

РАЗДЕЛ 2 МОДЕЛИ, СИСТЕМЫ, СЕТИ В ТЕХНИКЕ

SECTION 2 MODELS, SYSTEMS, NETWORKS IN THE TECHNIQUE

УДК 616-05.001.575

doi:10.21685/2227-8486-2021-2-5

МОДЕЛЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С РЕГУЛЯЦИЕЙ НА ОСНОВЕ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

С. В. Фролов¹, А. А. Коробов², Д. Ш. Газизова³, А. Ю. Потлов⁴

^{1,2,4} Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия

¹ sergej.frolov@gmail.com, ² korobov1991@mail.ru, ³ dgazizova@yandex.ru, ⁴ zerner@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Проведен анализ существующих моделей сердечно-сосудистой системы с контурами регуляции, которые используются для исследовательских целей и диагностики заболеваний в медицине. Предложена новая динамическая модель сердечно-сосудистой системы с пульсирующим сердцем, учитывающая процессы регуляции. *Материалы и методы.* Модель состоит из управляемой и неуправляемой частей. В качестве неуправляемой части выступает блок сердечно-сосудистой системы, который состоит из сердца, сосудов и звеньев, передающих сигнал до объекта управления, и представляется в виде последовательности упругих камер и элементов сопротивления. Управляемая часть имеет вид иерархической структуры регуляции и состоит из верхнего и нижнего уровней регуляции. В качестве модели регуляции предложена модель градиентного управления с использованием алгоритмов нейронных сетей. *Результаты.* В модели рассмотрена регуляция кровотока в венах нижней части тела, давления в центральной артериальной камере, кровотока в артериях верхней части тела, давления в капиллярах верхней части тела за счет изменения ненапряженного объема вен нижней части тела, сопротивления артерий нижней части тела, числа сердечных сокращений, сопротивления артерий верхней части тела. *Выводы.* Благодаря простоте модели и наглядности полученных результатов модель можно будет использовать в палатах интенсивной терапии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, численная модель, саморегуляция, нейронная сеть, пульсирующее сердце

Для цитирования: Фролов С. В., Коробов А. А., Газизова Д. Ш., Потлов А. Ю. Модель сердечно-сосудистой системы с регуляцией на основе нейронной сети // Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе. 2021. № 2. С. 79–94. doi:10.21685/2227-8486-2021-2-5

© Фролов С. В., Коробов А. А., Газизова Д. Ш., Потлов А. Ю., 2021. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

CARDIOVASCULAR MODEL WITH REGULATION USING A NEURAL NETWORK

S.V. Frolov¹, A.A. Korobov², D.Sh. Gazizova³, A.Yu. Potlov⁴

^{1,2,4} Tambov State Technical University, Tambov, Russia

³ A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

¹ sergej.frolov@gmail.com, ² korobov1991@mail.ru, ³ dgazizova@yandex.ru, ⁴ zerner@yandex.ru

Abstract. *Background.* The results of the analysis of reference numerical models of the cardiovascular system with a control mode were presented. Numerical models which are used for biomedical research purposes and diagnostics of cardiovascular diseases were taken into account. A new highly efficient dynamic numerical model of the cardiovascular system with a pulsating heart is proposed. *Materials and methods.* The numerical model includes a controllable and uncontrollable part. A heart, vessels and elements that transmit a signal to the control object are represented by uncontrollable part of the cardiovascular model and are simulated as a sequence of elastic chambers and resistance elements. The controllable part is presented in the form of a hierarchical control structure and consists of the upper and lower levels. A gradient-based self-control numerical model based on neural network algorithms is proposed as major component of control mode. *Results.* The proposed model makes it possible to simulate control procedure with a high degree of reliability, in particular, venous pressure control in the low part of body, pressure control in the central arterial chamber, blood flow control in the upper part of body, capillary pressure control in the upper part of body. A change in resistance in the arteries, a change in the number of heartbeats, a change in resistance in the upper part of body and a change in the unstressed volume are used as control response. *Conclusions.* Due to the simplicity of the model and the clarity of the results obtained, the model can be used in intensive care units.

Keywords: cardiovascular system, numerical model, self-control system, neural network, pulsating heart

For citation: Frolov S.V., Korobov A.A., Gazizova D.Sh., Potlov A.Yu. Cardiovascular model with regulation using a neural network. *Modeli, sistemy, seti v ekonomike, tekhnike, prirode i obshchestve = Models, systems, networks in economics, technology, nature and society.* 2021;2:79–94. (In Russ.). doi:10.21685/2227-8486-2021-2-5

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из главных причин смертности населения в России и мире. Этим обуславливается применение новейших технологий в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Обзор разработки и применения в клинике математических моделей сердечно-сосудистой системы

С семидесятых годов прошлого века одним из трендов кардиологии стало применение математических моделей и методов для диагностики и лечения сердца и сердечно-сосудистой системы. У нас в стране это направление особенно успешно развивалось школами Н. М. Амосова, В. И. Бураковского, В. И. Шумакова, В. А. Лищука [1–16].

Такой подход стал осуществим благодаря развитию кардиологии на стыке математики, медицины и техники [1–4]. Возможности этого направления позволили перейти к сравнимым количественным оценкам, выявить им-

манентные причины осложнений [13, 17], разработать методы поддержки диагностических решений [13, 17] и управления лечением больных под наркозом во время и после операций на сердце и сосудах [5, 6, 11]. Была разработана, апробирована в экспериментах и внедрена в клинику технология индивидуальной терапии, лучшей для каждого пациента персонально [5, 6, 8]. В основе технологии лежали модели гемодинамики, отображающие пульсирующее сердце (левый и правый желудочки, предсердия и сосудистое русло), саморегуляцию сердца, сосудов и объема циркулирующей крови, а также гуморальный фон (естественный и создаваемый введением дофамина, адреналина, других лечебных средств, переливанием крови и жидкостей). В результате удалось добиться значимого снижения осложнений, летальности, повышения качества терапии, устранить недостатки [10–12, 14, 18–21].

Для полноценного внедрения математических моделей в кардиологию нужно было перейти от моделей гемодинамики к моделям, отражающим не только функцию сердечно-сосудистой системы, но и ее регуляцию. Главным элементом при использовании таких моделей является то, что математическое описание должно отражать цели и критерии управления, которое осуществляет центральная нервная система. Целью управления сердечно-сосудистой системой является обеспечение метаболизма – снабжения тканей, органов и самой сердечно-сосудистой системы кислородом, питанием, выводом углекислого газа и других отходов жизнедеятельности. Долгое время, несмотря на усилия многих научных коллективов, такую модель, пригодную для клинического применения, построить не удавалось. Прорыв произошел в результате дополнения классической схемы многофункциональной и сильно-связанной системы управления принципом уравнивания ошибок саморегуляции [3, 4, 7, 9, 16, 22–24]. В результате математические модели стали успешно применяться как для больных под наркозом («загруженных»), так и больных в сознании [15, 25–28].

