

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО СЕРДЦА С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

С. В. Фролов¹, Д. Е. Судаков², А. А. Коробов³

^{1, 2, 3} Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Россия
¹ sergej.frolov@gmail.com, ² sudakov.dima1702@yandex.ru, ³ korobov1991@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Рассматривается проблема создания математической модели сердца с врожденной аномалией межжелудочковой перегородки. Этот порок развития является одним из самых распространенных и встречается как обособленно, отдельно, так и в совокупности с другими аномалиями. *Материалы и методы.* Математическая модель относится к нульмерным моделям кровообращения и состоит из последовательно соединенных активных и пассивных камер. Для моделирования активных камер используются закон Лапласа для тонкостенной сферы, 4-элементная модель мышцы Хилла и усовершенствованный закон Старлинга. Дефект межжелудочковой перегородки в модели представлен уравнениями связи между желудочками. *Результаты.* Приведены примеры численных исследований модели, на основе которых установлено сильное влияние дефекта межжелудочковой перегородки на общее кровообращение. *Выводы.* Модель позволит получить дополнительную информацию для ранней диагностики, а также стать основой для систем поддержки принятия врачебных решений в кардиологической практике.

Ключевые слова: математическое моделирование, врожденный порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки, пульсирующее сердце, нульмерная модель кровообращения

Для цитирования: Фролов С. В., Судаков Д. Е., Коробов А. А. Математическое моделирование пульсирующего сердца с дефектом межжелудочковой перегородки // Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе. 2024. № 2. С. 82–101. doi: 10.21685/2227-8486-2024-2-6

MATHEMATICAL MODELING OF A PULSATING HEART WITH VENTRICULAR SEPTAL DEFECT

S.V. Frolov¹, D.E. Sudakov², A.A. Korobov³

^{1, 2, 3} Tambov State Technical University, Tambov, Russia
¹ sergej.frolov@gmail.com, ² sudakov.dima1702@yandex.ru, ³ korobov1991@mail.ru

Abstract. *Background.* The paper considers the problem of creating a mathematical model of a heart with a congenital anomaly of the interventricular septum. This malformation is one of the most common and occurs both separately or in combination with other abnormalities. *Materials and methods.* The mathematical model refers to zero-dimensional models of blood circulation and consists of sequentially connected active and passive chambers. Laplace's law for a thin-walled sphere, a 4-element Hill muscle model and an augmented Starling's law are used to model active chambers. The ventricular septal defect in the model is represented by the equations of connection between the ventricles. *Results.* Examples of numerical studies of the model are given, on the basis of which a strong effect of an interventricular septal defect on general blood circulation has been established.

© Фролов С. В., Судаков Д. Е., Коробов А. А., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Conclusions. The model will provide additional information for early diagnosis, as well as become the basis for medical decision support systems in cardiology practice.

Keywords: mathematical modeling, congenital heart disease, ventricular septal defect, pulsating heart, a zero-dimensional model of blood circulation

For citation: Frolov S.V., Sudakov D.E., Korobov A.A. Mathematical modeling of a pulsating heart with ventricular septal defect. *Modeli, sistemy, seti v ekonomike, tekhnike, prirode i obshchestve* = *Models, systems, networks in economics, technology, nature and society*. 2024;(2):82–101. (In Russ.). doi: 10.21685/2227-8486-2024-2-6

Введение

Врожденные пороки сердца являются самыми распространенными из всех пороков развития. Из них наиболее часто встречающимся является дефект межжелудочковой перегородки. В процентном соотношении частота их выявления достигает от 27,7 до 42 % от всех пороков [1].

Современные методики, основанные на моделях *in silico*, такие как, например, цифровые двойники, использование методов математической кардиологии [2–6], позволяют создавать инструменты, повышающие эффективность и снижающие временные затраты при ранней диагностике врожденных пороков сердца.

Для создания математической модели, которая будет отвечать поставленным задачам, необходимо рассмотреть основные особенности работы сердца с врожденной аномалией межжелудочковой перегородки.

Сердце условно можно разделить на две половины, изолированные между собой. Обычно их называют левое и правое сердце. Правое сердце получает бедную кислородом кровь от органов и тканей и отправляет ее к легким. Левое сердце получает кровь, которая уже насытилась кислородом в легких и направляет ее к тканям и органам всего тела. Так как легочный круг кровообращения сильно меньше, левый желудочек больше правого из-за того, что он выполняет более тяжелую работу.

Случается, что во время внутриутробного развития сердце плода может развиваться ненормально, и в перегородках, разделяющих сердечные камеры, возникает отверстие: на перегородке между верхними камерами (дефект межпредсердной перегородки) и нижними камерами (дефект межжелудочковой перегородки) (рис. 1). Встречаются случаи, когда дефект присутствует сразу на двух перегородках.

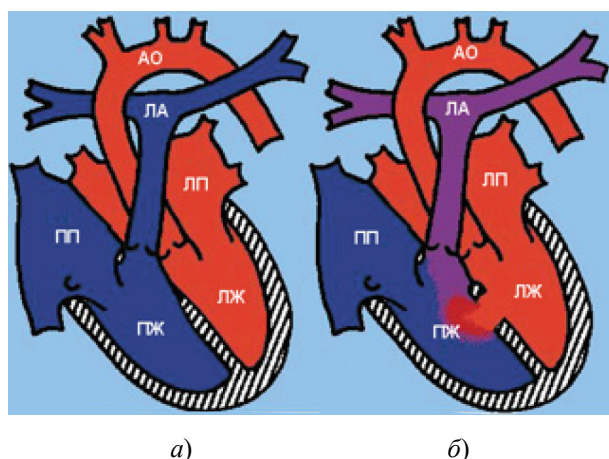


Рис. 1. Дефект межжелудочковой перегородки:
 а – нормальное сердце;
 б – сердце с дефектом межжелудочковой перегородки:
 ПП – правое предсердие;
 ЛП – левое предсердие;
 ЛЖ – левый желудочек;
 ПЖ – правый желудочек;
 АО – аорта; ЛА – легочная артерия

При дефекте межжелудочковой перегородки в легкие поступает меньшее количество ненасыщенной кислородом крови и кровообращение не является эффективным. В этих условиях для нормального снабжения кислородом тканей и органов сердце должно работать с перегрузкой и перекачивать больше крови.

Проблемой при диагностике дефекта межжелудочковой перегородки у детей является то, что во внутриутробном периоде дефект не вызывает нарушений кровообращения у плода. Так как легкие у плода не работают, малый круг кровообращения не задействован и весь необходимый кислород поступает в обход его от матери. Это возможно благодаря фетальным коммуникациям. Из-за этого обнаружить дефект до и в течение некоторого времени после рождения затруднительно.

В зависимости от размера дефекта будет отличаться и стратегия лечения. Для детей с малым размером дефекта стараются применять терапию без хирургического вмешательства. Наиболее ярко симптоматика проявляется у детей старше одного месяца, с дефектами большого размера, когда легочное сопротивление кровотоку максимально уменьшается и, соответственно, максимально увеличивается ток крови через дефект из левого желудочка в правый.

Хирургическое вмешательство обычно проводится в возрасте не менее 6 месяцев, однако, если случай очень серьезный, вмешательство в сердце может быть совершенно и раньше. При этом врачу необходимо учитывать риски, так как сердце ребенка может быть недостаточно развитым и последствия хирургического вмешательства могут привести к летальному исходу.

