

## Моделирование механизмов сосудистой ауторегуляции

**В. А. Фираго, В. С. Радчикова**

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь,  
e-mail: [firago@bsu.by](mailto:firago@bsu.by), [rct.radchikovs@bsu.by](mailto:rct.radchikovs@bsu.by)*

Рассмотрены состав и особенности микроциркуляторного русла сосудистой системы, механизмы сосудистой ауторегуляции, а также возможности их моделирования, которые нужны при определении резерва расширения диаметра внутреннего просвета артериол методами диффузной спектроскопии с временным разрешением. Обсуждается возможность использования временной задержки между силовой кардиограммой и фотоплетизмограммой в исследуемой точке тела для определения скорости потока крови в усредненных артериолах и резерва расширения их внутреннего просвета.

**Ключевые слова:** сосудистая ауторегуляция; микроциркуляторное русло; модель миогенного ответа; вазоконстрикция; внутрипросветное давление; перфузия тканей.

## Modeling of vascular autoregulation mechanisms

**V. A. Firago, V. S. Radchikova**

*Belarusian State University, Minsk, Belarus, e-mail: [firago@bsu.by](mailto:firago@bsu.by), [rct.radchikovs@bsu.by](mailto:rct.radchikovs@bsu.by)*

The composition and features of the microcirculatory channel of the vascular system, the mechanisms of vascular autoregulation, as well as the possibilities of their modeling are considered, which are necessary when determining the reserve of the internal lumen diameter expansion of arterioles by methods of diffuse spectroscopy with time resolution. The possibility of using the time delay between the force cardiogram and photoplethysmogram at the investigated point of the body to determine the blood flow velocity in the averaged arterioles and the expansion reserve of their internal lumen is discussed.

**Keywords:** vascular autoregulation; microvasculature; myogenic response model; vasoconstriction; intraluminal pressure; tissue perfusion.

### Введение

Перфузия тканей является важным показателем состояния и работоспособности системы кровоснабжения организма человека. Под микроциркуляцией понимают транспорт биологических жидкостей в микроскопическом сегменте сосудистого русла, в котором происходят основные обменные процессы между кровью и окружающей тканью. Этот сегмент состоит из концевых участков малых артерий, артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров и венул. Также к нему относят сфинктеры и шунты, которые в основном участвуют в регулировке давления и скорости кровотока при изменении метаболических потребностей организма [1]. Микроциркуляторное русло активно участвует в регулировке перфузии тканей. Поддержание гомеостаза осуществляется ауторегуляцией – способностью сосудистого русла и нервной системы поддерживать практически постоянный кровоток в большом диапазоне изменения артериального давления. При повышении давления скорость кровотока в сосудах возрастает, но при этом тонус со-

судистой гладкой мускулатуры становится больше, из-за чего уменьшается диаметр сосудов, что и позволяет сохранять постоянство проходящего потока крови.

Для оценки состояния магистральных артериальных сосудов и крупных артерий используется измерение скорости пульсовой волны [1]. Артериолы обеспечивают около 50 % сопротивления кровотоку, а напряженность их стенок в основном определяет диастолическое давление. Из-за малости их диаметра проведение оценки состояния артериол возможно только методами спектроскопии диффузного отражения [2]. При создании соответствующей методики измерений появляется возможность применения при дифференциальной диагностике гипертензии нового диагностического признака – резерва расширения диаметра внутреннего просвета артериол. Поскольку при создании и оптимизации методики определения этого резерва придется оказывать стандартные воздействия на микроциркуляторное русло (применять физиологические пробы), возникает задача учета ответной реакции механизмов судистой ауторегуляции на оказываемые воздействия.

## 1. Моделирование механизмов ауторегуляции

Изменение тонуса сосудов зависит от следующих факторов:

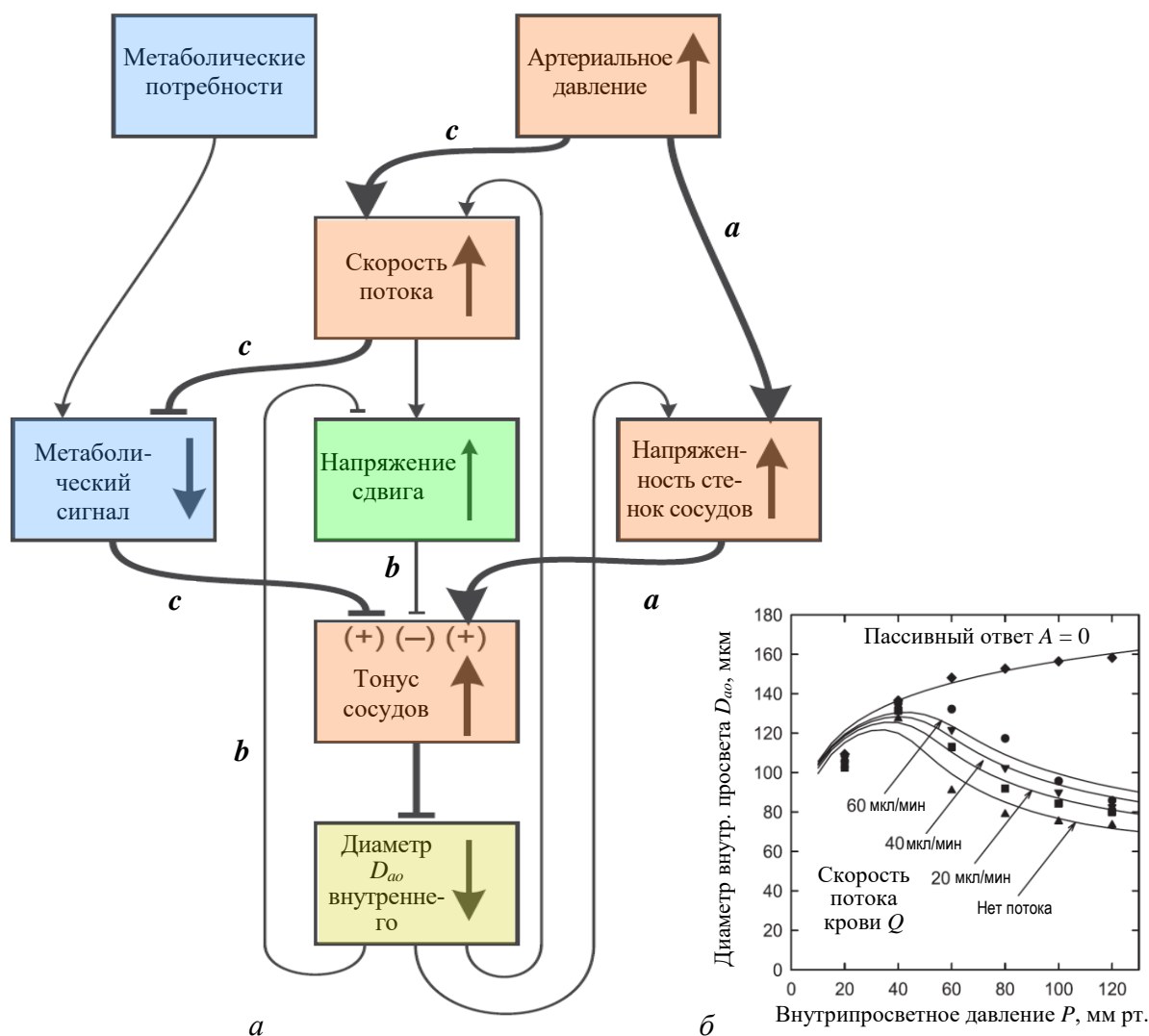
- внутрипросветного давления или миогенного ответа гладкомышечных клеток (миоцитов) стенок сосудов;
- напряжения сдвига стенок сосудов потоком крови, который вызывает сдвиг-зависимый ответ;
- концентрации метаболитов в сосудах, формирующей метаболический ответ;
- нейронных стимулов, т. е. нервных импульсов, которые поступают от симпатической нервной системы к гладким мышечным волокнам стенок артериол.

В существующих теоретических моделях судистой системы [3, 4] используется многосекционный подход, который заключается в разбиении судистого русла на различные отсеки, последовательно соединяемые между собой, через которые и протекает кровь. Каждая такая секция соответствует различным размерам и типам сосудов.

