

4. *Лещенко В.Г., Ильич Г.К.* Медицинская и биологическая физика. – Минск: Новое знание, 2012. С. 551.
5. *Беневоленский С.Б., Домницкий М.В., Чернова Т.А.* Математическое моделирование процесса внутрисердечной гемодинамики в системе упреждения патологии элементов биообъекта // *Фундаментальные исследования*. 2010. № 3. С. 25-29.
6. *Ярославская Е.И., Морова Н.А.* Структурно-геометрические параметры правого желудочка сердца // *Казанский медицинский журнал*. 2008. Т. 89. № 1. С. 8-11.
7. *Домницкий М.В., Чернова Т.А., Синцов А.В.* Математическое моделирование транзитальной гемодинамики // *Дифференциальные уравнения и процессы управления. Электронный журнал*. 2010. Т. 1. С. 12.
8. *Евдокимов С.В., Евдокимов А.С., Муйземнек А.Ю.* Гемодинамика полнопроточного клапана сердца «МедИнж-СТ» // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2020. № 4 (56). С. 119-132.
9. *Небогатиков Р.С., Пичхидзе С.Я.* Искусственный механический одностворчатый клапан сердца / RU 202285 РФ. МПК А61F 2/24 (2006.01). 10.02.2021. Бюл. 4. С. 8.
10. *Вербовая Т.А., Гриценко В.В., Глянец С.П., Давиденко В.В., Белевитин А.Б., Свистов А.С., Евдокимов С.В., Никифоров В.С.* Отечественные механические протезы клапанов сердца. Прошлое и настоящее создания и клинического применения. – СПб.: Наука, 2011. С. 195.

*Роман Сергеевич Небогатиков,  
студент 1-го курса магистратуры,  
Сергей Яковлевич Пичхидзе,  
д-р техн. наук, профессор,  
кафедра «Материаловедение  
и биомедицинская инженерия»,  
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный  
технический университет  
им. Гагарина Ю.А.»,  
г. Саратов,  
e-mail: neboatikov.r@gmail.com*

*А.И. Сырбу, Г.П. Иткин*

## **Оптимизация параметров устройств вспомогательного кровообращения с применением компьютерной математической модели сердечно-сосудистой системы**

### **Аннотация**

Описано построение вторичной математической модели, позволяющей проводить оптимизацию параметров насосов непьюсирующего потока (ННП) вспомогательного кровообращения. Модель позволяет получать в явном виде зависимости пульсового артериального давления и системного кровотока от параметров ННП и устройства генерации пульсового давления (ГПП) – новой методики нормализации физиологического пульсирующего потока.

### **Введение**

В настоящее время одной из важнейших задач в области применения устройств вспомогательного кровообращения (ВК) при сердечной недостаточности (СН) является оптимизация основных технических параметров данных устройств с учетом возможностью потенциального расширения физической активности пациента в этих условиях. Решение данной задачи связано прежде всего с использованием компьютерных математических моделей (КММ) сердечно-сосудистой системы (ССС) [1], [2]. Существующие КММ позволяют установить взаимосвязь основных гемодинамических характеристик ССС с параметрами устройств ВК и проводить исследования указанных зависимостей в широком диапазоне изменения их значений. Результатом таких исследований является оптимизация параметров устройств ВК, обеспечивающих требуемые уровни важнейших гемодинамических характеристик ССС с учетом функции сердца при СН в условиях нормы и физической нагрузки.

В рассматриваемой работе проводится оптимизация параметров устройств ВК с применением ранее разработанной компьютерной математической модели ССС [3]. В качестве устройств вспомогательного кровообращения рассмотрены насос непьюсирующего потока (ННП) и устройство ГПП [4], [5]. Устройство ГПП представляет собой специально сформированную цилиндрическую камеру (ЦК), размещенную в коннекторе, установленном между левым желудочком (ЛЖ) и ННП, и с наружной стороны имеющую выход в атмосферу (в экстракорпоральных устройствах) или выход в компенсационную камеру (в имплантируемых устройствах). В систолической фазе ЦК полностью раскрывается, не создавая препятствия систо-

лическому потоку крови. В диастолической фазе ЛЖ за счет низкого давления в ЛЖ и присасывающего действия ННП ЦК частично закрывается, понижая амплитуду выходного потока и аортального давления. Таким образом, на выходе системы ГПП и ННП в аорте формируется физиологический пульсирующий поток. Использование данной системы позволяет существенно приблизить параметры потока крови на выходе насоса к физиологическим значениям [6].

