

ЧЕТЫРЕХКАМЕРНАЯ МОДЕЛЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

С.В. Фролов, С.В. Синдеев, В.А. Лищук,
Д.Ш. Газизова, С.А. Медведева

ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный технический университет, г. Тамбов; Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, г. Москва

Рецензент д-р техн. наук, профессор Е.Н. Туголуков

Ключевые слова и фразы: гемодинамика; математическая модель; сердечно-сосудистая система.

Аннотация: Представлено математическое описание четырехкамерной модели сердечно-сосудистой системы с пульсирующим сердцем. Сердечно-сосудистая система представляется в виде последовательно соединенных четырех упругих камер.

Список обозначений: C – эластичность камеры, $\text{см}^3/\text{торр}$; E^{SE} , E^{PE} – коэффициенты, характеризующие упругие свойства параллельных и последовательных элементов миокарда соответственно, торр ; G – геометрическая константа; h – средняя толщина стенки камеры сердца, см ; K^{SE} , K^{PE} – безразмерные коэффициенты, характеризующие упругие свойства элементов миокарда; k – насосный коэффициент; L – инерционность потока крови, $\text{торр} \cdot \text{с}^2/\text{см}^3$; l – длина элемента, см ; P – давление в камере, торр ; q – объемный кровоток, $\text{см}^3/\text{с}$; r – радиус камеры, см ; R – гидравлическое сопротивление, $\text{торр} \cdot \text{с}/\text{см}$; s – доля сократительных нитей в площади поперечного сечения миокарда; T – период сердечных сокращений, с ; T_{sys} – длительность систолы, с ; t – время, с ; U – ненапряженный объем, см^3 ; u – систолический тонус сердечной камеры, см^3 ; V – объем i -й камеры, см^3 ; V^{ed} – конечный диастолический объем, см^3 ; V^{sv} – ударный объем, см^3 ; β – константа, характеризующая проводимость клапана сердца при регургитации, см^{-3} ; Δ – объем регургитации, см^3 ; η – коэффициент, характеризующий вязкость миокарда,

Фролов Сергей Владимирович – доктор технических наук, профессор заведующий кафедрой «Биомедицинская техника», e-mail: sergej.frolov@gmail.com; Синдеев Сергей Вячеславович – студент, ТамбГТУ, г. Тамбов; Лищук Владимир Александрович – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией математического моделирования и мониторинга; Газизова Динара Шавкатовна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, г. Москва; Медведева Светлана Александровна – аспирант кафедры «Биомедицинская техника», ТамбГТУ, г. Тамбов.

торр·с; ε – относительная линейная деформация; ρ – проводимость, см/(торр·с); σ^{PE} , σ^{SE} – напряжения в параллельном и последовательном упругом элементе соответственно, торр; χ – коэффициент сокращения, с^{-1} ; i – камера модели.

Для диагностики и терапии кардиологических больных ведется разработка программно-аппаратных комплексов [1], основу которых составляют математические модели сердечно-сосудистой системы (ССС).

Предлагается математическая модель ССС, состоящая из четырех последовательно соединенных элементов: LH – левое сердце (Left Heart); SC – большой круг кровообращения (Systemic Circulation); RH – правое сердце (Right Heart); PC – малый круг кровообращения (Pulmonary Circulation) (рис. 1). В состав элементов ССС входят последовательно соединенные камеры и клапаны. Допущения модели ССС принимаются такими же, как в работе [2].

В модели ССС каждая i -я камера (рис. 2) характеризуется соответствующими функциями объемного кровотока, объема, давления: $q_i(t)$, $V_i(t)$, $P_i(t)$, $i \in \{\text{LH}, \text{SC}, \text{RH}, \text{PC}\}$.

