

Математическая модель сердечно-сосудистой системы педиатрических пациентов с врожденными пороками сердца

Аннотация

Предлагается математическая модель сердечно-сосудистой системы для педиатрических пациентов с различными патологиями сердечной функции. Представлен вариант сердечно-сосудистой системы с одножелудочковым кровообращением согласно последнему этапу операции Фонтена. Предложенную модель сердечно-сосудистой системы предполагается использовать для исследования изменений в гемодинамике при наличии педиатрических систем механической поддержки кровообращения.

Введение

Для прогнозирования влияния аппаратов механической поддержки кровообращения (МПК) на гемодинамику взрослых пациентов разрабатываются математические модели сердечно-сосудистой системы (ССС). В то же время для педиатрических применений прогнозирование влияния МПК представляет определенную трудность вследствие многообразия сердечных заболеваний, обусловленных наличием врожденных пороков сердца; нестабильности гемодинамического состояния сердечно-сосудистой системы; ограниченного количества аппаратов МПК и сложности воспроизведения *in vivo* моделей с одножелудочковым кровообращением [1]-[3].

С учетом перечисленного, при проверке влияния МПК на сердечно-сосудистую систему и разработке новых версий аппаратов для педиатрических применений необходимо полагаться на математическое моделирование [2].

Цель рассматриваемой работы заключается в разработке математической модели сердечно-сосудистой системы для пациентов педиатрического возраста с различными патологиями сердечной функции с целью исследования гемодинамики, в том числе при наличии МПК.

Методы

Работа сердца, представленного левым и правым желудочками, описывается моделью «единичного волокна» [4], [5]. Кровообращение описывается с помощью моделей с сосредоточенными параметрами согласно [4]-[6], которые используют аналогию между течением крови в артерии и током в электрической цепи [7].

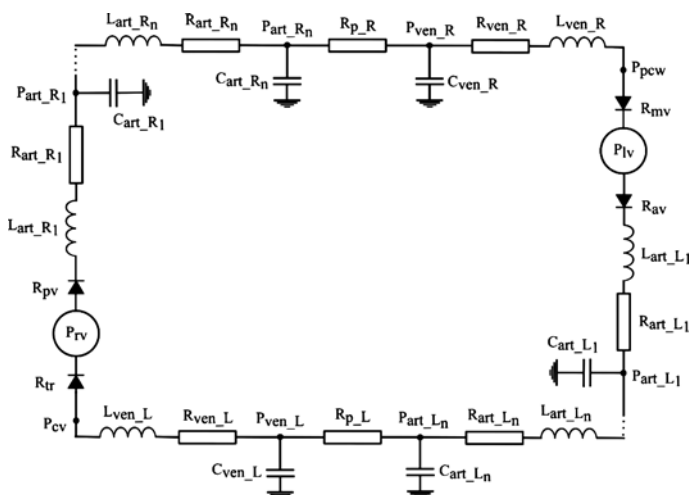


Рис. 1. Представление педиатрической системы кровообращения в виде электрически-эквивалентной схемы для случая нормального кровообращения

Итоговая модель сердечно-сосудистой системы представлена в виде электрически-эквивалентной схемы на рис. 1. Боль-

шой и малый круги кровообращения составлены из артериального, периферического и венозного сосудистых сегментов. Падение давления на каждом из этих элементов описывается следующими уравнениями:

$$\Delta p_R = Rq; \quad \Delta p_L = L \frac{dq}{dt}; \quad \Delta p_C = \frac{V - V_0}{C},$$

где q – поток через сопротивление R или индуктивность L ; V – объем в емкости C ; V_0 – объем при нулевом давлении.

Артериальные участки большого и малого кругов кровообращения разбиваются на n сегментов, что обеспечивает различные места для подключения аппарата МПК и позволяет смоделировать постепенное затухание пульсаций в артериальных сегментах. Подписи «art_L» и «art_R» обозначают артериальные сегменты большого и малого кругов кровообращения, «ven_L» и «ven_R» – венозные сегменты большого и малого кругов кровообращения соответственно; номера рядом с ними определяют номер сегмента. Элементы «R_p» определяют сопротивление периферического кровообращения; R_{av} , R_{tr} , R_{pv} , R_{mv} – сопротивления аортального, трикуспидного, легочного и митрального клапанов сердца; P_{lv} и P_{rv} – давления в левом и правом желудочках сердца; P_{cv} и P_{pcw} – точки измерения центрального венозного давления и давления заклинивания в легочных капиллярах.