### **Материалы и методы**

Для решения задачи оптимизации параметров устройств ВК использовалась КММ системы кровообращения, разработанная авторами ранее в работе [3]. Данная модель дополнена элементами, моделирующими ННП и устройство ГПП, а также модулем, описывающим эффект разрежения в ЛЖ. Модель разработана в среде Matlab Simulink с использованием метода электрогидравлических аналогов и описывает большой круг кровообращения. Основными элементами модели являются следующие модули (*рис. 1*): ЛЖ, левое предсердие (ЛП), аортальный (АК) и митральный клапаны (МК), аортальная (АО), периферическая (П) и венозная (В) секции, коронарные сосуды (К), а также контуры регуляции: барорецепторной (Б), кислородного долга ( $O_2$ ) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Штриховыми линиями на *рис. 1* выделены ННП, устройство ГПП, модуль, имитирующий разрежение в ЛЖ (Р).

Основными гемодинамическими характеристиками ССС, оцениваемыми с применением компьютерной модели, являются пульсовое давление  $P_{\text{пульс}}$  и кровотоков  $Q$ . Указанные характеристики традиционно [7], [8] используются при разработке и верификации КММ ССС и позволяют учесть все важнейшие особенности работы сердца в условиях нормы ( $P_{\text{пульс}}^{\text{фн}}$ ,  $Q^{\text{фн}}$ ) и

СН. При этом рассматриваются значения этих величин для физиологической нормы и при сердечной недостаточности с учетом использования устройств ВК ( $P_{\text{пульс}}^{\text{ВК}}$ ,  $Q^{\text{ВК}}$ ).

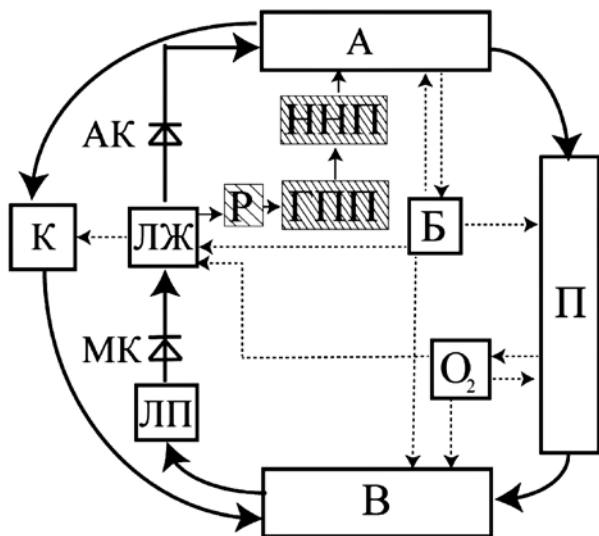


Рис. 1. Структурная схема математической модели

При постановке задачи оптимизации в качестве основных технических параметров устройств ВК рассмотрены следующие:  $\omega$  – частота оборотов ротора ННП;  $P_1, P_2$  – нижнее и верхнее значения давления на входе устройства ГПП, при которых происходят изменения величины его сопротивления;  $R_1, R_2$  – значения сопротивления устройства ГПП, соответствующие значениям давлений  $P_1, P_2$  и характеризующие «закрытое» и «открытое» состояния устройства.

С учетом введенных обозначений задача оптимизации параметров устройств ВК может быть сформулирована в виде задачи определения значений параметров данных устройств, обеспечивающих минимальное (допустимое) отклонение значений гемодинамических характеристик ССС при СН при использовании устройств ВК от значений указанных характеристик ССС для физиологической нормы:

$$\Delta P_{\text{пульс}} = P_{\text{пульс}}^{\text{фн}} - P_{\text{пульс}}^{\text{ВК}} \leq \Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}}, \quad (1)$$

$$\Delta Q = Q^{\text{фн}} - Q^{\text{ВК}} \leq \Delta Q^{\text{доп}}, \quad (2)$$

где  $\Delta P_{\text{пульс}}$ ,  $\Delta Q$ ,  $\Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}}$ ,  $\Delta Q^{\text{доп}}$  – отклонения величины пульсового давления и кровотока при физиологической норме и при использовании устройств ВК и их допустимые значения соответственно.

