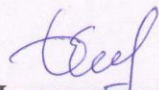


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тамбовский государственный технический университет»


На правах рукописи

СУДАКОВ ДМИТРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ
РАННЕЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РЕБЕНКА С ВРОЖДЕННЫМ
ПОРОКОМ СЕРДЦА

Специальность 2.2.12. – Приборы, системы и изделия медицинского
назначения (технические науки)

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель:
доктор технических наук,
профессор
Фролов Сергей Владимирович

Тамбов – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО СЕРДЦА С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ РАЗВИТИЯ.....	14
1.1 Значение математического моделирования для диагностики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний.....	15
1.2 Математическое моделирование системы кровообращения с сосредоточенными параметрами.....	18
1.3 Моделирование компонентов сердца.....	21
1.4 Моделирование сердца с наличием патологии.....	22
1.5 Многосоставные модели системы кровообращения.....	26
1.6 Моделирование с сосредоточенными параметрами в контексте многомасштабного моделирования.....	27
1.7 Моделирование сердечно-сосудистой системы с пороками развития.....	28
1.8 Системы поддержки принятия врачебных решений.....	38
1.9 Постановка цели и задач диссертационного исследования.....	40
Выводы по главе 1.....	43
ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА МНОГОМАСШТАБНОЙ ПО ВРЕМЕНИ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	44
2.1 Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы для здорового организма и с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки.....	44
2.2 Разработка блока врожденного дефекта межжелудочковой перегородки	57
2.3 Квазистационарные свойства сердечно-сосудистой системы.....	58
2.4 Гипотеза об изменении параметров сердечно-сосудистой системы в	

процессе роста и развития в соответствии с экспоненциальным законом.....	63
2.5 Проверка гипотезы на реальных данных среднего роста по годам.....	65
2.6 Проверка гипотезы на реальных данных минутного объема кровообращения по годам.....	68
2.7 Применение численных методов для получения решения при аппроксимации на основе экспоненциального закона.....	70
Выводы по главе 2.....	73
ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ В УСЛОВИЯХ МНОГОМАСШТАБНОСТИ ПО ВРЕМЕНИ.....	75
3.1 Исследование изменений параметров артериального давления в процессе роста и развития организма.....	75
3.2 Исследование изменений частоты сердечных сокращений в процессе роста и развития организма.....	79
3.3 Исследование изменений объема левого желудочка в процессе роста и развития организма.....	81
3.4 Исследование изменений диаметра митрального клапана в процессе роста и развития.....	86
3.5 Исследование изменения поперечного диаметра аорты в процессе роста и развития организма.....	88
3.6 Исследование рабочих параметров математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка.....	90
3.7 Исследование математической модели сердечно-сосудистой системы взрослого.....	109
3.8 Прогнозирование критических состояний.....	114
Выводы по главе 3.....	119

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ В ПРОЦЕССЕ РОСТА И РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ.....	121
4.1 Дополнительные медицинские данные пациентов для разработки системы поддержки принятия врачебных решений.....	122
4.2 Структура разрабатываемой системы поддержки принятия врачебных решений.....	125
4.3 Постановка задачи оценки возможных критических состояний, возникающих в процессе роста и развития организма ребенка с ВПС.....	129
4.4 Тест для определения возможной группы риска ребенка.....	130
4.5 Персонализация математической модели гемодинамики ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки.....	151
4.6 Разработка интерфейса системы поддержки принятия врачебных решений.....	157
4.7 Варианты практического применения системы поддержки принятия врачебных решений.....	164
Выводы по главе 4.....	168
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	170
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	173
Приложение А. Акты внедрения результатов исследования.....	188

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.

Врожденные пороки сердца являются самыми распространенными из всех пороков развития. Из них наиболее часто встречающимся является дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). В процентном соотношении частота их выявлений достигает 42% от всех пороков.

Создание модели гемодинамики ребенка с ДМЖП, способной прогнозировать изменение состояния с возрастом, обусловлена необходимостью улучшения качества медицинской помощи детям с этим серьезным заболеванием. ДМЖП характеризуется наличием отверстия между желудочками сердца, что приводит к смешиванию артериальной и венозной крови, перегрузке левого желудочка и легочных сосудов, а также риску развития сердечной недостаточности и других осложнений. Прогнозирование изменений гемодинамического статуса с учетом возрастных особенностей позволит своевременно корректировать лечебную тактику, предотвращая развитие необратимых патологических состояний. Кроме того, такая модель поможет определить оптимальные сроки хирургического вмешательства, минимизировать риски для здоровья ребенка и повысить шансы на успешное выздоровление.

Для обеспечения эффективного использования модели в клинической практике медицинскими специалистами целесообразно разработать на ее основе систему поддержки принятия врачебных решений, которая будет интегрирована в повседневную работу врача.

Таким образом, научно-технической задачей исследования является создание системы поддержки принятия врачебных решений, основанной на модели сердечно-сосудистой системы ребенка, включающей описание порока сердца, с достаточным уровнем достоверности для применения в системах диагностики заболеваний и прогнозирования состояния организма.

Степень проработанности темы исследования. Вопросы, касающиеся создания математической модели сердечно-сосудистой системы с пороком,

поднимались в исследованиях В.А Лищука, Е.В Мостковой, Н.М. Амосова, С.С. Симакова, Ю.В. Василевского, С.И. Мухина, С. Corsini, M. Galantowicz, F. Migliavacca, G. Pennati, G. Dubini, R. Fumero, R. Pietrabissa, и др. Однако ни в одном из существующих исследований математическое моделирование не применяется для диагностики и прогнозирования состояния организма ребенка.

Объектом исследования является система поддержки принятия врачебных решений, разработанная на основе математической модели пульсирующего сердца ребенка с врожденным пороком, с возможностью моделирования изменения параметров в процессе его роста и развития.

Предметом исследования в работе являются динамические модели сердечно-сосудистой системы, учитывающие изменения параметров организма пациента с возрастом, и алгоритмы, обеспечивающие определение времени возникновения критического состояния кардиологического больного.

Цель и задачи исследования. Целью исследования является разработка метода оценки состояния сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком *in silico* в текущий момент времени и в процессе развития организма при принятии врачебных решений для снижения детской смертности. Для достижения поставленной цели в работе решаются следующие задачи:

1. Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком на основании методов вычислительной гемодинамики и физиологических законов сердца.
2. Исследование наличия экспоненциальных закономерностей изменения параметров сердечно-сосудистой системы ребенка в процессе роста и развития.
3. Разработка модели экспоненциального изменения ключевых параметров сердечно-сосудистой системы ребенка в процессе его роста и развития.
4. Объединение математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком и модели экспоненциального изменения параметров сердечно-сосудистой системы ребенка в процессе его роста и развития в многомасштабную по времени модель.
5. Проведение имитационных исследований многомасштабной по времени

математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком. Исследование параметров, состояние которых позволяет определить момент критического состояния организма.

6. Разработка метода персонализации модели гемодинамики, который позволит учесть параметры, являющиеся индивидуальными для конкретного пациента.

7. Разработка системы определения группы риска ребенка с пороком для повышения точности моделирования изменения параметров сердечно-сосудистой системы в процессе роста и развития организма.

8. Разработка системы поддержки принятия врачебных решений для детей с врожденными пороками сердца, которая позволит реализовать возможности предложенной математической модели гемодинамики в практической медицине.

Научная новизна:

1. Математическая модель сердечно-сосудистой системы, основанная на совокупном применении методов вычислительной гемодинамики и физиологических законов сердца, отличающаяся тем, что в модель внесено описание врожденной патологии сердца (*соответствует п.15 научной специальности 2.2.12*).

2. Метод расчета параметров сердечно-сосудистой системы организма ребенка, отличающийся тем, что позволяет оценивать изменения параметров в процессе роста и развития организма (*соответствует п.2 и 15 научной специальности 2.2.12*).

3. Алгоритм прогнозирования критического состояния ребенка, отличающийся использованием многомасштабной по времени математической модели гемодинамики организма (*соответствует п.2 научной специальности 2.2.12*).

4. Система поддержки принятия врачебных решений, разработанная на основе включения в математическую модель сердечно-сосудистой системы с врожденным пороком сердца возможности прогнозирования изменения

параметров в процессе роста и развития ребенка для оценки критических состояний организма (*соответствует п.20 научной специальности 2.2.12*).

Теоретическая значимость заключается в развитии нового подхода к моделированию сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным пороком сердца, параметры которого рассчитываются с учетом роста и развития организма. Модель строится в условиях многомасштабности по времени, а именно: математическая модель сердечно-сосудистой системы, основанная на методах вычислительной гемодинамики и функциональных закономерностях работы сердца – законе Франка–Старлинга, гомеометрических и гетерометрических соотношениях, – и модель изменения параметров сердечно-сосудистой системы организма, основанная на гипотезе о экспоненциальном характере изменения организма с возрастом.

Практическая значимость заключается в разработке проблемно-ориентированного комплекса программ математического моделирования сердечно-сосудистой системы ребенка с дефектом межжелудочковой перегородки, позволяющей прогнозировать состояние детского организма в процессе его роста и развития, которые реализованы в виде системы поддержки принятия врачебных решений для определения возможных моментов возникновения критических состояний, несовместимых с жизнью.

Методология и методы исследования. в работе применяются методы математического моделирования, вычислительной гемодинамики, обработки экспериментальных данных, аппроксимации, визуализации результатов моделирования, системного анализа, объектно-ориентированного программирования.

Положения, выносимые на защиту:

1. 0D мерная математическая модель сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки, состоящая из совокупности 14 взаимосвязанных упругих камер

2. Основанный на экспоненциальном законе алгоритм расчета изменений параметров организма ребенка в процессе его роста и развития с 0 до 240 месяцев.

3. Решение задачи определения времени возникновения критической ситуации, опасной для жизни ребенка.

4. Система поддержки принятия врачебных решений для определения критических состояний, возникающих в процессе роста и развития ребенка с дефектом межжелудочковой перегородки.