Изменение объема крови $V_i(t)$ в i -й камере равно разности притока в камеру $q_{i-1}(t)$ и оттока из камеры $q_i(t)$. Уравнения баланса крови в камерах модели в дифференциальной форме выглядят следующим образом [2]:

$$\frac{dV_{\text{LH}}}{dt} = q_{\text{PC}}(t) - q_{\text{LH}}(t); \quad (1)$$

$$\frac{dV_{\text{SC}}}{dt} = q_{\text{LH}}(t) - q_{\text{SC}}(t); \quad (2)$$

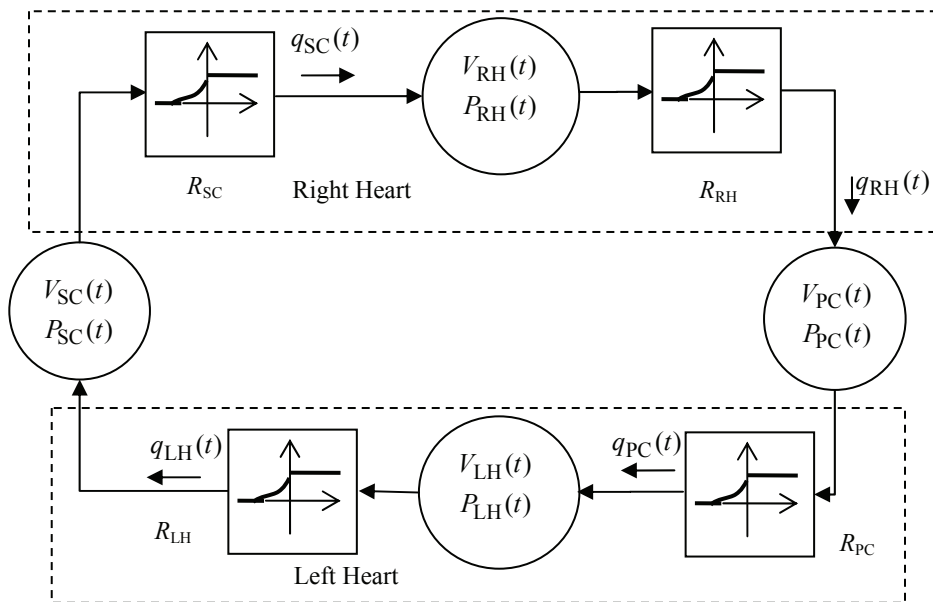


Рис. 1. Камерная структура модели кровообращения

$$\frac{dV_{RH}}{dt} = q_{SC}(t) - q_{RH}(t); \quad (3)$$

$$\frac{dV_{PC}}{dt} = q_{RH}(t) - q_{PC}(t). \quad (4)$$

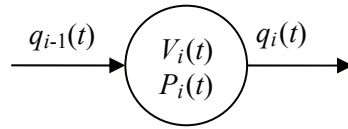


Рис. 2. Камера модели ССС

При моделировании динамических процессов в камерах большого и малого кругов кровообращения следует учитывать инерционные свойства кровотока и гидравлическое сопротивление. Для камер правого и левого сердца инерционность можно не учитывать, так как основную роль играет гидравлическое сопротивление. Уравнения движения для кровотока записываются в виде [2]:

$$q_{LH}(t) = \frac{1}{R_{LH}(t)}(P_{PC}(t) - P_{LH}(t)); \quad (5)$$

$$\frac{dq_{SC}(t)}{dt} = \frac{1}{L_{SC}}(P_{LH}(t) - P_{SC}(t) - R_{SC}(t)q_{SC}(t)); \quad (6)$$

$$q_{RH}(t) = \frac{1}{R_{RH}(t)}(P_{SC}(t) - P_{RH}(t)); \quad (7)$$

$$\frac{dq_{PC}(t)}{dt} = \frac{1}{L_{PC}}(P_{RH}(t) - P_{PC}(t) - R_{PC}(t)q_{PC}(t)). \quad (8)$$

Сопротивления R_i , $i \in \{LH, SC, RH, PC\}$, определяются состоянием клапанов сердца. Открытие клапана происходит в момент, когда возникает сколь угодно малый перепад давлений кровотока в направлении открытия. Клапан остается полностью открытым пока сохраняется перепад давления кровотока в направлении открытия и, следовательно, направление кровотока положительное. Закрытие клапана обусловлено перемещением (регургитацией) некоторого объема крови Δ_i , поступившего через клапан в направлении, противоположном его нормальной пропускной способности, для $i \in \{LH, SC, RH, PC\}$ [3]:

$$\Delta_i(t) = \begin{cases} 0, & \text{при } q_i(t) > 0; \\ \int_{\tau_i}^t q_i(t) dt, & \text{при } q_i(t) \leq 0; \end{cases} \quad (9)$$

где τ_i – начало периода времени, в котором кровоток q_i имеет отрицательное направление.

