



УДК 531/534: [57+61]

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И КОМПЬЮТЕРНОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ**

**Н.С. Шабрыкина, И.В. Кушнирёва, К.В. Шипиловских**

Кафедра теоретической механики Пермского государственного технического университета, Россия, 614990, Пермь, Комсомольский проспект, 29, e-mail: kushnireva@yandex.ru

**Аннотация.** Все составляющие микроциркуляции ориентированы на поддержание гомеостаза организма в целом. Поэтому во избежание дисбаланса необходимо изучать строение и функции микроциркуляторного русла. Математическое моделирование позволяет выявить причины нарушения функций микроциркуляции и помочь предотвратить развитие многих заболеваний, начав их лечение на ранней стадии. В данной работе представлены результаты математического моделирования процесса микроциркуляции, а также сравнение этих результатов с экспериментальными данными, полученными методом компьютерной капилляроскопии.

**Ключевые слова:** микроциркуляторное русло, математическое моделирование, трансапиллярный обмен, компьютерная капилляроскопия.

### **ВВЕДЕНИЕ**

На уровне микроциркуляторного русла реализуются основные физиологические функции обмена веществ. В норме жидкость и растворенные в ней вещества, а также частично макромолекулы переходят сквозь полупроницаемую стенку кровеносного капилляра в интерстициальное пространство, где происходит обмен веществ с клетками ткани. После чего жидкость частично всасывается обратно в кровеносное русло, частично – в лимфатические капилляры.

Главными задачами микроциркуляции являются жизнеобеспечение клеток и тканей, а также создание стабильного, устойчивого постоянства внутренней среды организма, что в совокупности обозначается термином «гомеостаз». Любые патологические процессы, происходящие в организме человека, вызывают различные изменения кровотока, отражающие нарушение гомеостаза. При этом показатели центральной гемодинамики часто не дают истинной картины периферического кровообращения и изменяются лишь тогда, когда наступают не только выраженные, но порой и необратимые изменения микроциркуляции. Расстройства же микроциркуляции при острых и хронических заболеваниях возникают раньше и держатся дольше клинических проявлений и определяют тяжесть заболевания [4].

Для того чтобы выяснить причины нарушения функций микроциркуляторного русла, была построена математическая модель течения интерстициальной жидкости в



Рис. 1. Компьютерный капилляроскоп [2]



Рис. 2. Капилляроскопическое исследование ногтевого ложа [2]

тканевой области [6, 7], результаты которой можно сравнить с экспериментальными данными, полученными методом капилляроскопического исследования. Данная математическая модель учитывает обменные процессы, происходящие в капилляре и окружающей его тканевой области. Она позволяет проанализировать зависимость объемной скорости фильтрации от таких параметров, как гидравлическая проницаемость стенки капилляра, эффективная влажопроводимость ткани и др.

### **МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ**

Капилляроскопия является одним из диагностических методов исследования, который дает возможность наблюдать функционирование периферического отдела сердечно-сосудистой системы человека в кожных и слизистых покровах [1–3].

Метод основан на микровидеосъемке кровеносных капилляров, что позволяет наблюдать на экране монитора движение крови в капиллярах. В данном приборе для получения изображения используется микроскоп отраженного света, видеокамера, устройство коррекции изображения и компьютер с устройством записи видеофрагментов (рис. 1). Обработка первичной информации производится с помощью

программного обеспечения, которое позволяет измерять такие параметры микроциркуляции, как диаметр различных отделов кровеносного капилляра, линейную скорость капиллярного кровотока по отделам, объемную скорость капиллярного кровотока по отделам, перфузионный баланс (или объемную скорость фильтрации жидкости) и др. При помощи капилляроскопа можно наблюдать динамику капиллярного кровообращения, сравнивать первоначальные результаты с полученными после лечения.

Капилляроскопия ногтевого ложа (рис. 2) на сегодняшний день является одним из лучших методов исследования капиллярного кровотока. Это обусловлено тем, что в области ногтевого ложа капилляры выстраиваются параллельно поверхности кожи и в последнем слое их можно довольно четко наблюдать по всей длине [5].

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ**

Далее рассмотрим данные капилляроскопического исследования, проведенного в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (данные предоставлены д. м. н. К.М. Морозовым). Исследования проводились для четырех групп пациентов: контрольная группа – 10 человек, группа 1 – больные системной красной волчанкой – 15 человек, группа 2 – больные с антифосфолипидным синдромом (АФС) – 13 человек, группа 3 – больные с антифосфолипидным синдромом при системной красной волчанке – 20 человек.

Системная красная волчанка – заболевание, при котором иммунная система человека воспринимает собственные клетки как чужеродные и начинает с ними бороться. При этом в организме вырабатываются вещества, повреждающие сосуды, кожу, суставы, внутренние органы (почки, легкие, сердце, печень). Причина болезни до сих пор неизвестна, однако предполагается, что возможной причиной может быть вирусная инфекция на фоне врожденного дефекта иммунитета.

