

## WEBOVÝ VÝUKOVÝ SIMULÁTOR KREVNÍHO OBĚHU

Martin Tribula<sup>1</sup>, Filip Ježek<sup>2</sup>, Pavol Privitzer<sup>1</sup>, Jiří Kofránek<sup>1</sup>, Josef Kolman<sup>1</sup>

### Abstrakt

Cirkulační systém obsahuje relativně složité závislosti mezi tlakem krve v jeho jednotlivých součástech, poddajností cév, výkonem levé a pravé srdeční komory a tkáňovou rezistencí. Účelem tohoto simulátoru je tyto jevy demonstrovat. Simulátor vychází z již existujícího simulátoru vytvořeného v technologii Flash, funkčnost rozšiřuje dynamickou reakcí (ukazuje přechodové jevy po změnách, nikoli pouze steady-state) a rozlišením objemu volného a stresovaného (objem, který se podílí na zvyšování tlaku).

Zároveň zde také lze demonstrovat regulaci žilního návratu a srdečního výdeje díky Frank-Starlingovu zákonu.

### Klíčová slova

*Fyziologie, internet, Modelica, Silverlight, Bodylight, výukové simulátory, krevní oběh*

### Úvod

Na našem pracovišti se zabýváme tvorbou simulačních her určených pro podporu výuky mediků i inženýrů. Jednou z těchto simulačních her je i webový simulátor určený pro vysvětlování problematiky regulace minutového objemu srdečního a venózního návratu. Tento simulátor je spustitelný v internetovém prohlížeči v prostředí Microsoft Silverlight a je postaven na frameworku Bodylight, který vyvíjíme na našem pracovišti. V tomto příspěvku bychom rádi demonstrovali pokrok ve vývoji simulátoru.

### Cílová skupina a cíle výuky

Abychom měli simulátor, musíme mít nejen technologie, ale hlavně cíl. Prezentovaný výukový simulátor je součástí sady simulátorů pro výuku předmětu Poruchy fyziologických regulací tak, jak byly vytvořeny v rámci projektu FRVŠ 2680/2012. Cílovou skupinou jsou studenti prvního ročníku FEL ČVUT, magisterského oboru Biomedicínské inženýrství.

### Cíle předmětu

Jak praví anotace předmětu:

*Předmět navazuje na předmět Fyziologie a anatomie. Seznamuje s vybranými poruchami funkcí jednotlivých fyziolog. orgánových systémů, adaptačními odpověďmi organismu na příslušné poruchy a průběhem patogeneze jednotlivých orgánových selhání. Důraz je kladen na pochopení provázanosti jednotlivých fyziologických systémů a pochopení regulační odpovědi při jednotlivých orgánových poruchách. (<https://www.fel.cvut.cz/education/bk/predmety/17/07/p1707306.html>)*

<sup>1</sup> Laboratoř biokybernetiky, 1 LF UK

<sup>2</sup> Katedra kybernetiky, FEL ČVUT

Předmět má za cíl budoucí bioinženýry seznámit s problematikou fyziologických regulací, měření fyziologických parametrů, tak aby byly schopni:

- o problematice diskutovat
- popsat hlavní fyziologické závislosti
- domýšlet efekty změn fyziologických parametrů
- při setkání s novým tématem se v něm samostatně orientovat a dovzdělat

Simulátory nemají být v současné podobě samostatným učebním nástrojem, ale pouze doplňkovou pomůckou k výkladu. Proto nejsou vybaveny scénářem, který doprovází výuku.

### **Metodika použití pro simulátor jednoduché cirkulace**

Simulátory jsou definovány jako pomůcka pro výklad. V případě čistě e-learningového použití je nutno je doplnit o "scénář". takový scénář byl vytvořen zatím pouze pro simulátor jednoduché cirkulace. Jde o doplňkový text, který by v případě e-learningu byl zakomponován přímo do aplikace a rozdělen do částí a kapitol podle postupu studenta. Lze to ještě zinteraktivnit použitím kvízů, nabízet nesprávné závěry a při jejich zvolení nabídnout postup, který dokazuje jejich neplatnost.