Разработка математической модели сердца с дефектом межжелудочковой перегородки необходима для создания вспомогательного инструмента ранней диагностики заболевания и повышения степени достоверности поставленного диагноза.

Материалы и методы

Оптимальным решением в вопросе моделирования дефекта межжелудочковой перегородки является создание модели здорового сердца и после проверки ее адекватности и работоспособности включение в нее блока, характеризующего аномалию.

На рис. 2 представлена структурная модель кровообращения.

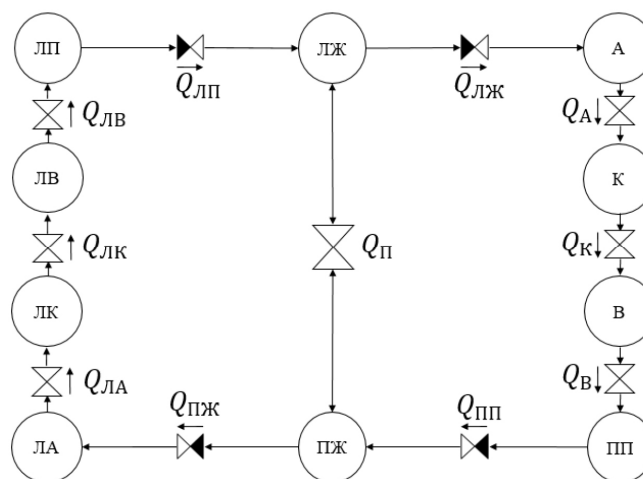


Рис. 2. Структурная модель кровообращения

Модель состоит из последовательно соединенных активных и пассивных упругих камер. Активными камерами являются левый желудочек ЛЖ и правый желудочек ПЖ, пассивными – камеры предсердий (ЛП, ПП), артерий, вен и капилляров в малом (ЛА, ЛВ, ЛК) круге МК и большом (А, В, К) круге БК кровообращения. Между камерами сердца расположены одноподправленные клапаны. Один двунаправленный клапан между ЛЖ и ПЖ добавлен как имитация дефекта межжелудочковой перегородки.

Рассмотрим модель кровообращения без учета дефекта межжелудочковой перегородки.

Изменение объема в камере равно разности поступающего и исходящего объемных потоков крови. Уравнения баланса крови в камерах имеют вид

$$\frac{dV_{\text{ЛЖ}}}{dt} = Q_{\text{ЛП}} - Q_{\text{ЛЖ}}, \quad (1)$$

$$\frac{dV_{\text{ПЖ}}}{dt} = Q_{\text{ПП}} - Q_{\text{ПЖ}}, \quad (2)$$

$$\frac{dV_{\text{ПП}}}{dt} = Q_{\text{В}} - Q_{\text{ПП}}, \quad (3)$$

$$\frac{dV_{\text{ЛП}}}{dt} = Q_{\text{ЛВ}} - Q_{\text{ЛП}}, \quad (4)$$

$$\frac{dV_{\text{ЛА}}}{dt} = Q_{\text{ЛА}} - Q_{\text{ЛВ}}, \quad (5)$$

$$\frac{dV_{\text{ЛК}}}{dt} = Q_{\text{ЛА}} - Q_{\text{ЛК}}, \quad (6)$$

$$\frac{dV_{\text{ЛВ}}}{dt} = Q_{\text{ЛК}} - Q_{\text{ЛВ}}, \quad (7)$$

$$\frac{dV_{\text{А}}}{dt} = Q_{\text{ЛЖ}} - Q_{\text{А}}, \quad (8)$$

$$\frac{dV_{\text{К}}}{dt} = Q_{\text{А}} - Q_{\text{К}}, \quad (9)$$

$$\frac{dV_{\text{В}}}{dt} = Q_{\text{К}} - Q_{\text{В}}, \quad (10)$$

где Q_j – кровоток, $\text{см}^3/\text{с}$; V_j – объем камеры, см^3 ; $j \in \{\text{ЛА, ЛК, ЛВ, ЛП, ЛЖ, А, К, В, ПП, ПЖ}\}$.

При моделировании потоков через элементы сопротивления желудочков сердца необходимо учитывать инерционность крови, поступающей из других камер МК и БК. Для потоков в капиллярах инерционностью можно пренебречь:

$$\frac{dQ_{\text{ЛЖ}}}{dt} = \frac{1}{L_{\text{ЛЖ}}} \left(P_{\text{ЛП}} - P_{\text{ЛЖ}} - \frac{dQ_{\text{ЛЖ}}}{\rho_{\text{ЛЖ}}} \right), \quad (11)$$

$$\frac{dQ_A}{dt} = \frac{1}{L_A} \left(P_{ЛЖ} - P_A - \frac{Q_A}{\rho_A} \right), \quad (12)$$

$$\frac{dQ_B}{dt} = \frac{1}{L_B} \left(P_K - P_B - \frac{Q_B}{\rho_B} \right), \quad (13)$$

$$\frac{dQ_{ПП}}{dt} = \frac{1}{L_{ПП}} \left(P_B - P_{ПП} - \frac{Q_{ПП}}{\rho_{ПП}} \right), \quad (14)$$

$$\frac{dQ_{ПЖ}}{dt} = \frac{1}{L_{ПЖ}} \left(P_{ПП} - P_{ПЖ} - \frac{Q_{ПЖ}}{\rho_{ПЖ}} \right), \quad (15)$$

$$\frac{dQ_{ЛА}}{dt} = \frac{1}{L_{ЛА}} \left(P_{ПЖ} - P_{ЛА} - \frac{Q_{ЛА}}{\rho_{ЛА}} \right), \quad (16)$$

$$\frac{dQ_{ЛБ}}{dt} = \frac{1}{L_{ЛБ}} \left(P_{ЛЖ} - P_{ЛБ} - \frac{Q_{ЛБ}}{\rho_{ЛБ}} \right), \quad (17)$$

$$\frac{dQ_{ЛП}}{dt} = \frac{1}{L_{ЛП}} \left(P_{ПЖ} - P_{ЛП} - \frac{Q_{ЛП}}{\rho_{ЛП}} \right), \quad (18)$$

$$Q_K = \rho_K (P_A - P_K), \quad (19)$$

$$Q_{ЛЖ} = \rho_{ЛЖ} (P_{ЛА} - P_{ЛЖ}), \quad (20)$$

где P_j – давление в упругой камере, Торр; ρ_j – проводимость, $\text{см}^3/(\text{Торр} \cdot \text{с})$; L_i – инерционность потока крови, $\text{Торр} \cdot \text{с}^2/\text{см}^3$.

Проводимости ρ_k , $k \in \{\text{ЛЖ}, \text{ПЖ}, \text{ЛП}, \text{ПП}\}$, определяются работой клапанов сердца [7–9]. Учитывается процесс регургитации объема крови $\Delta_k(t)$ $\text{см}^3/\text{с}$, направление потока которого противоположно нормальному движению крови:

$$\Delta_k(t) = \begin{cases} 0, & \text{при } Q_k(t) > 0, \\ \int_{\tau_k}^t Q_k(t) dt, & \text{при } Q_k(t) \leq 0, \end{cases} \quad (21)$$

где τ_k – время начала регургитации.

Перемещение объема $\Delta_k(t)$ и величина проводимости ρ_k определяются логистической функцией:

$$\rho_k = \frac{2\rho^*}{(1 + \exp(-\beta\Delta_k(t)))}, \quad (22)$$

где β – постоянная величина, характеризующая скорость падения проводимости клапана.

