

СИМУЛЯЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ГИПЕРТРОФИРОВАННОГО СЕРДЦА

Р.Д. Григорян, Т.В. Аксенова

В работе описаны технология моделирования и основные результаты симуляции гемодинамических эффектов гипертрофии сердца (ГС), проведенные с помощью ранее опубликованной математической модели (ММ). Не моделируя динамику развития гемодинамических отклонений от нормы при каждой разновидности ГС, ММ имитирует измененную центральную гемодинамику при разных степенях и формах гипертрофии миокарда (ГМ). Программная технология позволяет симулировать три разновидности ГС: а) адаптивную ГМ, возникающую в ответ на хронический недостаток системного кровообращения; б) патологическую ГМ, являющуюся крайней стадией адаптивной ГМ; в) патологическую ГМ левого желудочка сердца. Первые две разновидности ГС симулированы путем увеличения жесткости миокарда, тогда как для имитации третьей разновидности ГС добавлено также уменьшение ненапряженного объема левого желудочка сердца. При каждой разновидности ГС исследованы компенсаторные возможности саморегуляторных механизмов (модель неуправляемой сердечно-сосудистой системы), после чего оценены аналогичные возможности механизма барорефлекторной регуляции гемодинамики. При указанных формах ГС ММ удовлетворительно воспроизводит основные сдвиги артериального давления, минутного объема крови, частоты сокращений сердца. Обсуждается вероятная роль энергетических механизмов клеток в адаптации сердечно-сосудистой системы к повышенным нагрузкам. Симулятор пока является автономной программой, которая может быть как инструментом для поддержки медико-физиологических научных исследований, так и учебным средством демонстрации причинно-следственных отношений студентам-медикам. Планируется имплементация этой программы в более общий программно-моделирующий комплекс, ориентированный на выявление закономерностей функционирования энергетической суперсистемы человека.

Ключевые слова: математическая модель, гемодинамика, компьютер, симуляция.

В роботі описані технологія моделювання та основні результати симуляції гемодинамічних ефектів гіпертрофії серця (ГС), що проведені за допомогою раніше опублікованої математичної моделі (ММ) [9]. Не моделюючи динаміку розвитку гемодинамічних відхилень від норми при кожному різновиді ГС, ММ імітує змінену центральну гемодинаміку при різних ступенях і формах гіпертрофії міокарда (ГМ). Програмна технологія дозволяє симулювати три різновиди ГС: а) адаптивну ГМ, що виникає у відповідь на хронічну нестачу системного кровообігу; б) патологічну ГМ, що є крайньою стадією адаптивної ГМ; в) патологічну ГМ лівого шлуночка серця. Перші два різновиди ГС зімітовані шляхом збільшення жорсткості міокарда, тоді як для імітації третього різновиду ГС додано також зменшення ненапряженого обсягу лівого шлуночка серця. При кожному різновиді ГС досліджені компенсаторні можливості саморегуляторних механізмів (модель некерованої серцево-судинної системи), після чого оцінені аналогічні можливості механізму барорефлекторної регуляції гемодинаміки. При зазначених формах ГС ММ задовільно відтворює основні зрушення артеріального тиску, хвилинного обсягу крові, частоти скорочень серця. Обговорюється можлива роль енергетичних механізмів клітин в адаптації серцево-судинної системи до підвищення навантаженням. Симулятор поки є автономною програмою, яка може бути як інструментом для підтримки медико-фізіологічних наукових досліджень, так і навчальним засобом демонстрації причинно-наслідкових відносин студентам-медикам. Планується імплементація цієї програми в більш загальний програмно-моделюючий комплекс, орієнтований на виявлення закономірностей функціонування енергетичної суперсистеми людини.

Ключові слова: математична модель, гемодинаміка, комп'ютер, симуляція.

The paper describes the modeling technology and the main results of the simulation of hemodynamic effects of cardiac hypertrophy (HH), conducted using previously published mathematical model (MM) [9]. The dynamics of hemodynamic abnormalities are not modeled. MM simulates changes in the central hemodynamics at different degrees and forms of myocardial hypertrophy (MH). Software technology provides a simulation of three types of HH: a) adaptive HH arising in response to the chronic lack of the systemic circulation; b) abnormal HH, which is at the extreme stage of adaptive HH; c) abnormal MH of left ventricle. The first two versions of HH have been simulated by increasing of myocardium's stiffness, while the third version of HH is simulated via additional decrease of the unstressed volume of the left ventricle. For each version of HH a compensatory potential of self-regulation mechanisms (model uncontrolled cardiovascular system) is studied, and then similar opportunities of baroreflex regulators of hemodynamics have been evaluated. HM satisfactorily reproduces the main changes in blood pressure, cardiac output, and heart rate. The likely role of cell energy mechanisms in the cardiovascular system adaptation to high loads is discussed. The simulator is an autonomous program which can be both a tool to support the medical-physiological research and an educational means for demonstrating causal relationships to medical students. An implementation of the program in a more general program-modeling complex focused on the identification of patterns of functioning of super-human energy is planned.

Key words: mathematical model, hemodynamics, computer, simulation.

Введение

В биоинформатике терминами «виртуальный физиологический человек» и «виртуальный пациент» характеризуют специализированные программные симуляторы (СПС) определенных функций человека [1–3]. СПС применяются как в учебном процессе (например, [<http://www.eudat.eu/virtual-physiological-human/>], так и медико-физиологических исследованиях [<http://www.therasim.com/>; <http://www.laerdal.com/doc/86/SimMan/>]. Хотя виртуализация знаний о человеке может осуществляться разными способами, технологии, базирующиеся на количественных математических моделях систем организма, являются наиболее перспективными. В Институте программных систем НАН Украины в течение ряда лет разрабатывается собственная концепция виртуального человека [1, 2] и СПС для применения в биомедицинских научных исследованиях [5–10]. Наши СПС основаны на количественных математических моделях конкретных физиологических механизмов. На наш взгляд, лишь учет фундаментальных физиологических закономерностей функционирования органов и их систем позволит сделать следующий шаг и моделировать патологические процессы.