С увеличением объема регургитации величина сопротивления обратному току будет увеличиваться от величины R_i^* . Здесь R_i^* , $i \in \{LH, SC, RH, PC\}$ – гидравлическое сопротивление соответствующих камер. При наличии кровотока в обратном направлении проводимость ρ_i системы «камера–клапан» изменяется по закону [5], для $i \in \{LH, SC, RH, PC\}$

$$\rho_i(\Delta_i(t)) = \frac{2}{R_i^*(1 + \exp(-\beta_i \Delta_i(t)))}. \quad (10)$$

При достижении $\Delta_i(t)$ некоторой критической величины Δ_i^* проводимость $\rho_i = 0$.

Переменное сопротивление в системе «камера–клапан» связано с проводимостью, для $i \in \{LH, SC, RH, PC\}$

$$\tilde{R}_i(t) = \frac{1}{\rho_i(\Delta_i(t))}. \quad (11)$$

Тогда гидравлические сопротивления $R_i(t)$ с учетом работы клапанов определяются для $i \in \{LH, SC, RH, PC\}$

$$R_i(t) = \begin{cases} R_i^*, & \text{при } \Delta_i(t) = 0; \\ \tilde{R}_i(t), & \text{при } |\Delta_i(t)| < \Delta_i^*; \\ \infty, & \text{при } |\Delta_i(t)| \geq \Delta_i^*. \end{cases} \quad (12)$$

Зависимость функции давления $P_i(t)$ для $i \in \{SC, PC\}$ от функции объема $V_i(t)$ записывается в виде уравнения Франка [3, 4]:

$$P_{SC}(t) = \frac{1}{C_{SC}}(V_{SC}(t) - U_{SC}); \quad (13)$$

$$P_{PC}(t) = \frac{1}{C_{PC}}(V_{PC}(t) - U_{PC}), \quad (14)$$

где U_{SC}, U_{PC} – максимальный объем крови в камере, не вызывающий растяжения стенок (расправляющий или ненапряженный объем).

Для определения зависимости $P_i(t)$ от $V_i(t)$ для $i \in \{LH, RH\}$ модель сердца рассматривается как двухкамерный резервуар. Для простоты предполагается, что каждая камера сердца – тонкостенная сфера.

Связь давления в камере сердца с напряжением в стенке камеры и размерами камеры определяется законом Лапласа для тонкостенной сферы, $i \in \{LH, RH\}$ (рис. 3, а) [4, 5]:

$$\sigma_i(t) = \frac{P_i(t)r_i(t)}{2h_i}; \quad (15)$$

$$r_i(t) = \sqrt[3]{\frac{3V_i(t)}{4\pi}}. \quad (16)$$

Из уравнений (15) – (16) следует:

$$P_i(t) = 4\sqrt[3]{\frac{\pi}{6}} \frac{h}{\sqrt[3]{V_i(t)}} \sigma_i(t), \quad i \in \{LH, RH\}. \quad (17)$$

