

---

## MODEL CIRKULACE JAKO VÝUKOVÁ POMŮCKA

Jiří Kofránek, Martin Tribula, Pavol Privitzer

### Abstrakt

Vytvořili jsme velmi jednoduchý model hemodynamiky, který je možno spustit ve webovém prohlížeči. Navenek je model realizován jako interaktivní obrázek. I přes jeho jednoduchost se v praxi ukázalo jeho dobré pedagogické uplatnění pro vysvětlování patogeneze cirkulačního selhávání a šoku.

### Klíčová slova

*cirkulace, patofyziologie, simulace, výuka*

### 1 Úvod

Simulační modely ve výuce medicíny jsou účinnou výukovou pomůckou, která umožní názorně, pomocí simulační hry s modelem vysvětlit dynamické souvislosti regulace fyziologických dějů v normě i v patologii a přispět tak k pochopení patogeneze řady chorob. Častým objektem pro výukové modely v medicíně je cirkulační systém. Již koncem sedmdesátých let Guyton využíval ve výuce budoucích lékařů svůj klasický integrativní model návazností cirkulačního systému (5), Coleman v roce 1983 tento model rozšířil speciálně pro potřeby výuky nejen cirkulačního systému a pod názvem HUMAN jej

nabízel ve formě zdrojového textu ve Fortranu (2). Speciálně pro výukové účely byl potom vyvinut rozsáhlý integrativní model pod názve Quantitative Circulatory Physiology (QCP) (1), který byl základem současného nejrozsáhlejšího modelu lidské fyziologie HumMod (6, 9, 10) (viz [www.hummod.org](http://www.hummod.org)). V současné době autoři HumModu vyvinuli (placenou) nadstavbu pro využití tohoto rozsáhlého modelu ve výuce s názvem „Just Physiology“ (<http://justphysiology.com>).

### 2 Méně někdy znamená více

Pro pochopení fyziologických procesů je velmi podstatné chápat návaznosti jednotlivých fyziologických systémů, například souvislosti cirkulačního systému, regulace objemu a osmolarity, regulace krevních plynů, regulace acidobazické a iontové homeostázy, regulační úloha respirace a ledvin – to vše spolu úzce souvisí a právě integrované modely fyziologických systému mohou dynamické souvislosti mezi těmito fyziologickými subsystémy názorně demonstrovat.

Využívat rozsáhlé a komplikované celotělové modely integrativní fyziologie pro výuku se stovkami proměnných je však náročné jak pro vyučujícího tak i pro studenty. V minu-

losti jsme se pokoušeli ve výuce patofyziologie použít rozsáhlý model QCP (předchůdce HumModu), ale právě díky složitosti ovládnání s nevalným pedagogickým úspěchem.

Větší pedagogický efekt pro studenty medicíny než rozsáhlé integrativní modely mají podle našich zkušeností modely jednotlivých fyziologických systémů.

Pro výuku cirkulační fyziologie a patofyziologie existuje řada ve výuce dobře uplatitelných modelů. Pro výuku fyziologie a patologie EKG se nám ve výuce osvědčil (volně šiřitelný) model holandských autorů (3) ECGSIM (<http://www.ecgsim.org>). Pro porozumění cirkulační mechaniky je vynikajícím nástrojem (volně šiřitelný) model dalších holandských autorů z Maastrichtu (8) nazvaný CircAdapt (<http://www.circadapt.org>).

Nicméně, k našemu překvapení, ve výuce patofyziologie cirkulace se nám dobře osvědčuje začít s nejjednodušším modelem cirkulačního systému založeném na několika velmi jednoduchých rovnicích.

### 3 Nejjednodušší model hemodynamiky

Nejjednodušší model hemodynamiky je tvořen instancemi tří komponent. Těmito komponenty jsou:

1. **Odpor** – průtok (Q) je dle Ohmova zákona úměrný tlakovému gradientu mezi vtokem (Pin) a výtokem (Pout):

$$Q = (P_{in} - P_{out})/R$$

2. **Elastické kapacitní cévy** – jejich chování je zobrazeno na Obr. 1. Pokud objem cév (V) bude menší než reziduální objem (V0), pak transmuranální tlak v cévě bude nulovým. Když bude větší, pak tlak bude úměrný elastickému objemu (V-V0) a elasticitě (e) (tj. tuhosti) cévy a nepřímo úměrný poddajnosti (c). Tedy:

Když  $V > V_0$ , pak:

$$P = e \cdot (V - V_0) = (1/c) \cdot (V - V_0)$$

jinak:

$$P = 0.$$

Vliv kontrakce hladké svaloviny v kapacitních cévách na krevní tlak znázorňuje Obr. 2. Změnou reziduálního objemu (a mírným zvýšením elasticity, resp. mírným snížením poddajnosti) můžeme modelovat zvýšení tonu kapacitních cév.