### **Cíle simulátoru jednoduché cirkulace**

Okruh lidské cirkulace je netriviální zapojení zahrnující mnoho parametrů. Pro regulaci srdečního výdeje mají právě tyto parametry zásadní vliv. Simulátor nám dovoluje měnit poddajnosti a rezistance a srdeční výkon zjednodušený za sklon Starlingovy křivky.

Student má díky simulátoru:

- popsat vliv poddajnosti na celkovou cirkulaci
- vysvětlit důležitost variabilního objemu  $V_0$ , tedy objemu cév, které netvoří tlak
- z paměti říct normální hodnoty normálního krevního objemu, minutového průtoku a krevního tlaku ve všech čtyřech zónách
- vysvětlit roli sklonu Starlingovy křivky a její důležitost pro regulaci cirkulace

### **Od statického k dynamickému modelu**

Simulátor vychází z předchozí verze simulátoru, který byl vytvořen v prostředí Adobe Flash. Tento flashový simulátor byl řízen jednoduchým modelem[1], který popisoval rovnovážný stav a je popsán následujícími rovnicemi:

**Ohmův zákon:**

$$Q = (PAS - PVS) / R_{syst},$$

$$Q = (PAP - PVP) / R_{Pulm},$$

kde  $Q$  je minutový objem srdeční,  $PAS$  systémový arteriální tlak,  $PVS$

systémový venózní tlak, PVP plicní venózní tlak, R<sub>syst</sub> a RP<sub>ulm</sub> jsou systémový a plicní periferní odpor

**Starlingova křivka** aproximovaná lineární závislostí minutového objemu srdečního Q na plicních tlacích pravého a levého srdce:

$$Q=KR*PVS,$$

$$Q=KL*PVP,$$

kde KR je čerpací funkce pravé komory, KL čerpací funkce levé komory

**Poddajnost cév vzhledem k náplni:**

$$VAS=CAS*PAS,$$

$$VVS=CVS*PVS,$$

$$VVP=CVP*PVP,$$

$$VAP=CAP*PAP,$$

kde VAS je celkový objem krve v systémových artériích, VVS celkový objem krve v systémových žilách, VAP celkový objem krve v plicních artériích a VVP celkový objem krve v plicních žilách.

**Celkové množství krve je VB** jako součet reziduálního objemu krve V<sub>0</sub> a objemů jednotlivých částí krevního řečiště:

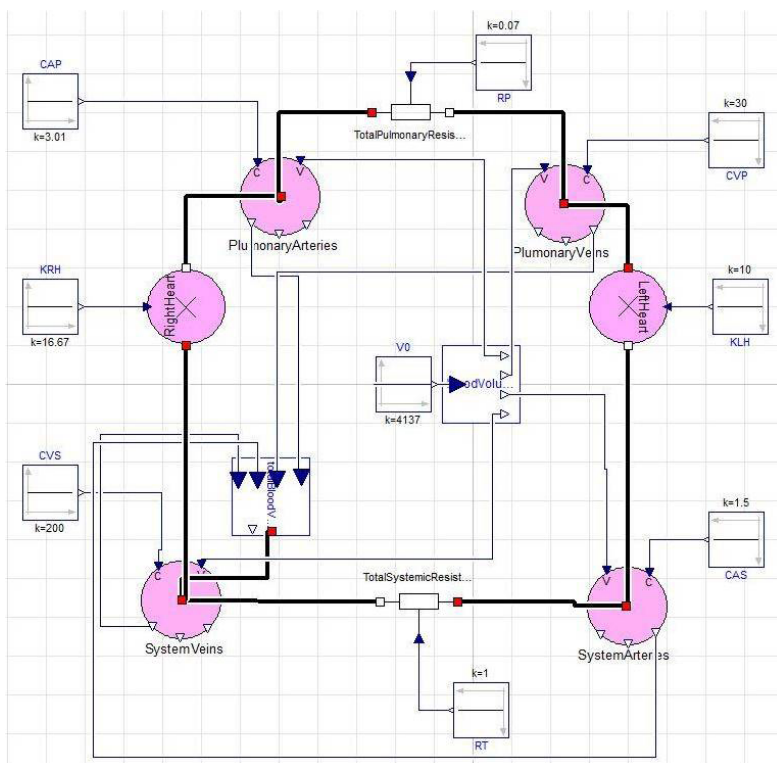
$$VB=V_0+VAS+VVS+VAP+VVP;$$

Přechod na modelovací jazyk Modelica nám umožnilo implementovat tento model jako model dynamický.