Особенностью поставленной задачи оптимизации является необходимость определения значений технических параметров устройств, обеспечивающих одновременно выполнение условий (1) и (2), т. е. задача является многокритериальной.

Для решения данной задачи использовался подход, предполагающий выполнение ряда этапов в рамках следующей итерационной процедуры.

На первом этапе проводится поиск технических параметров устройств ВК, обеспечивающих выполнение условия (1), т. е. решается задача однокритериальной оптимизации. Математическая постановка задачи оптимизации имеет следующий вид:

$$\{T\}^* = \operatorname{argmin} \Delta P_{\text{пульс}}[\{T\}, \{S\}, \{U\}]; \quad (3)$$

$$\{T\} \in \{T\}_r,$$

где  $\{T\} = \{\omega, P_1, P_2, R_1, R_2\}$  – множество технических параметров устройств вспомогательного кровообращения;  $\{T\}^*$ ,  $\{T\}_r$  – соответственно множества оптимальных и реализуемых зна-

чений параметров устройств ВК;  $\{S\} = \{S_{\text{норм}}, S_{\text{пат1}}, \dots, S_{\text{патn}}\}$  – множество состояний ССС, включая нормальное и с различной степенью патологии;  $\{U\} = \{U_{\text{пок}}, U_{\text{нагр1}}, \dots, U_{\text{нагрk}}\}$  – множество условий функционирования ССС, включая условия покоя и физической нагрузки.

Важнейшей задачей, решаемой на данном этапе, является получение зависимости  $\Delta P_{\text{пульс}}[\{T\}, \{S\}, \{U\}]$  в явном виде, допускающем использование аналитических или численных методов поиска минимума функции. Указанная задача решалась путем получения на КММ ССС множества точек, характеризующих данную зависимость для различных значений аргументов, и построения на основе данного множества аппроксимирующей функции. С применением найденной таким образом функции определялось множество параметров  $\{T\}^*$  согласно выражению (3).

На втором этапе проводится проверка выполнения условия (2) для значений параметров, определенных на первом этапе. Для решения данной задачи проводились расчеты множества точек, характеризующих зависимость  $\Delta Q[\{T\}, \{S\}, \{U\}]$ , строилась соответствующая аппроксимирующая функция, в которую подставлялись значения параметров  $\{T\}^*$ , найденные ранее. В случае выполнения условия (2) задача считалась решенной и множество параметров  $\{T\}^*$  – оптимальным.

В альтернативном случае выполняется третий этап процедуры, в ходе которого уточняются области допустимых значений  $\Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}}$ ,  $\Delta Q^{\text{доп}}$  или условия функционирования ССС и устройств ВК и процедуры описанных выше первых двух этапов повторяются вплоть до получения множества параметров  $\{T\}^*$ , удовлетворяющего данным условиям.

Отдельно необходимо отметить, что для описания устройства ГПП использовалось следующее уравнение:

$$R_{\text{ГПП}} = \frac{(P_2 - P_{lv})R_2}{P_1 - P_2}, \quad R_{\text{ГПП}} \geq 0,$$

где  $R_2$  – наибольшее значение гидравлического сопротивления в диастолу;  $P_1$  – давление, при котором ЦК частично спадается;  $P_2$  – давление, при котором ЦК раскрывается и сопротивление минимально. Для получения аналитической зависимости пульсового давления и кровотока нами были сделаны следующие упрощения:  $R_1 = 0$  и  $P_1 = 0$ .