За рубежом развитие моделей сердечно-сосудистой системы шло в несколько ином направлении. Широко использовались электрические и физико-технические аналоги. Рассмотрим в связи с этим наиболее известные модели кровообращения.

В исследовании [29] описывается модель с сосредоточенными параметрами Windkessel, которая является основой для целого семейства нульмерных моделей. Несмотря на простоту таких моделей и отсутствие описания регуляторных механизмов, их пытаются использовать для оценки различных гемодинамических параметров [30].

Множество моделей построено на основе гидравлических или электрических аналогий [31–33]. Целый класс моделей был создан в рамках прогнозирования состояния кровообращения при применении вспомогательных устройств для кровообращения [34–35].

Модель [36] состоит из 13 подсистем, включая левый и правый желудочки, верхние конечности и мозговое кровообращение, почечное кровообращение, внутреннее кровообращение, нижние конечности, полую вену и аорту. Каждая подсистема описывается как электрическая цепь с сосредоточенными параметрами на основе модели Windkessel. Параметры сердечно-сосудистой системы представлены через аналогию с электрическим сопротивлением, емкостью и индуктивностью.

Создана модель [37] с сосредоточенными параметрами, которая потенциально полезна для моделирования врожденных пороков сердца в реальном времени. Модель состоит из двух компонентов – Windkessel части, моделирующей сердечно-сосудистую систему, и модели регуляции, представляющей собой камеру с изменяющейся эластичностью, свойства которой подробно описаны в работах [38–40].

В области моделирования процессов регуляции сердечно-сосудистой системы разработана модель [41] для решения задач имитационного моделирования параметров вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления. Авторы модели сделали вывод, что работа сердца и сосудов управляется различными механизмами, не зависящими друг от друга: сердце регулируется через выброс крови и сердечные сокращения, а сосуды – через механизмы нервной системы.

В работе [42] предлагается модель кровообращения, направленная на оценку вегетативных регуляторных механизмов. Модель сердечно-сосудистой системы человека с петлей вегетативной регуляции описывает ритм сердца, регуляцию функции сердца и сосудов вегетативной нервной системой, барорефлекс и формирование артериального давления [43]. В работе [44] предлагается модель регуляции на основе электромеханической аналогии.

Разработан программный симулятор [45] кровообращения, позволяющий подробно изучить гемодинамические принципы функционирования сердечно-сосудистой системы. Разработанная модель проводит прогнозирование состояния больного при влиянии эффектов хирургического лечения. Работа [46] демонстрирует сценарий использования модели с применением разработанного симулятора для оптимизации выбора стратегии лечебного воздействия при остром коронарном синдроме.

В Лаборатории численного/гибридного моделирования сердечно-сосудистой системы Института клинической физиологии создан программный симулятор сердечно-сосудистой и дыхательной систем человека с учетом регуляции [47]. Он имеет модульную структуру и описывает периферическое, системное и легочное кровообращение. Модель с сосредоточенными параметрами, лежащая в основе программного симулятора, позволяет промоделировать различные состояния системы кровообращения на основе закона Старлинга и изменяющейся во времени эластичности сосудов.

В модели [48] описывается сердце как пульсирующий насос. Активность желудочков моделируется через переменную эластичность. Модель описывает крупные артериальные сосуды, периферические артериолы, а также включает инерционные элементы в артериях. Сердечно-сосудистая система состоит из большого круга кровообращения, системных артерий, внутреннего периферического и венозного кровообращения, легочных артериального, периферического и венозного кровообращения. Эластичность меняется в течение сердечного цикла как следствие сократительной активности желудочка.

Известна нульмерная 16-камерная гемодинамическая модель с пульсирующим сердцем. Каждая камера отражает один из элементов системы кровообращения. Модель ориентирована на отделения интенсивной терапии [49].

Одной из самых полных и проработанных является модель кровообращения В. А. Лищука [13]. В отличие от классических представлений о сердечно-сосудистой системе, где модель разбивают на неуправляемую часть (объект регулирования) и регуляцию, в модели В. А. Лищука разработана

многосвязная саморегуляция функциональных систем организма, состоящая из автономных подсистем саморегуляции.

Несмотря на многообразие рассматриваемых моделей, все они требуют совершенствования для эффективного использования в клинической практике. Во многих рассматриваемых моделях отсутствует отображение регуляции, описываются только статические режимы и процессы кровообращения.

Математическая модель регуляции кровообращения

Основной функцией сердечно-сосудистой системы является снабжение кровью тканей и органов организма человека. Потребность организма в объеме крови, поступающей в органы и ткани, постоянно меняется в соответствии с его функциями, под действием различных помех, возмущений, внешних и внутренних воздействий, мешающих основной функции сердечно-сосудистой системы – обеспечению адекватного метаболизма.

Будем рассматривать сердечно-сосудистую систему (сердце, сосуды, объем циркулирующей крови) с позиции теории управления – как объект управления.

Систему управления, состоящую из управляющего объекта (отдела нервной системы) и объекта управления (сердечно-сосудистой системы), будем называть системой регуляции.

Основным типом регуляции в организме человека является нервно-гуморальная регуляция, которая представляет собой систему взаимосвязанных отношений нервных и гуморальных механизмов регуляции.

Несмотря на различия в биологических аспектах способов связи управляющего объекта с объектом управления при нервном и гуморальном механизме регуляции, общность построения контуров регуляции достигается благодаря их функциональному единству – обеспечению нужд регуляции.

Для организма человека характерно наличие замкнутых контуров регуляции. Взаимодействие элементов системы регуляции осуществляется по каналам прямой и обратной связи.

Предлагается математическая модель сердечно-сосудистой системы, описывающая процессы регуляции и имеющая пульсирующее сердце, обобщенная схема которой представлена на рис. 1.

Будем рассматривать сердечно-сосудистую систему, состоящую из управляемой и неуправляемой части. В качестве неуправляемой части представлен блок сердечно-сосудистой системы, состоящий из сердца, сосудов и звеньев, передающих сигнал в объект управления. Эффекторные звенья отображают естественное запаздывание при воздействии на сердце и сосуды, вызванное механизмом гуморального воздействия.

Согласно предлагаемой гипотезе управляемая часть представлена в виде иерархической структуры регуляции и состоит из верхнего и нижнего уровней регуляции. Для моделирования регуляции удобно описывать систему динамической моделью, фиксирующей состояние на каждом k -м шаге динамического процесса. Сердечно-сосудистый центр вырабатывает сигналы $u(k)$, которые поступают на элементы эндокринной системы, которые можно моделировать аperiodическими звеньями $W(s) = e^{-\tau s} / (Ts + 1)$, где τ , T – характеристики элементов эндокринной системы. Динамическое звено $W(s)$ имитирует образование медиаторов, например адреналина и норадреналина.