Model počítá průběh tří základních parametrů v různých místech krevního oběhu tzn. tlak, objem krve a průtok daným místem. Průtok je ve všech místech stejný, protože je oběh zapojen sériově (nepočítá se průtok jednotlivými větvemi, ale pouze v hlavních oddílech, jako je plicnice, aorta, pravá a levá síň). Model počítá přechodové jevy a vrací se do rovnovážné polohy. Nelze z něj ale odečítat časový průběh počítaných parametrů. Model uvažuje pouze s fyzikálními zákony a Starlingovým zákonem, nezahrnuje fyziologické zpětnovazební regulační mechanismy. Ty si musí nahradit uživatel modelu sám.

Model se skládá ze dvou čerpadel (pravého a levého srdce) a propojovacích potrubí (tepen, žil a odporových arteriol). Čerpadla se chovají jako ideální zdroje průtoku, tzn. průtok jimi dodávaný nezávisí nijak na tlaku proti kterému pracují. Je to sice určité zjednodušení, za běžných podmínek srdeční práce ale přípustné. Naopak je dodávaný průtok přímo úměrný plicnímu tlaku obou čerpadel. Konstantou úměrnosti je sklon Starlingovy křivky, který lze měnit.

Spojovací potrubí je modelováno jako elastický kompartment, u kterého lze ovlivnit jeho poddajnost tzn. poměr mezi objemem a tlakem v daném oddíle. U odporových arteriol lze ovlivnit jejich odpor, tedy poměr mezi tlakovým



Obrázek 1 — Dynamický model krevního oběhu implementovaný v Dymole

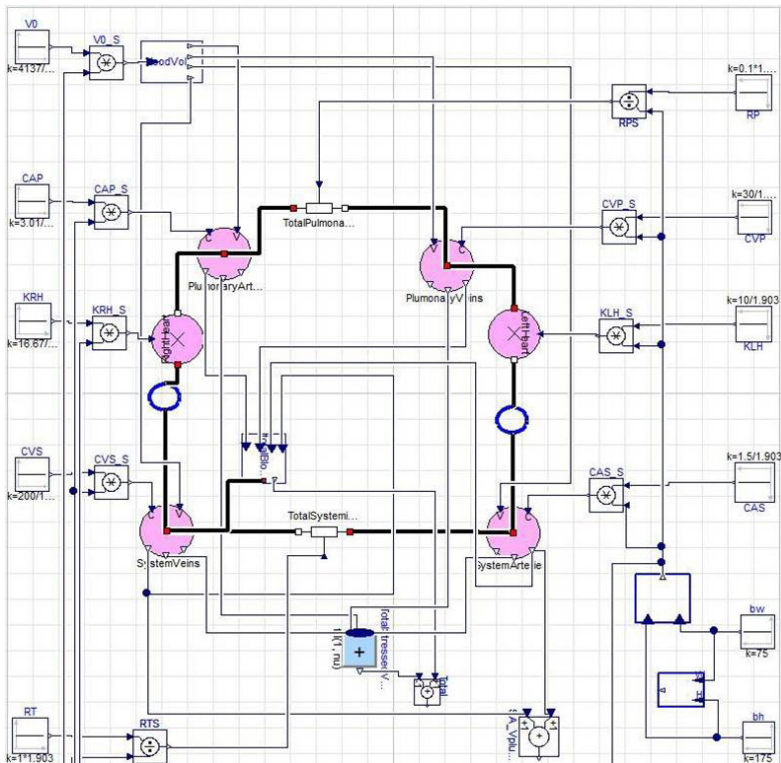
spádem a průtokem. Dalším měnitelným parametrem je celkový objem krve v systému.