При $\Delta_k(t) > 0$ величина проводимости резко снижется и при достижении критической величины $\Delta_k(t) = \Delta_k^*(t)$ становится равной нулю:

$$\rho(\Delta_k(t)) = \begin{cases} 0, & \text{при } \Delta_k(t) \leq \Delta_k^*(t) \\ \frac{2\rho^*}{(1 + \exp(-\beta\Delta_k(t)))}, & \text{при } \Delta_k(t) > \Delta_k^*(t) \end{cases} \quad (23)$$

Давления в камерах БК и МК определяются через уравнения Франка [7–9]:

$$P_B = e_B(V_B - V_{B0}), \quad (24)$$

$$P_K = e_K(V_K - V_{K0}), \quad (25)$$

$$P_A = e_A(V_A - V_{A0}), \quad (26)$$

$$P_{ЛВ} = e_{ЛВ}(V_{ЛВ} - V_{ЛВ0}), \quad (27)$$

$$P_{ЛК} = e_{ЛК}(V_{ЛК} - V_{ЛК0}), \quad (28)$$

$$P_{ЛА} = e_{ЛА}(V_{ЛА} - V_{ЛА0}), \quad (29)$$

$$P_{ЛП} = e_{ЛП}(V_{ЛП} - V_{ЛП0}), \quad (30)$$

$$P_{ПП} = e_{ПП}(V_{ПП} - V_{ПП0}), \quad (31)$$

где e_i – жесткость упругих стенок камеры, Торр/см³; V_{i0} – ненапряженный объем, см³.

Давление в активных камерах ЛЖ и ПЖ находится через закон Лапласа [7–9]. Для этого желудочек сердца рассматривается как тонкостенная сфера радиусом $r_i(t)$, где i – рассматриваемая камера (рис. 3), $i \in \{\text{ЛЖ}, \text{ПЖ}\}$. Стенка камеры представляет собой сердечную мышцу – миокард – и имеет толщину h . В отличие от скелетной мышцы, которая закреплена на частях скелета, сердечная мышца со скелетом не связана и развивает силу сокращения в стенке полого органа.

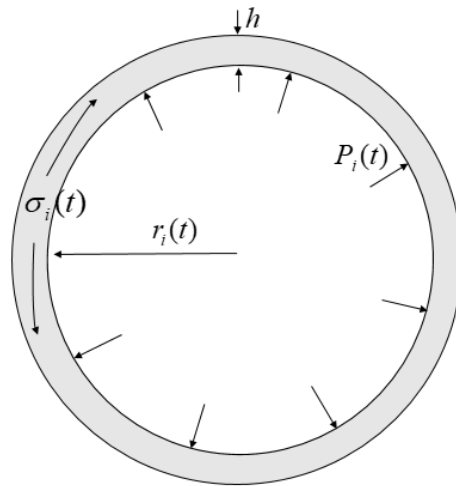


Рис. 3. Графическое представление желудочка в виде тонкостенной сферы

Напряжение в стенках камеры находится из закона Лапласа для тонкостенной сферы [7–9]:

$$\sigma_i(t) = \frac{P_i(t)r_i(t)}{2h}, \quad (32)$$

где $r_i(t)$ – радиус сферы, см; $\sigma_i(t)$ – полное напряжение в миокарде, Торр.

Внутренний радиус получаем из формулы объема сферы:

$$r_i(t) = \sqrt[3]{\frac{3V_i(t)}{4\pi}}. \quad (33)$$

На основании (32) и (33) получаем

$$\sigma_i(t) = \frac{P_i(t)\sqrt[3]{\frac{3V_i(t)}{4\pi}}}{2h}. \quad (34)$$

Из (34) находим давление в камере:

$$P_i(t) = 2h\sigma_i(t)\sqrt[3]{\frac{4\pi}{3V_i(t)}}. \quad (35)$$

При моделировании миокарда обычно применяется модифицированная 4-элементная модель мышцы Хилла [10]. На рис. 4 показано пространственно-модельное представление элемента миокарда.

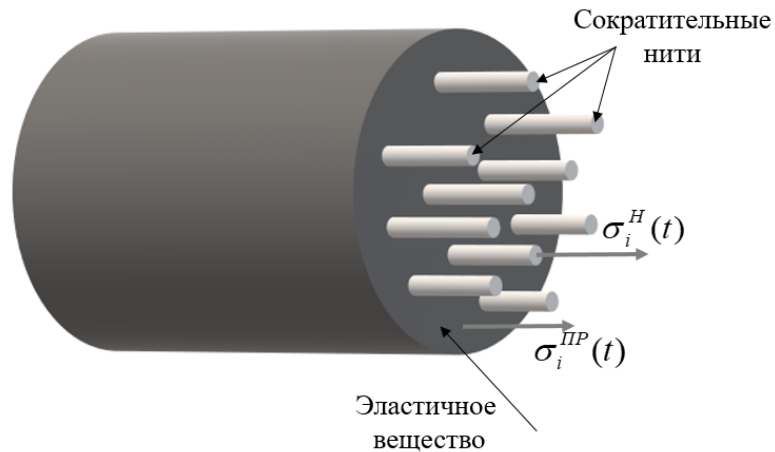


Рис. 4. Пространственно-модельное представление элемента миокарда

Сечение элемента миокарда представляет собой пассивное эластичное вещество, в которое погружены активные сократительные нити. Обозначим долю сократительных нитей в сечении как S ($0 < S < 1$). Изменение длин сократительной нити и эластичного вещества (параллельно-упругого элемента (ПР)) равны. В сократительных нитях возникает напряжение $\sigma_i^H(t)$, в эластичном веществе $\sigma_i^{PP}(t)$.

Сократительная нить имеет вязкоупругие свойства. Модельное представление вязкоупругой сократительной нити представлено на рис. 5. Вязкоупругая нить состоит из сократительного элемента (СЭ), последовательно-упругого элемента (ПС) и элемента вязкости (ВЭ). В фазе сокращения в результате химических процессов сократительная нить укорачивается, происходит переход химической энергии в механическую, изменяются длины элементов СЭ, ПС и ПР. В фазе расслабления происходит увеличение длины элемента СЭ. Скорость изменения длины элемента СЭ ограничивается действием элемента ВЭ.



Рис. 5. Модель вязкоупругой сократительной нити

На рис. 6 показано модельное представление желудочка на основе 4-элементной модели миокарда, обладающего вязкоупругими свойствами.

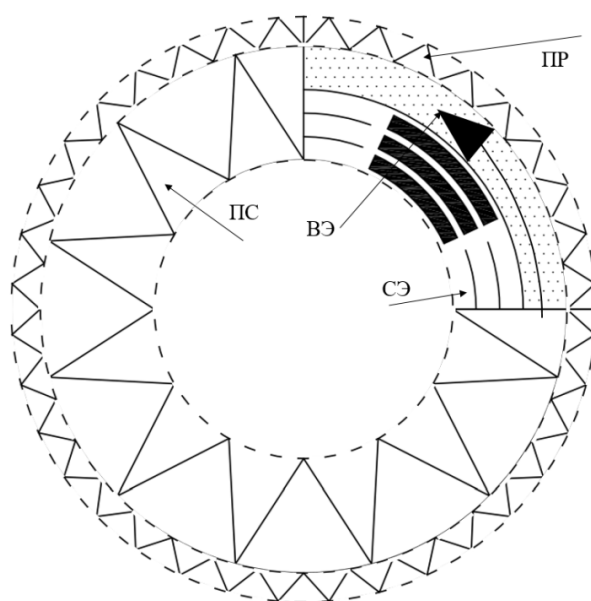


Рис. 6. Модель желудочка на основе 4-элементной модели миокарда

Модель включает в себя элемент СЭ, параллельно с ним работает элемент ВЭ, с этими элементами последовательно соединен элемент ПС, и параллельно всем трем предыдущим элементам, образующим сократительную нить, подключен элемент ПР.