На верхний уровень регуляции поступает информация о состоянии организма $z(k)$ и текущих сигналах $y(k)$, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы. Верхний уровень регуляции находится в продолговатом мозге и отправляет задающие воздействия $y_3(k)$ на нижний уровень регуляции, или сердечно-сосудистый центр, расположенный в гипоталамусе. На сердечно-сосудистый центр также поступают ошибки регулирования $\epsilon(k)$, вычисляемые как разница между задающими воздействиями $y_3(k)$ и текущими сигналами y , поступающими с блока сердечно-сосудистой системы.

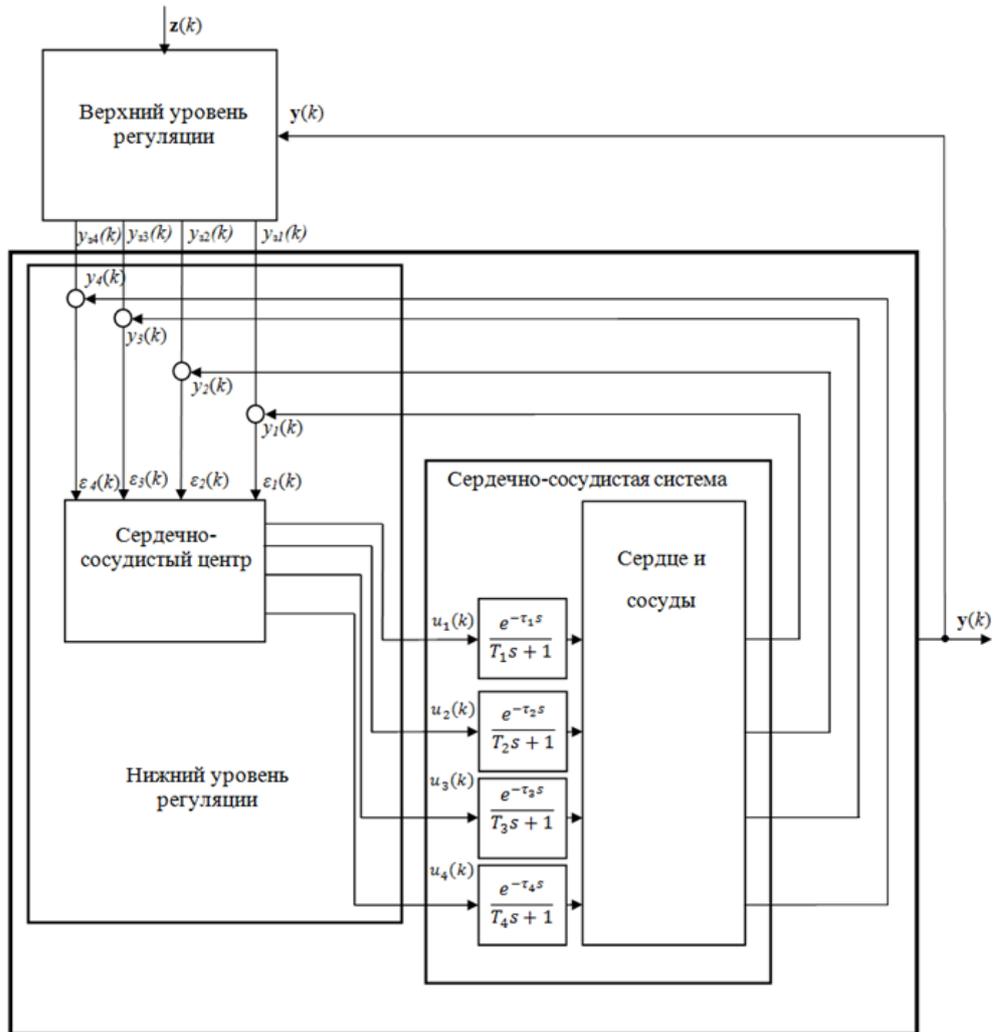


Рис.1. Обобщенная блок-схема модели кровообращения

Для построения блока «Сердечно-сосудистый центр» применяются нейронные сети прямого распространения – многослойный перцептрон (Multi-Layer Perceptron (MLP)).

В работах [50, 51] показано, что для повышения эффективности аппроксимации зависимостей альтернативой увеличения количества внутренних слоев сети MLP является рост числа нейронов в одном внутреннем слое.

По этой причине для решения поставленных задач достаточно использовать нейронную сеть с единственным внутренним слоем (рис. 2).

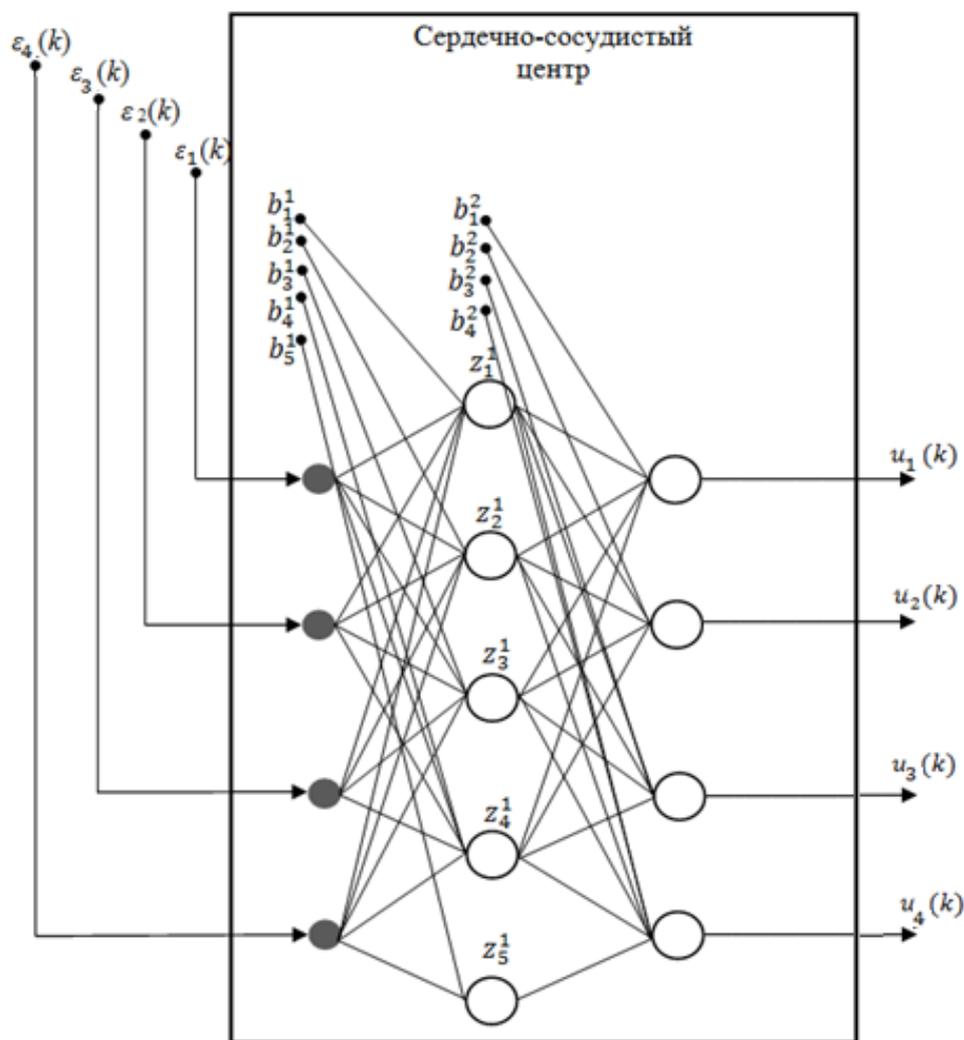


Рис. 2. Сердечно-сосудистый центр

Внутренняя структура блока «Сердечно-сосудистый центр» и алгоритм управления подробно описаны в работе [51].

