

## **ЧИ ЗДАТНА КАПІЛЯРНА МЕРЕЖА ВІДСТЕЖУВАТИ ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ? РЕЗУЛЬТАТИ ТЕОРЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ КЛІТИННО-АВТОМАТНИХ МОДЕЛЕЙ КАПІЛЯРНОЇ МЕРЕЖІ**

Г.В. Книшов, Є.А.Настенко, В.Б.Максименко, О.А. Кравчук, Л.Д. Дзахоева,  
С.В. Зубков, Ю.В.Шардукова, Ю.А. Костенко, О.М. Буркот  
Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова

Взаємодії капілярного і системного кровотоку в нормі і при шлуночкової аритмії, виконані з використанням реальної полікардіограми пацієнта, досліджені на клітинно-автоматних моделях капілярній мережі. Було показано, що залежно від зміни метаболічного запиту тканин, рівні капілярного і системного кровотоку можуть бути або синхронізовані, або можуть істотно відрізнитися при малих і при високих рівнях метаболічного запиту тканин. У теоретичних дослідженнях показано принципову можливість синхронізованих з варіаціями ударного об'єму серця змін капілярного кровотоку. Це підтверджує високі адаптивні властивості мікроциркуляторної системи в широкому діапазоні змін умов гемодинаміки.

**Ключові слова:** Капілярний кровотік, система мікроциркуляції, порушення ритму серця, клітинно-автоматне моделювання.

Властивості капілярної мережі відповідають поведінці клітинних автоматів четвертого роду, які мають найвищі адаптивні властивості та найширший діапазон різноманітності і складності поведінки [1,2]. У нормі кількість працюючих капілярів відстежує коливання артеріального тиску [3]. При цьому, така взаємодія істотно модифікується рівнем задоволення метаболічного запиту тканин.

Разом із тим, майже ніколи не досліджувалося питання, якою саме є поведінка капілярної мережі при істотних порушеннях ритму серця, зокрема, при груповій шлуночкової екстрасистолії, або при миготливій аритмії, коли мають місце значні

коливання серцевого викиду, довжини діастолі, і спостерігаються істотно аперіодичні коливання серцевого викиду та артеріального тиску.

**Мета роботи.** Дослідити взаємодію капілярного та системного кровотоку при порушеннях серцевого ритму за допомогою клітинно-автоматного математичного моделювання.

**Матеріал та методи дослідження.** Вивчення цих закономірностей було проведене із застосуванням математичної моделі – *масообмінного клітинного автомата (КА)*, в якому капілярний кровотік визначається змінами метаболічної активності тканин [3,4,5].

Вирішувальні правила клітинного автомату. У моделі були реалізовані такі *вирішувальні правила*. КА є нескінченною (замкненою в тор) матрицею клітин, що моделюють клітини тканини, які з постійною інтенсивністю, різною в кожному обчислювальному експерименті, споживають кисень. Серед них рівномірно, із заданим кроком, розподілені клітини, що моделюють капіляри.

Капіляр відкривається, коли середній вміст кисню у восьми безпосередньо прилеглих до нього клітинах менший за деяке порогове значення. При цьому відбувається обмін киснем та тканинними метаболітами через стінку капіляру [6].

Капіляр закривається, коли середній вміст кисню в прилеглих до нього клітинах стає вищим іншого порогу, більшого за попередній.

Тобто, в моделі враховані реакції окремих капілярів на накопичення вазоділяторних метаболітів, а також рівень метаболічної активності тканинних клітин .

Перевірка принципової можливості синхронізації капілярного та системного кровотоку була здійснена на моделі КА наступним чином.

Для цього ми додатково ввели умову, що кількість капілярів, які *можуть* функціонувати протягом систолі, спочатку зростає, потім знижується у відповідності до величини АТ. Під час діастолі кількість капілярів, які могли працювати одночасно, вважалась постійною. Як і в попередніх дослідженнях, ми зосередились на дослідженні перш за все якісних особливостей системної поведінки мікроциркуляторної мережі.

Клінічні дані. Для дослідження впливу аритмії ми взяли синхронний запис ЕКГ та каротидної сфігмограми (КСфГ) реального пацієнта із стійкою груповою шлуночковою екстрасистолею, рис.1.



Рис.1 Вихідна полікардіограма реального пацієнта із груповими шлуночковими екстрасистолами. Синхронний запис ЕКГ та каротидної сфігмограми (КСфГ).