Соответствие специальности научных работников. Работа соответствует паспорту специальности 2.2.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», а именно 3 пунктам: 2 – «Приборы, системы и аппаратно-программные комплексы для оценки текущего состояния, скринингового обследования, мониторинга, прогнозирования и диагностики состояния здоровья человека.», 15 – «Математическое моделирование медико-биологических процессов», 20 – «Системы поддержки принятия врачебных решений и медико-технологических процессов, экспертные, информационные и управляющие системы медицинского назначения, обеспечивающие повышение качества медицинского обслуживания населения».

Степень достоверности исследования. Обоснованность и достоверность научных результатов диссертационной работы обеспечивается корректным применением математического аппарата, сопоставлением результатов численного эксперимента, натурных и клинических исследований.

Апробация результатов. Основные положения диссертации и отдельные ее результаты обсуждались и получили положительную реакцию на планарных заседаниях Российского национального конгресса кардиологов 2024, IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием для студентов, молодых ученых и специалистов «Радиоэлектроника. Проблемы и перспективы развития» в 2022, 2023 и 2024 годах, на научно-практической конференции студенческих научных объединений «Молодёжь для устойчивого развития регионов» в 2023 году, на IX Международной научно-практической конференции «Виртуальное моделирование, прототипирование и промышленный дизайн» в 2023, на XXXIII и XXXVII всероссийских научно-технических конференциях студентов, молодых ученых и специалистов «Биомедсистемы-2020»

и «Биомедсистемы-2024», на Всероссийской научной конференции «Цифровая трансформация в энергетике» в 2020 году.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследований использованы в учебном процессе при подготовке бакалавров и магистров по направлению «Биотехнические системы и технологии», нашли применение в работе медицинского центра ООО «Доступная Диагностика», ООО «Биомедтех», ООО «Медтехника».

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 работ, в том числе 4 – в периодических изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, из них 2 – в рецензируемых научных журналах по специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Личный вклад автора. Представленные в диссертации результаты расчетов получены автором самостоятельно, кроме того, в совместно опубликованных работах автор принимал непосредственное участие в анализе полученных результатов и формулировке выводов, составляющих основу публикации.

Диссертационное исследование проводилось в соответствии с Программой развития федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Тамбовский государственный технический университет" на 2023 – 2032 гг., утвержденной 31.07.2024 заместителем Минобрнауки России Д.В. Афанасьевым, которая предусматривает разработку прототипов программно-аппаратных комплексов для медицины в области научно-исследовательской деятельности и инноваций.

Структура и объем работы. Диссертация включает введение, четыре главы, выводы, заключение, библиографический список из 136 наименований публикаций отечественных и зарубежных авторов, приложения. Диссертационная работа изложена на 191 странице и содержит 113 рисунков.

В первой главе «**Современное состояние проблемы моделирования пульсирующего сердца с врожденным пороком развития**» произведен анализ состояния проработанности темы исследования в России и мире на настоящий момент. Изучены статистические данные, отражающие опасность врожденных

пороков сердца и их распространенность в мире. Сформированы основные критерии, которым должна соответствовать математическая модель сердечно-сосудистой системы. Рассмотрены методы моделирования с сосредоточенными параметрами и их основные преимущества, благодаря которым они получили широкое распространение. Отдельно представлены методы моделирования компонентов сердца, которые позволяют в высокой степени персонализировать модель. Произведен обзор методов моделирования сердечных заболеваний, в частности заболеваний желудочков. Изучены сложные многосоставные модели с сосредоточенными параметрами. Назначение таких моделей — это изучение большого количества различных физиологических сценариев и факторов влияния систем регуляции на глобальную гемодинамику. Проведено исследование алгоритмов применяемых для персонализации параметров модели под конкретного пациента.

Важным этапом анализа темы исследования являлся поиск и изучение актуальных работ, направленных на моделирование сердечно-сосудистой системы с каким-либо пороком развития. Рассмотрены основные принципы построения таких моделей и приведены такие примеры, как моделирование коарктации аорты, математическое моделирование сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным одножелудочковым кровообращением, моделирование кровообращения для определения параметров кровотока после операции шунтирования у новорожденных.

В конце главы рассматриваются системы поддержки принятия врачебных решений, основой создания или, другими словами, ядром, которых могут служить математические модели с сосредоточенными параметрами рассмотренные выше, а также степень их разработанности и интеграции в медицинскую практику России, в том числе со стороны действующих законов, касающихся регуляции медицинского оборудования и программного обеспечения.

На основе работы произведенной в главе сформулированы выводы о текущем состоянии темы исследования, ее актуальности, о недостатках существующих математических моделей сердечно-сосудистой системы с врожденными пороками,

а также о способах эти недостатки устранить.

Во второй главе **«Разработка многомасштабной по времени математической модели сердечно-сосудистой системы»** рассматриваются основные физиологические законы, по которым функционирует сердечно-сосудистая система, для ее математического моделирования. В их числе: закон Франка–Старлинга, гомеометрические соотношения, гетерометрические зависимости, модель мышцы Хилла. Построена 0D-мерная математическая модель сердечно-сосудистой системы в норме на основании совокупного применения физиологических законов функционирования организма (закон Франка–Старлинга), законов механики (закон Лапласа, модель Хилла) и методов вычислительной гидродинамики, после чего разработан и включен в математическую модель блок характеризующий собой дефект межжелудочковой перегородки.

Вдвинута гипотеза о соответствии изменения параметров организма в процессе роста и развития экспоненциальному закону. Разработан математический аппарат моделирования для реализации этой гипотезы. Проведено исследование гипотезы для различных исходных данных, а также для одних и тех же данных при различных исходных условиях.

Разработан метод объединения модели изменения параметров сердечно-сосудистой системы в процессе роста и развития с нуль-мерной моделью сердечно-сосудистой системы, основанный на использовании свойств квазистационарных моделей, в частности, метода замороженных коэффициентов.

В третьей главе **«Исследование гемодинамики сердечно-сосудистой системы с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки в условиях многомасштабности по времени»** были проведены исследования изменения наиболее важных параметров сердечно-сосудистой системы, необходимых для создания математической модели гемодинамики. Был выявлен отчетливый экспоненциальный характер их изменения в процессе роста и развития ребенка. Были исследованы возрастные изменения основных параметров сердечно-сосудистой системы, необходимых для построения математической модели

гемодинамики, и в каждом из них была выявлена экспоненциальная зависимость.

На основании разработанной математической модели гемодинамики разработана программа в среде MATLAB, которая ее реализует.

Поведение модели проверено для четырёх различных случаев: для сердечно-сосудистой системы здорового ребенка, для сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки, для сердечно-сосудистой системы здорового взрослого, и для сердечно-сосудистой системы взрослого с врожденным пороком сердца.

В четвертой главе **«Разработка системы принятия врачебных решений для определения критических состояний, возникающих в процессе роста и развития ребенка с дефектом межжелудочковой перегородки»** была предложена структура системы поддержки принятия врачебных решений, предназначенная для использования созданной ранее модели гемодинамики ребёнка с врождённым пороком межжелудочковой перегородки в практической медицине. Также рассмотрены методы получения дополнительных диагностических данных о сердечных аномалиях посредством неинвазивных процедур функциональной диагностики, таких как электроэнцефалография и реоэнцефалография. Разработанная система базируется на результатах исследований, представленных в третьей главе, и предусматривает возможность моделирования изменений параметров сердечно-сосудистой системы в ходе роста и развития ребёнка. С целью повышения точности моделирования возрастных изменений сердечно-сосудистой системы была внедрена тестовая система оценки групп риска, позволяющая корректно определять точки аппроксимации — выбор контрольных точек, соответствующих взрослым пациентам аналогичной группы риска. Была поставлена задача персонализации математической модели сердечно-сосудистой системы для каждого отдельного пациента и предложен алгоритм её реализации. Определены критерии, позволяющие прогнозировать возникновение критических ситуаций для здоровья ребёнка на основе разработанной модели. Представлен визуальный интерфейс, реализующий систему поддержки принятия клинических решений для работы с детьми, имеющими врождённый порок сердца.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО СЕРДЦА С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ РАЗВИТИЯ

Математическое моделирование пульсирующего сердца с врожденным пороком развития для изучения гемодинамики сердечно-сосудистой системы в настоящее время это важная и актуальная задача. Пороки сердца начинают формироваться еще во время внутриутробного развития и влияют на всю последующую жизнь человека. Врожденная аномалия развития сердца, которая может привести к смерти новорожденного, не всегда может быть диагностирована вовремя, из-за изменений в функционировании сердечно-сосудистой системой, происходящих в организме для перестройки на самостоятельное дыхание вместо плацентарного. Таким образом, создание математической модели, которая будет отображать работу сердечно-сосудистой системы, может предоставить кардиологом дополнительную информацию для качественной и своевременной диагностики пациентов с врожденными пороками сердца. Методы применяемые для моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы базируются на самых различных принципах, из которых можно выделить два наиболее распространенных, это экспериментальное моделирование и математическое моделирование. В экспериментальном моделировании гемодинамика изучается посредством специальных установок, которые имитируют процесс течения крови в организме в целом или на отдельно взятых участках. В математическом используются, например, известные гидродинамические и механические законы, и с помощью современных вычислительных мощностей строится виртуальная модель, отражающая необходимые параметры гемодинамики сердечно-сосудистой системы. Наибольшее распространение среди математических методов моделирования получили модели сосредоточенными параметрами. Причинами этого стали скорость вычислений и относительная простота в реализации и автоматизации. Эти свойства дают моделям с сосредоточенными параметрами потенциал для применения в ранней диагностике пороков развития сердца и возможность их изучения *in silico*.

Таким образом, использование моделей сердечно-сосудистой системы с сосредоточенными параметрами для исследования процессов кровообращения является актуальной задачей.