Медики заинтересованы в таких моделях, которые охватывают этиологию, диагностику и терапию конкретной патологии. Но на пути создания подобных моделей есть ряд существенных проблем. Главная из них состоит в том, что предыстория прихода человека к стадии патологии индивидуальна для каждого пациента. Индивидуализированные модели пока редки и весьма грубы хотя бы потому, что современные технологии измерения не обеспечивают достаточной биомедицинской информации для верификации такой модели. Кроме того, многоуровневые механизмы индивидуальной адаптации человека направлены на многопараметрическую оптимизацию режимов функционирования его клеток [11–14]. Поскольку среда, формирующая каждого человека на протяжении его филогенетической эволюции, уникальна, уникальной является и самоорганизация комбинации адаптационных механизмов. В терминах моделирования, при выбранных уравнениях модели имеет место уникальный набор коэффициентов, с помощью которых можно описать состояние конкретного человека. Пропась между существующими и требуемыми моделями слишком велика. Чтобы в сложившихся условиях моделирование не оставалось лишь теоретическим занятием, нужно определить круг решаемых задач. На наш взгляд, отказ от попыток моделирования динамики патофизиологических трендов и концентрация усилий на имитации разных стадий патологии следует считать приемлемой альтернативой при создании ориентированных на патологию СПС. В частности, в недавней публикации [9] была описана специализированная модель, ориентированная на медико-физиологическую проблему гипертрофии сердца (ГС).

Цель сообщения – описать основные результаты исследований этой проблемно-ориентированной СПС.

Проблема ГС и ее математическое моделирование

Термин *гипертрофия сердца* обозначает увеличение размеров миокарда или его отдельных фрагментов [15]. Различают адаптивную ГС и ее различные патологические формы [15, 16]. Направленная на увеличение насосной функции сердца адаптивная разновидность ГС наблюдается у людей физического труда и у спортсменов-атлетов. Однако чрезмерная гипертрофия миокарда ослабляет его сократительную способность, приводя к прогрессирующей сердечной недостаточности с множеством сопутствующих патологий кровообращения [16]. Механизмы такой трансформации не совсем ясны, а единственным лечением крайних проявлений сердечной недостаточности остается пересадка сердца.

Другая разновидность патологической ГС, выражающаяся в локальном разрастании мышечных волокон миокарда (преимущественно левого желудочка), приводит к уменьшению сердечного выброса. Этиология этой кардиологической патологии связана с мутациями в нескольких генах, поэтому лечение может быть лишь паллиативным [17].

Проблема ГС не ограничивается кардиологическими изменениями: развитие всех форм ГС сопряжено с реакциями организма на них. Дифференциальная диагностика конкретных разновидностей ГС основана на сочетании электрокардиографических, гемодинамических, биохимических и генетических исследований. Несмотря на это, есть проблема в установлении причинно-следственных отношений между ГС и сопутствующими патологиями (например, артериальной гипертонией, деформацией клапанов) [16, 17]. Отсутствие способов контроля состояния во всех звеньях адаптационной цепи остается серьезной преградой на пути эмпирического решения этой проблемы. В данном сообщении необходимо пояснить ключевые допущения и ограничения описанной в [9] ММ.

ММ создавалась для симуляции основных статических гемодинамических эффектов обеих упомянутых выше разновидностей ГС посредством изменения определенных свойств сердечного насоса. Увеличение механической жесткости миокарда принималось в качестве базовой гипотезы механизма возникновения ГС. При моделировании ГС левого желудочка рассматривались две гипотезы. В рамках первой полагалось, что увеличена только жесткость миокарда левого сердца. В рамках же второй гипотезы дополнительно полагалось, что снижается также величина свободного объема левого желудочка.

На рис. 1 представлено схематическое изображение двух версий ММ.

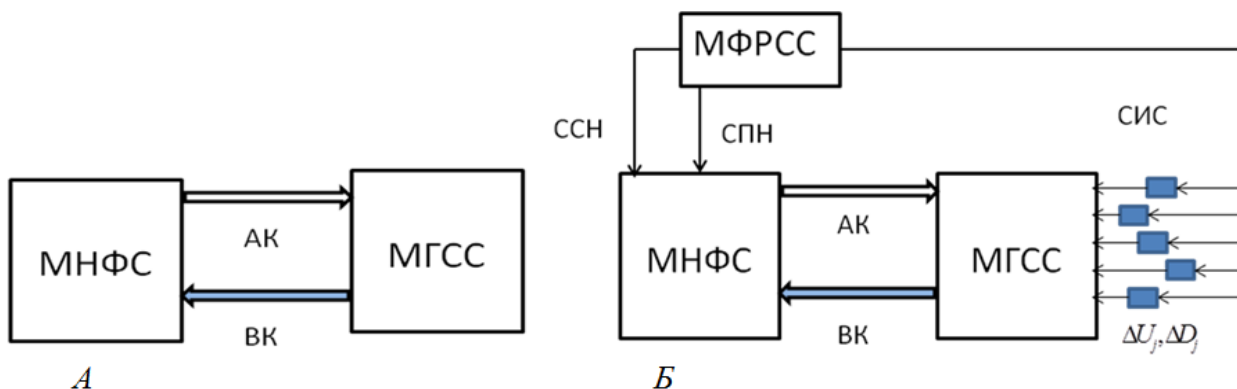


Рис. 1. Блок-схема математической модели гемодинамики: А – модель неуправляемой гемодинамики; Б – модель управляемой гемодинамики; АК – артериальный кровоток, ВК – венозный кровоток, ССН – сердечный симпатический нерв, СПН – сердечный парасимпатический нерв, СИС – симпатическая иннервация сосудов

Версия модели неуправляемой гемодинамики (случай *A* на рис. 1) включает в себя лишь два полуавтономных модуля: а) модель насосной функции сердца (МНФС); б) модель гемодинамики в сети сосудов (МГСС). Версия же модели гемодинамики с учетом нервной регуляции состояния сердечного насоса и тонуса сосудов (случай *B* на рис. 1) дополнительно включает модель физиологической регуляции состояния сердца и сосудов (МФРСС). В первой версии ММ численные значения характеристик сердца и тонуса сосудов полагались неизменными. Во второй модели частота (*F*) и сила (*k*) сердечных сокращений подвержены влияниям сердечного симпатического (СШ) и парасимпатического (СПН) нервов, а ненапряженный объем (U_j) и жесткость (D_j) сосудов разных регионов находятся под влияниями сердечной симпатической иннервации (СИС). В последнем случае изображенные на рис. 1Б небольшие прямоугольники символизируют то обстоятельство, что из-за неодинаковой плотности региональных СИС в каждом регионе будут специфические значения приращений ΔU_j и ΔD_j .

При симуляции ГС необходимость использования модели неуправляемой гемодинамики продиктована тем, что на фоне неизменного общего объема крови такая модель позволяет выявлять саморегуляторные характеристики сердца и сосудов при изменениях диастолической жесткости миокарда.