Згідно із законом Пуазейля, КСфГ є тісно корельованою із коливаннями серцевого викиду і, як наслідок, – артеріального тиску. Тому, при моделюванні капілярного кровотоку при порушеннях ритму скорочень серця, ми, як і в дослідженнях [5], приймали кількість капілярів, які можуть бути одночасно відкритими, пропорційною амплітуді сигналу КСфГ .

**Результати КА-моделювання.** У нормальному режимі функціонування СК, рис. 2, капілярний кровотік повторює системний [2]. Наприкінці систоли відбувається масове закриття капілярів, синхронізоване з падінням АТ. Через деякий час, після періоду деактивації, капіляри відкриваються знову у період діастоли.

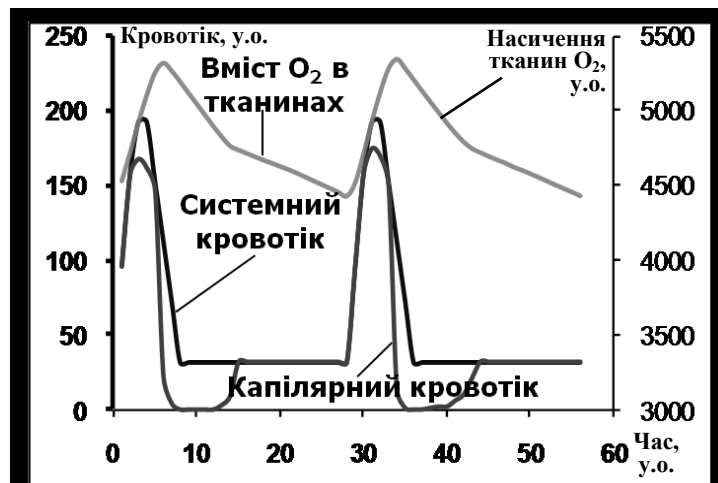


Рис. 2. Нормальна синхронізація системного та капілярного кровотоку за результатами математичного моделювання.

На наступному кроці дослідження ми піддали перевірці питання, чи може капілярний, і, відповідно, периферичний кровотік бути синхронізованими при порушеннях ритму серця.

У попередніх дослідженнях із застосуванням моделювання ми показали, що при недостатності кровообігу частина капілярів не закривається наприкінці систоли, що, при інших рівних умовах, може призводити до зниження загального периферичного судинного опору.

При виконанні імітаційного моделювання метаболічний запит тканин збільшувався від декотрих мінімальних значень, до максимальних, коли капіляри не могли закриватися зовсім, при збереженні незмінними інших вирішувальних правил.

В умовах, близьких до основного обміну, системний кровотік постійно, і досить істотно, перевищує необхідний для задоволення метаболічного запиту тканин, рис.3. Коливання останнього відбуваються досить періодично, але у власному ритмі, який суттєво відрізняється від коливань системного кровотоку.

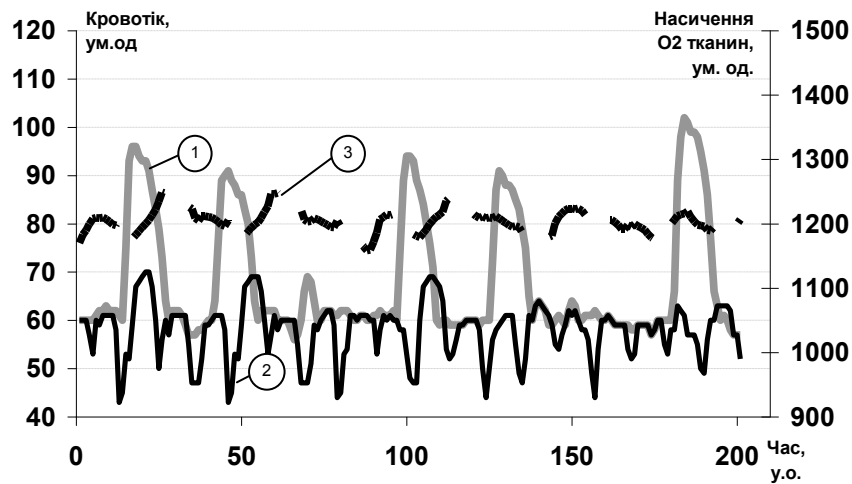


Рис.3. Умови основного обміну, мінімальний метаболічний запит тканин. Капілярний кровотік (КК) не є синхронізованим із системним (СК)  
 1 – системний кровотік, 2 – капілярний кровотік, 3 – насичення тканин киснем.