Блок «Сердце и сосуды», при описании которого используется модель [49], показан на рис. 3.

Модель сердечно-сосудистой системы с пульсирующим сердцем [49] представляется в виде последовательности упругих камер и элементов сопротивления.

Для всех участков сердечно-сосудистой системы связь между объемами крови $\mathbf{V}(t)$ в камерах и кровотоками $\mathbf{q}(t)$ записывается в векторной форме:

$$\mathbf{V}(t) = \mathbf{A} \cdot \mathbf{q}(t),$$

где \mathbf{A} – многомерная матрица, описывающая связь между камерами.

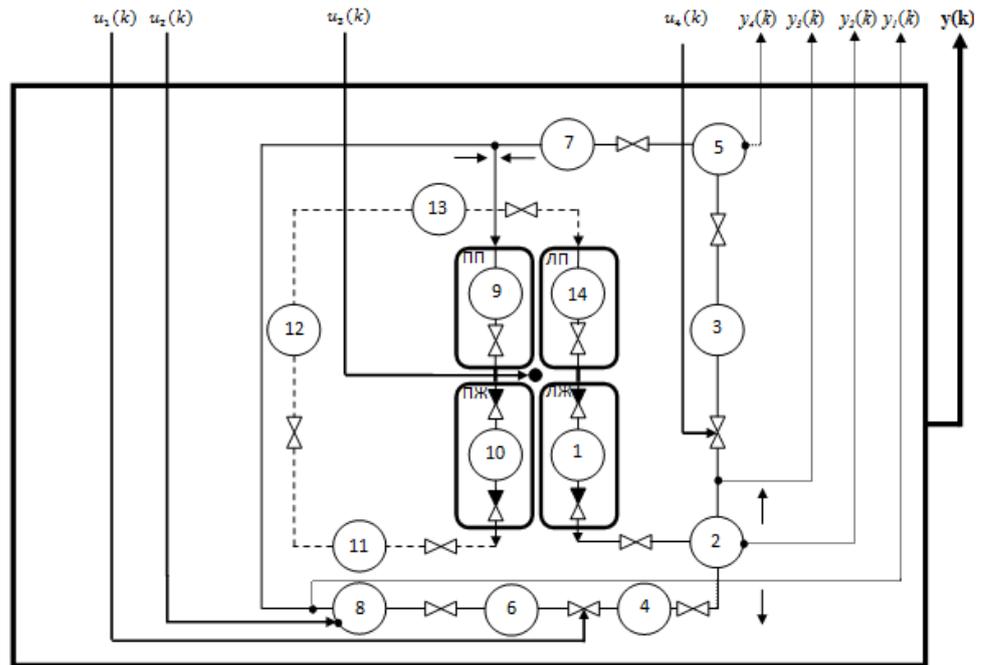


Рис. 3. Блок «Сердце и сосуды»:

1 – левый желудочек; 2 – центральная артерия; 3 – артерии верхней части тела; 4 – артерии нижней части тела; 5 – капилляры верхней части тела; 6 – капилляры нижней части тела; 7 – вены рук и головы; 8 – вены нижней части тела; 9 – правое предсердие; 10 – правый желудочек; 11 – проксимальная легочно-артериальная камера; 12 – дистальная легочно-артериальная камера; 13 – легочные вены; 14 – левое предсердие

При моделировании кровотока учитываются гидравлическое сопротивление \mathbf{R} и инерционные свойства \mathbf{L} крови, и согласно закону Пуазейля связь кровотока $\mathbf{q}(t)$ и давления $\mathbf{P}(t)$ между участками сердечно-сосудистой системы записывается в виде соотношения

$$\mathbf{L} \cdot \dot{\mathbf{q}}(t) + \mathbf{R} \cdot \mathbf{q}(t) = \mathbf{B} \cdot \mathbf{P}(t),$$

где \mathbf{L} и \mathbf{R} – диагональные матрицы, \mathbf{B} – матрица, описывающая связь между потоками.

Сопротивления сосудистых участков – микрососудов большого круга кровообращения, артериального и легочно-артериального русел – описываются коэффициентами $R_2(t), \dots, R_9(t), \dots, R_{11}(t), \dots, R_{14}(t)$ [49].

Давление $P(t)$ и объем $V(t)$ в камере связаны:

$$P_i(t) = \frac{1}{C_i(t)} [V_i(t) - U_i(t)], i \in 2, \dots, 9; 11, \dots, 14,$$

где U – ненапряженный объем, C – коэффициент жесткости сосудов [49].

В модели отражается работа клапанов сердца [49]. Сердце моделируется четырьмя камерами – двумя предсердиями и двумя желудочками. Желудочки представлены в виде сферических камер с мышечными стенками (рис. 4). Здесь SE – сократительные упругие элементы и SE – эластичные упругие эле-

менты, которые погружены в эластичную упругую среду PE. Математическое описание работы сердца согласуется с исправленным законом Старлинга [13].

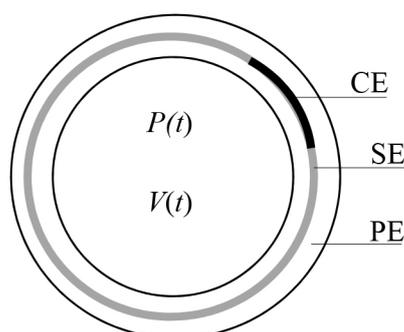


Рис. 4. Модель желудочка сердца

В представленной модели используются соотношения, полученные в работе [49] для пульсирующего сердца, которые связывают давление, объем и поток в полости желудочка сердца. Расслабления и сокращения миокарда также описаны в работе [49]. Циклы работы сердца представлены последовательностью периодов сердечных сокращений $T = T(n)$.

В модели рассмотрена регуляция нескольких функциональных систем в следующих элементах сердечно-сосудистой системы: регуляция венозного кровотока в нижней части тела $y_1(t)$, давления в центральной артериальной камере $y_2(t)$, кровотока в артериях верхней части тела $y_3(t)$, давления в капиллярах верхней части тела $y_4(t)$.