Pro potřeby tohoto simulátoru bylo třeba rozšířit model o další prvky, které slouží k úpravě vstupních parametrů modelu a počítají některé výstupní hodnoty z modelu.

### Co si se simulátorem vyzkoušet

#### 1. Zkuste zastavit srdce. Sledujte, jak se rozmístí krev a jaký vliv na toto rozmístění budou mít změny periferních odporů.

Srdce se zastaví snížením sklonu obou Starlingových křivek na 0. (model to úplně neumožňuje, tak je alespoň minimalizujte). Krev se rozdělí mezi jednotlivými oddíly v poměru podle jejich poddajnosti, tzn. nejvíc krve bude v nejpoddajnějších oddílech, protože ty méně poddajné ji tam přetlačí. Odpor v tom nebude hrát žádnou roli. Změny odporu pouze ovlivní rychlost, s jakou krev do poddajnějších oddílů nateče, tedy jak rychle se rovnovážný stav nastolí.

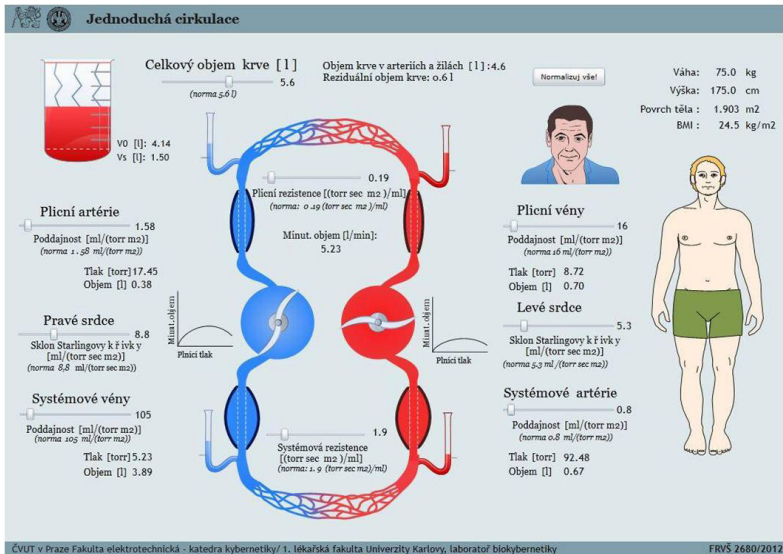


Obrázek 2 — Rozšířený model jednoduché cirkulace

**2. Srdce postupně rozbihejte a všimněte si centrálního žilního tlaku. Jak je C.Ž.T. ovlivněn změnami srdečního výdeje, periferního odporu, nápně řečiště a poddajnosti žil?**

S růstem srdečního výdeje klesá centrální žilní tlak, protože je více krve odčerpáváno ze žil do tepen. Závislost C.Ž.T. na srdečním výdeji se jmenuje křivka žilního návratu. Zvýšení nápně řečiště se rozprostře do všech oddílů řečiště, tedy i do žil, a způsobí nárůst C.Ž.T. Křivku žilního návratu to posune směrem k vyšším hodnotám tlaku a výdeje. Zvýšení odporu vede ke ztížení návratu krve do žil; pro daný průtok je třeba vyšší tlakový spád a tedy zvýšení systémového tlaku na úkor C.Ž.T. S rostoucím odporem roste vliv srdečního výdeje na C.Ž.T. a tedy se zestrmuje křivka žilního návratu. Kdyby šel odpor teoreticky anulovat, nebudou mít změny srdečního výdeje žádný vliv na C.Ž.T. S rostoucí žilní poddajností klesá C.Ž.T. Křivka žilního návratu se posune k nižším tlakům a zploští se, protože klesne vliv změny objemu v žilách na tlak v žilách ( $p = V/C$ ). Velikost srdečního výdeje, která by teoreticky byla nutná k úplnému vyprázdnění žil se ale nezmění.