Переменные, определяющие линейный размер элементарной полоски миокарда, находятся через общий объем $V_i(t)$ и объем $\hat{V}_i(t)$, при котором рассматривается последовательный упругий элемент ПС как абсолютно жесткий:

$$V_i(t) = G(l_i^{CЭ}(t) + l_i^{ПС}(t))^3, \quad (36)$$

$$\hat{V}_i(t) = G(l_i^{CЭ}(t) + l_{i0}^{ПС})^3, \quad (37)$$

где G – коэффициент формы, для сферы равен 0,47; $l_i^{CЭ}(t)$ – текущая длина элемента СЭ, см; $l_i^{ПС}(t)$ – текущая длина элемента ПС, см; $l_{i0}^{ПС}$ – начальная длина элемента ПС, см.

Вспомогательные объемы для расчетов вычисляются следующим образом:

$$V_{i0} = G(l_{i0})^3, \quad (38)$$

$$V_{i0}^{ПС} = G(l_{i0}^{ПС})^3, \quad (39)$$

где V_{i0} – объем сердечной камеры в состоянии расправления, см³; $V_{i0}^{ПС}$ – объем, образованный абсолютно жесткими последовательно упругими элементами, без учета сократительного элемента, см³.

Длина сократительного элемента находится как

$$l_i^{CЭ}(t) = \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} - l_{i0}^{ПС}. \quad (40)$$

Напряжения определяются относительными деформациями $\epsilon_i^{ПР}(t)$ для элемента ПР и $\epsilon_i^{ПС}(t) = \epsilon_i^{ПР}(t) - \epsilon_i^{CЭ}(t)$ для элемента ПС.

Относительная деформация элементарной полоски миокарда находится по следующей формуле:

$$\epsilon_i(t) = \frac{l_i(t) - l_{i0}}{l_{i0}}. \quad (41)$$

Определим начальную длину сократительного элемента:

$$l_{i0}^{CЭ} = l_{i0} - l_{i0}^{ПС}. \quad (42)$$

Относительные линейные деформации элементов ПС и СЭ записываются следующим образом:

$$\epsilon_i^{ПС}(t) = \frac{l_i^{ПС}(t) - l_{i0}^{ПС}}{l_{i0}^{ПС}}, \quad (43)$$

$$\epsilon_i^{CЭ}(t) = \frac{l_i^{CЭ}(t) - l_{i0}^{CЭ}}{l_{i0}^{CЭ}} = \frac{l_i^{CЭ}(t) - l_{i0} + l_{i0}^{ПС}}{l_{i0} - l_{i0}^{ПС}}. \quad (44)$$

На основании (33) и (38) можно выразить относительные линейные деформации элементов ПС и СЭ:

$$\varepsilon_i^{\text{PC}}(t) = \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \left(\sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{PC}}} \right) - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{PC}}}}{\sqrt[3]{V_{i0}^{\text{PC}}}}$$

или

$$\begin{aligned} \varepsilon_i^{\text{PC}}(t) &= \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)}}{\sqrt[3]{V_{i0}^{\text{PC}}}}, \\ \varepsilon_i^{\text{CЭ}}(t) &= \frac{\sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}} + \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)}}{\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{PC}}}} \end{aligned} \quad (45)$$

или

$$\varepsilon_i^{\text{CЭ}}(t) = \frac{\sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{PC}}}}. \quad (46)$$

Относительная деформация элемента ПР равна деформации элементарной полоски миокарда:

$$\varepsilon_i^{\text{ПР}}(t) = \frac{l_i(t) - l_{i0}}{l_{i0}} = \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}}}. \quad (47)$$

Напряжение в пассивном эластичном веществе и активных сократительных нитях вычисляется по эмпирической формуле Кендеди [11]:

$$\sigma_i^{\text{ПР}}(t) = B_{\text{ПР}} \left(e^{K_{\text{ПР}} \varepsilon_i^{\text{ПР}}(t)} - 1 \right), \quad (48)$$

$$\sigma_i^H(t) = B_{\text{ПС}} \left(e^{K_{\text{ПС}} \varepsilon_i^{\text{PC}}(t)} - 1 \right), \quad (49)$$

где $K_{\text{ПС}}$, $K_{\text{ПР}}$ и $B_{\text{ПС}}$, $B_{\text{ПР}}$ – параметры, характеризующие упругие свойства биологических материалов.

Полное напряжение в элементарной полоске миокарда, которая изображена на рис. 4 и 5, можно представить как сумму напряжений в сократительных нитях и эластичном веществе – элементе ПР:

$$\sigma_i(t) = S \sigma_i^H(t) + (1 - S) \sigma_i^{\text{ПР}}(t). \quad (50)$$

Для описания работы желудочка во время фазы сокращения миокарда используется закон Старлинга, дополненный гомеометрическими соотношениями [8], который утверждает, что ударный объем $V_i^{\text{УД}}$ желудочка пропорционален конечно-диастолическому объему $V_i^{\text{КД}}$:

$$V_i^{\text{УД}} = K_i (V_i^{\text{КД}} - b_{ic}), \quad (51)$$

где K_i – насосный коэффициент желудочка; b_{ic} – параметр линейной аппроксимации, характеризующий выполнение гетерометрической зависимости,

которая устанавливает пропорциональную связь между кровотоком из желудочков в аорту и легочные артерии от давления в венах.

Закон Старлинга характеризует способность сердца адаптироваться к увеличению объема поступающей к нему крови. Гомеометрическая зависимость определяет, что в статическом режиме выполняются условия [8]:

$$V_i^{y\Delta} = i\text{var}(P_A, T), \text{ при } V_i^{K\Delta} = \text{const}, \quad (52)$$

где P_A – давление в аорте, Торр; T – период сердечного сокращения, с.

В работе [8] принята гипотеза, что при условии абсолютной жесткости последовательного упругого элемента, т.е. $l_i^{PC}(t) = l_{i0}^{PC} = \text{const}$, скорость изменения объема полости $\hat{V}_i$ пропорциональна самому текущему объему полости $\hat{V}_i$, т.е. выполняется соотношение

$$\frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \chi_i (\hat{V}_i(t) - b_{ic}), \quad (53)$$

здесь константа b_{ic} характеризует предел, к которому стремится объем $\hat{V}_i$ при увеличении длительности систолы, а константа χ_i подбирается таким образом, чтобы выполнялся закон Старлинга.