Итоговые зависимости  $\Delta P_{\text{пульс}}$  и  $\Delta Q$  искались в виде уравнения регрессии третьего порядка для трех факторов:

$$\begin{aligned} \Delta P_{\text{пульс}}(\omega, P_2, R_2) = & C_0 + C_1\omega + C_2P_2 + \\ & + C_3R_2 + C_4\omega^2 + C_5P_2^2 + C_6R_2^2 + C_7\omega P_2 + \\ & + C_8P_2R_2 + C_9\omega R_2 + C_{10}\omega^3 + C_{11}P_2^3 + C_{12}R_2^3 + \\ & + C_{13}\omega^2 P_2 + C_{14}\omega P_2^2 + C_{15}\omega P_2 R_2 + C_{16}\omega R_2^2 + \\ & + C_{17}P_2 R_2^2 + C_{18}P_2 R_2^2 + C_{19}\omega^2 R_2. \end{aligned} \quad (4)$$

Поиск коэффициентов в уравнении (4) осуществлялся при помощи нелинейного метода наименьших квадратов средствами MATLAB. Для этого на исходной модели были получены значения пульсового давления и кровотока при изменении факторов в широком диапазоне:  $\omega$  – от 1800 до 4000 об/мин,  $P_2$  – от 10 до 70 мм рт. ст. и  $R_{\text{max}}$  – от 1 до 10 мм рт. ст. · с/мл, что позволило получить более 500 значений, по которым выполнялась аппроксимация. По сути, выражение (4) определяет так называемую «вторичную» КММ, которая построена на основе оценок, получаемых на исходной КММ ССС.

Для поиска оптимума полученных функций нами использовалась MATLAB функция поиска глобального минимума. При этом диапазон изменений частоты оборотов ротора, в которой осуществлялся поиск, задавался неравенством

$$2800 \text{ об/мин} \leq \omega \leq 4000 \text{ об/мин}.$$

## Результаты

В соответствии с предложенной итерационной процедурой на первом этапе получены зависимости  $P_{\text{пульс}}^{\text{ВК}}$  от значений технических параметров устройств ВК. На *рис. 2* показаны типовые зависимости величины пульсового давления от частоты оборотов ротора ННП  $\omega$ , верхнего значения давления на входе устройства ГПП  $P_2$  и соответствующего значения сопротивления устройства ГПП  $R_2$ .

Данная зависимость позволяет судить о характере изменения пульсового давления при изменении частоты оборотов НВК и параметров устройства ГПП, а также позволяет оценить множество значений параметров устройств ВК, минимизирующих зависимость (4) в соответствии с выражением (3).

В частности, для принятых выше исходных данных множество оптимальных в смысле выражения (3) значений параметров будет включать в себя следующие:

$$\omega^* = 3600 \text{ об/мин}; P_2^* = 27,2 \text{ мм рт. ст.};$$

$$R_2^* = 10 \text{ мм рт. ст.} \cdot \text{с/мл}. \quad (5)$$

При получении данных значений величина  $\Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}}$  принималась равной  $0,15P_{\text{пульс}}^{\text{фн}}$ .

На втором этапе были получены зависимости  $\Delta Q$  в виде аналогичном уравнению (4). После подстановки значений выражения (5) в указанное выражение для  $\Delta Q$  величина отклонения  $\Delta Q^{\text{доп}}$  не превысила 12 % от  $Q^{\text{фн}}$ . Таким образом, определенное множество значений технических характеристик обеспечило совместное выполнение условий (1) и (2) для принятых ограничений.

Получение аналитических зависимостей для  $\Delta P_{\text{пульс}}$  и  $\Delta Q$  позволяет в ряде случаев использовать алгоритмы совместного поиска минимума двух функций на заданном множестве параметров, изменяющихся в установленных пределах. В частности, на *рис. 3* показан результат выполнения поиска оптимального множества для двух функций  $\Delta P_{\text{пульс}}$  и  $\Delta Q$  в виде так называемого Парето-фронта [9]. Парето-фронт характеризует множество точек равно оптимальных для данных функций.

В *табл. 1* приведены все полученные точки данного множества. Для всех точек множества  $\omega^* = 3600$  об/мин.

В *табл. 1* выделены значения технических характеристик, соответствующие полученным ранее в результате предложенной процедуры поиска оптимальных значений (5).

Полученные данные показывают, что в ряде случаев возможно одновременно получить оптимальные значения кровотока и пульсового давления. При этом определяется диапазон, в котором можно изменять данные величины, например при настройке устройства под конкретного пациента.