1.1 Значение математического моделирования для диагностики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются глобальной мировой проблемой, которая ежегодно приводит к гибели миллионов людей. Согласно статистике, количество смертей от заболеваний сердечно-сосудистой системы в мире около 17,8 миллионов и составляет 37% от всех смертей, не связанных и инфекционными заболеваниями [1, 2]. В России, по данным за 2022 год, этот показатель составляет около 830 тысяч человек за год, что составляет 43,8% от общей смертности [3].

В последние десятилетия научные достижения в области повышения эффективности вычислительной техники позволили добиться серьезного прогресса в таких областях технологии, связанной с медициной, как, например, медицинская визуализация и биологическое моделирование [4]. В частности, распространённость и последствия заболеваний сердечно-сосудистой системы подталкивают научный интерес к сфере компьютерного моделирования сердечно-сосудистой системы. Модели *in silico* помогают исследователям получать более глубокие и точные данные о работе сердца и кровообращении, что помогает в работе врачей получать более индивидуализированные и оптимизированные методы диагностики и лечения заболеваний [5].

Идеализированной конечной целью моделирования перед исследователями и врачами является создание персонализированной модели сердца, которая бы включала в себя данные о персональной геномике, о поведении клеток, об электрофизиологических процессах, о структуре тканей, интегрированных в совокупности с механикой сердца и гемодинамикой [6,7]. Объединение такой модели с современными методами медицинской диагностики в единую

комплексную систему позволит создать эффективный инструмент персонализированной диагностики пациента. Однако, не смотря на значительные успехи в каждой из областей по отдельности, существует большое количество проблем в их объединении.

Основополагающим элементом кардиологии является поток крови, циркулирующий по сосудам [8]. Качественная и количественная оценка гемодинамики — это важнейший элемент ранней и достоверной диагностики сердечно сосудистой системы, однако методы точного анализа гемодинамики все еще недостаточно развиты для создания универсальных инструментов применимых на практике. Необходимыми показателями для создания подобных инструментов являются данные о локальной гемодинамике, например, информация о динамике кровообращения, и глобальной гемодинамике, такие как нагрузка на сердце и ее связь с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [9]. Оценка гемодинамики может предоставить ценную информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы пациента при течении заболевания или при восстановлении после него и может быть применена в процессах планирования сложных операций, где требуются вмешательства в клапаны, желудочки, сосуды или для принятия решений в ситуациях с риском для жизни пациента.

Медицинская визуализация достигла высокого уровня развития и позволяет получать все более подробную информацию об анатомии и кровотоке, однако до сих пор не существует легкодоступных инструментов и методов для быстрой и качественной инвазивной и неинвазивной диагностике локальной и глобальной гемодинамики. Фазово-контрастная магнитно-резонансная томография (МРТ) предоставляет подробную информацию о скоростях кровотока в сердечно-сосудистой системе, но во отношении временного разрешения проигрывает доплеровской эхокардиографии (ДЭ) [10], а также не может быть применена для пациентов с большей частью имплантированных устройств, за исключением тех, что изначально спроектированы, как МРТ-совместимые. Компьютерная томография (КТ) часто находит применения, когда необходимо определить внутреннюю геометрию, но не подходит для определения каких-либо параметров

локальной и глобальной гемодинамики [11]. Также, КТ использует ионизирующее излучение и проведение нескольких исследований увеличивает риск развития рака [12]. Крайне информативным методом исследования сердечных функций является катетеризация, но проблемой данного метода является его инвазивный характер, что делает его рискованным и неприменимым в повседневной клинической практике [13]. Катетеризация сердца может применяться только в ограниченных областях сердечно-сосудистой системы и не может предоставить полную информацию о кровотоке в сердце и системе кровообращения в целом. Доплеровская эхокардиография является методом, не требующим риска и обладает высоким временным разрешением, что позволяет проводить исследования в сердечно-сосудистые системы в режиме реального времени. Однако, несмотря на эти преимущества, все еще не существует методов для точной оценки локальной гемодинамики и количественной оценки глобальной гемодинамики основанных на ДЭ.

На данный момент математические модели с сосредоточенными параметрами обладают возможностью количественной оценки и глобальной гемодинамики и локальной гемодинамики. Использование математических моделей с распределенными параметрами ведет к высокой сложности и необходимости огромных временных и вычислительных затрат для моделирования гемодинамики для системы кровообращения в целом [4].

Математическая модель гемодинамики, способная оценивать параметры локальной и глобальной гемодинамики, для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, должна соответствовать двум критериям:

1. Модель должна быть составлена с учетом параметров, которые являются индивидуальными для конкретного пациента. После создания модели результаты ее работы необходимо сопоставить с данными полученными в процессе клинической диагностики такими методами, как МРТ, ДЭ и, в идеале, катетеризация сердца, так как она дает максимально полную информацию о кровотоке и давлении в сердце.

2. Индивидуальные параметры пациента, применяемые в

моделировании, должны быть получены неинвазивным способом, так как получение этих данных инвазивно противоречит цели создания подобной диагностической модели.

Помимо диагностических возможностей моделирование в среде *in silico* позволяет изучать и получать новые данные о течении заболевания у конкретного пациента, а также о функционировании сердечно-сосудистой системе среднего человека [14].

1.2 Математическое моделирование системы кровообращения с сосредоточенными параметрами

Основой моделирования с сосредоточенными параметрами является зависимость характеристик кровообращения, таких как давление, объем крови, скорость кровотока от времени. Применяя для моделирования гидравлическо-электрические аналогии можно получить форму колебания параметров, соответствующую потоку крови. Используя электрические элементы и решая связанные уравнения, управляющие электрическими схемами, можно сформировать математическое представление, которое будет применимо в диагностике и прогнозировании поведения потока крови в организме [15].

Первая концепция количественного моделирования была создана в 1899 году немецким врачом Отто Франком в 1899 году. Им была разработана модель использующая резистор и конденсатор для представления артериальной нагрузки, которую испытывает сердце и гемодинамики в аорте [16]. Так как такая модель не могла достаточно точно учитывать высокочастотные компоненты со временем, появилась более сложная модель Виндкесселя [17], в которой к исходной модели был добавлен третий элемент в виде характеристического импеданса. Такая модель лучше отражала колебательное поведение входного импеданса аорты. Для учета низкочастотных параметров к существующей, теперь уже трехэлементной, модели был добавлен четвертый элемент – элемент индуктивности, который отвечал за инерционные свойства системы, что позволило уменьшить погрешность на всем

диапазоне работы, но усложнило расчет [18]. В дальнейшем был разработан целый ряд различных вариаций модели, направленных на уточнение моделирования различных физиологических явлений в сердечно-сосудистые системы.

К настоящему времени такие модели продолжают развиваться и являются важными инструментами в таких областях, как, например, тестирование систем искусственного сердца [19], изучение гемодинамики, связанной с хирургическими вмешательствами в сердечно-сосудистую систему [20], разработка персонализированных диагностических систем [21].

Типовые модели включают в себя отсеки сердца, действующие как насос, и сеть разветвленных сосудов, доставляющих кровь от сердца к организму. В области электротехники это представляется как комбинация резисторов, конденсаторов и индуктивности моделирующая физиологические свойства сердечно-сосудистой системы. Где резисторы представляют собой вязкое сопротивление сосудов, с которым сталкивается крови во время течения, конденсаторы учитывают энергию, возникающую ввиду эластичности сосудов, а индуктивные элементы учитывают инерционные свойства крови [22]. Добавляя и удаляя различные элементы создаются модели различной сложности и специфики, а также применение такого подхода позволяет моделировать различные сердечно-сосудистые заболевания [23].

Для повышения реалистичности работы модели для ее управления используются уравнения, основанные на фундаментальных физических законах. В гемодинамике сохранения массы и импульса учитывается благодаря уравнению неразрывности, законам Пуазейля и уравнениям Навье-Стокса, определяющим давление и поток крови в сердечно-сосудистой системе [24]. Применяя аналогичные связи потока жидкости с электрическим током и давления и напряжения, концепции применяемые к поведению жидкости, могут быть применены и к электрической модели. Эти концепции переносятся в электрическую область через применение законов Ома и правил Кирхгофа, регулирующих поведение электрического тока и напряжения в цепи. Каждый компонент модели математически задается через дифференциальные уравнения

для зависимости давления от объема. В зависимости от сложности модели и факторов необходимых в ней учитывать, уравнения могут быть линейными и нелинейными. Для решения уравнений применяются численные методы и необходимые гемодинамические могут быть исследованы в любой точке системы [25].

Моделирование с сосредоточенными параметрами имеет преимущества в том, что временные затраты на решение дифференциальных уравнений минимальны и простая структура модели позволяет автоматизировать большинство персонализированных вычислений. Эти факторы влияют на возможность внедрения подобных моделей в клинический процесс [26].

Моделирование с сосредоточенными параметрами позволяет изучать функции сердечно-сосудистой системы точно и глобальную гемодинамику в целом в рамках одной модели. Учитывая тесную взаимосвязь этих факторов, возможность оценки обоих сразу является важной составляющей для эффективной диагностики и прогнозирования состояния сердечно-сосудистой системы [26].

Помимо эффективности моделей с сосредоточенными параметрами как самостоятельного инструмента, большим потенциалом обладает интегрирование их с методами моделирования высокого порядка для более реалистичного описания точечных, локальных явлений в сердечно-сосудистой системе [27].

Одной из серьезных проблем при моделировании с сосредоточенными параметрами является выбор подходящих параметров для каждого элемента модели. Также, часть параметров не отражают измеримые характеристики сердечно-сосудистой системы и их необходимо получать через логические вывод и аппроксимационные методы. Параметры, которые могут быть измерены, в свою очередь, часто требуют инвазивных и сложных на практике измерений. Основных подходов в решении данной проблемы два. В первом значения берутся из прошлых исследований, экспериментов, в том числе на животных, и средних значений в популяции. В втором подходе отталкиваются от индивидуализированной настройке некоторых необходимых параметров на основании не инвазивных подходов [28].