При системной красной волчанке часто возникают патологии кровеносной системы. У больных может развиваться анемия или лейкопения (уменьшение числа красных и/или белых кровяных клеток). Волчанка также может вызвать тромбоцитопению – уменьшение числа тромбоцитов в крови, которое ведет к увеличению риска кровотечения. Некоторые пациенты с волчанкой имеют повышенный риск образования тромбов в кровеносных сосудах. В капиллярах, артериолах и венулах отмечаются продуктивные васкулиты, при высокой активности процесса – фибриноидный некроз стенок, иногда с формированием микроаневризм.

Антифосфолипидный синдром относится к группе ревматических заболеваний и характеризуется наличием аутоантител к компонентам клеточных мембран, таким как фосфолипиды. Поскольку фосфолипиды входят в состав оболочки всех клеток, из которых построен человеческий организм, болезнь приобретает особо тяжелую форму.

Одним из основных и наиболее опасных клинических проявлений антифосфолипидного синдрома являются рецидивирующие тромбозы. Чаще всего имеют место венозные тромбозы, располагающиеся в венах голеней, но могут возникать и поражения многих других сосудов. Клиническими проявлениями артериального тромбоза являются периферическая гангрена, слепота, нарушения мозгового кровообращения и др.

В табл. 1 и табл. 2 приведены результаты компьютерной капилляроскопии и сопутствующего медицинского обследования для описанных выше групп пациентов. Исследования проводились отдельно для правой (ПН) и левой (ЛН) ног. В табл. 1

приведены средние для каждой из групп данные о давлении и геометрических размерах капилляров, а также объемная скорость фильтрации жидкости из одиночного капилляра (т.е. количество жидкости, поступающей из капилляра в ткань за единицу времени), измеренная экспериментально и рассчитанная с помощью модели. В табл. 2 приведено количество человек в каждой из групп, параметры крови которых отличаются от нормы.

Во 2-й и 3-й группах у большого числа пациентов имеются венозные тромбозы, прослеживается тенденция к понижению уровня гемоглобина и повышению содержания холестерина, количество лейкоцитов и тромбоцитов выше нормы (см. табл. 1 и табл. 2). Кроме того, у некоторых участников данных групп присутствуют язвы голени. У больных системной красной волчанкой наблюдается противоположная картина: количество тромбоцитов снижается, что препятствует развитию артериальных и венозных тромбозов. Следует отметить, что для данной группы характерно понижение количества эритроцитов крови.

Таблица 1

## Данные компьютерной капилляроскопии и математического моделирования

Результаты исследований	Группы пациентов							
	Контрольная группа (10 чел.)		Группа 1 (15 чел.)		Группа 2 (13 чел.)		Группа 3 (20 чел.)	
Артериальное давление, мм рт. ст.	112/70		120/75		133/82		122/78	
	ПН	ЛН	ПН	ЛН	ПН	ЛН	ПН	ЛН
Диаметр капилляра на артериальном конце, мкм	10,1	9,6	10,5	11,0	10,2	10,4	12,4	12,8
Диаметр капилляра на венозном конце, мкм	13,2	12,2	12,5	14,6	12,8	13,6	15,1	18,3
Скорость кровотока на артериальном конце, мкм/с	250,6	269,1	194,1	233,4	212,5	187,1	180,3	209,7
Скорость кровотока на венозном конце, мкм/с	176,1	238,3	151,5	145,8	226,5	181,1	149,0	181,0
Объемная скорость фильтрации (эксперимент), мкм <sup>3</sup> /с	7801,8	15111,0	4310,2	10585,0	17672,0	17973,0	10223,0	18017,0
Объемная скорость фильтрации (модель), мкм <sup>3</sup> /с	7801,8	15111,0	8242,1	16257,0	9003,9	17927,0	8371,3	16668,0
Гидравлическая проводимость стенки капилляра, $10^{-1}$ мкм/с мм рт. ст.	1,3	2,6	0,7	1,7	2,6	2,6	1,6	2,8
Венозные тромбозы, шт.	0	0	0	0	6	9	11	11
Язвы голени, шт.	0		0		3		3	

Таблица 2

## Данные анализа крови пациентов

Параметр	Группы пациентов			
	Контрольная группа	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Холестерин	Все в норме	3 выше нормы	3 выше нормы	9 выше нормы
Гемоглобин	Все в норме	7 ниже нормы, 1 выше нормы	4 ниже нормы, 2 выше нормы	7 ниже нормы, 5 выше нормы
Эритроциты	Все в норме	2 ниже нормы	все в норме	4 ниже нормы, 1 выше нормы
Лейкоциты	Все в норме	2 ниже нормы, 4 выше нормы	1 ниже нормы, 3 выше нормы	2 ниже нормы, 8 выше нормы
Тромбоциты	Все в норме	2 ниже нормы	2 выше нормы	2 ниже нормы, 4 выше нормы

Таким образом, у больных системной красной волчанкой (группа 1) и антифосфолипидным синдромом (группа 2) наблюдаются противоположные тенденции в изменении количества тромбоцитов, что существенно влияет на скорость кровотока. Из представленных экспериментальных данных видно, что объемная скорость фильтрации для группы 1 ниже по сравнению с контрольной группой, а для групп 2 и 3 выше.