## Заключение

На основе разработанной ранее КММ построена «вторичная» математическая модель, позволяющая исследовать устройства ВК в различных конфигурациях и получать в явном виде зависимости пульсового давления и кровотока от параметров ННП и устройства ГПП. Для типовых исходных данных о режимах функционирования устройств ВК получены оценки их оптимальных технических характеристик, которые могут быть использованы при разработке данных устройств. Модифицируя исходную модель и проводя уточнение «вторичной» модели, возможно учитывать дополнительные факторы, например физическую активность пациента, или оценивать

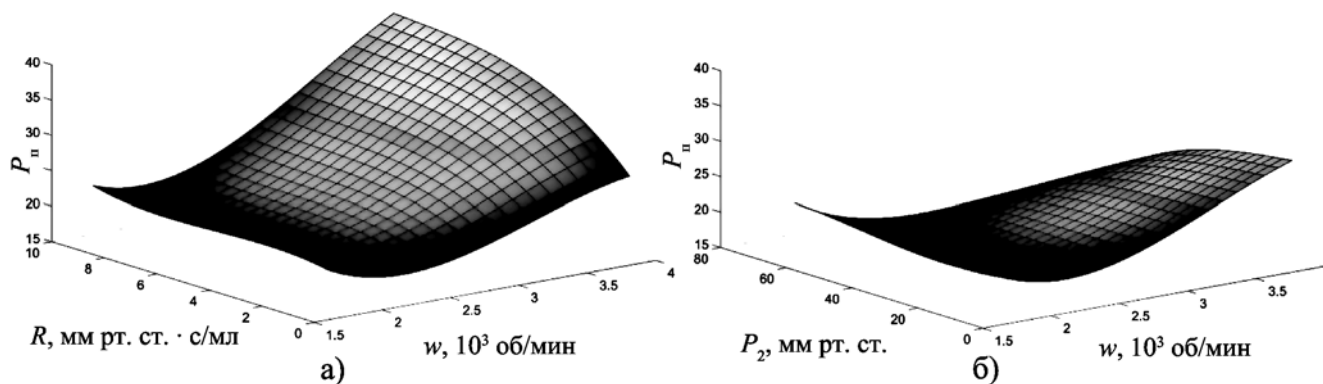


Рис. 2. Зависимость пульсового давления от частоты оборотов ротора ННП и параметров устройства ГПП

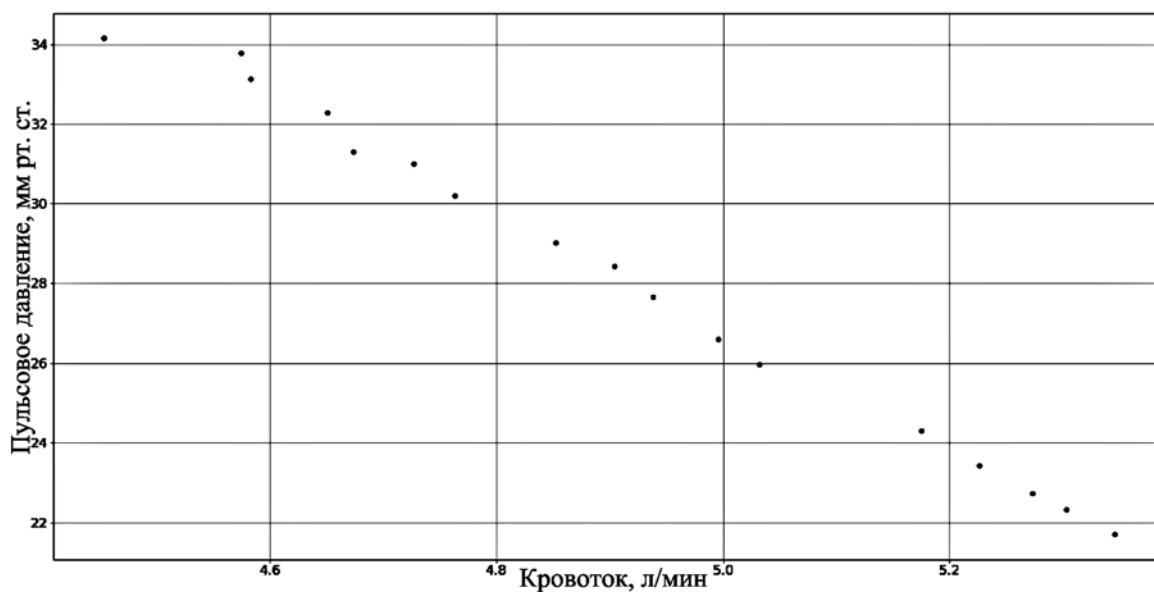


Рис. 3. Парето-фронт для функций пульсового давления и системного кровотока

конкретные модели ННП с учетом их расходно-напорных характеристик.