Инерционные эффекты крови учитываются только в крупных сосудах, в которых происходит значительное ускорение потока крови как, например, в аорте. Скорость изменения потока Q в этом сегменте ССС определяется разностью давлений, сопротивлением между ними и инерционными эффектами:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{P_{lv} - P_{ao} - Q(R_{valve} + R)}{L}.$$

Поток крови в периферических сегментах, содержащих только сопротивление R , описывается законом Ома для участка цепи:

$$Q = \frac{P_{art} - P_{ven}}{R_p}.$$

Скорость изменения объема в каждом узле, на основе которой вычисляется давление в любом сегменте сосудистой сети, записывается в следующем виде:

$$\frac{dV}{dt} = Q_{in} - Q_{out}.$$

Каждый желудочек содержит по два пассивных сердечных клапана, моделируемых с помощью идеальных диодов.

Для моделирования одножелудочкового кровообращения была произведена замена правого желудочка сердца на соединение Фонтена. Итоговая модель ССС для данного случая, представленная в виде электрически-эквивалентной схемы, показана на рис. 2. Видно, что из схемы были исключены клапаны правого желудочка сердца, добавлены емкость C_F и резистивность R_F , характеризующие течение крови в данном сегменте.

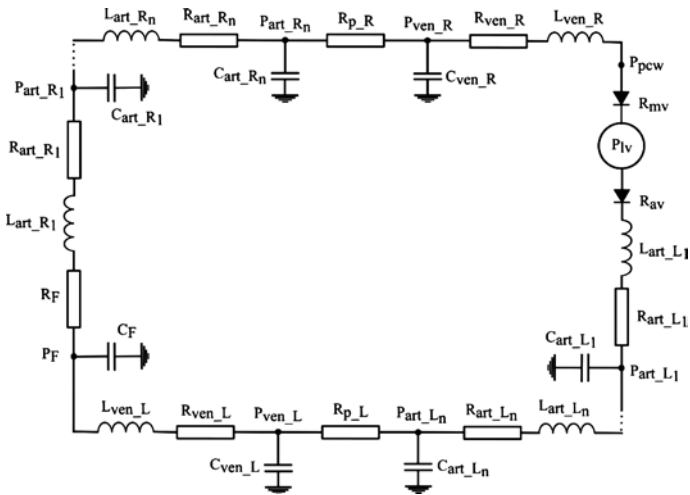


Рис. 2. Представление педиатрической системы кровообращения в виде электрически-эквивалентной схемы для случая одножелудочкового кровообращения (физиология Фонтена)
Данные пациентов и подбор модельных параметров

Данные пациентов для моделирования сердечно-сосудистой системы были выбраны из литературных источников [2], [3], [8] и приведены в табл. 1. Переход к одножелудочковому кровообращению состоит из нескольких этапов, в которых гемодинамика остается более или менее постоянной [2], [3]. В данной работе рассматривался финальный этап после операции Фонтена.

Исходные значения для элементов электрической схемы были выбраны из литературных источников [4]-[6]. С целью обеспечения соответствия между требуемой гемодинамикой и модельными значениями была разработана процедура оптимизации на основе алгоритма Левенберга-Марквардта. Величины сопротивлений, эластичностей, индуктивностей и объемов были подобраны путем оптимизации математической модели сердечно-сосудистой системы. Значения гемодинамических индексов после оптимизации приведены в табл. 1 в скобках.

Результаты

Результаты моделирования для нормального кровообращения представлены на рис. 3. С помощью процедуры оптимизации удалось добиться соответствия гемодинамике пациента 4-летнего возраста с нормальной функцией левого желудочка сердца.

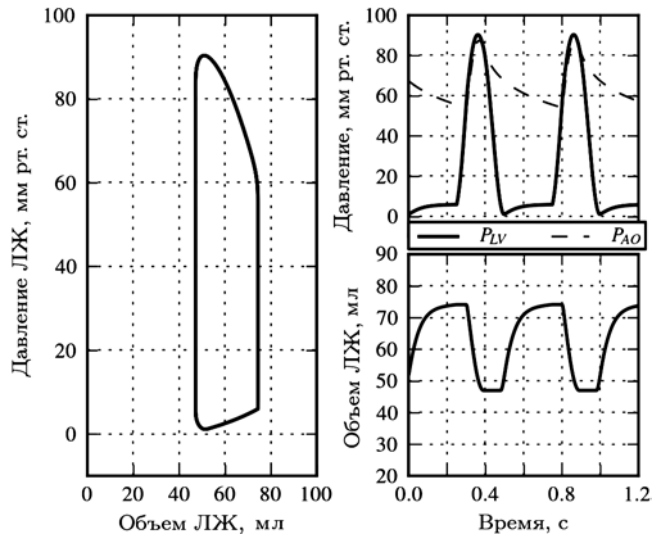


Рис. 3. Результаты моделирования гемодинамики для пациента четырехлетнего возраста с нормальной функцией левого желудочка сердца: P_{LV} – давление в левом желудочке сердца; P_{AO} – давление в аорте; ЛЖ – левый желудочек сердца