Регуляция параметров $y_1(t)$, $y_2(t)$, $y_3(t)$, $y_4(t)$ происходит за счет изменения ненапряженного объема вен нижней части тела $u_1(t)$, сопротивления артерий нижней части тела $u_2(t)$, изменения числа сердечных сокращений $u_3(t)$, изменения сопротивления артерий верхней части тела $u_4(t)$.

Моделирование процессов регуляции проводится на основе моделей [49, 51].

Заключение

Перспективным направлением в диагностике будет создание математических моделей, позволяющих проводить оценку состояния и патологических процессов сердечно-сосудистой системы. Благодаря этому появится возможность без ущерба пациенту спрогнозировать состояние системы кровообращения в результате лечебных воздействий и манипуляций.

Дальнейшим развитием нульмерных моделей сердечно-сосудистой системы является включение в описание процессов многоуровневой регуляции на основе нейронной сети, которое увеличивает возможности использования математических методов в системах поддержки принятия врачебных решений при лечении кардиологических больных.

Благодаря простоте модели и наглядности полученных результатов ее можно будет использовать в палатах интенсивной терапии. Это возможно в связи с быстродействием в вычислении гемодинамических параметров, что отвечает требованиям скорости работы систем поддержки принятия врачебных решений.

Для использования контуров регуляции необходимо в явном виде сформулировать требования к формированию вектора задающих воздействий u_3 , что является предметом наших дальнейших исследований.

Список литературы

1. Лищук В. А. Построение алгоритма функционирования сердца // Автоматика. 1967. № 3. С. 60–76.
2. Амосов Н. М., Лиссова О. И., Палец Б. Л., Береговский Б. А. Регуляция кровообращения. Экспериментальные и математические исследования. Киев : Наукова думка, 1977. 157 с.
3. Амосов Н. М., Лищук В. А. Пацкина С. А. Саморегуляция сердца. Киев : Наукова думка, 1969. 157 с.
4. Лищук В. А. Формализация системы стабилизации артериального давления // ДАН СССР. 1972. Т. 207, № 6. С. 1497–1500.
5. Бураковский В. И., Лищук В. А. Индивидуальная терапия при острой сердечно-сосудистой патологии // Биологическая и медицинская кибернетика : материалы второй Всесоюзной конференции / АН СССР. М., 1974. Ч. 2. Физиологическая кибернетика. С. 197–202.
6. Бураковский В. И., Лищук В. А., Подгорный В. Ф., Соколов М. В. Принципы индивидуальной терапии на основе электронно-вычислительной техники // Вестник АМН СССР. 1974. № 6. С. 31–40.
7. Лищук В. А., Красавин В. А., Леденев В. И. [и др.]. Теоретический анализ вегетативных взаимоотношений // Состояние и регуляция вегетативных функций в здоровом организме человека и животных : сб. тез. и докл. Владимир : Отделение физиологии АН СССР, 1975. Ч. 1. С. 72–74.
8. Бураковский В. И., Лищук В. Л., Соколов М. В. Анализ функции и состояния сердечно-сосудистой системы в эксперименте с помощью математической модели // Вестник АМН СССР. 1976. № 10. С. 57–68.
9. Lishchouk V. A., Shalubkova O. P. The role of capacitance vessels in regulation of systemic hemodynamics // Int. Symp. on the Regulation of Capacitance Vessels, Leningrad, 1977. Budapest : Hungarian Academy of Science, 1977. С. 65–92.
10. Бураковский В. Я., Лищук В. А. Анализ гемодинамической нагрузки миокарда после операций на открытом сердце // Грудная хирургия. 1977. № 4. С. 77–92.
11. Лищук В. А. Опыт применения математических моделей в лечении больных после операций на сердце // Вестник АМН СССР. 1978. № 11. С. 33–49.
12. Применение математических моделей в клинике сердечно-сосудистой хирургии : сб. ст. / под ред. В. И. Бураковского. М. : Машиностроение, 1980. 186 с.
13. Лищук В. А. Математическая теория кровообращения. М. : Медицина, 1991. 256 с.
14. Газизова Д. Ш., Лищук В. А., Рыбка М. М. Ярустовский М. Б. Мониторинг, сбор данных и качество лечения в отделениях кардиореанимации НЦССХ им. А. Н. Бакулева // Критические состояния в сердечно-сосудистой хирургии : совместный симп.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева (РФ), госпиталь Дж. Хопкинса (США) (Москва, 21–22 ноября 2014 г.). Москва : НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2014. С. 20–26.
15. Газизова Д. Ш., Лищук В. А., Лобачева Г. В. [и др.]. Интеллектуальная платформа для кардиологии // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ’ 2020 : тр. XIV Междунар. науч. конф. Владимир ; Суздаль : ВЛГУ, 2020. Кн. 1. Доклады. С. 278–282.
16. Лищук В. А. Формализация принципа перераспределения кровотока // Доклады Академии наук СССР. 1973. № 210. С. 741–744.
17. Лищук В. А. Специфика применения математических моделей в лечении больных после операции на сердце // Применение математических моделей в клинике сердечно-сосудистой хирургии. М. : Машиностроение, 1980. С. 155–170.