*Список литературы:*

1. Ferreira A., Chen S., Simaan M.A., Boston J.R., Antaki J.F. A nonlinear state-space model of a combined cardiovascular system and a rotary pump / In: Proceedings of the 44th IEEE Conference on Decision and Control. 2005. Vol. 15. PP. 897-902.
2. Horvath D.J., Horvath D.W., Karimov J.H., Kuban B.D., Miyamoto T., Fukamachi K. A simulation tool for mechanical circulatory support device interaction with diseased states // Journal of Artificial Organs. 2020. Vol. 23. № 2. PP. 124-132.
3. Сырбу А.И., Иткин Г.П., Кулешов А.П., Гайдай Н.А. Математическая модель нейрогуморальной регуляции системы кровообращения // Медицинская техника. 2021. № 4. С. 41-44.
4. Иткин Г.П., Дробышев А.А., Бучнев А.С., Кулешов А.П., Носов М.С. Устройство управления потоком крови в экстракорпоральных системах вспомогательного кровообращения / Патентообладатель. ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России. 2020. № 201911.
5. Иткин Г.П., Носов М.С., Кулешов А.П., Дробышев А.А., Бучнев А.С. Устройство управления потоком крови в имплантируемых системах вспомогательного кровообращения / Патентообладатель. ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России. 2020. № 202952.
6. Itkin G.P., Buchnev A.S., Kuleshov A.P., Drobyshev A.A. Haemodynamic Evaluation of the New Pulsatile Flow Generation Method *in vitro* // The International Journal of Artificial Organs. 2019. Vol. 21. № 3. PP. 69-75.
7. Солодьянников Ю.В. Элементы математического моделирования и идентификации системы кровообращения. – Самара: Изд-во «Самарский университет», 1994. С. 276-279.

8. Шумаков В.И., Новосельцев В.Н., Сахаров М.П., Штенгольд Е.Ш. Моделирование физиологических систем организма. – М.: Медицина, 1971. С. 100-106.
9. Подиновский В.В., Ногин В.Д. Парето-оптимальные решения многокритериальных задач. – М.: Физматлит, 2007. С. 31-32.

Арсений Иванович Сырбу,  
магистр, аспирант 4-го курса,  
кафедра физики живых систем,  
ФГАОУ ВО «Московский физико-  
технический институт (национальный  
исследовательский университет)»,  
Георгий Пинкусович Иткин,  
д-р биол. наук, профессор,  
кафедра физики живых систем  
ФГАОУ ВО «Московский физико-  
технический институт (национальный  
исследовательский университет)»,  
зав. лабораторией,  
лаборатория биотехнических систем,  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр трансплантологии  
и искусственных органов им. акад. Шумакова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
г. Москва,  
e-mail: s\_arseniy@outlook.com

Таблица 1

Парето-оптимальные значения гемодинамических характеристик

Q, л/мин	$\Delta P$ , мм рт. ст.	$R_2$ , мм рт. ст. · с/мл	$P_2$ , мм рт. ст.	Q, л/мин	$\Delta P$ , мм рт. ст.	$R_2$ , мм рт. ст. · с/мл	$P_2$ , мм рт. ст.
<b>4,45</b>	<b>34,16</b>	<b>10,00</b>	<b>27,21</b>	5,18	24,31	0,73	16,24
5,35	21,70	0,01	16,09	5,03	25,98	1,32	19,59
5,00	26,62	1,53	19,15	4,65	32,29	4,85	16,37
4,94	27,65	1,92	18,47	4,76	30,20	3,16	19,16
4,90	28,43	2,22	16,38	4,58	33,14	6,18	17,99
5,30	22,32	0,17	16,71	4,57	33,78	8,94	18,11
4,67	31,31	3,95	20,31	4,85	29,02	2,52	18,05
5,27	22,73	0,29	17,45	5,23	23,44	0,48	16,97
4,73	31,00	3,68	17,12	–	–	–	–

\* \* \* \* \*