Биомеханической основой моделирования ГС послужили два хорошо известные эмпирические соотношения. Первое из них статически связывает ударный выброс желудочка (*S*) с его наполнением в конце предыдущей диастолы (V_{ed}).

$$S_i = k_i(V_{ed_i} - U_{0i}). \quad (1)$$

Второе соотношение описывает динамику увеличения кровенаполнения желудочка под влиянием входного давления (P_{li}) в фазе диастолы:

$$T_V \frac{dC_{vi}}{dt} = P_{li} \cdot C_{vi} + U_{vi} - U_{0i}. \quad (2)$$

В формулах (1) и (2) k_i характеризует инотропное состояние желудочка, T_V – инерционность процесса кровенаполнения обоих желудочков, U_{vi} , U_{0i} – ненапряженный и остаточный объемы желудочка в конце текущей систолы, $C_{vi}(t)$ – диастолическая растяжимость желудочка, а индекс $i = \overline{1,2}$ относит величины к правому и левому желудочкам соответственно.

Решение дифференциального уравнения (2) при условии статической работы сердечного насоса дает модель генератора потока вида (3).

$$Q_i(t) = \frac{\alpha * k_i(t) * ((P_{li}(t) - P_{0i}(t)) * C_{vi}(t) + U_{vi}(t) - U_{0i}) * \left(1 - e^{-\frac{-T_d(t)}{r_i(t) * C_{vi}(t)}}\right)}{k_i(t) * (T_d(t) - \beta + k_i(t) * \beta)}, \quad (3)$$

где $T_d(t)$ – длительность диастолы, $r_i(t)$ – сопротивления открытых атриовентрикулярных клапанов, и β – константы.

На практике привычнее измерение Q_i в мл/мин, а вместо $T_d(t)$ чаще используется F (ее размерность мин^{-1}), поэтому на иллюстрациях далее придерживаемся принятых единиц измерений.

Модель (3) может быть сопряжена с различными моделями сосудистой сети большого и малого кругов кровообращения и имитировать статику работы сердца при $k_i = \text{const}$ и $F = \text{const}$. В этом случае мы имеем дело с моделью неуправляемой гемодинамики. Известно, что множество нейрогуморальных агентов модулирует текущие значения $C_{vi}(t)$, $k_i(t)$ и $F(t)$. В этом случае речь идет о регулируемой гемодинамике, для моделирования которой необходимо описать $C_{vi}(t)$, $k_i(t)$ и $F(t)$ как функции этих модуляторов. Аналогично [9], в данном сообщении будут рассмотрены базовые физиологические эффекты, связанные с механизмом барорефлекторной отрицательной обратной связи. Упуская детали (читатель найдет их в [9]), заметим, что действие этого рефлекса моделируется посредством приращений параметров насосной функции сердца ($\Delta k_i(t)$ и $\Delta F(t)$) и тонуса сосудов ($\Delta U(t)$, $\Delta D(t)$). Таким образом, изображенная на рис. 1, Б модель реализовывает пересчет параметров сердца и сосудов:

$$k_i(t) = k_{0i} + \Delta k_i(t);$$

$$F(t) = F_{0i} + \Delta F(t);$$

$$\Delta U_j(t) = U0_j - \Delta U_j(t);$$

$$\Delta D_j(t) = D0_j + \Delta D_j(t).$$

В последних двух уравнениях индекс j отражает тот факт, что плотности СИС в разных регионах сосудов могут отличаться.

Сведения о программном обеспечении СПС

Для поддержки компьютерных симуляций использовалась ранее разработанная программная технология [10] с некоторыми модификациями. Первая модификация вызвана тем, что в данных симуляциях динамика реагирования сердечно-сосудистой системы (ССС) на изменения ее параметров нас не интересовала. Поэтому программа использует Excel таблицы для хранения лишь статических показателей гемодинамики после каждого компьютерного эксперимента. По завершении серии экспериментов для разных значений варьируемой характеристики ССС (например, для Cv_i), средства Excel используются для графического представления результатов экспериментов. Вторая модификация касалась интерфейса пользователя, посредством которого происходили настройки модели для каждого конкретного эксперимента: настраивались тип модели (управляемая или неуправляемая гемодинамика), а также численные значения коэффициентов и констант модели сердца.

Общая схема симуляций

Проводились три серии компьютерных симуляций гемодинамики.

В первой серии настраивались константы моделей для получения целевого режима модельной гемодинамики, характерной для среднего человека (здоровый мужчина) в состоянии физиологической нормы в покое. Причем, такая гемодинамика достигалась уже на модели неуправляемой гемодинамики. В качестве контрольных гемодинамических переменных были выбраны среднее артериальное давление (Pa), объемная скорость потока крови на выходе сердца Q, конечно-диастолический (Ved) и ударный объемы S желудочков, а также F. После достижения удовлетворительного соответствия перечисленных основных переменных гемодинамики эталонным значениям, приступали к настройке МФРСС. Здесь следует заметить две причины, из-за которых симуляция управляемой гемодинамики неизбежно сопряжена с небольшим сдвигом значений перечисленных выше переменных гемодинамики от их значений в модели неуправляемой гемодинамики. Во-первых, в [9] нервная регуляция гемодинамики представлялась лишь одним – обобщенным артериальным барорефлексом: порог чувствительности барорецепторов этой рефлексогенной зоны отличается от порога чувствительности барорецепторов каротидных синусов. Во-вторых, хотя при выборе значений регионарных коэффициентов, распределяющих симпатические приращения по сосудистым участкам модели, мы руководствовались эмпирическими данными, участки сосудов в нашей модели представлены укрупнено. Чтобы уменьшить возможные погрешности, вызванные усреднением указанных коэффициентов, была проведена специальная серия симуляций при вариациях выбранных коэффициентов модели управляемой гемодинамики.

Во второй серии компьютерных симуляций гемодинамики исследовалась зависимость выбранных переменных гемодинамики от значений Cv либо обоих желудочков сердца, либо только левого желудочка. Для оценки вклада механизмов нервной регуляции гемодинамики в сдвигах Q, Ved, Pa и F, одинаковые симуляции проводились на обеих версиях ММ.

В третьей серии компьютерных симуляций изменения Cv производились только в левом желудочке сердца. Дополнительно симулировалась ситуация, возникающая при сочетанных изменениях Cv и ненатянутого объема левого желудочка.

Основные результаты симуляций и их обсуждение

Основным фактором, определяющим изменения функционирования сердца при ГС считается возросшая жесткость (обратная величина эластичности) миокарда [15–17]. Поэтому нас интересовала чувствительность центральной гемодинамики к изменениям этой характеристики миокарда для целого сердца. При выборе численных значений констант модели неуправляемой гемодинамики не удалось найти точные данные среднего значения Cv для каждого из желудочков. В этой связи, мы симулировали как рост, так и снижение Cv относительно его условно принятого среднего значения $30 \text{ см}^3/\text{мм рт. ст.}$ Пример гемодинамических реакций неуправляемой модели ССС на двусторонние изменения Cv показан на рис. 2.