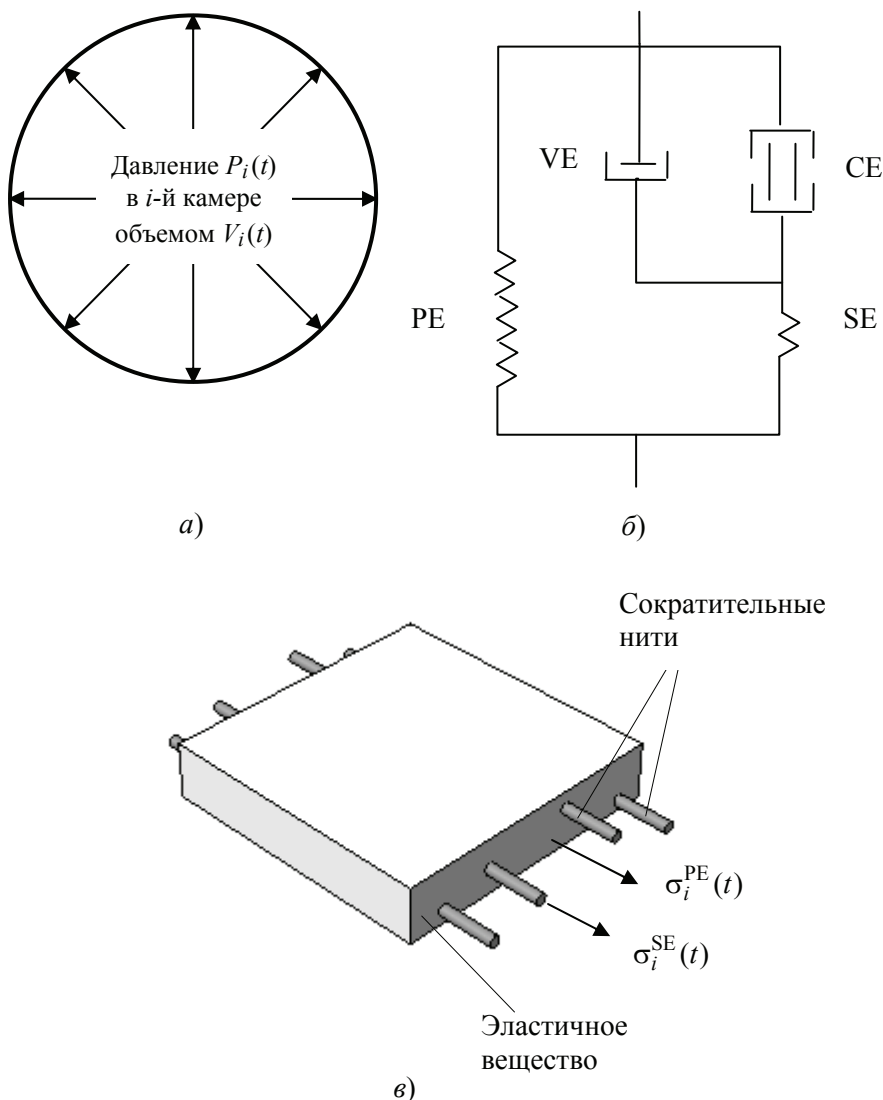


Рис. 3. Сердечная мышца (миокард):

- a* – представление сердечной камеры в виде тонкостенной сферы;
- б* – четырехэлементная реологическая модель миокарда;
- в* – пространственная модель миокарда

Для определения функции $\sigma_i(t)$ рассматривается модель сердечной мышцы.

Принимается четырехэлементное представление сердечной мышцы (рис. 3, б). Стенка сферы (камеры) представляет собой сердечную мышцу (миокард).

Функциональная структура миокарда включает сократительный элемент SE, который способен укорачиваться при возбуждении, последовательно связанный с ним упругий элемент SE и параллельный упругий элемент PE. Для адекватного описания поведения миокарда в фазе расслабления, параллельно сократительному элементу включен вязкостный элемент VE.

Пространственный аналог одномерной четырехэлементной модели показан на рис. 3, в.

В пространственном аналоге параллельный упругий элемент PE представлен пассивным эластичным веществом, в которое погружены одномерные активные сократительные нити.

Напряжение $\sigma_i(t)$ в миокарде выражается взвешенной суммой [5]:

$$\sigma_i(t) = s\sigma_i^{\text{SE}}(t) + (1-s)\sigma_i^{\text{PE}}(t), \quad i \in \{\text{LH}, \text{RH}\}. \quad (18)$$

Напряжения в упругих элементах SE, PE i -й сердечной камеры определяются зависимостями [5]:

$$\sigma_i^{\text{SE}}(t) = E_i^{\text{SE}} [\exp(K_i^{\text{SE}} \varepsilon_i^{\text{SE}}(t)) - 1]; \quad (19)$$

$$\sigma_i^{\text{PE}}(t) = E_i^{\text{PE}} [\exp(K_i^{\text{PE}} \varepsilon_i(t)) - 1]. \quad (20)$$

Из (17) – (20) следует, что давление в i -й сердечной камере равно

$$P_i(t) = 4\sqrt[3]{\frac{\pi}{6}} \frac{h_i}{\sqrt[3]{V_i(t)}} [E_i^{\text{PE}} (1-s) (\exp(K_i^{\text{PE}} \varepsilon_i(t)) - 1) + E_i^{\text{SE}} s (\exp(K_i^{\text{SE}} \varepsilon_i^{\text{SE}}(t)) - 1)]. \quad (21)$$