Помимо моделирования с сосредоточенными параметрами существуют подходы более высокого порядка, такие как, например, трехмерные модели распространения и трехмерная вычислительная гидродинамика, которые подходят для изучения локальных потоков крови [29]. Ключевым различием между моделированием с сосредоточенными параметрами и моделированием более высокого порядка является пространственная детализация. В нульмерной модели гемодинамические параметры изменяются как функция времени, а, например, в трехмерной модели они изменяются как функция времени и в трех пространственных координатах заданной структуры. В математическом смысле эти различия можно представить, как систему обыкновенных дифференциальных уравнений и системы нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных [30].

1.3 Моделирование компонентов сердца

Заболевания сердечно-сосудистой системы — это широкая группа заболеваний сердца и кровеносных сосудов, к которым относят заболевания, связанные с сужением кровеносных сосудов, с нарушением сердечного ритма, с работой клапанов сердца и желудочков [31].

При диагностике этих заболеваний, дополнительно к стандартным методам медицинской визуализации, анализам крови и физиологическим тестам, врачами часто используются данные о кровотоке и давлении. На данный момент эталонным методом для получения численных параметров гемодинамики в сердце и сосудах является катетеризация сердца. Однако недостатком метода является его инвазивность, ограниченность в получении данных определенными точками сердечно-сосудистой системы, в которых возможно установка, а также полная невозможность применения метода в определенных клинических ситуациях [32].

Применение методов математического моделирования с персонализацией входных параметров, потенциально, позволяет улучшить существующие неинвазивные технологии медицинской визуализации и прогнозирования

хирургических вмешательств, а также изучать механизмы взаимодействия сердечно-сосудистых заболеваний с локальной и глобальной гемодинамикой в условиях *in silico* [33].

1.4 Моделирование сердца с наличием патологии

Четырехкамерное сердце является ключевым элементом сердечно-сосудистой системы человека, необходимым для транспортировки кислорода, углекислого газа и питательных веществ к разным частям организма.

В моделях с сосредоточенными параметрами основной подход заключается в создании математического аппарата, генерирующего пульсирующие сигналы крови, сравнимые с естественными сокращениями сердца человека.

В зависимости от задачи и допустимой сложности может быть разработана либо модель всех четырех камер, либо только необходимых компонентов. В случаях, когда необходимо изучить системный кровоток, достаточно разработать модель левой части сердца. При необходимости исследования и системного и легочного кровотоков необходимо разрабатывать модель всех четырех камер [34].

Одним из наиболее распространенных методов моделирования сокращений сердечных камер является подход, основанный на концепции изменения эластичности во времени. Он основан на соотношении давления и объема, отражающем изменение жесткости миокарда в разные моменты сокращения сердечной мышцы. Эмпирические исследования, проведенные в прошлом, выявили, что данные о давлении и объеме полученные в разные моменты сердечного сокращения менялись по линейному закону.

При моделировании сердца через аналогию с электрической цепью изменяющаяся с течением времени эластичность задается через элемент переменной емкости с подключенным параллельно сопротивлением, что позволяет имитировать сокращения камер сердца и пульсирующее поведение кровотока во времени [35].

Несмотря на популярность подхода к моделированию через изменяющуюся

во времени эластичность, часть научного сообщества его критикуют с позиции, что допущения, принимаемые при таком моделировании, имеют критическое значение и пагубно сказываются на результате моделирования. В свою очередь они предлагают создание моделей синергетических, включающих в себя одновременно электрическую, механическую, химическую свойства тканей сердца и свойства сердца на макроуровне, для повышения точности моделирования. Помимо этого, исследователями выдвигалась многомасштабная модель, которая учитывала клеточную активность, ответственную за сокращение сердца, чтобы выйти за рамки ограничений теории, изменяющейся во времени эластичности [36]. Однако эти варианты моделирования так и не смогли повлиять на распространенность модели, изменяющейся во времени эластичности из-за ее надежности, простоты реализации и достаточной, для большинства целей, точности.

Весомым преимуществом в моделировании сердечных функций, особенно в персонализированных моделях с сосредоточенными параметрами, является возможность получения количественной информации о сердечно-сосудистой системе. Большое количество медицинской информации дают циклические зависимости давления и объема, также называемые фазовыми петлями, которые получаются через сопоставление давления в желудочке с объемом желудочка в течении сердечного цикла. Фазовые петли содержат в себе информацию о функции выброса, сократительной способности желудочка, ударном объеме и работе сердца. На форму фазовой петли влияет огромное количество сердечно-сосудистых заболеваний, что делает ее востребованным инструментом их диагностики. Однако, несмотря на то количество полезной информации, что несут в себе фазовые петли, на практике, их применение ограничено. Необходимые данные, в клинических условиях, получают при помощи катетерного зонда, что накладывает ограничение на применение фазовых петель в диагностических обследованиях. Персонализированные модели с сосредоточенными параметрами дают возможность быстро и неинвазивно получить фазовые петли для пациентов. Они могут быть использованы как в целях диагностики, так и для изучения влияния различных вариантов лечения и вмешательств на состояние сердца [37].

Помимо камер сердца, важной составляющей при моделировании сердечно-сосудистой системы являются сердечные клапаны. Митральный, аортальный, трехстворчатый и легочный клапаны регулируют поток крови в камеры и из них, делая его однонаправленным, во время всего сердечного цикла. Открытие и закрытие клапанов в организме управляется градиентом давления и при их моделировании используются аналогичные подходы. Например, для моделирования аортальных клапанов метод основан на вычислении мгновенного суммарного градиента давления на клапане. Такой подход широко используется, но при этом является сильным упрощением механики клапана и не учитывает локальные гемодинамические факторы, как, например, завихрения потока крови и сдвигающие усилия воздействующие на створки клапана. Некоторые авторы, в попытках учесть данные параметры, разработали более сложные подходы к моделированию. Примером таких моделей является модель с сосредоточенными параметрами Коракиантиса, где учитывался угол раскрытия створки клапана, и модель Майнарда, где учитывалась мгновенная разница давлений и индекс положения клапана [38].

В моделях, основанных на электрической аналогии, сердечные клапаны представляются через диод, который подключен последовательно либо с резистором, либо с индуктивностью. Диод обеспечивает однонаправленное движение тока и переключает состояние при достижении им определенного порога, либо в заранее заданное время в течении сердечного цикла [39].

Заболевания клапанов, например, стеноз аорты или митральная регургитация, оказывают сильное влияние на открытие и закрытие створок клапана. Модели с сосредоточенными параметрами являются полезными инструментами в вопросе изучения подобных заболеваний и могут облегчить проектирование механических протезов сердечных клапанов. Примером этого может послужить исследование Бен-Асса и соавторов от 2019 года, где они использовали персонализированную модель с сосредоточенными параметрами, в которой в качестве входных данных был сфигмоманометр с манжетой и эхокардиография, и изучалась работа левого желудочка при инсульте и после

замены аортального клапана протезом [40].

Из-за высокой распространенности такого заболевания, как ишемическая болезнь сердца, Большое количество исследователей прикладывают усилия в разработке персонализированных неинвазивных методов моделирования кровотока в коронарных артериях. Кровоток в коронарных артериях имеет уникальные характеристики и поэтому методы его моделирования несколько отличаются от других сосудистых моделей. При сокращении желудочков кровотоки в крупных коронарных артериях становятся противоположным на короткое время из-за величины сократительной силы, оказываемой на эти артерии. Наибольшее значение кровотока в коронарные сосуды, в отличие от большинства кровеносных, достигается во время ранней диастолы, так как желудочки расслаблены и отсутствует сила сжатия. Эти явления наиболее ярко выражены в левой коронарной артерии, так как усилие, оказываемое правым желудочком на артерию значительно ниже [41].

Большинство существующих методов персонализированного моделирования коронарных артерий представляют собой 1D и 3D модели. Модели более высокого порядка часто используются, чтобы получить локальное пространственное распределение кровотока и давления, а также другая необходимая информация дающая представление о течении заболевания и формировании стеноза. Часто такими параметрами являются: напряжение сдвига стенки, градиент напряжения сдвига стенки, данные о нарушении потока крови. Эти модели, достаточно часто, используют геометрию, полученную с помощью современных методов медицинской визуализации, и программное обеспечение для реконструкции участков сосудов, которые представляют диагностический интерес. Граничные условия таких моделей часто задаются через модели с сосредоточенными параметрами для каждого сосуда либо применяется 0D модель сердца, которая задает величину входных значений давления и расхода. Модели с сосредоточенными параметрами способны создавать реалистичные выходные параметры, а также могут быть настроены персонально для каждого пациента, что делает их применимыми в граничных условиях моделей более высокого порядка

[42].

Сложные модели коронарных артерий применялись исследователями в различных клинических сценариях: для изучения гемодинамики у пациентов с множественными аортокоронарным шунтированием, для оценки влияния формы трансплантата на локальную и глобальную гемодинамику, для изучения влияния степени стеноза и физической нагрузки на коронарный кровоток, для анализа резерва фракционного кровотока.

Помимо моделей высокого порядка исследователями были созданы модели коронарных артерий, без многомасштабных компонентов высокого порядка, которые были основаны на общих инвазивных физиологических параметрах. Такой подход применялся в моделировании операций, связанных с коронарными артериями и изучения кровотока в них. Кроме того, было создано очень небольшое количество моделей с сосредоточенными параметрами, основанных на неинвазивных параметрах специфичных для конкретного пациента. Примером такой модели является исследование Дуаньму с соавторами, где использовались данные о диаметрах сосудов для определения значений сопротивления, податливости и индуктивности каждого участка левой и правой коронарных артерий. Полученная модели применялась в исследовании влияния различных вариаций стеноза на моделируемый поток [43].

С развитием вычислительных технологий, методов медицинской визуализации и алгоритмов, способных прогнозировать состояние организма, моделирование геометрии коронарных артерий специфичной для конкретного пациента может стать рутинным медицинским инструментом, который повсеместно применяется в лечении ишемической болезни сердца.