При збільшенні кисневого запиту тканин до рівня, що на 50% перевищує мінімальний, спостерігається практично повна синхронізація системного та капілярного кровотоку, рис.4. Відповідні лінії графіків досить важко відрізнити одна від одної.

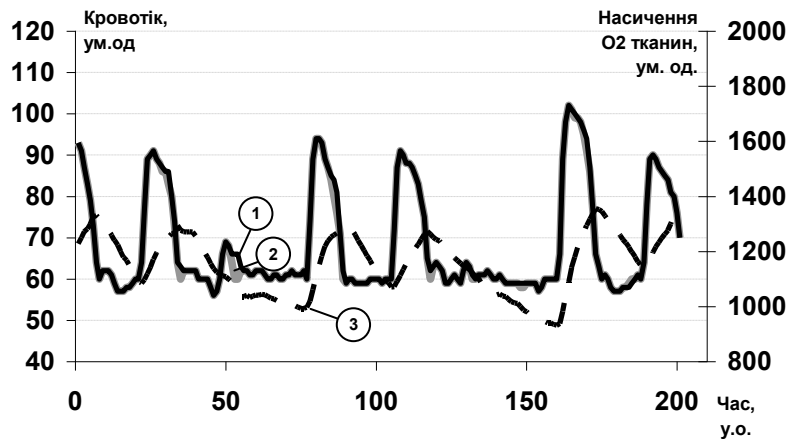


Рис.4. Кисневий запит тканин на 50% перевищує мінімальний. Практично повна синхронізація системного (СК) та капілярного (КК) кровотоку.  
 1 – системний кровотік, 2 – капілярний кровотік, 3 – насичення тканин киснем.

При кисневому запиті тканин, що на 100% перевищує мінімальний, частина капілярів функціонує синхронізовано із коливаннями системного кровотоку. Проте,

спостерігаються ситуації, коли частина капілярів не закривається навіть після завершення систоли. Зокрема, це можна помітити у третій та п'ятій формах систолічної пульсації кровотоку, рис.5.

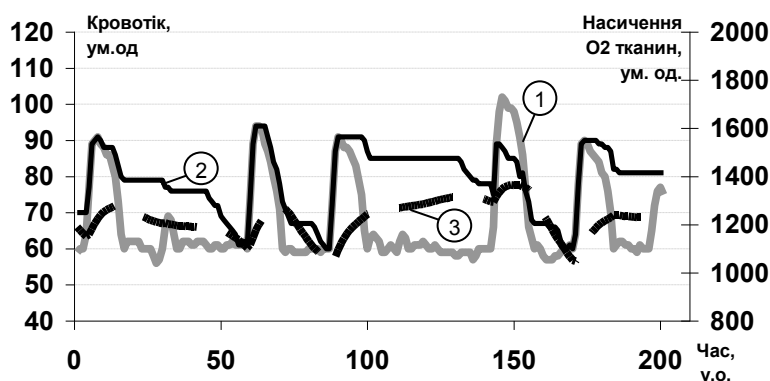


Рис.5. Кисневий запит тканин є на 100% вищим від мінімального. Капілярний кровотік (КК) не синхронізується із системним (СК),  
1 – системний кровотік, 2 – капілярний кровотік, 3 – насичення тканин киснем.

Майже при всіх систолічних коливаннях тиску капілярний кровотік може зберігатися високим після завершення систоли. Це є типовою ситуацією настання гострої недостатності кровообігу. Сумарний опір мікроциркуляторної мережі при цьому зменшується, що має відбиватися на величині артеріального тиску і може призводити до його зниження як у систолічній, так і у діастолічній фазі, рис.5.

Є досить зрозумілим, що вказані умови можуть бути більш помітними у коливаннях перш за все діастолічного тиску, однак довжина діастоли та центральний венозний тиск теж можуть впливати на цей показник. Тому, це припущення потребує окремої перевірки на даних клінічних обстежень хворих із гострою, або хронічною, недостатністю кровообігу різних ступенів.

Одним із методів моніторингу у відділенні інтенсивної терапії є пульсоксиметрія. При цьому фотометричним методом реєструються зміни систолічного та діастолічного кровонаповнення тканин у часі.

На моніторі можна спостерігати аритмічну пульсацію периферичного кровотоку при будь-яких, навіть найскладніших порушеннях ритму серцевих скорочень.