Заметим, что на рис. 2 показаны данные только для левого желудочка сердца. Результаты симуляций для правого желудочка сердца не представлены, поскольку речь идет об установившемся режиме гемодинамики, когда производительности обоих желудочков сердца примерно равны.

Хотя данные симуляции качественно отражают наблюдаемые в интактном организме гемодинамические эффекты гипертрофии сердца [15, 16], в реальном организме гипертрофия миокарда неизбежно вызывает физиологические реакции, направленные на компенсацию ухудшенного кровоснабжения тела. Потенциально,

ефекторами цих реакцій можуть бути як серце, так і суди. В свою череду, ослаблення насосної функції гіпертрофованого серця можна компенсувати двома шляхами: 1) ростом F ; 2) ростом k .

Наблюдения как за пациентами с умеренным гипертрофированным сердцем, так и за спортсменами-атлетами свидетельствуют о том, что для компенсации неблагоприятных сдвигов системной гемодинамики организм чаще всего использует частоту сокращений сердца. Причем у спортсменов физиологическое наращивание массы миокарда, приводящее к росту производительности сердца, практически не увеличивает артериальное давление покоя [15]. Такое возможно при параллельном с развитием ГС снижении частоты импульсов в симпатических эфферентных нервах. Механизмы этого параллелизма не совсем ясны. Поскольку симпатические эфференты иннервируют как сердце, так и суди, можно допустить перенастройку в обоих звеньях физиологического регулятора. Поэтому, прежде чем настраивать модель управляемой гемодинамики, было целесообразно проанализировать графики зависимостей основных показателей системной гемодинамики от снижения частоты сокращений сердца. Соответствующие графики показаны на рис. 3.

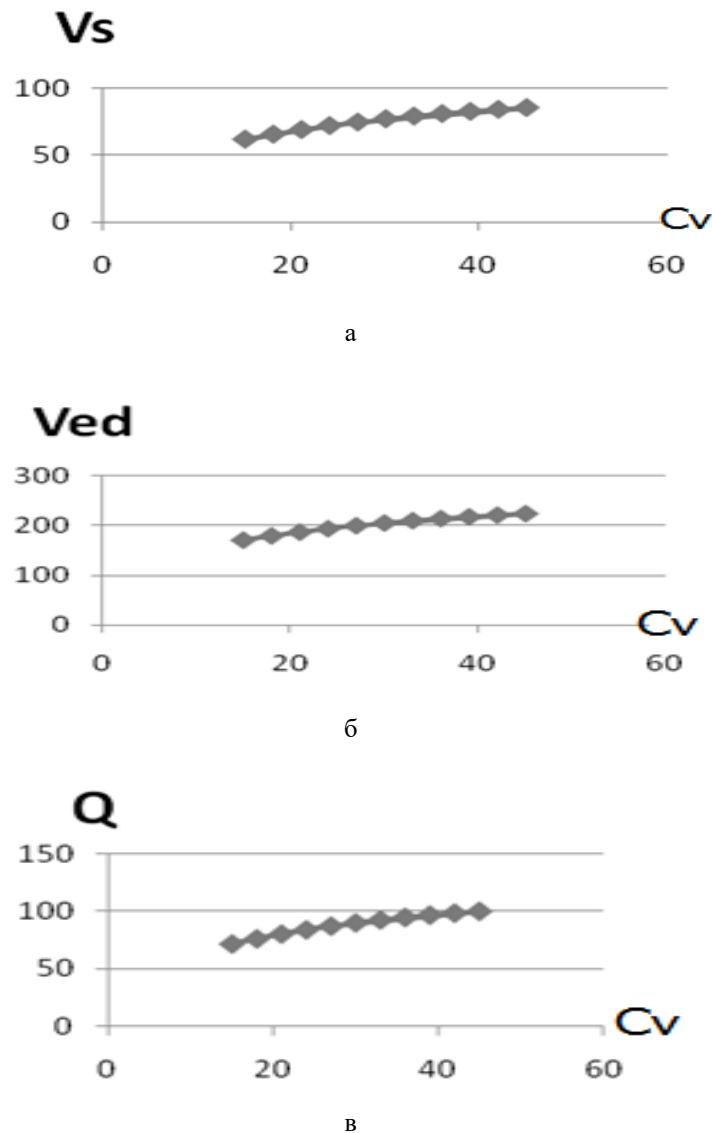


Рис. 2. Статические зависимости ударного объема (V_s), объема в конце диастолы (V_{ed}) и минутного объема (Q) левого желудочка сердца от значения эластичности миокарда (C_v). Объемы даны в $см^3$, Q – в $см^3/с$. Данные неуправляемой модели при $k = 0.45$ и $F = 70$ мин-1

Показанные на рис. 3 зависимости $P_a(F)$, $Q(F)$, $V_{ed}(F)$ характеризуют состояние ССС, когда значения контролируемых гемодинамических переменных (конечно-диастолическая эластичность миокарда, тонус сосудов, инотропное состояние сердца) находятся в пределах условной нормы. Хотя эти данные симуляции наглядно демонстрируют влияние частоты сердечных сокращений на центральную гемодинамику, нет уверенности в том, что коэффициенты усиления в модели управляемой гемодинамики соответствуют таковым в реальном организме.