1.5 Многосоставные модели системы кровообращения

Некоторые исследователи предлагают сложные многосоставные модели с сосредоточенными параметрами, включающие основные компоненты человеческого тела. Назначение таких моделей — это изучение большого

количества различных физиологических сценариев и факторов влияния систем регуляции на глобальную гемодинамику. Их ключевой особенностью является фокусировка не на одной зоне, как например коронарные артерии, а на множестве различных зон вроде сердца, почек, печени и других. В некоторых случаях, помимо перечисленного, дополнительно учитываются авторегуляторные и неврологические факторы. Такие модели дают возможность *in silico* изучения взаимосвязанной природы сердечно-сосудистой системы, однако имеют огромное количество неизвестных переменных, а также высокую сложность реализации и персонализации.

Примером может послужить модель сердечно-сосудистой системы в виде электронной схемы, состоящей из 42 элементов, которая помимо прочего включала в себя каротидное, печеночное и почечное кровообращение. Эта модель применялась для изучения воздействия брадикардии, тахикардии, аневризм аорты и стеноза почек на сердечно-сосудистую систему [44].

Другой пример подобной многосоставной модели – это комплексная замкнутая модель с интегрированной системой управления вегетативной нервной системой для изучения кардиологических характеристик диастолической дисфункции. Применялась данная модель для прогнозирования глобальной гемодинамики и регуляции гемодинамики с учетом системных возмущений [45].

Все подобные модели отличаются высокой сложностью, включают в себя сотни сложных уравнений и огромное количество неизвестных параметров. Все выше перечисленное приводит к тому, что, не смотря на потенциал подобных моделей в изучении сердечно-сосудистой системы, они крайне редко и ограниченно применяются в качестве инструментов диагностики.

1.6 Моделирование с сосредоточенными параметрами в контексте многомасштабного моделирования

Модели гемодинамики, во многих исследованиях, имеют основной фокус на многомасштабное моделирование, так как оно дает возможность имитации

локальной гемодинамики с высоким пространственным расширением. Данный подход в моделировании является достаточно адекватным при персонализированном изучении локального влияния заболеваний сердечно-сосудистой системы на гемодинамику.

В многомасштабных моделях гемодинамики движение потока крови, как несжимаемой жидкости, внутри сосудистого русла регулируются уравнениями Навье-Стокса. На данный момент не существует способа аналитического решения данных уравнений для сложной геометрии сердечно-сосудистой системы, а для вычисления приближенных значений исследователи применяют методы вычислительной гидродинамики, такие как, например, как метод конечных объемов, метод конечных элементов, метод решеточного Больцмана [46].

Методы вычислительной гидродинамики это надежные и зарекомендовавшие себя вычислительные инструменты для 3D анализа локального участка сердечно-сосудистой системы. Однако, при помощи данных методов невозможно произвести 3D моделирование всех элементов сердечно-сосудистой системы, так как вычислительные затраты на такой процесс, на данный момент, слишком огромны. Ввиду указанных выше причин основной областью применения методов является локальная зона с граничными параметрами на входе и выходе. Эти граничные условия являются одним из важных параметров персонализации многомасштабной модели. Во многих моделях используются известные данные для граничных условий взятые для среднестатистического пациента, однако для получения наиболее достоверного, надежного, точного результата необходимы условия, настроенные для конкретного пациента [47].

1.7 Моделирование сердечно-сосудистой системы с пороками развития

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

Современные методики, основанные на моделях *in silico*, такие как, например, цифровые двойники, использование методов математической кардиологии, 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 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.

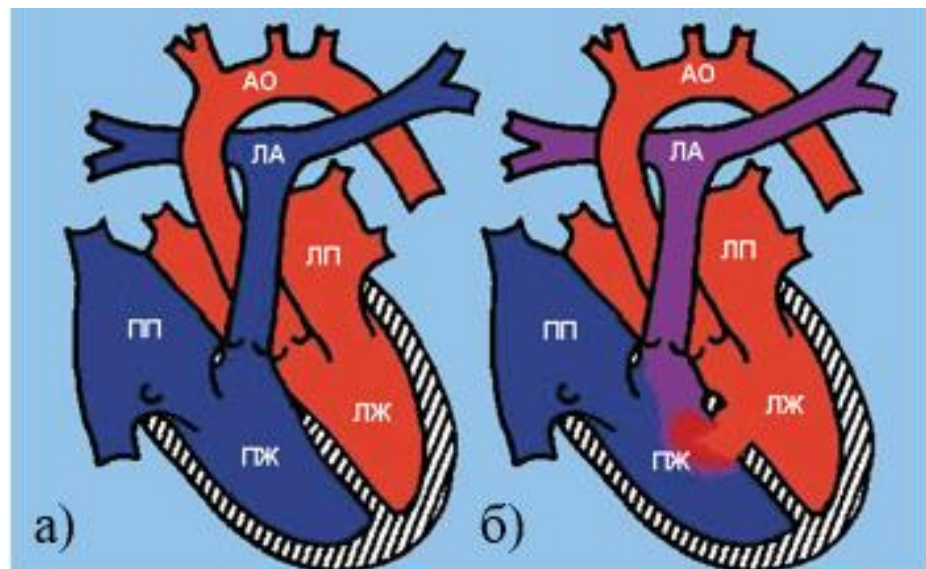


Рисунок 1.1 – Дефект межжелудочковой перегородки:

а) нормальное сердце; б) сердце с врожденным пороком;

ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек,
ПЖ – правый желудочек, АО – аорта, ЛА – легочная артерия.

Случается, что во время внутриутробного развития сердце плода может развиваться не нормально, и в перегородках, разделяющих сердечные камеры, возникает отверстие: на перегородке между верхними камерами и нижними камерами. Так же встречаются случаи, когда дефект присутствует сразу на двух перегородках.

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 [48].

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 течении некоторого времени после рождения затруднительно.

В зависимости от размера дефекта будет отличаться и стратегия лечения. Для детей с малым размером порока стараются применять терапию без хирургического вмешательства. Наиболее ярко симптоматика проявляется у детей старше одного месяца, с пороками большого размера, когда легочное сопротивление кровотоку максимально уменьшается и, соответственно, максимально увеличивается ток крови через дефект из левого желудочка в правый [49].

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.

Математическое моделирование — это мощный инструмент современной диагностики, позволяющий исследовать сердечно-сосудистую систему на различных уровнях — локально или глобально. Благодаря совершенствованию методов медицинской визуализации появляется возможность для создания модели реконструктивной операции по лечению врожденного порока сердца, адаптированной для конкретного пациента. Такая модель может помочь в понимании поведения сердечно-сосудистой системы при различных хирургических вмешательствах в организм пациента.

Лечение врожденных пороков активно развивается и требует индивидуальных подходов к пациентам из-за большой variability анатомических и гидродинамических особенностей сердечно-сосудистой системы конкретного пациента до и после хирургического вмешательства. Виртуальная хирургия, основанная на методах вычислительной гидродинамики, или моделирование работы сердечно-сосудистой системы *in silico* для конкретного пациента, являются, потенциально, важным инструментом, так как они позволят хирургам опираться на дополнительные данные при принятии важных врачебных решений, что уменьшит количество проверочных действий и, как следствие, ошибок при сложных кардиологических операциях [50].

Одним из важных направлений в моделировании пороков развития сердца является разработка математической модели одножелудочкового кровообращения. Данный порок относится к критическим и в течении первого года жизни, при отсутствии лечения, риск летального исхода составляет 75%. Методы лечения, разработанные для такого порока, включают в себя три хирургических процедуры: процедура Норвуда, процедура Гленна, полная процедура Фонтата. Результатом этих вмешательств является особая геометрия сердечной мышцы, которая приводит к неоднородной динамике крови, потерям энергии и неравномерному распределению крови в легких.

Обычно, при моделировании подобных процедур, исследователи проходят через несколько этапов. Сначала клинические изображения, полученные для

конкретного пациента при использовании МРТ или КТ, объединяют для создания трехмерной геометрии сосуда. Полученная геометрия дискретизируется на отдельные элементы. В вершинах или центрах полученных элементов решаются управляющие уравнения гидродинамики Навье-Стокса, устанавливающие граничные условия и позволяющие получить данные скорости, давлений, и других величин, которые могут быть выведены из них по известным законам.

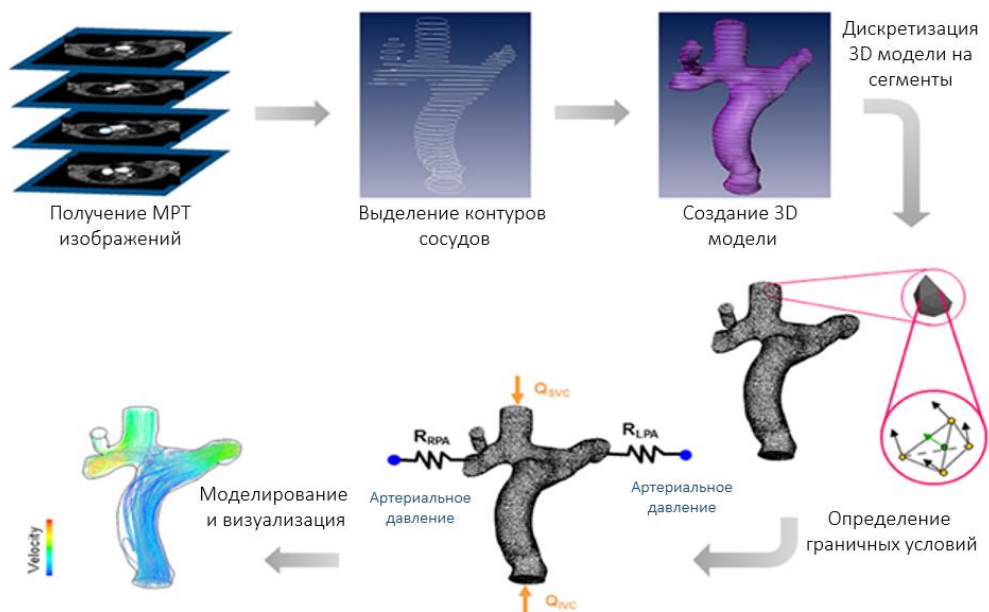


Рисунок 1.2 – Шаги по построению модели cavo-легочного соединения для конкретного пациента [51]

Сложность подобного моделирования заключается в том, что шунт и окружающая его геометрия, после проведения операции, отличаются у каждого пациента, а кровотоки в шунте, часто являющийся единственным источником легочного кровотока, является пульсирующим с большими перепадами скорости и давления. Более того гемодинамическое исследование не может быть ограничено лишь областью шунтирования, а, для обеспечения нормальной коронарной перфузии и минимизации перегрузки желудочковым объемом и легочной гипертензии, должно охватывать кровотоки в целом. Дополнительным препятствием является сложность получения точных данных и измерений, которые необходимы для моделирования, у младенцев [51].