При исследованиях микроциркуляторного русла оптическими методами приходится разбивать его на два бассейна – артериальный и венозный и задавать их параметры с учетом неразрывности потока крови. Возможность определения спектральных показателей приведенного рассеяния  $\mu'_s(\lambda)$  и поглощения  $\mu_a(\lambda)$  светового излучения биотканями [2] и основных параметров их микроциркуляторного русла дает инструмент для оценки резерва расширения диаметра внутреннего просвета артериол  $D_{ao}$ . Поскольку усредненный диаметр внутреннего просвета артериол  $\bar{D}_{ao}$ , объем крови в кровеносной системе и объем сердечного выброса напрямую определяет диастолическое давление  $P_d$ , для уточнения значения  $\bar{D}_{ao}$  и резерва его увеличения придется использовать различные функциональные воздействия на сердечнососудистую систему, что в свою очередь требует применения модели судистой ауторегуляции. Эта модель, как видно из диаграммы на рис. 1 [3], должна содержать:

- модель миогенного ответа, поскольку сила сокращения миоцитов зависит от силы их растяжения;

- расширенную модель миогенного ответа, учитывающую линейную составляющую, возникающую в результате сдвиг-зависимого ответа – снижения напряженности стенок сосудов под воздействием потока крови;
- модель метаболического ответа, основанного на увеличении скорости синтеза эритроцитами АТФ при снижении уровня насыщения гемоглобина крови кислородом, что вызывает приток крови и увеличение перфузии;



Жирные линии и стрелки показывают первичные эффекты в системе регуляции кровотока. Плоские стрелки обозначают негативные эффекты. Вертикальные стрелки указывают на эффекты повышения артериального давления в присутствии миогенного, сдвигового стресса и метаболических реакций. Путь *a* показывает вазоконстрикцию (сужение просвета), вызываемую увеличением напряжения стенок артериальных сосудов. Путь *b* показывает снижение тонуса в результате увеличения напряжения сдвига в системе. Путь *c* показывает вазоконстрикторный эффект метаболического ответа в присутствии повышенного давления и потока. Знаки (+) и (-) указывают на повышение или понижение тонуса, соответственно, вызываемые каждым механизмом в результате повышения артериального давления.

Рис. 1. Диаграмма, иллюстрирующая взаимодействие между факторами, которые участвуют в регуляции кровотока (а) и семейство зависимостей диаметра внутреннего просвета малых артериальных сосудов от внутрипросветного давления при разных скоростях потока крови (б) [3]

– модель вазоконстрикции, описывающей сужение просвета кровеносных сосудов при стимуляции сосудодвигательного центра продолговатого мозга, который вырабатывает нервные импульсы, поступающие по волокнам симпатической нервной системы к миоцитам стенок малых артерий и артериол, в результате чего повышается артериальное давление.

Анализируя диаграмму и зависимости диаметра внутреннего просвета малых артериальных сосудов  $D_{ao}$  от трансмурального (разность между давлением крови в сосуде и давлением в окружающей его ткани) давления крови  $P$  при разных скоростях ее потока, показанные на рис. 1, б, можно сделать вывод, что поддержание приближенно постоянной перфузии тканей в большом диапазоне изменения давления крови является результатом комбинированного воздействия миогенного и метаболического ответов, суммарное влияние которых превышает вклад сдвиг-зависимого ответа.

При моделировании миогенного ответа артериол мы использовали выражение

$$\Delta D_m(P) = \frac{k_{Dm} D_{ps}(P_0)}{\pi} \left[ \frac{\pi}{2} - \arctg \left( \left| \frac{P - P_{m0}}{K_m^P} \right|^{m_{Pm}} \right) \right], \quad (1)$$

где  $k_{Dm}$  – коэффициент определяющий размах изменения диаметра артериол при миогенном ответе с учетом их исходного диаметра  $D_{ps}(P_0)$  при среднем трансмуральном давлении крови  $P_0$ ,  $P_{m0}$  – среднее трансмуральное давление, при котором наступает насыщение миогенного ответа,  $m_{Pm}$  – показатель степени. Применение абсолютной величины под арктангенсом позволяет гибко изменять ширину миогенного ответа на изменения  $P$  за счет плавного изменения показателя степени  $m_{Pm}$ . Гибкость предлагаемого выражения (1) позволяет адекватно сформировать зависимость диаметра внутреннего просвета артериол  $D_{ao}$  от среднего трансмурального давления  $P$  с учетом миогенного ответа в виде разности  $D_{ao}(P) = D_{ps}(P) - \Delta D_m(P)$ , примеры которой приведены на рис. 2.