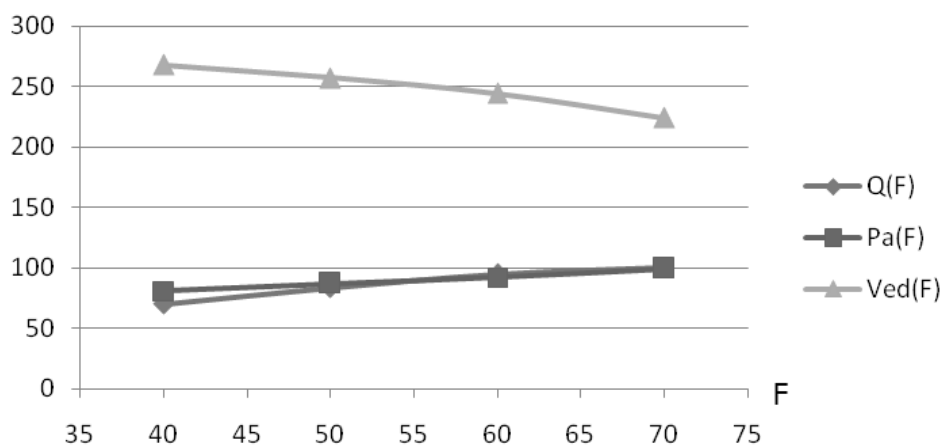
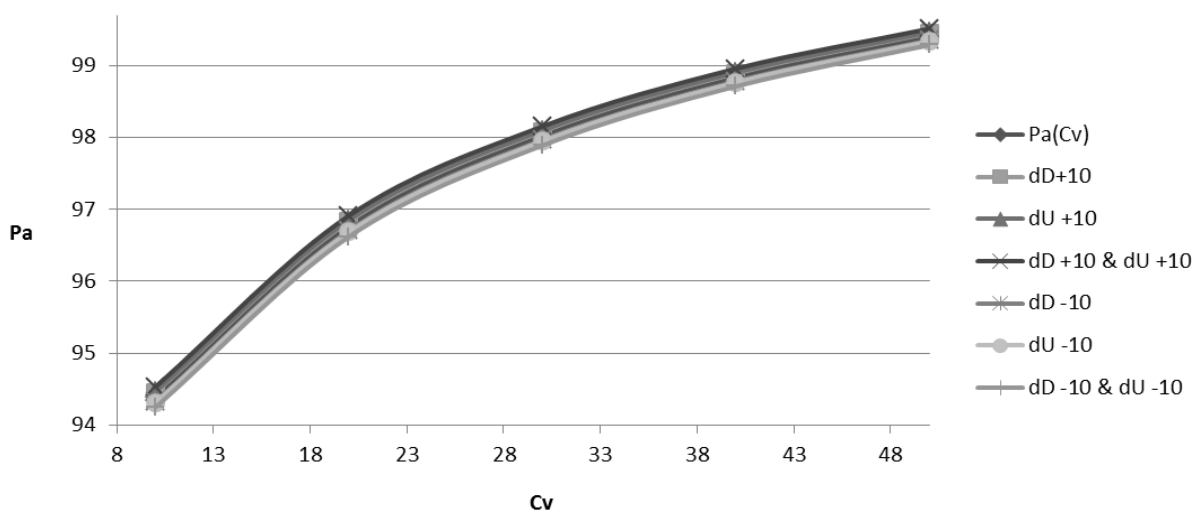
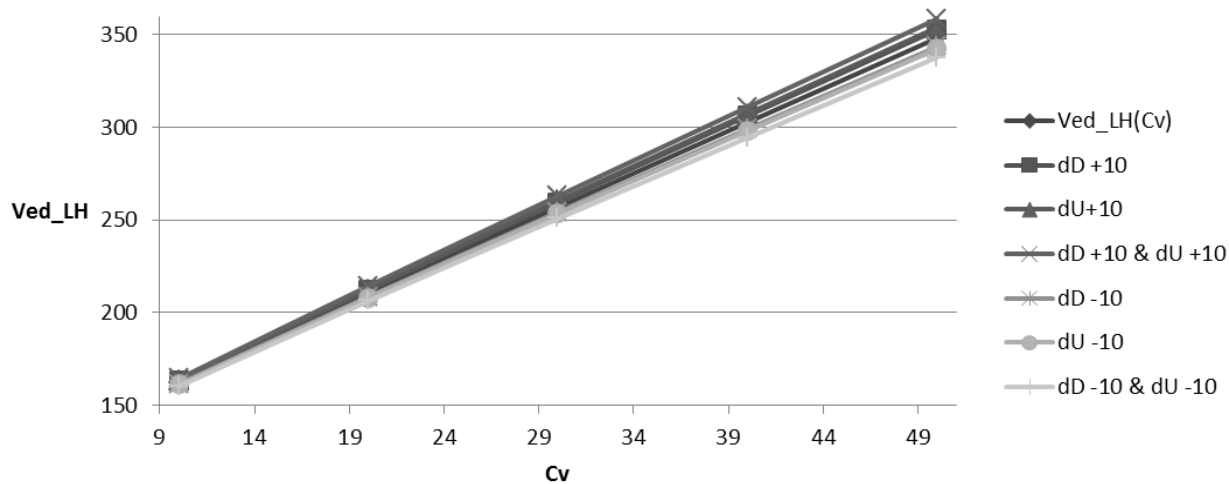


Рис. 3. Зависимости артериального давления (Pa в мм рт. ст.), объема левого желудочка сердца в конце диастолы (Ved в см³) и объемной скорости крови на выходе левого желудочка (Q в см³/с) от частоты сокращений сердца (F в мин⁻¹) при постоянном значении эластичности миокарда обоих желудочков сердца. Неуправляемая модель (k = 0.45)

О чувствительности гемодинамики к изменениям этих коэффициентов можно косвенно судить по изменениям Pa (Cv), Q (Cv), Ved (Cv) в модели управляемой гемодинамики (см. рис. 4).