Переменные, характеризующие линейные размеры элементарной полоски миокарда, связаны с переменными $V_i(t)$ и $\omega_i(t)$ для $i \in \{\text{LH}, \text{RH}\}$:

$$V_i(t) = G_i [l_i^{\text{CE}}(t) + l_i^{\text{SE}}(t)]^3; \quad (22)$$

$$\omega_i(t) = G_i [l_i^{\text{CE}}(t) + l_i^{\text{SE0}}]^3, \quad (23)$$

где $l_i^{\text{CE}}(t)$, $l_i^{\text{SE}}(t)$ – текущие длины соответственно сократительного и последовательного упругого элемента; l_i^{SE0} – начальная (ненапряженная) длина последовательного упругого элемента; $\omega_i(t)$ – вспомогательная переменная, представленная как объем псевдополости (псевдообъем) [4], в котором последовательный упругий элемент имеет постоянную длину l_i^{SE0} .

Пусть для $i \in \{\text{LH}, \text{RH}\}$

$$V_i^0 = G_i (l_i^0)^3; \quad (24)$$

$$V_i^{\text{SE0}} = G_i (l_i^{\text{SE0}})^3, \quad (25)$$

где l_i^0 , V_i^0 – длина элементарной полоски и объем миокарда в ненапряженном состоянии; V_i^{SE0} – объем полости, при условии, что она образована только из элементов постоянной длины l_i^{SE0} .

Тогда присутствующие в (21) относительные линейные деформации элементарной полоски миокарда $\varepsilon_i(t)$ и последовательного упругого элемента $\varepsilon_i^{\text{SE}}(t)$ выражаются на основе (22) – (25) как

$$\varepsilon_i(t) = \frac{l_i(t) - l_i^0}{l_i^0} = \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{V_i^0}}{\sqrt[3]{V_i^0}}, \quad (26)$$

$$\varepsilon_i^{SE}(t) = \frac{l_i^{SE}(t) - l_i^{SE0}}{l_i^{SE0}} = \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{\omega_i(t)}}{\sqrt[3]{V_i^{SE0}}}. \quad (27)$$

Таким образом, давление в сердечной камере в фазе расслабления и сокращения миокарда определяется уравнениями (21), (26), (27), в которых неизвестной остается функция $\omega_i(t)$.

Для определения $\omega_i(t)$ в фазе расслабления рассматривается скорость изменения относительной линейной деформации сократительного элемента $\varepsilon_i^{CE}(t)$, для которого справедливо уравнение [5]:

$$\eta \frac{d\varepsilon_i^{CE}(t)}{dt} = \sigma_i^{SE}(t), \quad i \in \{\text{LH, RH}\}. \quad (28)$$

Уравнение (28) соответствует четырехэлементному представлению миокарда (см. рис. 3, б).

Так как длина $l_i^0 = l_i^{SE0} + l_i^{CE0}$ или $l_i^{CE0} = l_i^0 - l_i^{SE0}$, то с учетом (23), (25) для относительной линейной деформации сократительного элемента получается для $i \in \{\text{LH, RH}\}$

$$\varepsilon_i^{CE}(t) = \frac{l_i^{CE}(t) - l_i^{CE0}}{l_i^{CE0}} = \frac{\sqrt[3]{\omega_i(t)} - \sqrt[3]{V_i^0}}{\sqrt[3]{V_i^0} - \sqrt[3]{V_i^{SE0}}}. \quad (29)$$

В результате дифференцирования (28) по t на основе (19), (29) получим формулу для фазы расслабления миокарда:

$$\frac{d\omega_i(t)}{dt} = \frac{3E_i^{SE}}{\eta_i} \sqrt[3]{\omega_i^2(t)} \left(\sqrt[3]{V_i^0} - \sqrt[3]{V_i^{SE0}} \right) \left[\exp(K_i^{SE} \varepsilon_i^{SE}(t)) - 1 \right], \quad i \in \{\text{LH, RH}\}. \quad (30)$$

Таким образом, уравнения (21), (26), (27), (30) определяют давление в сердечных камерах в состоянии расслабления.

Для описания фазы сокращения сердца принимается гипотеза [4]:

$$\frac{d\omega_i(t)}{dt} = \chi_i (\omega_i(t) - u_i), \quad i \in \{\text{LH, RH}\}. \quad (31)$$

где χ_i, u_i – константы, которые выбираются так, чтобы интегрально за сердечный цикл выполнялся закон Старлинга [5]. Линейная аппроксимация закона имеет вид [4], $i \in \{\text{LH, RH}\}$,

$$V_i^{sv} = k_i (V_i^{ed} - u_i). \quad (32)$$

Общее решение дифференциального уравнения (31) имеет вид, $i \in \{\text{LH, RH}\}$,

$$\omega_i(t) = u_i + c_i \exp(\chi_i t), \quad (33)$$

где c_i – произвольная постоянная общего решения (33) дифференциального уравнения (31).