18. Бураковский В. И., Лищук В. А. Результаты индивидуальной диагностики и терапии больных острыми расстройствами кровообращения (на основе математических моделей) : препринт. Киев : АН УССР, 1985. 53 с.
19. Лищук В. А., Бокерия Л. А. Математические модели и методы в интенсивной терапии: сорокалетний опыт. К 50-летию НЦССХ им А. Н. Бакулева. Часть 1. 1966–1986 гг. // Клиническая физиология кровообращения. 2006. № 1. С. 5–16.
20. Лищук В. А., Бокерия Л. А. Математические модели и методы в интенсивной терапии: сорокалетний опыт. К 50-летию НЦССХ им А. Н. Бакулева. Часть 2. 1986–1996 гг. // Клиническая физиология кровообращения. 2006. № 2. С. 22–33.
21. Лищук В. А., Бокерия Л. А. Математические модели и методы в интенсивной терапии; сорокалетний опыт. К 50-летию НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Часть 3. 1996–2006 гг. // Клиническая физиология кровообращения. 2006. № 4. С. 12–25.
22. Бокерия Л. А., Лищук В. А., Газизова Д. Ш. [и др.]. Математическая модель регуляции сердечно-сосудистой системы, ориентированная на интенсивную терапию в кардиохирургии // Клиническая физиология кровообращения. 2007. № 3. С. 5–19.
23. Бокерия Л. А., Лищук В. А. Концепция регуляции сердечно-сосудистой системы – от управления функциями к согласованию возможностей (часть 1. Обзор) // Клиническая физиология кровообращения. 2008. № 2. С. 53–68.
24. Бокерия Л. А., Лищук В. А. Концепция регуляции сердечно-сосудистой системы – от управления функциями к согласованию возможностей (часть 2. Математическая модель) // Клиническая физиология кровообращения. 2008. № 3. С. 53–68.
25. Бокерия Л. А., Лищук В. А. Концепция регуляции сердечно-сосудистой системы – от управления функциями к согласованию возможностей (часть 3. Имитация) // Клиническая физиология кровообращения. 2008. № 4. С. 5–19.
26. Бокерия Л. А., Лищук В. А., Газизова Д. Ш. [и др.]. Концепция регуляции сердечно-сосудистой системы – от управления функциями к согласованию возможностей (часть 4. Анализ клинического материала) // Клиническая физиология кровообращения. 2013. № 1. С. 24–34.
27. Бокерия Л. А., Лищук В. А., Газизова Д. Ш. [и др.]. Концепция регуляции сердечно-сосудистой системы – от управления функциями к согласованию возможностей (часть 5. Роль регуляции) // Клиническая физиология кровообращения. 2013. № 1. С. 34–44.
28. Бокерия Л. А., Лищук В. А., Газизова Д. Ш. [и др.]. Концепция регуляции сердечно-сосудистой системы – от управления функциями к согласованию возможностей (часть 6. Роль нагрузки на левый и правый желудочки сердца) // Клиническая физиология кровообращения. 2015. № 1. С. 19–30.
29. Shi Y., Lawford P., Hose R. Review of Zero-D and 1-D Models of Blood Flow in the Cardiovascular System // BioMed. Eng. OnLine. 2011. Vol. 10. P. 1–38. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-33>
30. Her K., Kim J. Y., Lim K. M., Choi S. W. Windkessel model of hemodynamic state supported by a pulsatile ventricular assist device in premature ventricle contraction // BioMed. Eng. OnLine. 2018. Vol. 17. doi:<https://doi.org/10.1186/s12938-018-0440-5>
31. Ribarič S., Kordas M. Teaching cardiovascular physiology with equivalent electronic circuits in a practically oriented teaching module // Adv Physiol Educ. 2011. Vol. 35. P. 149–160. doi:10.1152/advan.00072.2010
32. Fernandez de Canete J., Saz-Orozco P. del, Moreno-Boza D, Duran-Venegas E. Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using SIMSCAPE // Comput Biol Med. 2013. Vol. 43. P. 323–333. doi:10.1016/j.combiomed.2013.01.007
33. Ribarič S., Kordaš M. Simulation of the Frank-Starling Law of the Heart // Comput Math Methods Med. 2012. Vol. 267834. doi:10.1155/2012/267834

34. Lu K., Clark J. W. jr, Ghorbel F. H. [et al.]. A human cardiopulmonary system model applied to the analysis of the valsalva maneuver // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001. Vol. 281. P. H2661–H2679.
35. Werner J., Böhringer D., Hexamer M. Simulation and prediction of cardiotherapeutical phenomena from a pulsatile model coupled to the guyton circulatory model // *IEEE Trans Biomed Eng*. 2002. Vol. 49. P. 430–439.
36. Liang F., Liu H. A closed-loop lumped parameter computational model for human cardiovascular system // *JSME Int J C*. 2005. Vol. 48. P. 484–493.
37. Shimizu S., Une D., Kawada T. [et al.]. Lumped parameter model for hemodynamic simulation of congenital heart diseases // *J Physiol Sci*. 2018. Vol. 68. P. 103–111. doi:10.1007/s12576-017-0585-1
38. Hay I., Rich J., Ferber P. [et al.]. Role of impaired myocardial relaxation in the production of elevated left ventricular filling pressure // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005. Vol. 288. P. H1203–H1208.
39. Suga H., Sagawa K., Shoukas A. A. Load independence of the instantaneous pressure–volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio // *Circ Res*. 1973. Vol. 32. P. 314–322.
40. Shishido T., Hayashi K., Shigemi K. [et al.]. Single-beat estimation of end-systolic elastance using bilinearly approximated time-varying elastance curve // *Circulation*. 2000. Vol. 102. P. 1983–1989.
41. Kiselev A. R., Borovkova E. I., Shvartz V. A. [et al.]. Low-frequency variability in photoplethysmographic waveform and heart rate during on-pump cardiac surgery with or without cardioplegia // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10. P. 2118. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58196-z>
42. Ursino M., Magosso E. Role of short-term cardiovascular regulation in heart period variability: a modeling study // *American J. of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2003. Vol. 284. P. 1479. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00850.2002>
43. Karavaev A. S., Ishbulatov Y. M., Ponomarenko V. I. [et al.]. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure // *J. of the American Society of Hypertension*. 2016. Vol. 10. P. 235. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>
44. Borik S., Cap I. Modelling of cardiovascular system regulation. *Lékař a technika // Clinician and Technology*. 2013. Vol. 43. P. 18. <https://doi.org/10.14311/CTJ.2013.4.%x>
45. Doshi D., Burkhoff D. Cardiovascular simulation of heart failure pathophysiology and therapeutics // *J. of Cardiac Failure*. 2016. Vol. 22. P. 303. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.12.012>
46. Wolsk E., Kaye D., Komtebedde J. [et al.]. Central and peripheral determinants of exercise capacity in heart failure patients with preserved ejection fraction // *JACC: Heart Failure*. 2019. Vol. 7. P. 321. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.006>
47. Cardiovascular and pulmonary artificial organs: educational training simulators / ed. by C. De Lazzari, M. Pirckhalava. Rome : Consiglio Nazionale delle Ricerche, 2017.
48. Ursino M. Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model // *Am J Physiol*. 1998. Vol. 275. P. H1733–47. doi: 10.1152/ajpheart.1998.275.5.H1733. PMID: 9815081.
49. Frolov S. V., Sindeev S. V., Lischouk V. A. [et al.] A lumped parameter model of cardiovascular system with pulsating heart for diagnostic studies // *J. of Mechanics in Medicine and Biology*. 2017. Vol. 17. <https://doi.org/10.1142/S0219519417500567>
50. Hornik K., Stinchcombe M., White H. Multilayer feedforward networks are universal approximators // *Neural Networks*. 1989. Vol. 2, № 5. P. 359–366.
51. Фролов С. В., Потлов А. Ю., Коробов А. А., Савинова К. С. Градиентный метод нейросетевого управления многосвязными нелинейными нестационарными стохастическими системами // *Приборы и системы. Управление, контроль, диагностика*. 2021. № 5. С. 41–48.