Константа χ_i находится на основании решения дифференциального уравнения (53):

$$\hat{V}_i(t) = b_{ic} + (C e^{\chi_i t}). \quad (54)$$

Для выполнения условий закона Старлинга объем $\hat{V}_i(t)$ в начале и конце систолы, т.е. в моменты $t = 0$ и $t = T_{\text{сис}}$ должен совпадать с реальным. Исходя из этого, составляем систему уравнений:

$$\begin{cases} \hat{V}_i(0) = b_{ic} + (C \cdot e^{\chi_i \cdot 0}) = V_i^{K\Delta} \\ \hat{V}_i(T_{\text{сис}}) = b_{ic} + (C \cdot e^{\chi_i T_{\text{сис}}}) = V_i^{K\Delta} - V_i^{y\Delta} \\ V_i^{y\Delta} = K_i(V_i^{K\Delta} - b_{ic}) \end{cases} \quad (55)$$

В результате решения системы уравнений (55) получаем значение коэффициента пропорциональности χ_i :

$$\chi_i = \frac{\ln(1 - K_i)}{T_{\text{сис}}}. \quad (56)$$

Рассмотрим фазу расслабления миокарда. Во время расслабления сократительный элемент является пассивным и скорость его расслабления определяет подключенный параллельно элемент ВЭ. Для фазы расслабления справедливы соотношения

$$\sigma_i^{BЭ} = 0,$$

$$\sigma_i^{\text{ВЭ}} = \sigma_i^{\text{H}}, \quad (57)$$

$$\frac{d\varepsilon_i^{\text{ВЭ}}}{dt} = \frac{d\varepsilon_i^{\text{СЭ}}}{dt}.$$

Для элемента ВЭ известно соотношение [7]

$$\eta \frac{d\varepsilon_i^{\text{ВЭ}}}{dt} = \sigma_i^{\text{ВЭ}}, \quad (58)$$

где η – коэффициент вязкого трения, характеризующий свойства миокарда в фазе расслабления, Горр·с.

На основании (57) и (58) получаем

$$\eta \frac{d\varepsilon_i^{\text{СЭ}}}{dt} = \sigma_i^{\text{ВЭ}}. \quad (59)$$

Заменяем напряжение и деформацию в (59) сократительного элемента формулами (46) и (49), с учетом (57)

$$\eta \frac{d \left(\frac{\sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}}} \right)}{dt} = B_{\text{ПС}} \left(e^{K_{\text{ПС}} \varepsilon_i^{\text{ПС}}(t)} - 1 \right). \quad (60)$$

Дифференцируем полученное выражение (60) и получаем формулу для фазы расслабления миокарда:

$$\frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \frac{3B_{\text{ПС}}}{\eta} \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} \left(\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}} \right) \left(e^{K_{\text{ПС}} \varepsilon_i^{\text{ПС}}(t)} - 1 \right). \quad (61)$$

Пульсация сердца есть чередование систол и диастол. Это можно выразить через циклы, где T – период сердечного сокращения и $T_{\text{сис}}$ – период систолы, в которых $t_{\text{КС}}$ – момент окончания систолы, а $t_{\text{КД}}$ – момент окончания диастолы, количество рассматриваемых циклов n :

$$t_{\text{КС}}(n) = \sum_{j=1}^{n-1} T(j) + T_{\text{сис}} + t_0, \quad (62)$$

$$t_{\text{КД}}(n) = \sum_{j=1}^{n-1} T(j) + t_0. \quad (63)$$

При переключении решения уравнения расслабления (61) на решение уравнения сокращения (53) на полученной характеристике будет наблюдаться нефункциональный слом. Для решения этой проблемы вводится вспомогательная сглаживающая функция $f(t, n)$. Для обеспечения непрерывности используется параболическая функция, представленная на рис. 7:

$$f(t, n) = \begin{cases} p(t(n))^2 + qt(n) + c & \text{при } t \in [t_{\text{КС}}(n) - T_{\text{СФ}}, t_{\text{КС}}(n) + T_{\text{СФ}}] \\ 1 & \text{при } t \notin [t_{\text{КС}}(n) - T_{\text{СФ}}, t_{\text{КС}}(n) + T_{\text{СФ}}] \end{cases}, \quad (64)$$

где $T_{\text{сф}}$ – время сглаживания функции, которое подбирается эмпирическим путем относительно $t_{\text{кк}}(n)$.

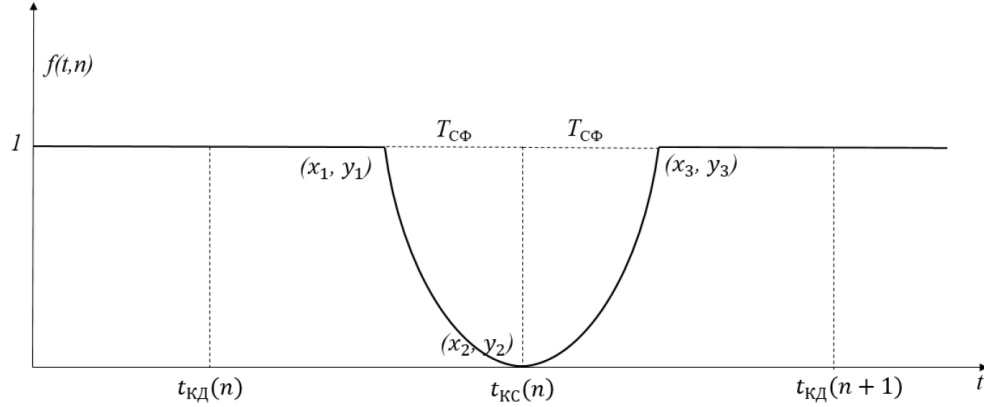


Рис. 7. Сглаживающая функция

Коэффициенты p, q, c находим по формулам [12]

$$p = \frac{y_3 - \frac{x_3(y_2 - y_1) + x_2y_1 - x_1y_2}{x_2 - x_1}}{x_3(x_3 - x_1 - x_2) + x_1x_2}, \quad (65)$$

$$q = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} - a(x_1 - x_2), \quad (66)$$

$$c = \frac{x_2y_1 - x_1y_2}{x_2 - x_1} + ax_1x_2. \quad (67)$$

Подставляя в формулы необходимые координаты, находим коэффициенты

$$p = \frac{-1}{t_{\text{кк}}(n)T_{\text{сф}}}, \quad (68)$$

$$q = \frac{t_{\text{кк}}(n) - T_{\text{сф}}}{t_{\text{кк}}(n)T_{\text{сф}}}, \quad (69)$$

$$c = 1. \quad (70)$$

Применяя функцию (64), получаем финальные уравнения для фазы ослабления и сокращения:

$$\begin{cases} \frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \frac{3B_{\text{пс}}}{\eta} \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} \left(\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{пс}}} \right) \left(e^{K_{\text{пс}} \varepsilon_i^{\text{пс}}(t)} - 1 \right) f(t, n) \text{ при } t \in [t_{\text{кк}}, t_{\text{кд}}], \\ \frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \chi_i \left(\hat{V}_i(t) - U_{ic} \right) f(t, n) \text{ при } t \in [t_{\text{кд}}, t_{\text{кк}}]. \end{cases} \quad (71)$$

Для определения изменений давления в желудочке сердца проводим преобразования закона Лапласа (32). Подставляя полученные выражения (48), (49), (50) в (35), определяем давление в желудочке:

$$P_i(t) = 2h \left(S \sigma_i^H(t) + (1-S) \sigma_i^{PP}(t) \right) \sqrt[3]{\frac{4\pi}{3V_i(t)}},$$

или

$$P_i(t) = 2h \left(S \left(B_{\text{ПС}} \left(e^{K_{\text{ПС}} \epsilon_i^{\text{ПС}}(t)} - 1 \right) \right) + (1-S) \left(B_{\text{ПП}} \left(e^{K_{\text{ПП}} \epsilon_i^{\text{ПП}}(t)} - 1 \right) \right) \right),$$

или

$$P_i(t) = 2h \left(S \left(B_{\text{ПС}} \left(e^{\frac{K_{\text{ПС}} \sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}}}} - 1 \right) \right) + (1-S) \left(B_{\text{ПП}} \left(e^{\frac{K_{\text{ПП}} \sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПП}}}}} - 1 \right) \right) \right). \quad (72)$$

Для того чтобы смоделировать дефект межжелудочковой перегородки, в модель кровообращения вводится связь, характеризующая кровоток между желудочками Q_{Π} :

$$Q_{\Pi} = \rho_{\Pi} (P_{\text{ЛЖ}} - P_{\text{ПЖ}}), \quad (73)$$

где ρ_{Π} – проводимость отверстия в межжелудочковой перегородке, которая определяется на основании эмпирических данных, $\text{см}^3/\text{Торр}$.