Тогда для выполнения закона Старлинга должны на основе (32), (33) выполняться зависимости, $i \in \{\text{LH, RH}\}$,

$$\begin{cases} \omega_i(0) = u_i + c_i \exp(\chi_i 0) = V_i^{\text{ed}}; \\ \omega_i(T_{\text{sys}}) = u_i + c_i \exp(\chi_i T_{\text{sys}}) = V_i^{\text{ed}} - V_i^{\text{sv}}; \\ V_i^{\text{sv}} = k_i(V_i^{\text{ed}} - u_i). \end{cases} \quad (34)$$

На основе решения системы (34) определяются коэффициенты c_i и χ_i :

$$c_i = V_i^{\text{ed}} - u_i; \quad (35)$$

$$\chi_i = \frac{\ln(1 - k_i)}{T_{\text{sys}}}, \quad i \in \{\text{LH, RH}\}. \quad (36)$$

Таким образом, уравнения (21), (26), (27), (33), (35), (36) определяют давление в сердечных камерах в состоянии сокращения.

В модели пульсирующего сердца, деятельность сердца рассматривается как чередование фаз сокращения (систола) и фаз расслабления (диастола). Характеристиками этого процесса являются: период сердечных сокращений T и длительности систолы T_{sys} . Началом сердечного цикла является момент смены диастолы на систолу. В общем случае T и T_{sys} могут быть разными для разных циклов, тогда моменты окончания систолы $t_{\text{es}}(n)$ и окончания диастолы $t_{\text{ed}}(n)$ n -го цикла, $n = 1, 2, 3, \dots$, выражаются формулами:

$$t_{\text{es}}(n) = \sum_{j=1}^{n-1} T(j) + T_{\text{sys}}(n) + t_0; \quad (37)$$

$$t_{\text{ed}}(n) = \sum_{j=1}^n T(j) + t_0.$$

В течение всей систолы миокард подчинен уравнению (31) или (33), а в течение всей диастолы уравнению (30).

Переход от систолы к диастоле происходит путем смены этих уравнений.

Таким образом, замкнутая система уравнения (1) – (14), (21), (26), (27), (30), (33), (35) – (37) определяет четырехкамерную модель ССС человека, при решении которой определяются функции объемов $V_i(t)$, давлений $P_i(t)$ и объемных кровотоков $q_i(t)$ в каждой i -й камере, $i \in \{\text{LH, SC, RH, PC}\}$.

На основе четырехкамерной математической модели ССС разработана компьютерная программа на языке программирования C++.

На рисунке 4 показаны в виде скриншота программы функции объемных кровотоков $q_i(t)$ для параметров гемодинамики нормального человека [2].