Большинство исследований представляют собой либо трехмерные

вычислительные модели, либо *in vitro* модель локальной гемодинамики. При таком подходе можно получить подробные и точные данные о локальной гемодинамике, но изучение взаимодействия с сердечно-сосудистой системой в целом не всегда представляется возможным.

Одной из попыток обойти эти ограничения было исследование Мильявакки, который разрабатывал модель с сосредоточенными параметрами замкнутого цикла 0D размерности, учитывавшую сложное гидравлическое поведение шунта. Оно было смоделировано как нелинейное сопротивление, которое изменялось в зависимости от диаметра шунта и скорости потока крови, полученные заранее с применением 3D модели. Модель хорошо соответствовала клиническим данным, однако измерений в периферических областях сердечно-сосудистой системы затрудняло идентификацию параметров. Для устранения данного недостатка была разработана комбинированная модель, объединяющая данные локальных переменных гидродинамики и влияния локальных анатомических особенностей с данными давления и распределения потока крови по периферии кровообращения [52].

Однако, несмотря на преимущества, предоставляемые комбинированным методом, полная адаптация сердечно-сосудистой системы в модели недостижима. Модели шунтов ограничены клиническими данными, усредненными по группам пациентов. Данная проблема частично решается с помощью МРТ-исследования и получение гемодинамических данных путем доплерографии и катетеризации, но в клинической практике это не всегда возможно.

Коарктация аорты — это врождённый порок сердечно-сосудистой системы, который характеризуется сужением верхней области аорты, так называемого перешейка аорты, граничащего с местом впадения открытого артериального протока. Распространённость данного порока в России составляет до 8% от всех врожденных пороков в России и до 11% в мире, что соответствует 4 месту по встречаемости [53].

Данный порок считается простым заболеванием, с которым можно жить нормальной жизнью, однако статистические данные свидетельствуют о том, что

ожидаемая продолжительность жизни при этом заболевании сокращается на десятки лет от среднего значения по популяции [55].

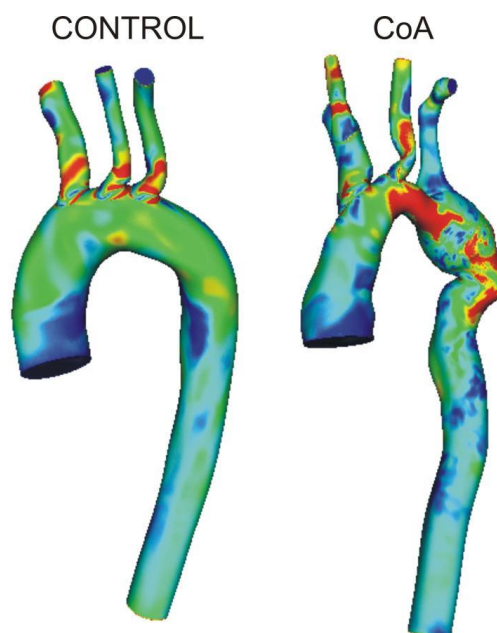


Рисунок 1.3 – Здоровая аорта и аорта при коарктации [54]

Современные методы лечения включают в себя хирургическое вмешательство и стентирование, которые позволяют уменьшить градиент давления в области коарктации. Это несколько улучшает ситуацию, но продолжительность жизни все еще гораздо ниже, чем в среднем по популяции, а также выше частота возникновения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта и формирования аневризмы.

Современные методы медицинской визуализации и инструменты компьютерного моделирования позволяют выделить анатомию конкретного пациента и создать геометрически репрезентативные вычислительные модели сердечно-сосудистой системы. Данные полученные клиническим путем могут использоваться совокупно с данными вычислительных моделей для создания трехмерных, специфичных для конкретного пациента, меняющихся во времени гемодинамических характеристик, с учетом биомеханических свойств сосудов [54].

Важным свойством аорты является ее способность накапливать кровь во время систолы и доставлять ее остальным частям во время диастолы. Данное

свойство нарушается при коарктации из-за чего вычислительные модели, используемые при изучении порока должны учитывать упругость и податливость аорты, что затрудняется различиями в свойствах тканей в самой аорте и ее ветвях. Учет данных свойств крайне важен для получения качественного результата моделирования.

Одной из близких к сути данного исследования работ является исследование Д.С. Петухова и Д.В. Телышева, которые разрабатывали математическую модель сердечно-сосудистой системы для педиатрических пациентов и врожденным пороком сердца – одножелудочковым кровообращением, основанную на модели с сосредоточенными параметрами [55].

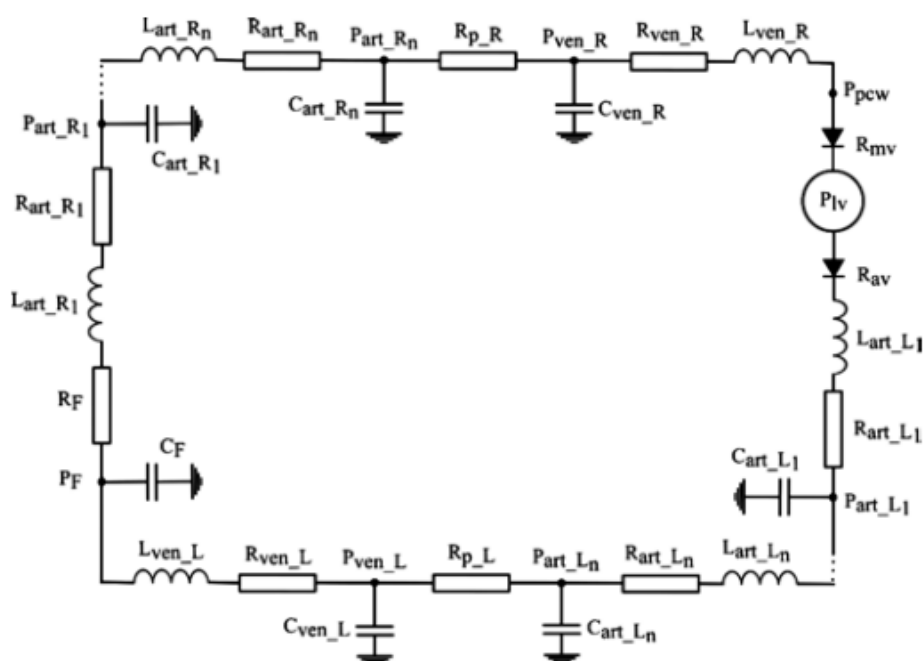


Рисунок 1.4 – Модель кровообращения построенная по принципу аналогии перемещения крови по сосудам с течением электрического тока в цепи [56]

Ключевой целью данного исследования являлось исследование особенностей детской гемодинамики с врожденным пороком развития и прогнозирование влияния на нее аппаратов механической поддержки кровообращения. Применение подобных аппаратов должно быть полностью безопасно для пациента. Применение методов математического моделирования гемодинамики при разработке и

проектировании подобных аппаратов поможет на раннем этапе оценить адекватность их работы и возможные риски и последствия использования.

В рассматриваемой модели сердечно-сосудистая система ребенка представляется через аналогию течения крови в организме с течением электрического тока в цепи. Большой и малый круги в модели разбиваются на сегменты, соответствующие периферическому, венозному и артериальному кровообращению, так как изменение давления в каждом из сегментов происходит по-разному. Артериальные участки, в свою очередь, тоже разбиваются на сегменты, что позволяет смоделировать затухание пульсаций потока крови и создать входные точки для моделирования подключения аппарата механической поддержки кровообращения. Инерционные свойства крови в модели учитываются только для крупных сосудов, таких как аорта, где скорость потока крови возрастает. Врожденный порок сердца моделируется через операцию Фонтена, клапаны правого желудочка исключаются из модели и добавляются элементы, характеризующие кровоток на данном участке [56].

Разработанная авторами модель гемодинамики позволяет изучать работу детской сердечно-сосудистой системы в норме и при наличии врожденного порока сердца, и влияния на нее аппаратов механической поддержки кровообращения. Однако диагностический потенциал модели сердечно-сосудистой системы, созданной по аналогии с электрической цепью, в вопросе выявления порока сердца у ребенка, ниже чем у модели аналогичного уровня детализации, разработанной с учетом физиологических закономерностей, по которым функционирует организм человека.

Операция межсистемного шунтирования (модифицированный шунт Блэлок-Тауссиг) для лечения врожденных пороков сердца у новорожденных обеспечивает достаточный, но при этом не избыточный, легочный кровоток, который не снижает сердечный выброс, не повреждает легочные артерии, что способствует их равномерному развитию.

Однако, не смотря на все преимущества такой операции, она обладает достаточно высоким шансом смертельного исхода, который колеблется в пределах

3-16%. При рассмотрении других операций, так же направленных на лечение врожденных пороков, можно отметить, что подобный высокий уровень смертности, при сравнении, является средним и есть как более, так и менее рискованные подходы. Во многом уровень риска определяется эмпирическим опытом врача-хирурга в вопросе подбора размера шунта и места где он будет установлен. Решение этой проблемы можно получить, создав персонализированную модель гемодинамики.

В исследовании [57] М.Р. Камалтдиновым и А.Г. Кучумовым построена математическая модель системного кровообращения для определения параметров кровотока после операции шунтирования у новорожденных, основанная на подходе через аналогию течения крови по сосудам с течением тока по электрической цепи.