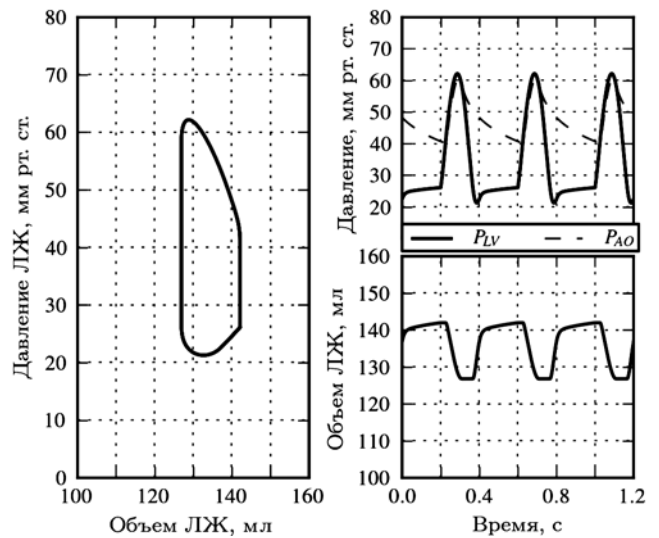


Рис. 4. Результаты моделирования гемодинамики для пациента четырехлетнего возраста с ослабленным левым желудочком сердца: P_{LV} – давление в левом желудочке сердца; P_{AO} – давление в аорте; ЛЖ – левый желудочек сердца

Таблица 1

Данные пациентов для моделирования различных вариантов педиатрической сердечно-сосудистой системы (в скобках указаны значения, полученные при моделировании)

Нормальное кровообращение		Одножелудочковое кровообращение
Норма	Сердечная недостаточность	
Ударный объем 27,2 мл (27,17 мл)	Ударный объем 15,2 мл (15,196 мл)	Среднее артериальное давление 108 мм рт. ст. (107,87 мм рт. ст.)
Сердечный выброс 3,26 л/мин (3,26 л/мин)	Сердечный выброс 2,28 л/мин (2,279 л/мин)	Системное венозное давление 15 мм рт. ст. (15,21 мм рт. ст.)
Систолическое давление 87,7 мм рт. ст. (87,51 мм рт. ст.)	Систолическое давление 60,4 мм рт. ст. (60,39 мм рт. ст.)	Давление в легочной артерии 14 мм рт. ст. (13,78 мм рт. ст.)
Диастолическое давление 54,2 мм рт. ст. (54,2 мм рт. ст.) Диастолическое давление 40,2 мм рт. ст. (40,19 мм рт. ст.)	Давление заклинивания в легочных капиллярах 4 мм рт. ст. (4,0 мм рт. ст.)	–
Конечно-диастолическое давление левого желудочка 6 мм рт. ст. (5,99 мм рт. ст.)	Конечно-диастолическое давление левого желудочка 26 мм рт. ст. (26,0 мм рт. ст.)	Фракция выброса 48 % (47,9 %)
Частота сердечных сокращений 120 уд/мин	Частота сердечных сокращений 150 уд/мин	Частота сердечных сокращений 100 уд/мин

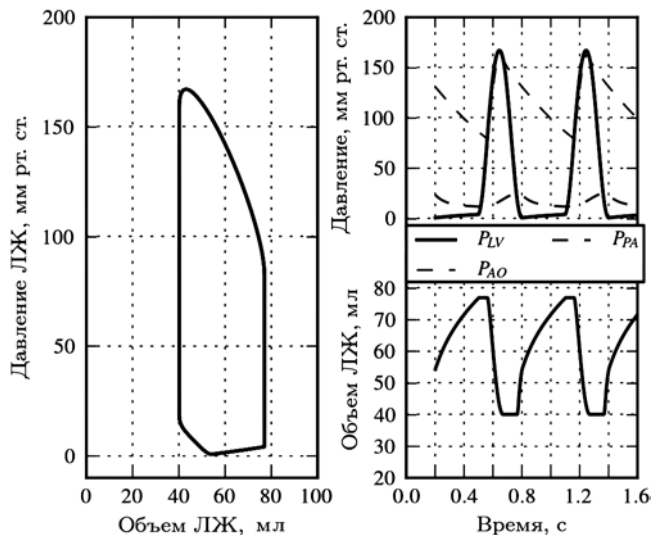


Рис. 5. Результаты моделирования гемодинамики для пациента с одножелудочковым кровообращением (завершающий этап операции Фонтана): P_{LV} – давление в левом желудочке сердца; P_{AO} – давление в аорте; P_{PA} – давление в легочной артерии; ЛЖ – левый желудочек сердца