3. **Srdeční pumpa** – je modelována tím nejjednodušším způsobem jako pumpa jejíž průtok (Q) je úměrný tlaku krve (P) na jejím vstupu:

$$Q = k P$$

Tímto způsobem se modeluje Starlingova křivka – tj. závislost minutového objemu srdečního na plicním tlaku. Ve skutečnosti je tato křivka nelineární – a zde je pro jednoduchost nahrazena přímkou. Čím větší je koeficient „k“ tím výkonnější je pumpa – zvýšením hodnoty koeficientu „k“ modelujeme vliv sympatiku na frekvenci srdeční

a inotropii srdce, poklesem koeficientu „k“ můžeme simulovat insuficienci. Srdeční výdej je tady závislý pouze na preloadu (navíc pouze lineárně), tlak v arteriálním řečišti (afterload) na výkon srdce v tomto modelu se neuvažuje.

Struktura modelu sestává z dvou odporů (plicního a celotělového systémového), čtyř bloků elastických kapacitních cév (systémových arterií, systémových žil, plicních arterií a plicních žil), a dvou srdečních pump. Dále je v modelu uvažován celkový objem krve a celkový neelastický reziduální objem krve (součet objemů čtyř bloků elastických kapacitních cév).

Model byl implementován v Modelice a prostřednictvím naší technologie popsané v (7) byl implementován jako Silverlightová aplikace jako součást našeho Atlasu fyziologie a patofyziologie (<http://physiome.lf1.cuni.cz/SimpleCirculation>). Změna politiky Microsoftu a ukončení širší podpory pluginů Silverlightu v nových internetových prohlížečích přinesla jisté potíže pro bezproblémové spuštění tohoto modelu – model lze

nyní bez problému spustit v Internet Exploreru, avšak v prohlížeči Google Chrome ho už nespustíte. Proto jsme se věnovali upgradu tohoto programu s cílem umožnit jeho spouštění jako aplikace pro Windows.

#### **4 Simulace fyziologie a patofyziologie cirkulace v nejjednodušším modelu hemodynamiky**

Pro představu o možnostech modelu uvádíme na Obr. 3–12 některé simulační výukové hry s modelem.

Model byl implementován jako interaktivní obrázek (Obr. 3). Můžeme v něm interaktivně nastavovat důležité parametry – sklony Starlingových křivek (Obr. 4), periferní a pulmonární rezistence, poměr neelastického a elastického objemu náplně cév, poddajnosti arterií a vén a také celkový objem krve.

Model záměrně nemá implementované fyziologické řízení. Cílem simulačních her s tímto modelem je ozřejmit si vliv parametrů hemodynamiky (inotropie a frekvence srdce, odporů, poddajností, svalového tonu velkých cév a následné změny elastického a neelastického objemu, i objemu cirkulující krve), které jsou v organismu řízeny a pochopit tak význam regulačních zásahů.

Model umožňuje nahradit srdce krevními pumpami. Pokud nahradíme jak levé tak i pravé srdce externími krevními pumpami, pak se snadno přesvědčíme, že malé rozdíly v nastavení průtoku levého a pravého srdce vedou k akumulaci objemu krve v malém

nebo velkém oběhu a následnými prudkými změnami tlaků. Pokud externí pumpu umístíme jenom do jedné poloviny srdce, pak se zbývající srdeční komora přizpůsobí nastavenému minutovému objemu a průtok levým a pravým srdcem bude stejný. Když např. pumpa umístěná místo pravého srdce zvýší srdeční minutový objem, pak se v plicních žilách bude hromadit krev. Tím ale stoupne plicní tlak pro levou komoru a důsledkem bude (podle Starlingova zákona) že minutový objem levé komory se zvýší a vyrovná se nastavenému minutovému objemu pravé komory. Pokud naopak průtok srdeční pumpy v pravém srdci snížíme, do plicního oběhu bude vtékat méně krve než z něj vytékat, náplň plicních žil – a tudíž i plicní tlak pro levé srdce se sníží. Díky posunu po Starlingově křivce se sníží i minutový výdej levé komory na úroveň, kterou jsme nastavili v čerpadle pravé komory. Proto můžeme nastavením průtoku pravostranné srdeční pumpy regulovat minutový objem i levé komory. Pokud čerpadla vyměníme, můžeme na modelu sledovat, že i pravé srdce se přizpůsobí podle nastavení minutového průtoku



externím čerpadlem levé komory. Z těchto simulačních experimentů je pak jasné, že význam Starlingova zákona – že srdeční výdej závisí na plnicím tlaku – spočívá v tom, že umožňuje přizpůsobení jedné srdeční komory druhé. Z toho mimo jiné také vyplývá, že při insuficienci pravého srdce, a v důsledku toho sníženém minutovém průtoku, dojde i ke snížení minutového průtoku levé komory (a obráceně).

Model umožňuje zkoumat vlivy které řídí žilní návrat a v simulačním experimentu vytvářet křivky venózního návratu (Obr. 5–9).

Pomocí simulačních her s modelem můžeme zkoumat vývoj srdečního selhání a význam a uplatnění jednotlivých adaptačních faktorů při selhávání oběhu (Obr. 10–12).