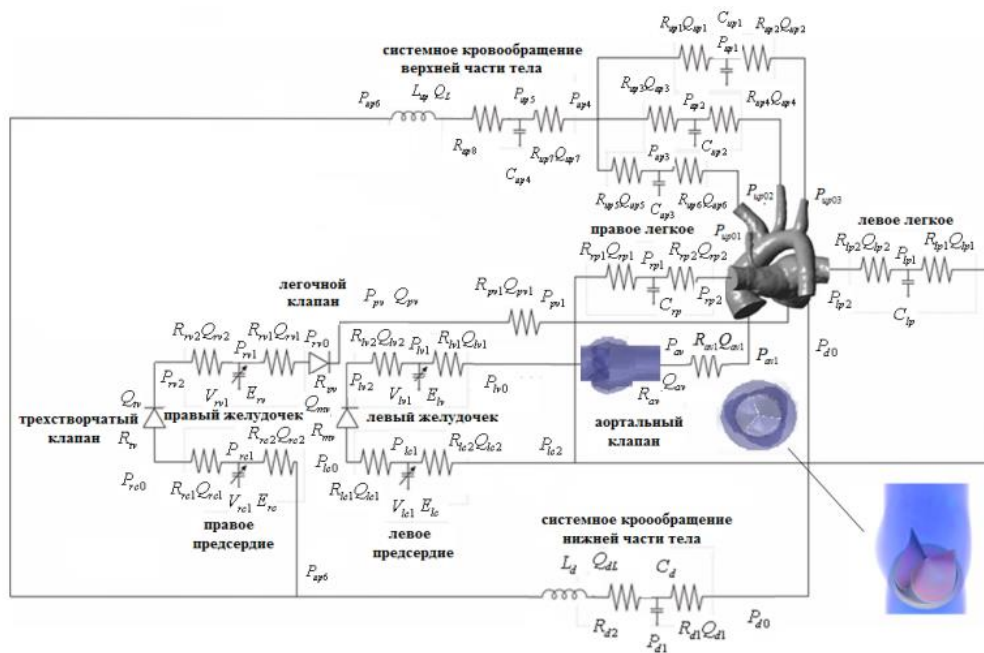


Рисунок 1.5 – Модель системного кровообращения для определения параметров кровотока после операции шунтирования у новорожденных [57]

Модель представляет собой два 0D-элемента – большой круг кровообращения и правая часть сердца, и малый круг кровообращения, и левая часть сердца, которые соединяются между собой через 3D-элементы аорты и

аортального клапана. Для описания изменений кровотока после операции авторы внесли в 0D-модель элемент сопротивления, который связывает аорту и легкие имитируя течение крови через шунт. Итоговая 0D модель авторов содержит 13 дифференциальных уравнений и несколько десятков алгебраических соотношений.

Реализованная авторами модель позволяет моделировать параметры сердечно-сосудистой системы после проведения операции шунтирования Блэлок-Тауссиг и определять поток крови в зависимости от положения и размера шунта. Однако в работе авторов не было проведено полноценное сопряжение моделей 0D и 3D, модель требует дальнейших доработок, хоть и обладает потенциалом в сфере планирования операций на сердце.

1.8 Системы поддержки принятия врачебных решений

Модели сердечно-сосудистой системы с сосредоточенными параметрами, для того чтобы их использовать в практической медицине, должны быть встроены в системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

СППВР на данный момент является одним из важных направлений в развитии, так называемого, цифрового здравоохранения, куда, в том числе, можно отнести технологии телемедицины [58].

Согласно пункту 3.1.6 ГОСТа Р 59525-2021, который был введен в России 1 января 2022 года, система поддержки принятия врачебных решений это программное обеспечение, позволяющее путем интерпретации собираемой информации поддерживать принятие врачом решения на всех этапах лечебно-диагностического процесса с целью снижения ошибок и повышения качества оказываемой медицинской помощи.

Таким образом основываясь на положениях ГОСТа, а также актуальной научной литературе, можно выделить несколько критериев СППВР:

- предназначение системы – помощь медицинским работникам при оказании и медицинской помощи;
- СППВР должна иметь интеграцию с системами, которые позволяют

автоматически собирать необходимые данные для работы (телемедицинские технологии, электронные медицинские карты и т.д.);

- система должна анализировать и интерпретировать полученные данные;
- система должна учитывать индивидуальные особенности организма пациента;
- система должна формировать индивидуальные ответы для врача, основанные на интерпретированных данных [59].

Беря во внимание вышеперечисленные критерии к СППВР нельзя относить справочники, базы данных с клиническими рекомендациями, мобильные приложения, и другие системы, которые не имеют связи с персонализированными параметрами конкретного пациента.

Стоит отметить, что в соответствии с распоряжением правительства №2129-р от 19.08.2020 СППВР относятся к медицинским изделиям и каждый разработчик, который хочет выпустить подобную систему на рынок должен пройти процедуру государственной регистрации своей разработки. Конечному же потребителю - врачам, запрещено применять при работе СППВР, которые не были зарегистрированы Росздравнадзором [60].

Примером СППВР является «Webiomed» [61] разработанная компанией «К-Скай» под кураторством «НМИЦ Кардиологии», система стала первой Российской разработкой на базе ИИ зарегистрированной Росздравнадзором как медицинское изделие 3 апреля 2020 года.

Система «Webiomed» использует модели, созданные путем машинного обучения:

1. Прогноз индивидуальной вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний на основе машинного обучения.
2. Прогноз индивидуальной вероятности смерти от ИБС и инсульта на основе машинного обучения.

Другой пример современной СППВР это ТОП-3 (РУ № РЗН 2022/17272 от 24 мая 2022) от компании СберМедИИ [62].

Эта система на базе ИИ, которая помогает врачам ставить предварительный

диагноз отталкиваясь от данных электронной карты и жалоб пациента. Математическая модель на основе нейронных сетей производит анализ данных и предлагает врачу 3 наиболее вероятных диагноза по МКБ-10. Система частично внедрена в 9 субъектах РФ, а в Москве есть во всех взрослых поликлиниках.

Последний рассматриваемый пример СППВР – MedicVK [63]. Это сервис поддержки принятия врачебных решений для диспансерного наблюдения пациентов профиля БСК, который был зарегистрирован Росздравнадзором 19 декабря 2023 года (РУ № РЗН 2022/17344). Основными функциями, характеризующими данную систему, являются:

- Определение факторов риска, противопоказаний и предостережений;
- Учет предыдущей терапии и лабораторных анализов;
- Расчёт рисков развития нежелательных явлений у пациента по прогностическим шкалам;
- Рекомендации и персонализированные протоколы эффективности и безопасности назначаемых лекарств или проводимых медицинских вмешательств, актуальных для пациента [64].

В настоящее время отсутствуют СППВР для детей с врожденными патологиями сердечно-сосудистой системы, и их разработка является актуальной задачей.

1.9 Постановка цели и задач диссертационного исследования

В результате детального анализа методов моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы можно выделить основные тенденции.

Развитие вычислительных способностей современного оборудования дает возможность создания и исследования моделей высокой степени локализации с достаточной точностью и за приемлемое время. Проведенный анализ показывает, что численные экспериментальные исследования стали занимать ключевые позиции при изучении гемодинамики применяясь как обособленно, так и в совокупности с методами натурального эксперимента и методами трехмерной

визуализации.

В вопросе моделирования пороков развития сердечно-сосудистой системы основной фокус исследователей направлен на прогнозирование течения конкретной хирургической операции на конкретном пациенте. При этом подходе диагностический потенциал подобных моделей не является приоритетным и практически не затрагивается, что является огромным упущением для современной медицины.

Наиболее сложной является диагностика врожденного порока у новорожденных детей, так как сердечно-сосудистая система перестраивается на самостоятельную, без поддержки материнского организма, работу. При этом, помимо сложности диагностики, первый месяц жизни после рождения является крайне опасным для ребенка, с необнаруженным пороком сердца, так как переход из состояния, когда ребенок внешне абсолютно здоров в критическое состояние несовместимое с жизнью происходит настолько стремительно, что успеть предпринять какие-либо действия невозможно.

Подводя итог вышесказанному можно сделать вывод, что в вопросе диагностики новорожденных детей не может быть лишней информации, особенно о такой основополагающей части организма как сердечно-сосудистая система.

На основе анализа отечественных и зарубежных источников по математическому моделированию гемодинамики с врожденными пороками сердца сформулированы следующие выводы:

- наиболее распространенным подходом к моделированию сердечно-сосудистой системы с врожденным пороком сердца является моделирование с сосредоточенными параметрами;
- среди рассмотренных моделей сердечно-сосудистой системы, разработанных исследователями в России и других странах мира, наиболее часто встречаются модели, которые основаны на аналогии с течением электрического тока в цепи;
- основная направленность существующих моделей сердечно-сосудистой системы планирование течения операции у конкретного пациента и расчет

возможных проблем после нее;

- учет физиологических закономерностей, в большинстве изученных работ, достигается путем объединения 0D модели основанной на физических законах механики и/или электродинамики с физиологичной 3D моделью изучаемой части сердечно-сосудистой системы.

На основе приведенного анализа существующих методов моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы при наличии врожденного порока сердца сформулирована цель исследования: разработка метода оценки состояния сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком *in silico* в текущий момент времени и в процессе развития организма при принятии врачебных решений для снижения детской смертности. Для достижения поставленной цели в работе решаются следующие задачи:

1. Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком на основании методов вычислительной гемодинамики и физиологических законов сердца.

2. Исследование наличия экспоненциальных закономерностей изменения параметров сердечно-сосудистой системы ребенка в процессе роста и развития.

3. Разработка модели экспоненциального изменения ключевых параметров сердечно-сосудистой системы ребенка в процессе его роста и развития.

4. Объединение математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком и модели экспоненциального изменения параметров сердечно-сосудистой системы ребенка в процессе его роста и развития в многомасштабную по времени модель.