References

1. Lishchuk V.A. Construction of an algorithm for the functioning of the heart. *Avtomatika = Automation*. 1967;(3):60–76. (In Russ.)
2. Amosov N.M, Lissova O.I., Palets B.L., Beregovskiy B.A. *Regulyatsiya krovoobrashcheniya. Eksperimental'nye i matematicheskie issledovaniya = Regulation of blood circulation. Experimental and mathematical research*. Kiev: Naukova dumka, 1977:157.
3. Amosov N.M., Lishchuk V.A. Patskina S.A. *Samoregulyatsiya serdtsa = Self-regulation of the heart*. Kiev: Naukova dumka, 1969:157.
4. Lishchuk V.A. Formalization of the blood pressure stabilization system. *DAN SSSR = DAN SSSR*. 1972;207(6):1497–1500.
5. Burakovskiy V.I., Lishchuk V.A. Individual therapy for acute cardiovascular pathology. *Biologicheskaya i meditsinskaya kibernetika: materialy vtoroy Vsesoyuznoy konferentsii AN SSSR = Biological and medical cybernetics: materials of the second All-Union conference of the USSR Academy of Sciences*. Moscow, 1974;2:197–202. (In Russ.)
6. Burakovskiy V.I., Lishchuk V.A., Podgornyy V.F., Sokolov M.V. Principles of individual therapy based on electronic computing technology. *Vestnik AMN SSSR = Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences*. 1974;(6):31–40. (In Russ.)
7. Lishchuk V.A., Krasavin V.A., Ledenev V. [et al.]. Theoretical analysis of vegetative relationships. *Sostoyanie i regulyatsiya vegetativnykh funktsiy v zdorovom organizme cheloveka i zivotnykh: sb. tez. i dokl. = State and regulation of vegetative functions in a healthy human body and animals: collection of articles. thesis. and reports*. Vladimir: Otdelenie fiziologii AN SSSR, 1975;1:72–74. (In Russ.)
8. Burakovskiy V.I., Lishchuk V.L., Sokolov M.V. Analysis of the function and state of the cardiovascular system in the experiment using a mathematical model. *Vestnik AMN SSSR = Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences*. 1976;(10):57–68. (In Russ.)
9. Lishchouk V.A., Shalubkova O.P. The role of capacitance vessels in regulation of systemic hemodynamics. *Int. Symp. on the Regulation of Capacitance Vessels, Leningrad, 1977*. Budapest: Hungarian Academy of Science, 1977:65–92.
10. Burakovskiy V.Ya., Lishchuk V.A. Analysis of the hemodynamic load of the myocardium after open heart surgery. *Grudnaya khirurgiya = Breast surgery*. 1977;(4):77–92. (In Russ.)
11. Lishchuk V.A. Experience in the use of mathematical models in the treatment of patients after heart surgery. *Vestnik AMN SSSR = Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences*. 1978;(11):33–49. (In Russ.)
12. Burakovskiy V.I. (ed.). *Primenenie matematicheskikh modeley v klinike serdechno-sosudistoy khirurgii: sb. st. = Application of mathematical models in the clinic of cardiovascular surgery: collection of articles*. Moscow: Mashinostroenie, 1980:186. (In Russ.)
13. Lishchuk V.A. *Matematicheskaya teoriya krovoobrashcheniya = Mathematical theory of blood circulation*. Moscow: Meditsina, 1991:256. (In Russ.)
14. Gazizova D.Sh., Lishchuk V.A., Rybka M.M. Yarustovskiy M.B. Monitoring, data collection and quality of treatment in the departments of cardiac resuscitation of the A.N. Bakulev NCSSH. *Kriticheskie sostoyaniya v serdechno-sosudistoy khirurgii: sovmestnyy simp.: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva (RF), gosspital' Dzh. Khopkinsa (SShA) (Moskva, 21–22 noyabrya 2014 g.) = Critical conditions in cardiovascular surgery: joint symposium: NTSSSH im. A.N. Bakuleva (RF), J. Hopkins Hospital (USA) (Moscow, November 21–22, 2014)*. Moscow: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva, 2014:20–26. (In Russ.)
15. Gazizova D.Sh., Lishchuk V.A., Lobacheva G.V. [et al.]. Intelligent platform for cardiology. *Fizika i radioelektronika v meditsine i ekologii – FREME' 2020: tr. XIV*

Mezhdunar. nauch. konf. = Physics and radio electronics in medicine and ecology – FREME '2020: tr. XIV Int. scientific. conf. Vladimir; Suzdal: VLGU, 2020;1:278–282. (In Russ.)

16. Lishchuk V.A. Formalization of the principle of redistribution of blood flow. *Doklady Akademii nauk SSSR = Reports of the Academy of Sciences of the USSR*. 1973;(210):741–744. (In Russ.)
17. Lishchuk V.A. Specificity of the use of mathematical models in the treatment of patients after heart surgery. *Primenenie matematicheskikh modeley v klinike serdechno-sosudistoy khirurgii = Application of mathematical models in the clinic of cardiovascular surgery*. Moscow: Mashinostroenie, 1980:155–170. (In Russ.)
18. Burakovskiy V.I., Lishchuk V.A. *Rezultaty individual'noy diagnostiki i terapii bol'nykh ostrymi rasstroystvami krovoobrashcheniya (na osnove matematicheskikh modeley): preprint = Results of individual diagnosis and therapy of patients with acute circulatory disorders (based on mathematical models): preprint*. Kiev: AN USSR, 1985:53.
19. Lishchuk V.A., Bokeriya L.A. Mathematical models and methods in intensive care: forty years of experience. To the 50th anniversary of the A.N.Bakulev Scientific Center for Artists and Artists. Part 1. 1966–1986. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2006;(1):5–16. (In Russ.)
20. Lishchuk V.A., Bokeriya L.A. Mathematical models and methods in intensive care: forty years of experience. On the occasion of the 50th anniversary of the A.N.Bakulev Scientific Center for Artists and Artists. Part 2. 1986–1996. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2006;(2):22–33. (In Russ.)
21. Lishchuk V.A., Bokeriya L.A. Mathematical models and methods in intensive care: forty years of experience. To the 50th anniversary of the N.N. A. N. Bakuleva RAMS. Part 3. 1996–2006. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2006;(4):12–25. (In Russ.)
22. Bokeriya L.A., Lishchuk V.A., Gazizova D.Sh. [et al.]. Mathematical model of regulation of the cardiovascular system, focused on intensive therapy in cardiac surgery. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2007;(3):5–19. (In Russ.)
23. Bokeriya L.A., Lishchuk V.A. The concept of regulation of the cardiovascular system – from control of functions to coordination of capabilities (part 1. Review). *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2008;(2):53–68. (In Russ.)
24. Bokeriya L.A., Lishchuk V.A. The concept of regulation of the cardiovascular system – from control of functions to coordination of capabilities (part 2. Mathematical model). *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2008;(3):53–68. (In Russ.)
25. Bokeriya L.A., Lishchuk V.A. The concept of regulation of the cardiovascular system – from control of functions to coordination of capabilities (part 3. Imitation). *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2008;(4):5–19. (In Russ.)
26. Bokeriya L.A., Lishchuk V.A., Gazizova D.Sh. [et al.]. The concept of regulation of the cardiovascular system – from control of functions to coordination of capabilities (part 4. Analysis of clinical material). *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2013;(1):24–34. (In Russ.)
27. Bokeriya L.A., Lishchuk V.A., Gazizova D.Sh. [et al.]. The concept of regulation of the cardiovascular system – from control of functions to coordination of capabilities (part 5. The role of regulation). *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2013;(1):34–44. (In Russ.)
28. Bokeriya L.A., Lishchuk V.A., Gazizova D.Sh. [et al.]. The concept of regulation of the cardiovascular system – from control of functions to coordination of capabilities