**3. Vyzkoušejte, jaký vliv mají změny periferního odporu na systémový tlak**



Obrazek 3 — Webový výukový simulátor krevního oběhu

**a srdeční výdej; jak to, že se výdej mění s odporem, přestože výše tvrdíme, že průtok dodávaný pumpami nezávisí na jejich dotížení?**

Nabízíme 2 možnosti:

a) Jsme lháři, jimž se nedá věřit.

b) Změnou odporu se sice zachová výdej pumpy, ale změní se průtok přes odporové arterioly. Tím nastane nerovnováha mezi přítokem a odtokem v žilní části řečiště, kde se začne měnit objem krve. Tím se změní i plicní tlak komory a potažmo její výdej. Po chvíli se takto průtok odporovou částí řečiště a srdeční výdej opět vyrovnají a nastane nová rovnováha při jiné hodnotě průtoku. Změna výdeje není tedy přímo způsobena změnou zatěžovacího odporu, ale změnou plnění komory. Systémový tlak spolu s odporem roste, pokles průtoku nestačí nárůst odporu vykompenzovat.

**4. Zkuste nasimulovat kardiogenní šok. Vyzkoušejte různé kompenzační mechanismy, které má tělo k dispozici, vyzkoušejte, co byste s tím dělali jako lékaři. Je třeba si uvědomit, co je cílem kompenzatorních mechanismů a jaké je pořadí priorit:**

1. udržení dostatečné perfuze životně důležitých orgánů
2. udržení dostatečného srdečního výdeje k uspokojení i ostatních tkání
3. udržení normálních tlakových poměrů ve všech částech řečiště, zejména v plicním řečišti.

Všech cílů je obvykle možno dosáhnout pouze za fyziologických okolností. V případě patologie je obvykle třeba obětovat méně prioritní cíle těm důležitějším.

Těžkému srdečnímu selhání odpovídá snížení sklonu obou nebo i jen jedné Starlingovy křivky. Modelová situace může být rozsáhlý infarkt LK se zachovalou PK. Tělo se bude snažit kompenzovat výrazný pokles srdečního výdeje retencí tekutiny a arterio i veno konstrikcí. Tím stoupne plicní tlak LK a měl by tedy vzrůst i srdeční výdej. Model zde však naráží na svoje limity, protože neuvažuje s nelinearitou Starlingovy křivky; od určitého plnění už totiž výdej s plicním tlakem neroste ale naopak mírně klesá. Tato kompenzace se sice na modelu může jevit účinnou, ale její účinnost v praxi je mnohem menší. Další kompenzační reakcí je zvýšení srdeční frekvence, případně i zvýšení kontraktility, pokudto ještě lze. Tím se poněkud zlepši sklon Starlingovy křivky. Poslední kompenzační reakcí je zvýšení periferního odporu. To sice vede k dalšímu poklesu srdečního výdeje, ale protože se odpor zvýší hlavně v méně důležitých orgánech vede to k přerozdělení výdeje hlavně do těch životně důležitých. Viditelným projevem této kompenzace je nárůst TK směrem k normě. Léčebné ovlivnění spočívá na stejných mechanismech: Podáváním buď objemu nebo diuretik se snažíme udržet plicní tlak selhávající komory na maximální velikosti, která ještě nevyvolává nežádoucí účinky, jako plicní edém, nebo dilatace srdce, optimalizací srdečního rytmu, odstraněním ischemie (korekce hypotenze, PTA, trombolýza), stimulací myokardu, např. beta1 mimetiky (dobutamin) se snažíme zvětšit sklon Starlingovy křivky a pokud to nejde jinak (což většinou nejde), zvýšením periferního odporu (hlavně Noradrenalin) se snažíme udržet dostatečný perfuzní tlak pro vitálně důležité orgány.