При моделировании порока записывается дополнительное уравнение потока крови, которое будет зависеть от размера и расположения отверстия в перегородке.

С учетом выражения (73) уравнения баланса крови в желудочках примут вид

$$\frac{dV_{\text{ЛЖ}}}{dt} = Q_{\text{ЛП}} - Q_{\text{ЛЖ}} - Q_{\Pi}, \quad (74)$$

$$\frac{dV_{\text{ПЖ}}}{dt} = Q_{\text{ПП}} - Q_{\text{ПЖ}} + Q_{\Pi}. \quad (75)$$

Важно при моделировании дефекта межжелудочковой перегородки учесть тот факт, что в половине случаев данная аномалия встречается в совокупности с другими пороками сердца. Из-за этого может возникнуть необходимость учитывать их в модели.

Таким образом, уравнения (1)–(31), (62)–(64), (68)–(73) составляют математическую модель пульсирующего сердца с дефектом межжелудочковой перегородки.

Результаты

Проведем численное исследование гемодинамики на основе построенной модели (1)–(31), (62)–(64), (68)–(73) в два этапа. Программная реализация этой модели осуществляется в среде MATLAB. На первом этапе найдем изменение функций кровообращения для здорового сердца, на втором –

для сердца с дефектом межжелудочковой перегородки. Далее проведем сравнительный анализ полученных результатов. Параметры сердечно-сосудистой системы в модели определяются на основании известных данных для среднего человека. Параметр ρ_{II} находится исходя из характеристик аорты.

Важным показателем работы сердца являются значения давления в аорте (рис. 8) и давления в легочных артериях (рис. 9)

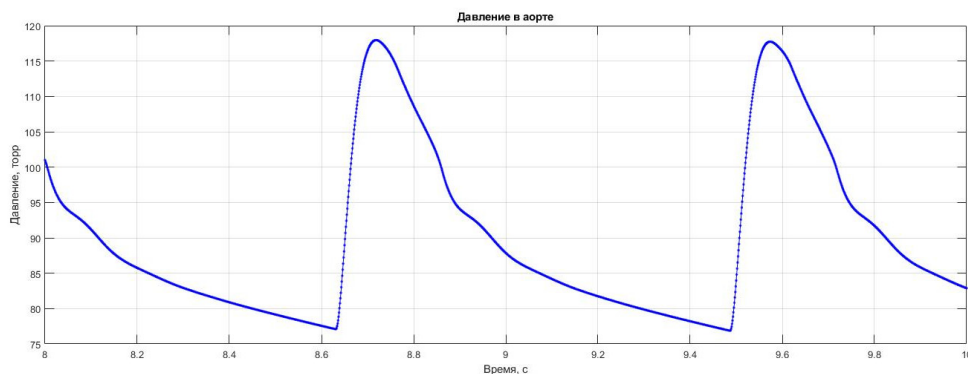


Рис. 8. Давление в аорте для здорового сердца

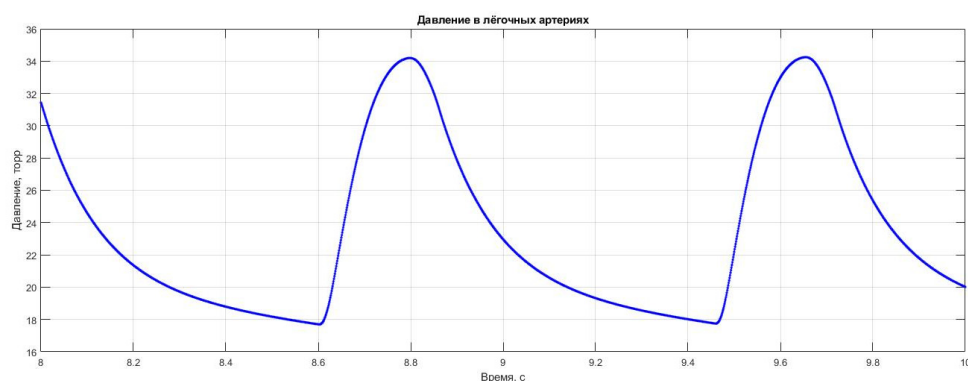


Рис. 9. Давление в легочных артериях для здорового сердца

Эти показатели тесно связаны с сердечным выбросом и наглядно отражают момент нагнетания крови в большой и малый круги кровообращения соответственно.

Помимо давления важным показателем является величина кровотока. На рис. 10 отражено то, как кровь нагнетается из левого желудочка в большой круг кровообращения и как работает клапан.

Наглядно отражает работу сердца так называемая диаграмма «объем – давление», характеризующая нормальную насосную функцию сердца (рис. 11). Построим диаграмму для левого желудочка. Ее можно разделить на 4 фазы [13]. Фаза 1-2 – наполнение левого желудочка, когда объем крови, оставшийся после предыдущего сокращения (конечно-систолический объем), поднимается за счет притока крови. Фаза 2-3 – изовольмическое сокращение [13], во время которого давление растет, а объем остается постоянным из-за закрытых

клапанов. Фаза 3-4 – период изгнания. Давление в желудочке, так как желудочек продолжает сокращаться, при этом объем уменьшается из-за открытия аортального клапана. Фаза 4-1 – период изоволюмического сокращения [13]. Аортальный клапан закрывается, и давление падает до уровня диастолического.