На рис. 4 представлены результаты моделирования гемодинамики для пациента четырехлетнего возраста с ослабленным левым желудочком сердца. Состояние сердечной недостаточности приводит к уменьшению ударного объема и аортального давления по сравнению с нормально функционирующим левым желудочком. Объем левого желудочка во время недостаточности также увеличивается относительно нормальных значений, что согласуется с наблюдаемой в клинических условиях желудочковой дилатацией.

Гемодинамика для случая физиологии Фонтана представлена на рис. 5. Для нее характерны повышенные значения систолического давления, пониженные значения диастолического давления в аорте, отсутствие правого желудочка сердца и, как следствие, примерно постоянное давление в легочной артерии (P_{PA}).

Заключение

В рассматриваемой работе предложена математическая модель педиатрической сердечно-сосудистой системы. Результаты моделирования демонстрируют гемодинамику сердечно-сосудистых систем четырехлетних пациентов с нормальной и ослабленной функцией левого желудочка сердца, а также сердечно-сосудистой системы с одножелудочковым кровообращением.

Благодаря построению ССС на базе моделей с сосредоточенными параметрами и процедуре оптимизации, параметры моделей могут быть легко подобраны для моделирования состояний и этиологий, не представленных в данной работе. Увеличение предсказательной точности математической модели ССС требует дополнительных данных от педиатрических пациентов.

Существенное преимущество использования моделей с сосредоточенными параметрами заключается в возможности внесения дополнительных камер или шунтов между любыми сосудистыми сегментами, что необходимо для моделирования различных врожденных пороков сердца и этапов перехода к одножелудочковому кровообращению, поскольку на данный момент стабильные *in vivo* модели отсутствуют [3].

Предложенная математическая модель ССС может быть использована для прогнозирования изменений в гемодинамике при различных вариантах МПК, отбора пациентов, подходящих для имплантации МПК, или разработки новых систем МПК.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы»); соглашение № 14.579.21.0102 от 22 сентября 2015 г.; уникальный идентификатор проекта – RFMEFI57915X0102.

Список литературы:

1. Baldwin J.T., Borovetz H.S., Duncan B.W. et al. The National Heart, Lung, and Blood Institute Pediatric Circulatory Support Program // *Circulation*. 2006. Vol. 113. № 1. PP. 147-155.
2. Durham L.A., Dearani J.A., Burkhart H.M. et al. Application of Computer Modeling in Systemic VAD Support of Failing Fontan Physiology // *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2011. Vol. 2. № 2. PP. 243-248.
3. Pekkan K., Frakes D., de Zelicourt D. et al. Coupling pediatric ventricle assist devices to the fontan circulation: Simulations with a lumped-parameter model // *ASAIO Journal*. 2005. Vol. 51. № 5. PP. 618-628.
4. Bovendeerd P.H., Borsje P., Arts T., Vosse F.N. Dependence of Intramyocardial Pressure and Coronary Flow on Ventricular Loading and Contractility: A Model Study // *Annals of Biomedical Engineering*. 2006. Vol. 34. № 12. PP. 1833-1845.
5. Cox L.G., Loerakker S., Rutten M.C. et al. A Mathematical Model to Evaluate Control Strategies for Mechanical Circulatory Support // *Artificial Organs*. 2009. Vol. 33. № 8. PP. 593-603.
6. Martina J.R., Bovendeerd P.H., de Jonge N. et al. Simulation of Changes in Myocardial Tissue Properties During Left Ventricular Assistance with a Rotary Blood Pump // *Artificial Organs*. 2013. Vol. 37. № 6. PP. 531-540.
7. Kokalari I., Karaja T., Guerrisi M. Review on lumped parameter method for modeling the blood flow in systemic arteries // *Journal of Biomedical Science & Engineering*. 2013. Vol. 6. № 1.
8. Giridharan G.A., Koenig S.C., Mitchell M. et al. A computer model of the pediatric circulatory system for testing pediatric assist devices // *ASAIO Journal*. 2007. Vol. 53. № 1. PP. 74-81.

Дмитрий Сергеевич Петухов,
аспирант,

Дмитрий Викторович Тельшев,
канд. техн. наук, доцент,
ст. научный сотрудник,

кафедра биомедицинских систем,

Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,

г. Москва, г. Зеленоград,

e-mail: dmitry.spetukhov@gmail.com