- (part 6. The role of load on the left and right ventricles of the heart). *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2015;(1):19–30. (In Russ.)
29. Shi Y., Lawford P., Hose R. Review of Zero-D and 1-D Models of Blood Flow in the Cardiovascular System. *BioMed. Eng. OnLine*. 2011;10:1–38. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-33>
 30. Her K., Kim J. Y., Lim K. M., Choi S. W. Windkessel model of hemodynamic state supported by a pulsatile ventricular assist device in premature ventricle contraction. *BioMed. Eng. OnLine*. 2018;17. <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0440-5>
 31. Ribaric S, Kordas M. Teaching cardiovascular physiology with equivalent electronic circuits in a practically oriented teaching module. *Adv Physiol Educ*. 2011;35:149–160. doi:10.1152/advan.00072.2010
 32. Fernandez de Canete J., Saz-Orozco P. del, Moreno-Boza D, Duran-Venegas E. Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using SIMSCAPE. *Comput Biol Med*. 2013;43:323–333. doi:10.1016/j.combiomed.2013.01.007
 33. Ribarič S., Kordaš M. Simulation of the Frank-Starling Law of the Heart. *Comput Math Methods Med*. 2012;267834. doi:10.1155/2012/267834
 34. Lu K., Clark J.W. jr, Ghorbel F.H. [et al.]. A human cardiopulmonary system model applied to the analysis of the valsalva maneuver. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;281:H2661–H2679.
 35. Werner J., Böhringer D., Hexamer M. Simulation and prediction of cardiotherapeutic phenomena from a pulsatile model coupled to the guyton circulatory model. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2002;49:430–439.
 36. Liang F., Liu H. A closed-loop lumped parameter computational model for human cardiovascular system. *JSME Int J C*. 2005;48:484–493.
 37. Shimizu S., Une D., Kawada T. [et al.]. Lumped parameter model for hemodynamic simulation of congenital heart diseases. *J Physiol Sci*. 2018;68:103–111. doi:10.1007/s12576-017-0585-1
 38. Hay I., Rich J., Ferber P. [et al.]. Role of impaired myocardial relaxation in the production of elevated left ventricular filling pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288:H1203–H1208.
 39. Suga H., Sagawa K., Shoukas A. A. Load independence of the instantaneous pressure–volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res*. 1973;32:314–322.
 40. Shishido T., Hayashi K., Shigemi K. [et al.]. Single-beat estimation of end-systolic elastance using bilinearly approximated time-varying elastance curve. *Circulation*. 2000;102:1983–1989.
 41. Kiselev A.R., Borovkova E.I., Shvartz V.A. [et al.]. Low-frequency variability in photoplethysmographic waveform and heart rate during on-pump cardiac surgery with or without cardioplegia. *Scientific Reports*. 2020;10:2118. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58196-z>
 42. Ursino M., Magosso E. Role of short-term cardiovascular regulation in heart period variability: a modeling study. *American J. of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2003;284:1479. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00850.2002>
 43. Karavaev A.S., Ishbulatov Y.M., Ponomarenko V.I. [et al.]. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J. of the American Society of Hypertension*. 2016;10:235. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>
 44. Borik S., Cap I. Modelling of cardiovascular system regulation. *Lékař a technika. Clinician and Technology*. 2013;43:18. <https://doi.org/10.14311/CTJ.2013.4.%x>
 45. Doshi D., Burkhoff D. Cardiovascular simulation of heart failure pathophysiology and therapeutics. *J. of Cardiac Failure*. 2016;22:303. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.12.012>

46. Wolsk E., Kaye D., Komtebedde J. [et al.]. Central and peripheral determinants of exercise capacity in heart failure patients with preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure*. 2019;7:321. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.006>
47. De Lazzari C., Pirckhalava M. (ed.). *Cardiovascular and pulmonary artificial organs: educational training simulators*. Rome: Consiglio Nazionale delle Ricerche, 2017.
48. Ursino M. Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model. *Am J Physiol*. 1998;275:H1733-47. doi: 10.1152/ajpheart.1998.275.5.H1733. PMID: 9815081.
49. Frolov S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A. [et al.] A lumped parameter model of cardiovascular system with pulsating heart for diagnostic studies. *J. of Mechanics in Medicine and Biology*. 2017;17. <https://doi.org/10.1142/S0219519417500567>
50. Hornik K., Stinchcombe M., White H. Multilayer feedforward networks are universal approximators. *Neural Networks*. 1989;2(5):359–366.
51. Frolov S.V., Potlov A.Yu., Korobov A.A., Savinova K.S. Gradient method of neural network control of multiply connected nonlinear nonstationary stochastic systems. *Pribory i sistemy. Upravlenie, kontrol', diagnostika = Devices and systems. Management, control, diagnostics*. 2021;(5):41–48. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Сергей Владимирович Фролов

доктор технических наук, профессор,
заведующий кафедрой
биомедицинской техники,
Тамбовский государственный
технический университет
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 106)
E-mail: sergej.frolov@gmail.com

Sergei V. Frolov

Doctor of technical sciences, professor,
head of the sub-department
of biomedical engineering,
Tambov State Technical University
(106 Sovetskaya street, Tambov, Russia)

Артем Андреевич Коробов

инженер кафедры
биомедицинской техники,
Тамбовский государственный
технический университет
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 106)
E-mail: korobov1991@mail.ru

Artem A. Korobov

Engineer of the sub-department
of biomedical engineering,
Tambov State Technical University
(106 Sovetskaya street, Tambov, Russia)

Динара Шавкатовна Газизова

доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник
Национального медицинского
исследовательского центра
сердечно-сосудистой хирургии
имени А. Н. Бакулева Минздрава РФ
(Россия, г. Москва,
Рублевское шоссе, 135, с. 1)
E-mail: dgazizova@yandex.ru

Dinara Sh. Gazizova

Doctor of medical sciences,
chief researcher of A.N. Bakulev
National Medical Research Center
of Cardiovascular Surgery
of the Ministry of Health
of the Russian Federation
(1 bld., 135 Rublevskoe highway,
Moscow, Russia)

Антон Юрьевич Потлов

кандидат технических наук, доцент
кафедры биомедицинской техники,
Тамбовский государственный
технический университет,
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 106)
E-mail: zerner@yandex.ru

Anton Yu. Potlov

Candidate of technical sciences,
associate professor of the sub-department
of biomedical engineering,
Tambov State Technical University
(106 Sovetskaya street, Tambov, Russia)