Model využíváme šířeji než je demonstrováno na obrázcích 3–12. Na modelu např. demonstrujeme specifické rysy, kterými jsou charakterizovány jednotlivé druhy šoku (např. ukazujeme, jak se při různých druzích šoku posouvají Starlingovy křivky a křivky venózního návratu).

Model cirkulace je hraničně jednoduchý – avšak vystihuje základní parametry, které integrálně charakterizují cirkulační systém jako celek. Je zajímavé, že obdobný model se dá využít i v klinice – například skupina ve Vědeckém kardiologickém centru A. N. Bakuleva v Moskvě používá obdobný model, jehož parametry individuálně identifikuje s klinickými daty konkrétních pacientů (11).

#### 4 Závěr

Na příkladu jednoduchého modelu cirkulace se ukazuje, že jednoduché a přehledné modely bez implementovaných fyziologických regulací mají význam pro pochopení základních vztahů ve studovaném fyziologickém subsystému. Tím, že v simulačních experimentech můžeme experimentovat s jednotlivými proměnnými, které jsou ve fyziologickém systému regulované, můžeme pochopit význam těchto regulací.

Pro pedagogický dopad má význam i způsob prezentace – interaktivní animované obrázky řízené modelem mají pro pochopení větší význam než pouhá sada křivek průběhů jednotlivých proměnných.

Ale i sebezřejší model ztrácí svou pedagogickou hodnotu, pokud není prezentován ve výuce pedagogem, který v interakci se studenty je schopen pomocí modelu vysvětlit složitou látku. Dokonce by se dalo říci, že uplatnění simulátorů ve výuce klade větší nároky na učitele než klasická výuka.

Budoucnost mají modely propojené s výkladem ve formě interaktivní učebnice – díky mobilním technologiím a rozvoji tabletů totiž vzniká nový druh učebnic, které nejsou

- research purposes. In: 2010 Computing in Cardiology. *ieeexplore.ieee.org*, 2010, p. 841–844.
- [3.] Guyton AC. The venous system and its role in the circulation. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 27: 483–487, 1958.
- [4.] Guyton AC, Coleman TG, Granger HJ. Circulation: overall regulation. *Annu Rev Physiol* 34: 13–46, 1972.
- [5.] Hester R, Brown A, Husband L, Iliescu R. HumMod: a modeling environment for the simulation of integrative human physiology [Online]. *Frontiers in*. <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2011.00012>.
- [6.] Kofránek J, Mateják M, Privitzer P. Web simulator creation technology. *MEFANET report* 3: 32–97, 2010.
- [7.] Lumens J. Creating your own virtual patient with CircAdapt Simulator. *Eur Heart J* 35: 335–337, 2014.
- [8.] Pruett W, Husband L, Hester R. Understanding variation in salt sensitivity in HumMod, a human physiological simulator (857.11) [Online]. *The FASEB Journal* 28, 2014. [http://www.fasebj.org/content/28/1\\_Supplement/857.11.abstract](http://www.fasebj.org/content/28/1_Supplement/857.11.abstract).
- [9.] Wu K, Chen J, Pruett WA, Hester RL. Hummod browser: An exploratory visualization tool for the analysis of whole-body physiology simulation data. In: 2013 IEEE Symposium on Biological Data Visualization (BioVis). *ieeexplore.ieee.org*, 2013, p. 97–104.
- [10.] Лищук, В. А, Газизова Д. Ш, Шевченко Г. В, Сазыкина Л. В. Технология индивидуальной терапии. Газизова Д., Ш., 2016.

### Kontakt

**Doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.**

Oddělení biokybernetiky a počítačové podpory výuky

ÚPF 1. LF UK

Praha U nemocnice 5,

128 53 Praha 2

tel: 777686868

e-mail: [kofranek@gmail.com](mailto:kofranek@gmail.com)

jen do elektronické formy převedené tištěné učebnice. Tak např. Daniel Burkhoff vydal učebnici kardiiovaskulární fyziologie a patofyziologie určené pro tablety firmy Apple, kde se snoubí text, interaktivní animace řízené modelem a velký kardiiovaskulární model <http://www.pvloops.com>.

Cesta propojení animací, modelů a výukového textu pro vysvětlení složitých patofyziologických dějů je i směr naší další práce.

### Poděkování

Vývoj modelů pro výuku byl podporován grantem GAUK č. 198416.

### Literatura

- [1.] Abram SR, Hodnett BL, Summers RL, Coleman TG, Hester RL. Quantitative Circulatory Physiology: an integrative mathematical model of human physiology for medical education. *Adv Physiol Educ* 31: 202–210, 2007.
- [1.] Coleman TG, Randall JE. HUMAN. A comprehensive physiological model. *Physiologist* 26: 15–21, 1983.
- [2.] van Dam PM, Oostendorp TF, van Oosterom A. ECGSIM: Interactive simulation of the ECG for teaching and