a



б

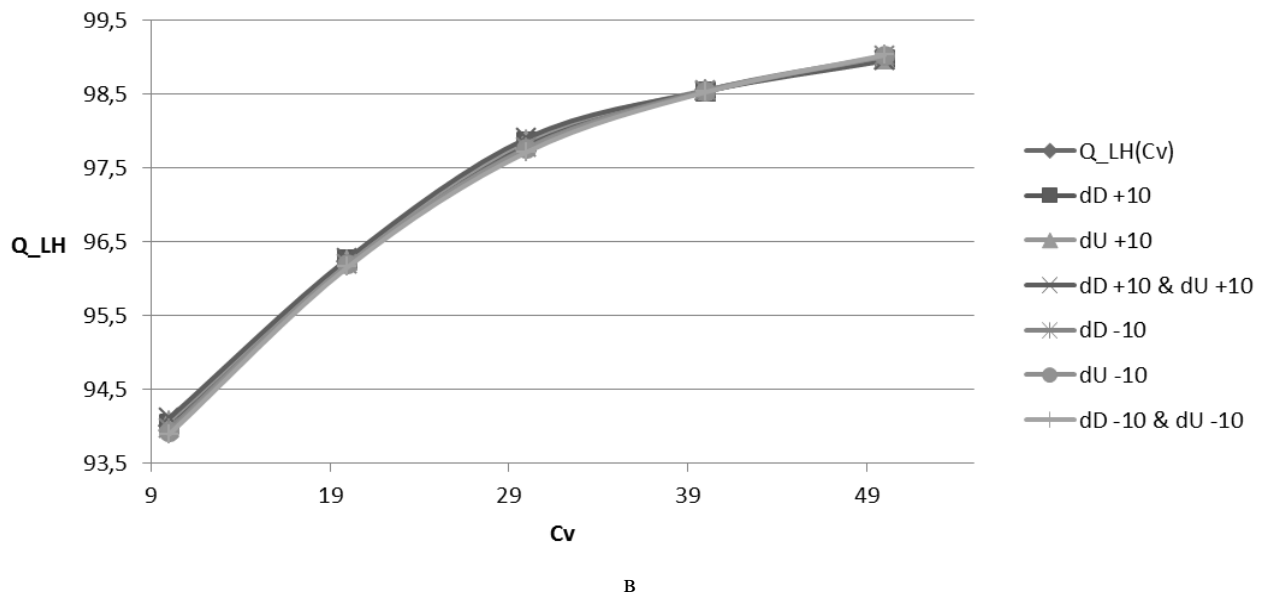
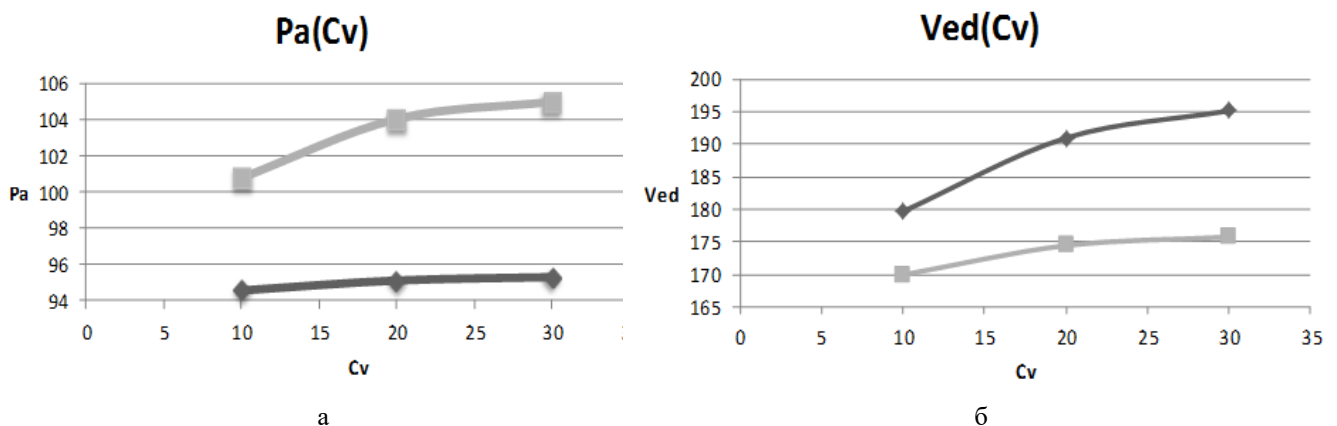


Рис. 4. Статические зависимости $P_a(Cv)$, $Q(Cv)$, $V_{ed}(Cv)$ в модели управляемой гемодинамики при разных комбинациях вариаций исходных значений коэффициентов усиления в регуляторах тонуса сосудов

Как показывают кривые на рис. 4, вариации ($\pm 10\%$) коэффициентов усиления в регуляторах ненапряженного объема или жесткости сосудов лишь незначительно изменяют кривые $P_a(Cv)$, $Q(Cv)$, $V_{ed}(Cv)$ от их значений при принятых за норму (кривые обозначены ромбами) исходных величинах этих коэффициентов. Комбинация однонаправленных вариаций для обоих коэффициентов усиления также не вызывает существенных изменений исходных зависимостей $P_a(Cv)$, $Q(Cv)$, $V_{ed}(Cv)$ на всем диапазоне моделируемых изменений Cv . Эти расчеты позволяют утверждать, что наша модель регулируемой гемодинамики при повышении жесткости миокарда обоих желудочков сердца (симуляция тотальной ГС) правдоподобно воспроизводит изменения центральной гемодинамики.

Сравнивая гемодинамические сдвиги при симуляции тотальной ГС на моделях неуправляемой и управляемой гемодинамики (см. рис. 5), нетрудно заметить, что в поведении почти всех рассмотренных нами индикаторов состояния гемодинамики появились существенные отличия. Прежде всего бросается в глаза защитный эффект физиологической регуляции: по сравнению с реакциями P_a , Q , V_{ed} на изменения Cv в неуправляемой модели, барорефлекс уменьшает размах реагирования ССС. Хотя это смягчение эффекта обязано изменениям и тонуса сосудов, и насосной функции сердца, рис. 5 демонстрирует лишь изменения F в модели управляемой гемодинамики.

Результаты симуляций патологической гипертрофии левого желудочка сердца. Особенность этой разновидности ГС состоит в том, что на фоне практически нормального функционирования правого сердца, гемодинамика левого сердца (следовательно, большого круга кровообращения) существенно ухудшается. Ухудшение вызвано не только снижением конечно-диастолического наполнения левого желудочка (из-за меньшей эластичности его миокарда), но и падением общей емкости левого желудочка. Иначе говоря, фактический ударный объем левого желудочка снижается также вследствие уменьшения его ненапряженного объема. Пример симуляции гемодинамических эффектов этой комбинации сдвигов представлены на рис. 6.