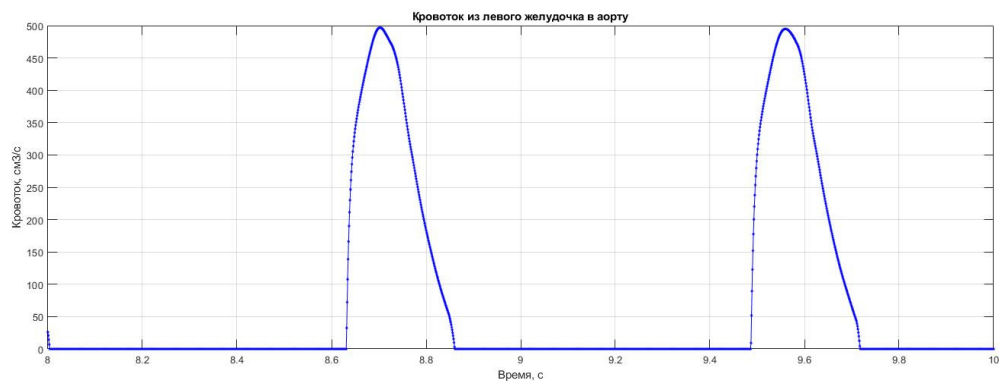


Рис. 10. Кровоток из левого желудочка в аорту для здорового сердца

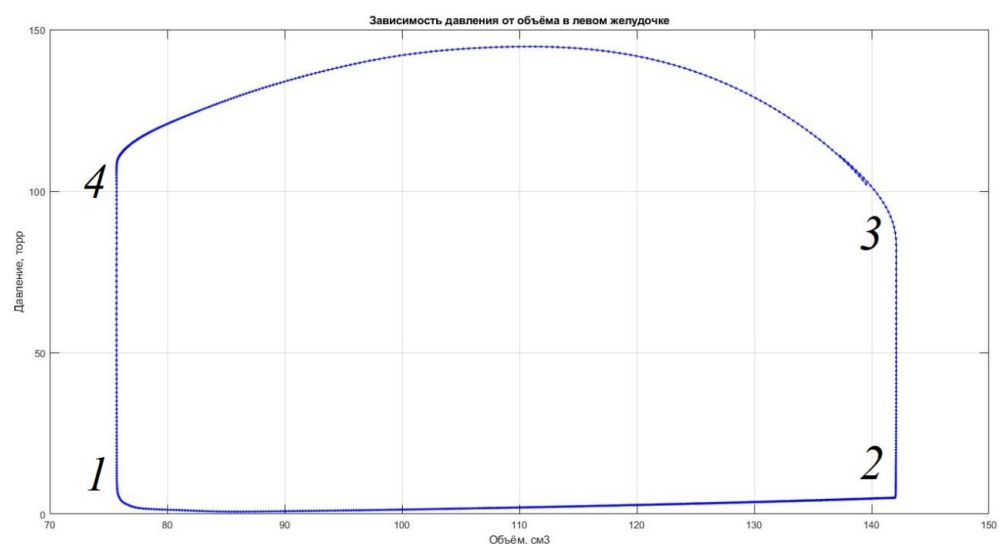


Рис. 11. Диаграмма «объем – давление» для здорового сердца

Внесем в модель данные, соответствующие дефекту межжелудочковой перегородки. Размер дефекта межжелудочковой перегородки обычно оценивают, сравнивая его с диаметром аорты. Если дефект имеет размер менее половины диаметра аорты, то его относят к малым дефектам. Для моделирования установим размер дефекта как половину диаметра аорты, что считается большим дефектом.

Как и в случае со здоровым сердцем, построим графики изменения давлений в аорте (рис. 12) и в легочных артериях (рис. 13).

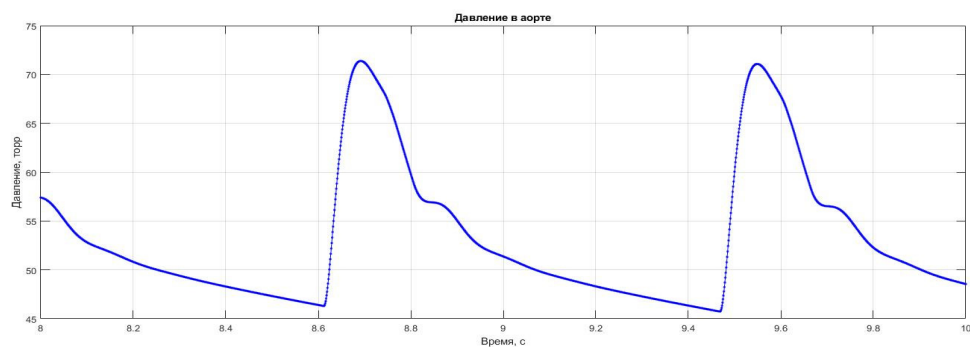


Рис. 12. Давление в аорте при наличии дефекта межжелудочковой перегородки

На графиках видно, что давление в аорте при наличии дефекта межжелудочковой перегородки упало до диапазона 45–47 Торр, в то время как у здорового сердца диапазон составлял 75–125 Торр.

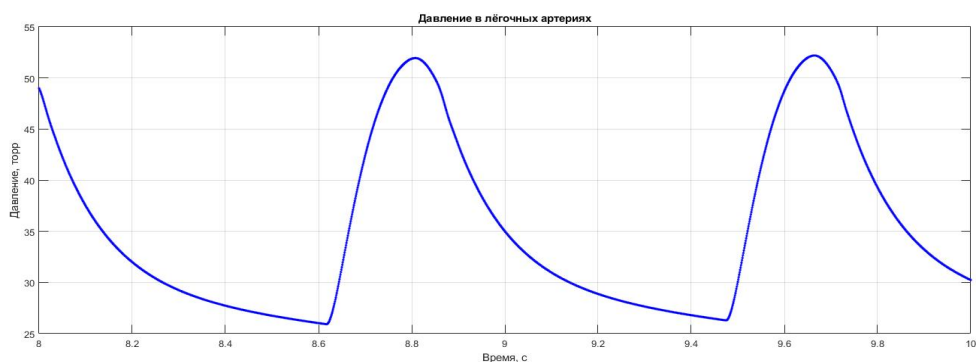


Рис. 13. Давление в легочных артериях при наличии дефекта межжелудочковой перегородки

В легочных артериях, наоборот, диапазон значений показателя увеличился с диапазона 18–34 Торр до 25–52 Торр.

Количество крови, попадающее из левого желудочка в аорту (рис. 14), в значительной степени уменьшилось.

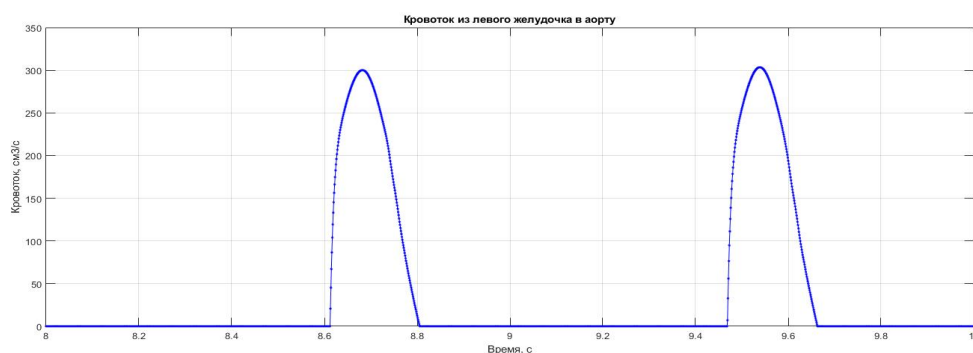


Рис. 14. Кровоток из левого желудочка в аорту при наличии дефекта межжелудочковой перегородки

Наиболее наглядно отображает изменения гемодинамики из-за наличия дефекта межжелудочковой перегородки диаграмма «объем – давление».

На рис. 15 отражено, что в фазах 2-3 и 4-1 цикла работы объем желудочка значительно меняется в тот момент времени, когда он должен оставаться постоянным, а также максимальная величина давления в левом желудочке при наличии дефекта межжелудочковой перегородки значительно ниже, чем у здорового сердца.