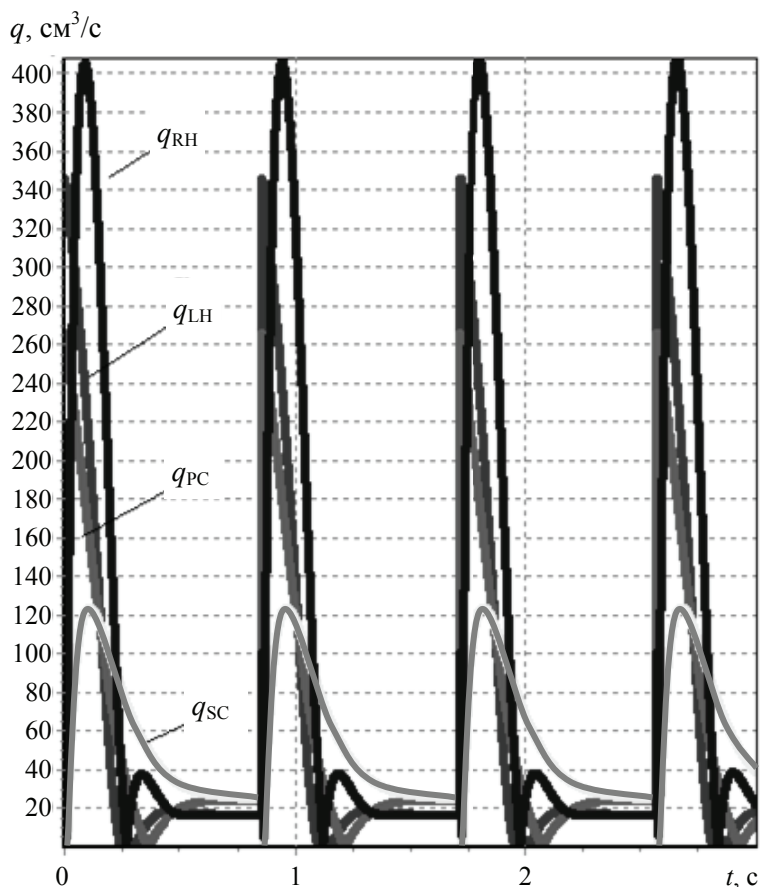


Рис. 4. Изменение кровотоков во времени в камерах модели LH, SC, RH, PC

Представленная модель является базовой моделью ССС. Предполагается дальнейшее развитие этой модели путем увеличения числа камер и более подробного описания элементов модели, например клапанов сердца.

Разработанная модель и усовершенствованные на ее основе модели ССС ориентированы для применения в интенсивной терапии. Кардиологическая интенсивная терапия имеет дело с острыми тяжелыми расстройствами кровообращения, где врач в прямом смысле берет в свои руки управление жизнедеятельностью организма в режиме on-line. Модель позволяет модифицировать и дополнить знания по клинической физиологии в соответствии с индивидуальной спецификой больного и исследовать их с ориентацией на диагностику и терапию [1]. Модель ССС рассчитана на применение в подсистемах поддержки принятия врачебных решений программно-аппаратных комплексов для операционных и палат интенсивной терапии кардиохирургических клиник. Это позволяет минимизировать время, затраченное специалистом на принятие решений и учесть при оценке ситуации и выборе терапии индивидуальные параметры пациента, сложность и специфику расстройств.

Программно-аппаратный комплекс делает возможным в режиме реального времени по данным мониторинга проводить детальный

алгоритмический анализ и углубленную оценку состояния ССС, что позволит использовать комплекс при ведении тяжелых и осложненных больных с острыми нарушениями кровообращения во время кардиохирургических операций и в раннем послеоперационном периоде.

Закладываемые в программном обеспечении программно-аппаратного комплекса возможности имитации на модели кровообращения позволяют не в ущерб пациенту спрогнозировать предположительные состояния ССС в ответ на лечебные воздействия и манипуляции. Это дает возможность применять комплекс как для поддержки принятия решений при выборе и коррекции терапии, так и для обучения специалистов.

Список литературы

1. Стратегия информатизации медицины / В.А. Лищук [и др.]. – Ейск : ЮгПолиграф, 2011 – 248 с.

2. Модель сердечно-сосудистой системы, ориентированная на современную интенсивную терапию / С.В. Фролов [и др.] // Вестн. Тамб. гос. техн. ун-та. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 892–902.

3. Лищук, В.А Система закономерностей кровообращения / В.А. Лищук // Клин. физиология кровообращения. – 2005. – № 4. – С. 14–24.

4. Лищук, В.А. Математическая теория кровообращения / В.А. Лищук. – М. : Медицина, 1991. – 256 с.

5. Лищук, В.А. Система закономерностей сердца / В.А. Лищук, Е.В. Мосткова // Клин. физиология кровообращения. – 2006. – № 1. – С. 16–21.

Four Chamber Model of the Cardiovascular System

**S.V. Frolov, S.V. Sindeev, V.A. Lishchuck,
D.Sh. Gazizova, S.A. Medvedeva**

*Tambov State Technical University, Tambov;
Scientific Center for Cardiovascular Surgery
named after A.N. Bakulev RAMS, Moscow*

Key words and phrases: cardiovascular system; hemodynamic; mathematical model.

Abstract: A mathematical description of the cardiovascular system model with a pulsating heart is presented. The cardiovascular system is represented as series-connected four elastic chambers.

© С.В. Фролов, С.В. Синдеев, В.А. Лищук,
Д.Ш. Газизова, С.А. Медведева, 2012