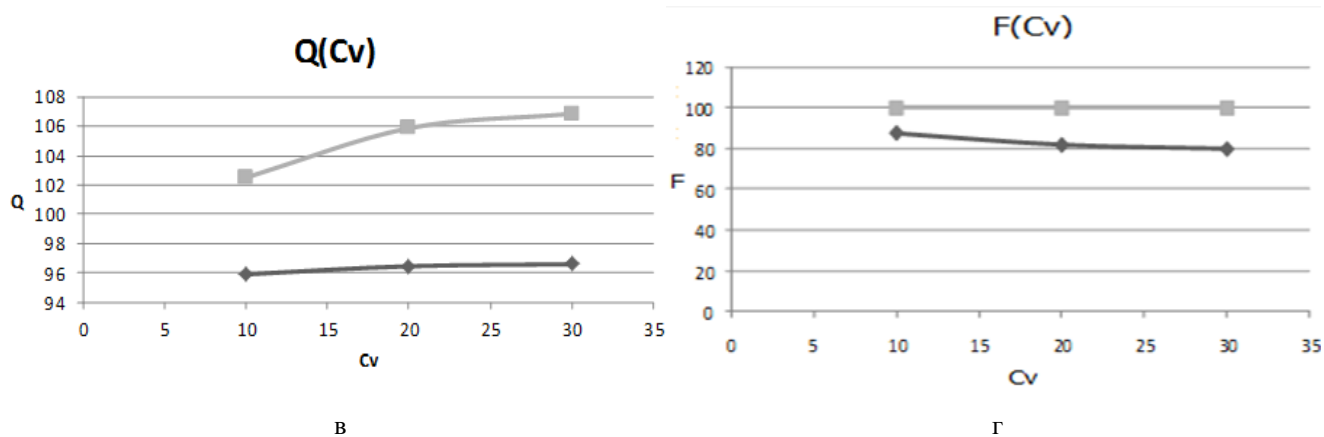
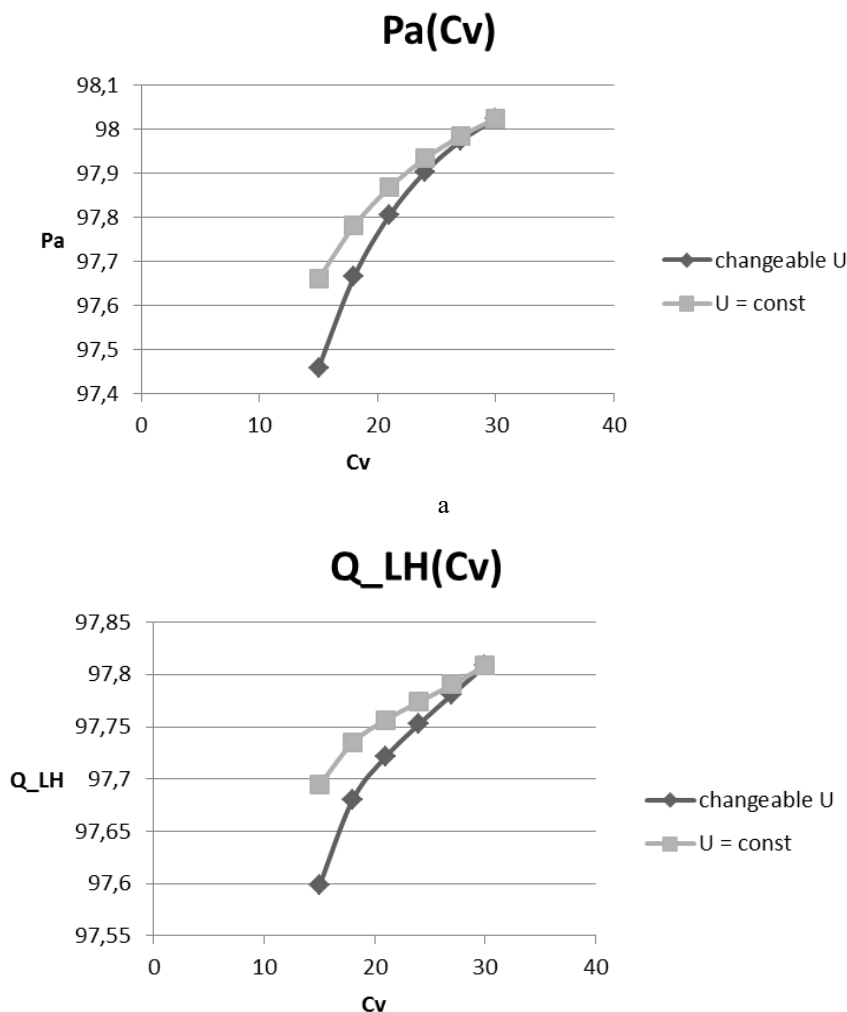


Рис. 5. Сравнение гемодинамических реакций регулируемой (линии с ромбами) и нерегулируемой (линии с квадратами) ССС на гипертрофию левого желудочка сердца

Прежде всего, изображенные на рис. 6 графики иллюстрируют явную разницу между двумя сценариями симуляции левожелудочковой гипертрофии. При неизменном ненапряженном объеме левого желудочка сердца, симуляция слабого и умеренного роста C_v сопровождается большими приращениями конечно-диастолического объема, производительности левого желудочка и артериального давления. Эти же эффекты становятся менее выраженными при значительных увеличениях C_v . Фактически, при симуляции левожелудочковой гипертрофии путем сочетания роста C_v и снижения U , несмотря на существенные начальные отличия при $C_v=15$, уже при $C_v=30$ на всех графиках $Pa(C_v)$, $Q_{LH}(C_v)$ и $Ved_{LH}(C_v)$ эффекты практически сходятся. Этот компенсаторный эффект достигается благодаря возросшей частоте сокращений сердца.



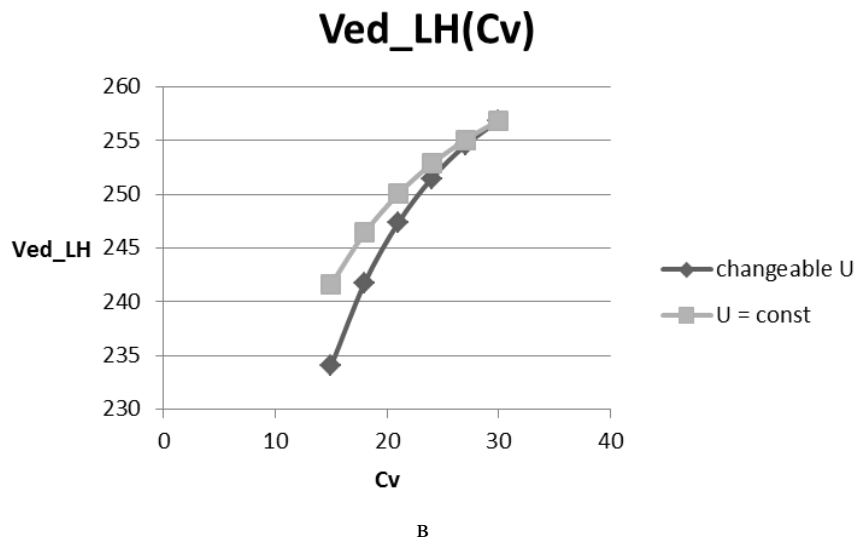


Рис. 6. Гемодинамические эффекты при сочетании снижения ненапряженного объема с изменениями эластичности миокарда левого желудочка

Выводы

Впервые разработана количественная математическая модель, способная имитировать основные гемодинамические эффекты известных разновидностей гипертрофии сердца. Независимо от первопричин, повышение диастолической жесткости миокарда следует считать основным изменением механического свойства сердца, приводящим к развитию ГС. Артериальный барорецепторный рефлекс способен частично ингибировать активность симпатических нервов сердца и уменьшать значение ЧСС покоя. Предложенная модель уже может быть полезной для анализа механизма ГС. При определенной доработке модель и программная технология станут основой для альтернативной исследовательской технологии, учитывающей роли физиологических регуляторов ССС в развитии сопутствующих ГС патологий (например, артериальной гипертонии).