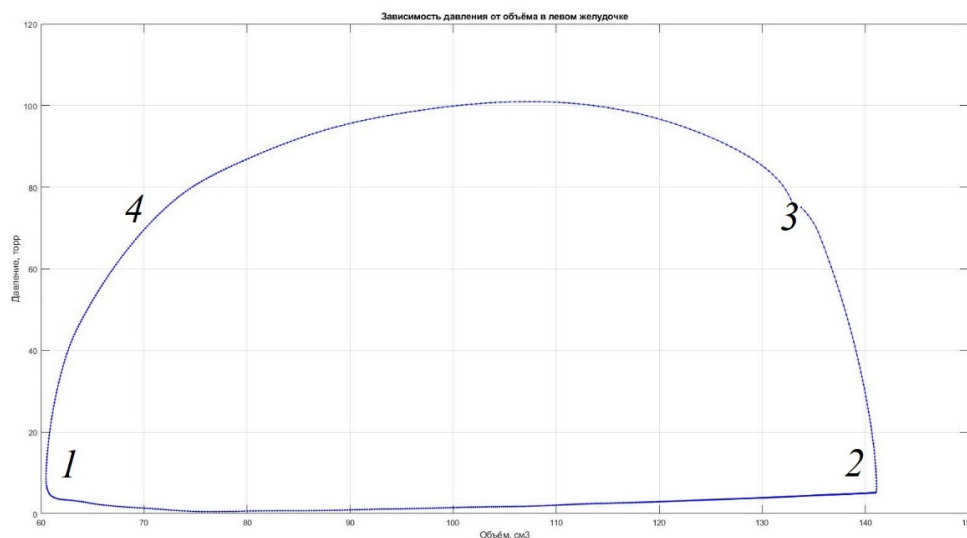


Рис. 15. Диаграмма «объем – давление» при наличии дефекта межжелудочковой перегородки

Заключение

Разработана модель *in silico* пульсирующего сердца с дефектом межжелудочковой перегородки, ключевой особенностью которой является совмещение математических методов и физиологических законов. Совокупное использование закона Лапласа для тонкостенной сферы и закона Старлинга, который был дополнен гомеометрическими и гетерометрическими соотношениями, позволяет получить высокую степень адекватности модели и сохранить вычислительные затраты на приемлемом уровне.

Проведенные численные расчеты показали, что разработанная модель пульсирующего сердца с дефектом межжелудочковой перегородки физиологически корректно отражает зависимость параметров сердечно-сосудистой системы от характера порока.

Таким образом, создание математической модели сердца человека с дефектом межжелудочковой перегородки позволяет получить дополнительную информацию, которая может быть применена для ранней диагностики и поддержки принятия врачебных решений, что особенно актуально в детской кардиологии.

Список литературы

1. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2016. 228 с.

2. Athanasiou L., Nezami F. R., Edelman E. R. Position Paper Computational Cardiology // *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2019. Vol. 23 (1). P. 4–11.
3. Niederer S. A., Lumens J., Trayanova N. A. Computational models in cardiology // *Nature Reviews Cardiology*. 2019. Vol. 16 (2). P. 100–111.
4. Corral-Acero J., Margara F., Marciniak M. [et al.]. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41 (48). P. 4556–4564.
5. Hose R. D., Lawford P. V., Huberts W. [et al.]. Cardiovascular models for personalised medicine: Where now and where next? // *Medical Engineering & Physics*. 2019. Vol. 72. P. 38–48.
6. Лишук В. А., Газизова Д. Ш. Математическая кардиология. Теория, клинические результаты, рекомендации, перспективы. М. : ПРИНТ ПРО, 2015. 228 с.
7. Лишук В. А., Мосткова Е. В. Система закономерностей сердца // *Клиническая физиология кровообращения*. 2006. № 1. С. 16–21.
8. Лишук В. А. Математическая теория кровообращения. М. : Медицина, 1991. 256 с.
9. Frolov S. V., Sindeev S. V., Lischouk V. A. A lumped parameter model of cardiovascular system with pulsating heart for diagnostic studies // *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2017. Vol. 17 (5). P. 1750056 (21).
10. Изаков В. Я., Иткин Г. П., Мархасин В. С. [и др.]. Биомеханика сердечной мышцы. М. : Наука, 1981. С. 328.
11. Al-Mayah A. *Biomechanics of Soft Tissues Principles and Applications*. Boca Raton : CRC Press, 2018. P. 7.
12. Яблонский А. И., Самаль С. А. Высшая математика. Общий курс. Минск : Вышэйш. шк., 2000.
13. Гайтон А. К., Холл Дж. Э. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу : пер. с англ. / под ред. В. И. Кобрина, М. М. Галагудзы, А. Е. Умрюхина. 2-е изд., испр. и доп. М. : Логосфера, 2018. С. 130.

References

1. Bokeriya L.A., Gudkova R.G. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya = Cardiovascular surgery. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system*. Moscow: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva, 2016:228. (In Russ.)
2. Athanasiou L., Nezami F.R., Edelman E.R. Position Paper Computational Cardiology. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2019;23(1):4–11.
3. Niederer S.A., Lumens J., Trayanova N.A. Computational models in cardiology. *Nature Reviews Cardiology*. 2019;16(2):100–111.
4. Corral-Acero J., Margara F., Marciniak M. et al. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. *European Heart Journal*. 2020;41(48):4556–4564.
5. Hose R.D., Lawford P.V., Huberts W. et al. Cardiovascular models for personalised medicine: Where now and where next? *Medical Engineering & Physics*. 2019;72:38–48.
6. Lishchuk V.A., Gazizova D.Sh. *Matematicheskaya kardiologiya. Teoriya, klinicheskie rezul'taty, rekomendatsii, perspektivy = Mathematical Cardiology. Theory, clinical results, recommendations, prospects*. Moscow: PRINT PRO, 2015:228. (In Russ.)
7. Lishchuk V.A., Mostkova E.V. The system of laws of the heart. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical physiology of blood circulation*. 2006;(1): 16–21. (In Russ.)
8. Lishchuk V.A. *Matematicheskaya teoriya krovoobrashcheniya = Mathematical theory of blood circulation*. Moscow: Meditsina, 1991:256. (In Russ.)
9. Frolov S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A. A lumped parameter model of cardiovascular system with pulsating heart for diagnostic studies. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2017;17(5):1750056 (21).

10. Izakov V.Ya., Itkin G.P., Markhasin V.S. et al. *Biomekhanika serdechnoy myshtsy* = *Biomechanics of the heart muscle*. Moscow: Nauka, 1981:328. (In Russ.)
11. Al-Mayah A. *Biomechanics of Soft Tissues Principles and Applications*. Boca Raton: CRC Press, 2018:7.
12. Yablonskiy A.I., Samal' S.A. *Vysshaya matematika. Obshchiy kurs* = *Higher Mathematics. The general course*. Minsk: Vysheysh. shk., 2000. (In Russ.)
13. Guyton A.C., Hall J.E. *Meditinskaya fiziologiya po Gaytonu i Kholhu: per. s angl. 2-e izd., ispr. i dop.* = *Medical physiology according to Gaiton and Hall : translated from English. 2nd ed., rev. and add.* Moscow: Logosfera, 2018:130. (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

Sergey V. Frolov

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

Дмитрий Евгеньевич Судаков

ассистент кафедры
биомедицинской техники,
Тамбовский государственный
технический университет
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 106)
E-mail: sudakov.dima1702@yandex.ru

Dmitriy E. Sudakov

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

Артем Андреевич Коробов

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

Artem A. Korobov

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

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов /

The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию/Received 06.02.2024

Поступила после рецензирования/Revised 24.03.2024

Принята к публикации/Accepted 17.06.2024