### **5. Zkuste totéž pro hypovolemický šok**

Modelovou situací může být stav po masivním krvácení. V důsledku poklesu plicního tlaku srdce klesá dramaticky srdeční výdej. Tělo reaguje zestrmením Starlingových křivek ve snaze zvýšit srdeční výdej. Tato kompenzace je ovšem v praxi velmi málo účinná, protože při daném objemu krve nastane situace kdy žíly začnou s rostoucím srdečním výdejem kolabovat. Tím se růst srdečního výdeje zastaví, protože v žilách už prostě nebude žádná další krev, kterou by srdce mohlo přečerpat. Model ovšem s nelinearitou způsobenou žilním kolapsem nepočítá, a tak se tato kompenzace jeví účinnější, než ve skutečnosti je. Další kompenzační reakcí je vazokonstrikce, která sníží žilní poddajnost.

Tím se kompenzuje menší objem krve v žilách a plicní tlak komor se posouvá směrem k normálu. Další kompenzační reakcí je snaha opatřit někde náplň řečiště, nebo omezit její další ztrátu. Sem patří účinná hemostáza, sekrece aldosteronu s cílem zvýšit tubulární resorpci vody, snížení sekrece exokrinních žláz a vyvolání pocitu žízně. Poslední kompenzační reakcí je zvýšení perif. odporu, kvůli zlepšení perfuze klíčových orgánů, byť za cenu poklesu celkového srdečního výdeje. Léčebná opatření spočívají hlavně v doplnění cirkulujícího objemu. To s sebou ale mnohdy nese různé komplikace - únik tekutiny extravazálně s následkem edémů a hemodiluce s následkem anemie a poruchy hemostázy.

## 6. Zkuste totéž pro distribuční šok

Modelovým příkladem může být třeba anafylaktická reakce, při které se po degranulaci žírných buněk uvolní různé mediátory. Ty působí převážně realxaci prekapilárních sfinkterů, takže hlavní příčinou stavu je pokles periferního odporu. To sice vede k nárůstu srdečního výdeje, ale současně k jeho neadekvátní distribuci. Nastalá vasodilatace totiž není rovnoměrná, dochází k ní zejména v kožních cévách. I přes celkový nárůst srdečního výdeje je průtok krve důležitými orgány nedostatečný. Lze to taky vyjádřit tak, že následkem poklesu periferního odporu poklesl systémový tlak, který už není dostatečný k adekvátní perfúzi důležitých tkání. Dalším efektem uvolněných mediátorů je zvýšení permeability kapilár, takže dochází k úniku tekutiny extravazálně a tím k výrazné hypovolémii. Tělo reaguje zvýšením myokardiální kontraktility a zvýšením tepové frekvence, což se projeví zestrmením Starlingových křivek. Z léčebných opatření je nejdůležitější podávání exogenního adrenalinu. Ten brání další degranulaci žírných buněk a zhoršování stavu. Dále přes alfa1 receptory působí vasokonstrikci a nárůst periferního odporu, přes beta1 receptory dále stimuluje srdeční sval a přes beta2 receptory působí bronchodilataci, což je výhodné při bronchospasmu, který je u anafylaxe často přítomen. Dalším důležitým opatřením je doplnění cirkulujícího objemu.

### Závěr

Vytvořili jsme simulátor krevního oběhu, který bude použit při výuce předmětu Poruchy fyziologických regulací studentů FEL ČVUT a také při výuce mediků našem ústavu. Při tvorbě tohoto simulátoru jsme použili aktuální verzi frameworku Bodylight, který bude představen v příspěvku kolegů.

### Literatura:

[1.] Kofránek, Jiří, Mateják, Marek, Ježek, Filip, Privitzer, Pavol, Šilar, Jan: Výukový webový simulátor krevního oběhu. In MEDSOFT 2011 (Milena Ziehamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 106-121, ISSN 1803-8115.

### Poděkování

Práce byla podporována grantem MPO FR-TI3/8 Kontakt:

#### Martin Tribula

Oddělení biokybernetiky  
a počítačové podpory výuky  
ÚPF 1. LF UK, Praha  
U Nemocnice 5  
128 53, Praha 2  
e-mail: [martin.tribula@gmail.com](mailto:martin.tribula@gmail.com)