Отримані теоретичні результати дають підстави вважати, що при певних рівнях метаболічного запиту тканин, система капілярів, що функціонує у межах мінімального і максимального порогів накопичення тканинних метаболітів, здатна працювати синхронно із коливаннями системного кровотоку навіть при тяжких порушеннях ритму скорочень серця.

Таке моделювання проведене нами уперше. Клітинно-автоматні технології дозволяють досліджувати досить складні фізіологічні процеси із значним спрощенням математичного апарату і суттєвим збільшенням надійності результатів, завдяки здатності таких моделей до еволюціонування, і отримання результатів тільки шляхом ітеративних, покрокових обчислень.

### **Література**

1. Управление риском: Риск. Устойчивое развитие. Синергетика. – М: Наука. – 2000. – С 431.
2. Wolfram S. Computation Theory of Cellular Automata. In: Theory and Application of Cellular Automata. World Scientific: Singapore. 1984. 189-230.
3. Настенко Є.А. Закономірності самоорганізації та регуляції кровообігу людини: Автореф. дис. ... докт.біол. наук: Спец. 03.00.02, Київськ. Нац. унів. ім. Т. Шевченка. – 37 с.
4. Maksymenko V., Nastenko E., Belov Yu., Kravchuk A. Modeling of complex behaviour of the microvascular arterial network with cellular automata // Mathem. Modeling & Computing in Biology and Medicine. 5<sup>th</sup> ESMTB Conference 2002. – Ed. By V. Capasso. –MIRIAM. – Italy. – P. 227-234.
5. G. Knyshov, Ye. Nastenko, V. Maksymenko, O. Kravchuk, and Yu. Shardukova The Interactions between Arterial and Capillary Flow. Cellular Automaton Simulations of Qualitative Peculiarities O. Dossel and . W C. Schlegel (Eds.): WC 2009, IFMBE Proceedings 25/IV, pp. 572–574, 2009.
6. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М: «Медицина», 1984. – 432 с.

**СПОСОБНА ЛИ КАПИЛЛЯРНАЯ СЕТЬ ОТСЛЕЖИВАТЬ НАРУШЕНИЯ**

# **РИТМ СЕРДЦА? РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛЕТОЧНО-АВТОМАТНЫХ МОДЕЛЕЙ КАПИЛЛЯРНОЙ СЕТИ**

**Г.В. Кнышов, Е.А.Настенко, В.Б.Максименко, А.А. Кравчук,  
Л.Д. Дзахоева, С.В. Зубков, Ю.В.Шардукова, Ю.А. Костенко, А.Н. Буркот**

Взаимодействия капиллярного и системного кровотока в норме и при желудочковой аритмии, выполненные с использованием реальной поликардиограммы пациента, изучены на клеточно-автоматных моделях капиллярной сети. Было показано, что в зависимости от изменения метаболического запроса тканей, уровни капиллярного и системного кровотока могут быть либо синхронизированны, либо могут существенно отличаться при малых и при высоких уровнях метаболического запроса тканей. В теоретических исследованиях показана принципиальная возможность синхронного с вариациями ударного объема сердца изменений капиллярного кровотока. Это подтверждает высокие адаптивные свойства микроциркуляторной системы в широком диапазоне изменений условий гемодинамики.

**Ключевые слова:** Капиллярный кровоток, система микроциркуляции, нарушения ритма сердца, клеточно-автоматное моделирование.

## **IS CAPILLARY NETWORK ABLE TO FOLLOW THE HEART RHYTHM DISTURBANCES? RESULTS OF THEORETICAL INVESTIGATIONS WITH USE CELLULAR-AUTOMATA MODELS OF CAPILLARY NETWORK**

**G.V. Knyshov, Ie.A.Nastenko, V.B.Maksimenko, A.A.Kravchuk,  
L.D.Dzahoeva, S.V.Zubkov, Yu.V.Shardukova, Yu.A.Kostenko, A.N.Burkot**

Interactions of capillary and system blood flow in a norm and at ventricular arrhythmia, with the use of the real patient polycardiogram, were studied with capillary network cellular-automata models. It was shown that depending on the change of tissue metabolic request the capillary and system blood flow can be synchronized, or can be substantially differ at the small and high levels of metabolic request. In theoretical investigations the principal possibility of synchronization of capillary flow changes with



systolic volume variations. It confirms the high adaptive properties of the microcirculatory system in the wide range of changes of hemodynamic conditions.

**Key words:** Capillary blood flow, microcirculatory system, heart rhythm disturbances, cellular-automata modelling.