Для выяснения причин различия объемной скорости фильтрации у контрольной группы и пациентов с патологиями была использована математическая модель микроциркуляторных процессов [6, 7]. Данная модель позволяет количественно оценить интенсивность обменных процессов в норме и патологии, делать выводы о наиболее вероятных причинах возникновения патологий микроциркуляции.

Сравнение значения объёмной скорости фильтрации, полученной экспериментально и вычисленной с помощью модели, позволяет определить гидравлическую проницаемость стенки капилляра. Предварительное исследование показало, что этот параметр оказывает наибольшее влияние на величину объемной скорости фильтрации. В табл. 1 приведены значения объемной скорости фильтрации, вычисленной с помощью модели, для нормального значения гидравлической проницаемости и значения проницаемости, соответствующие наблюдаемым экспериментальным данным.

Для группы 1 объемная скорость фильтрации ниже нормы, хотя уменьшение числа тромбоцитов, наоборот, должно привести к увеличению риска кровотечения, а, следовательно, и к большей объемной скорости. Однако важно учитывать, что организм способен препятствовать развитию болезней. Поэтому можно сделать предположить, что уменьшение объемной скорости фильтрации вызвано компенсаторными механизмами, которые противодействуют изменениям, происходящим вследствие данной патологии. Аналогично в группах 2 и 3 повышение количества тромбоцитов в крови должно приводить к уменьшению объемной скорости фильтрации, а данные капилляроскопии показывают ее увеличение.

При антифосфолипидном синдроме совместно с системной красной волчанкой наблюдается увеличение гидравлической проницаемости стенки капилляра (см. табл. 1) и, как следствие, увеличение объёмной скорости фильтрации. Это приводит к нарушению фильтрационно-реабсорбционного равновесия и развитию отеков, что также является одним из проявлений данных заболеваний.

Таким образом, в данной работе были рассмотрены механизмы нарушений микроциркуляции при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме, предпринята попытка проанализировать причины их возникновения с помощью математической модели микроциркуляторных процессов. В результате исследования были выявлены показатели микроциркуляции и их значения, которые могут свидетельствовать о развитии у пациента патологий микроциркуляции при данных заболеваниях.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Баранов, В.В.* Капилляроскоп: Способ и устройство для неинвазивных исследований капилляров, капиллярного кровотока, крови у пациентов болеющих сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца / В.В. Баранов, Ю.И. Гурфинкель, С.М. Кленин, М.И. Кузнецов. – <http://www.medlinks.ru/pres/7201.htm>.
2. *Баранов, В.В.* Компьютерный капилляроскоп / В.В. Баранов, С.М. Кленин, М.И. Кузнецов, Н.С. Никитина, А.В. Прохоров, С.В. Смирнов. – <http://www.casmos.ru/?page=razdels&pagein=peinvazglukoza&pagein2=info>, 2008.
3. *Михайлов, В.М.* Развитие метода компьютерной капилляроскопии для функциональной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы человека / В.М. Михайлов, Ю.И. Гурфинкель, М.И. Кудуткина, Б.Б. Ушаков // Микроциркуляция в клинической практике: матер. II Всерос. науч. конф. – М., 2006. – С. 72.
4. *Старцева, Ю.В.* Микроциркуляторное русло человека при заболеваниях, требующих хирургического вмешательства: метод. реком. Ч. 1: Морфология, функция и основные общие патофизиологические реакции / Ю.В. Старцева, В.А. Черкасов, И.В. Долгалева; Перм. гос. мед. академия. – Пермь, 2004. – С. 21.
5. *Федорович, А.А.* Капиллярная гемодинамика в эпонихии верхней конечности / А.А. Федорович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, № 17. – С. 20–28.
6. *Шабрыкина, Н.С.* Математическое моделирование микроциркуляторных процессов / Н.С. Шабрыкина // Российский журнал биомеханики. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 70–88.
7. *Шабрыкина, Н.С.* Применение математической модели микроциркуляторных процессов для диагностики функциональных расстройств микроциркуляции / Н.С. Шабрыкина // Российский журнал биомеханики. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 9–14.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS OF MICROCIRCULATION MATHEMATICAL MODELLING AND COMPUTER CAPILLAROSCOPY DATA

**N.S. Shabrykina, I.V. Kushnireva, K.V. Shipilovskikh (Perm, Russia)**

All microcirculation components are directed to homeostasis maintenance of an entire organism. Therefore, in order to prevent the misbalance, it is necessary to study constitution and functions of the microcirculatory bed. The mathematical modelling allows us to reveal the causes of microcirculation function disturbances and to avoid the development of many diseases, having begun their treatment at early stages. The results of mathematical modelling of the microcirculation process and comparison of these data with experimental one obtained by computer capillaroscopy are presented in this paper.

**Key words:** microcirculation bed, mathematical modelling, transcapillary exchange, computer capillaroscopy.

*Получено 23 февраля 2009*