1. Григорян Р.Д. Концепция виртуального организма в биоинформатике // Проблемы програмування. – 2007. – № 2. – С. 140–150.
2. Григорян Р.Д. Биодинамика и модели энергетического стресса. Киев, Ин-т программных систем Нац. акад. наук України. – 2009. – 331 с.
3. Kohl P., Noble D. Systems biology and the virtual physiological human // Mol Syst Biol. – 2009. – 5. – P. 292–299.
4. Clapworthy G., Viceconti M., Coveney P.V., Kohl P. The virtual physiological human: building a framework for computational biomedicine I. Editorial // Philosophical Transactions of the Royal Society. – 2008. – 366. – P. 2975–2978.
5. Григорян Р.Д., Аксьонова Т.В., Маркевич Р.В., Дериев И.И. Программный симулятор поджелудочной железы // Проблемы програмування. – 2013. – № 1. – С. 100–106.
6. Григорян Р.Д., Лябах Е.Г., Лиссов П.Н., Дериев И.И., Аксенова Т.В. Моделирование энергетической мегасистемы человека // Кибернетика и вычислительная техника. – 2013. – Вып. 174. – С. 90–98.
7. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В., Дериев И.И. Программный симулятор реакций аэробной клетки на дисбаланс энергии // Проблемы програмування. – 2014. – № 1. – С. 90–98.
8. Григорян Р.Д., Лиссов П.Н., Аксенова Т.В., Мороз А.Г. Специализированный программно-моделирующий комплекс «PhysiolResp» // Проблемы програмування. – 2009 – № 2. – С. 140–150.
9. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В., Дегода А.Г. Моделирование механизмов и гемодинамических эффектов гипертрофии сердца // Кибернетика и вычислительная техника. – 2016. – Вып. 184. – С. 88–96.
10. Аксьонова Т.В. Програма технологія для проведення імітаційних експериментів з математичними моделями фізіологічних систем. // Проблемы програмування. – 2012. – № 1. – С. 110–120.
11. Григорян Р.Д. Энергетическая концепция артериального давления // Доповіді Нац. акад. наук України. – 2011. – № 7. – С. 148–155.
12. Grygoryan R.D. The Energy Basis of Reversible Adaptation. – 2012. Nova Science, New York, USA, 250 p.
13. Grygoryan R.D., Lyabakh K.G. The cornerstones of Individual Adaptation to Environmental Shifts. In: Daniels J.A. (Ed.). Advances in Environmental Research. Nova Science, New York, USA. – 2012. – 20. – P. 39–66.
14. Григорян Р.Д. Парадигма «плавающего» артериального давления. – Bьссeldorf, Germany. Palmarium Academic Publishing. – 2016. – 417 с.
15. Lakdawala N.K., Givertz M.M. Dilated cardiomyopathy with conduction disease and arrhythmia // Circulation. – 2010. – 122. – P. 527–534.
16. Berry J.F., Naseem R.H., Rothmel B.A., Hill J.A. Models of cardiac hypertrophy and transition to heart failure. Drug Discovery Today: Disease Models. – 2007. – 4. – P. 197–206.
17. Dellefave L., McNally E.M. The genetics of dilated cardiomyopathy // Curr. Opin. Cardiol. – 2010. – 25. – P. 198–204.

References

1. Grygoryan R.D. The concept of virtual organism in bioinformatics // Problems in programming. – 2007. – N 2. – P. 140–150.
2. Grygoryan R.D. Biodynamics and models of energy stress. Kiev, Institute of software systems of National Academy of sciences of Ukraine. – 2009. – 331 p.
3. Kohl P, Noble D. Systems biology and the virtual physiological human // Mol Syst Biol. –2009. – 5. – P. 292–299.
4. Clapworthy G., Viceconti M., Coveney P.V., Kohl P. The virtual physiological human: building a framework for computational biomedicine I. Editorial // Philosophical Transactions of the Royal Society. – 2008. – 366. – P. 2975–2978.
5. Grygoryan R.D., Aksionova T.V., Markevich R.V., Deriev I.I. A software simulator of pancreas // Problems in programming. – 2013. – № 1. – P. 100–106.
6. Grygoryan R.D., Lyabakh K.G., Lissov P.N., Deriev I.I. Aksionova T.V. Modeling of human energy megasystem // Kybernetics and computing technics. – 2013. – Is. 174 – P. 90–98.
7. Grygoryan R.D., Aksionova T.V., Deriev I.I. A software simulator of responses of an aerobic cell to energy imbalance // Problems in programming. – 2014. – N 1. – P. 90–98.
8. Grygoryan R.D., Lissov P.N., Aksionova T.V., Moroz A.G. A specialized software-modeling complex “PhysiolResp” // Problems in programming. – 2009p. – N 2. – P. 140–150.
9. Grygoryan R.D., Aksionova T.V., Degoda A.G. Моделирование механизмов и гемодинамических эффектов гипертрофии сердца // Kybernetics and computing technics. – 2016. – Is. 184 – P. 88–96.
10. Aksionova T.V. A software technology for providing of simulation experiments on mathematical models of physiological systems // Problems in programming. – 2012. – N 1. – P. 110–120.
11. Grygoryan R.D. The energy concept of arterial pressure // Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine. – 2011. – N 7. – P. 148–155.
12. Grygoryan R.D. The Energy Basis of Reversible Adaptation. – 2012. Nova Science, New York, USA, 250p.
13. Grygoryan R.D., Lyabakh K.G. The cornerstones of Individual Adaptation to Environmental Shifts. In: Daniels J.A. (Ed.). Advances in Environmental Research. Nova Science, New York, USA. – 2012. – 20. – P. 39–66.
14. Grygoryan R.D. The “floating” arterial pressure paradigm.– Dusseldorf, Germany. Palmarium Academic Publishing. – 2016. – 417 p.
15. Lakdawala N.K., Givertz M.M. Dilated cardiomyopathy with conduction disease and arrhythmia // Circulation. 2010. – 122. – P. 527–534.
16. Berry J.F., Naseemen R.H., Rothermel B.A., Hill J.A. Models of cardiac hypertrophy and transition to heart failure. Drug Discovery Today: Disease Models. – 2007, 4. – P. 197–206.
17. Dellefave L., McNally E.M. The genetics of dilated cardiomyopathy. Curr. Opin. Cardiol. – 2010. – 25. – P. 198–204.

Об авторах:

Григорян Рафик Давидович,
доктор биологических наук,
заведующий отделом.

Количество научных публикаций в украинских изданиях – 123.
Количество научных публикаций в иностранных изданиях – 38.
Индекс Гирша: Scopus – 4, Google Scholar – 3.
<http://orcid.org/0000-0001-8762-733X>,

Аксенова Татьяна Валериевна,
инженер-программист.

Количество научных публикаций в украинских изданиях – 9.
Количество научных публикаций в иностранных изданиях – 1.
<http://orcid.org/0000-0001-5046-2375>.

Место работы авторов:

Институт программных систем НАН Украины,
03187, Киев, проспект Академика Глушкова, 40.
Тел.: (044) 526 5169.
Факс: (044) 526 6263.
E-mail: rgrygoryan@gmail.com