В докладе подробно обсуждаются возможности моделирования сдвиг-зависимого ответа на основе определения потока крови через усредненную артериолу при учете формулы Пуазейля и усредненных параметров малых артериальных сосудов в единичном объеме ткани. Показывается, что при вычислении среднего потока крови через артериолу можно использовать средний интервал времени, за который по ней проходит поток крови. Рассматривается возможность определения этого интервала на основе временной задержки между силовой кардиограммой и фотоплетизмограммой, которые регистрируются в исследуемой точке тела. Пульсовые колебания внутреннего просвета артерий, вызываемые пульсовой волной, сразу же передаются через ткань на датчик силовой кардиограммы, а фотоплетизмограмма отражает колебания объема крови в основном в артериолах. На заполнение артериол новой порцией крови требуется время, что вызывает соответствующую задержку.

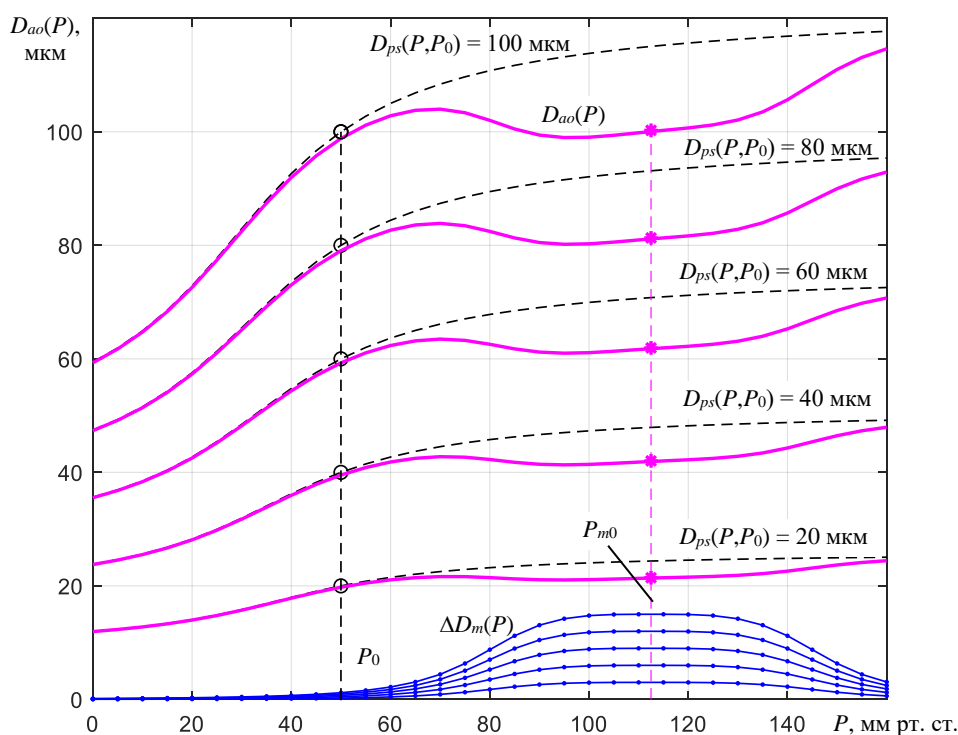


Рис. 2. Смоделированные семейства зависимостей диаметров внутреннего просвета артериол от  $P$  без учета миогенного ответа  $D_{ps}(P)$  (штриховые линии) и с его учетом  $D_{ao}(P)$  (сплошные жирные линии), а также моделируемые (1) приращения изменения диаметра  $\Delta D_m(P)$  (тонкие сплошные линии) при  $P_0 = 50$  мм рт. ст. и параметрах миогенного ответа:  $k_{Dm} = 0.3$ ,  $P_{m0} = 2.25 \cdot P_0$ ,  $K_m^P = 35$  мм рт. ст. и  $m_{Pm} = 3.6$

### Библиографические ссылки

1. Распространение пульсовой волны по малым сосудам: результаты измерений и подход к моделированию / А. И. Кубарко [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2020. Т. 4, № 2. С. 1037–1044.
2. Possibilities of diffuse reflectance spectroscopy in determining and operational control of the optical properties of finely dispersed scattering media / O. Hotra [et al.] // Electronics. 2023. Vol. 12, P. 2893.
3. Carlson B. E. Theoretical model of blood flow autoregulation: roles of myogenic, shear-dependent, and metabolic responses / B. E. Carlson, J. C. Arciero, T. W. Secomb // AJP-Heart Circ Physiol. 2008. Vol. 295, No 10. P. H1572–H1579.
4. Flow-dependent dilation and myogenic constriction interact to establish the resistance of skeletal muscle arterioles / D. Sun [et al.] // Microcirculation. 1995. Vol. 2. No 3. P. 289–295.