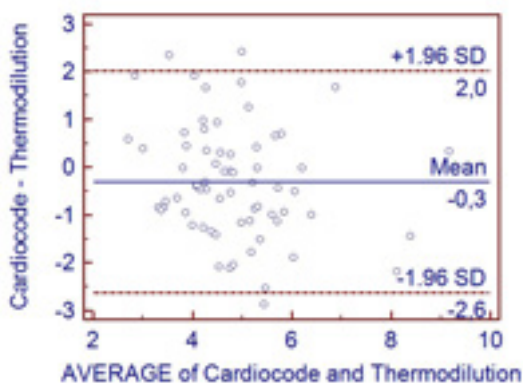


Рис. 4. Кардиометрический метод – метод термодиллюции. Коэффициент корреляции Спирмена 0,388...0,511

Можно сделать вывод, что значения минутного объема крови, измеренные кардиометрическим методом, попадают в зону умеренной корреляции с методами Фика и термодиллюции.

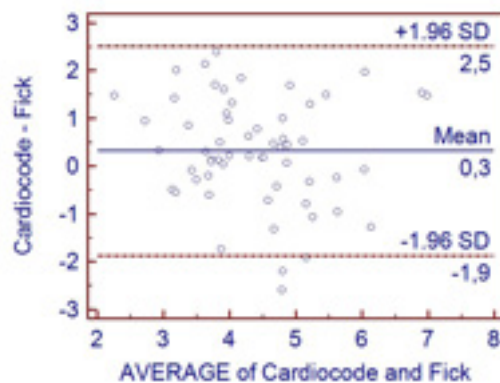


Рис. 5. Кардиометрический метод – метод Фика. Коэффициент корреляции Спирмена 0,333 ... 0,514

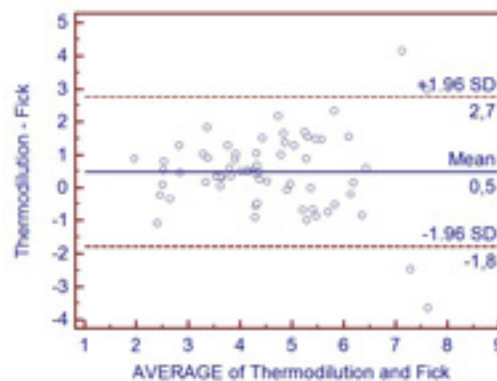


Рис. 6. Метод термодиллюции – метод Фика. Коэффициент корреляции Спирмена 0,814

При оценке разницы в значениях MV необходимо учитывать, что прямые методы не измеряют напрямую расход крови. Он также рассчитывается, как и в косвенном методе. При этом используются различные эмпирические коэффициенты. Причем, их больше, чем в кардиометрическом, и они имеют варибельный характер. Это вносит дополнительную погрешность в измерения MV прямыми методами.

Кроме того, для определения величины минутного объема крови методами термодиллюции и Фика необходимы специальные условия и специальная подготовка пациента, занимающая несколько часов. Сама процедура, являющаяся по сути операцией, может дать серьезные осложнения.

Кардиометрический метод позволяет без специальной подготовки пациента, даже в полевых условиях, получить информацию о минутном объеме крови и других основных параметрах гемодинамики всего за несколько секунд. При этом исключены какие-либо осложнения.

Также важным преимуществом кардиометрического метода является то, что он очень прост в реализации, более доступен, экономически более выгоден, более информативен.

Необходимо обратить внимание еще на один факт. Методы Фика и термодилуции за один цикл обследования пациента дают единственное значение минутного объема кровообращения. За это же время кардиометрический метод позволяет получить значения целого комплекса параметров гемодинамики в каждом сердечном цикле (ударный, минутный и фазовые объемы крови).

Это дает возможность осуществлять в реальном времени мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы пациента и получать информацию о динамике изменений ее функционирования под влиянием внешних и внутренних факторов.

Косвенный кардиометрический метод позволяет не только получить числовые значения параметров гемодинамики, но и качественно оценить основные функции сердечно-сосудистой системы.