5. Проведение имитационных исследований многомасштабной по времени математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с пороком. Исследование параметров, состояние которых позволяет определить момент критического состояния организма.

6. Разработка метода персонализации модели гемодинамики, который позволит учесть параметры, являющиеся индивидуальными для конкретного пациента.

7. Разработка системы определения группы риска ребенка с пороком для повышения точности моделирования изменения параметров сердечно-сосудистой системы в процессе роста и развития организма.

8. Разработка системы поддержки принятия врачебных решений для детей с врожденными пороками сердца, которая позволит реализовать возможности предложенной математической модели гемодинамики в практической медицине.

Выводы по главе 1

1. Проведен анализ существующих методов моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы взрослых и детей. Отдельно рассмотрены вопросы, связанные с моделированием заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности, врожденных пороков сердца.

2. Раскрыты недостатки существующих методов моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным пороком сердца, а также намечены основные пути преодоления имеющихся недостатков.

3. Определены цели и задачи исследования, выполнение которых позволит создать систему помощи врачам кардиологам в вопросах ранней диагностики сердечно-сосудистой системы детей, а также планировании и оценке рисков при хирургических вмешательствах.

ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА МНОГОМАСШТАБНОЙ ПО ВРЕМЕНИ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

2.1 Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы для здорового организма и с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки

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

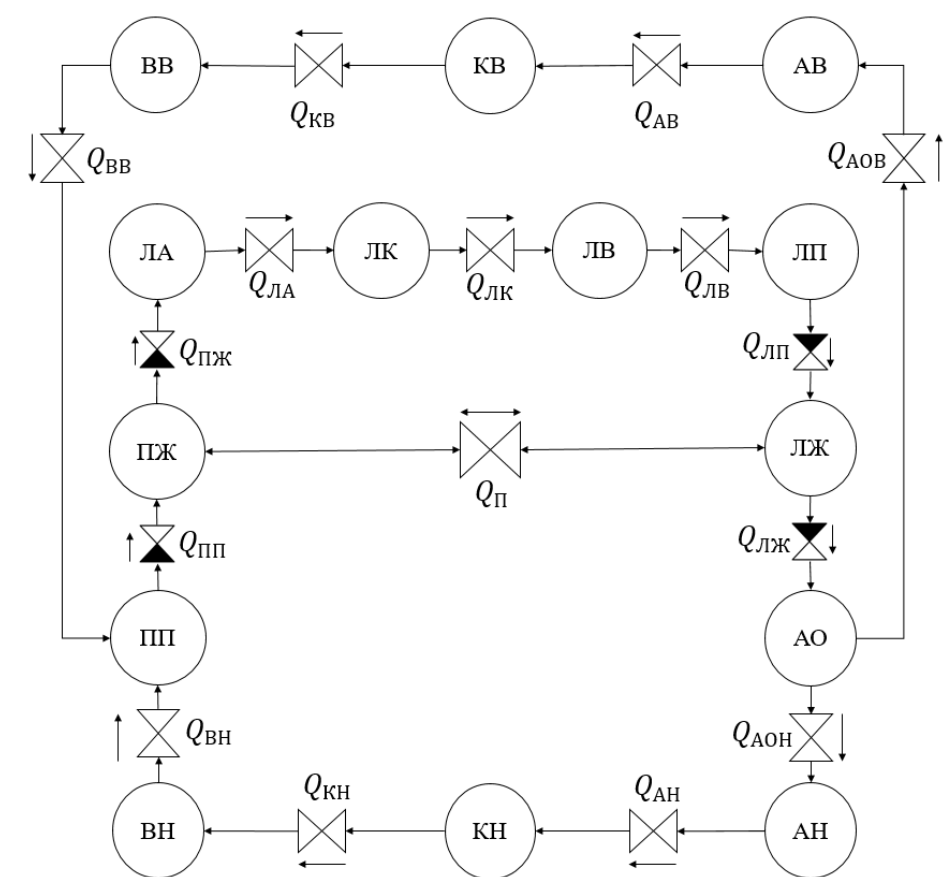


Рисунок 2.1 – Структурная модель кровообращения

На рисунке 2.1 представлена 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), камеры легочного круга

кровообращения (ЛК, ЛВ, ЛА), и камеры большого круга кровообращения, представленные артериями, венами и капиллярами верхних и нижних конечностей (АВ, КВ, ВВ, АН, КН, ВН), а также аортой (АО). Между камерами сердца расположены однонаправленные клапаны. Один двунаправленный клапан (П) между ЛЖ и ПЖ, добавлен как имитация дефекта межжелудочковой перегородки [65].

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:

$$\frac{dV_{ЛЖ}}{dt} = Q_{ЛП} - Q_{ЛЖ}, \quad (2.1)$$

$$\frac{dV_{ПЖ}}{dt} = Q_{ПП} - Q_{ПЖ}, \quad (2.2)$$

$$\frac{dV_{ПП}}{dt} = Q_{ВВ} - Q_{ПП} + Q_{ВН}, \quad (2.3)$$

$$\frac{dV_{ЛП}}{dt} = Q_{ЛВ} - Q_{ЛП}, \quad (2.4)$$

$$\frac{dV_{ЛА}}{dt} = Q_{ПЖ} - Q_{ЛА}, \quad (2.5)$$

$$\frac{dV_{ЛК}}{dt} = Q_{ЛА} - Q_{ЛК}, \quad (2.6)$$

$$\frac{dV_{ЛВ}}{dt} = Q_{ЛК} - Q_{ЛВ}, \quad (2.7)$$

$$\frac{dV_{АО}}{dt} = Q_{ЛЖ} - Q_{АОН} - Q_{АОВ}, \quad (2.8)$$

$$\frac{dV_{АВ}}{dt} = Q_{АОВ} - Q_{АВ}, \quad (2.9)$$

$$\frac{dV_{АН}}{dt} = Q_{АОВ} - Q_{АН}, \quad (2.10)$$

$$\frac{dV_{КВ}}{dt} = Q_{АВ} - Q_{КВ}, \quad (2.11)$$

$$\frac{dV_{КН}}{dt} = Q_{АН} - Q_{КН}, \quad (2.12)$$

$$\frac{dV_{\text{ВН}}}{dt} = Q_{\text{КН}} - Q_{\text{ВН}}, \quad (2.13)$$

$$\frac{dV_{\text{ВВ}}}{dt} = Q_{\text{КВ}} - Q_{\text{ВВ}}, \quad (2.14)$$

где $Q_{\text{ЛП}}$ – кровоток из левого предсердия, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ЛЖ}}$ – кровоток из левого желудочка, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ПП}}$ – кровоток из правого предсердия, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ПЖ}}$ – кровоток из правого желудочка, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ЛА}}$ – кровоток из легочных артерий, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ЛК}}$ – кровоток из легочных капилляров, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ЛВ}}$ – кровоток из легочных вен, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{АОВ}}$ – кровоток из аорты в верхние конечности тела, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{АОН}}$ – кровоток из аорты в нижние конечности тела, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{АН}}$ – кровоток из артерий нижних конечностей, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{КН}}$ – кровоток из капилляров нижних конечностей, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ВН}}$ – кровоток из вен нижних конечностей, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{ВВ}}$ – кровоток из вен верхних конечностей, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{КВ}}$ – кровоток из капилляров верхних конечностей, $\text{см}^3/\text{с}$, $Q_{\text{АВ}}$ – кровоток из артерий верхних конечностей; $V_{\text{ЛЖ}}$ – объем левого желудочка, см^3 , $V_{\text{ЛП}}$ – объем левого предсердия, см^3 , $V_{\text{ПЖ}}$ – объем правого желудочка, см^3 , $V_{\text{ПП}}$ – объем правого предсердия, см^3 , $V_{\text{ЛА}}$ – объем легочных артерий, см^3 , $V_{\text{ЛК}}$ – объем легочных капилляров, см^3 , $V_{\text{АО}}$ – объем аорты, см^3 , $V_{\text{АН}}$ – объем артерий нижних конечностей, см^3 , $V_{\text{КН}}$ – объем капилляров нижних конечностей, см^3 , $V_{\text{ВН}}$ – объем вен нижних конечностей, см^3 , $V_{\text{АВ}}$ – объем артерий верхних конечностей, см^3 , $V_{\text{КВ}}$ – объем капилляров верхних конечностей, $\text{см}^3\text{м}$.

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

$$Q_{\text{ЛЖ}} = \rho_{\text{ЛЖ}}(P_{\text{ЛП}} - P_{\text{ЛЖ}}), \quad (2.15)$$

$$\frac{dQ_{\text{АОВ}}}{dt} = \frac{1}{L_{\text{АОВ}}} \left(P_{\text{ЛЖ}} - P_{\text{АО}} - \frac{Q_{\text{АОВ}}}{\rho_{\text{АОВ}}} \right), \quad (2.16)$$

$$\frac{dQ_{\text{АОН}}}{dt} = \frac{1}{L_{\text{АОН}}} \left(P_{\text{ЛЖ}} - P_{\text{АО}} - \frac{Q_{\text{АОН}}}{\rho_{\text{АОН}}} \right), \quad (2.17)$$

$$Q_{\text{АВ}} = \rho_{\text{АВ}}(P_{\text{АОВ}} - P_{\text{АВ}}), \quad (2.18)$$

$$Q_{\text{АН}} = \rho_{\text{АН}}(P_{\text{АОН}} - P_{\text{АН}}), \quad (2.19)$$

$$Q_{ВВ} = \rho_{ВВ}(P_{КВ} - P_{ВВ}), \quad (2.20)$$

$$Q_{ВН} = \rho_{ВН}(P_{КН} - P_{ВН}), \quad (2.21)$$

$$Q_{ПП} = \rho_{ПП}(P_{ВВ} + P_{ВН} - P_{ПП}), \quad (2.22)$$

$$\frac{dQ_{ПЖ}}{dt} = \frac{1}{L_{ПЖ}} \left(P_{ПП} - P_{ПЖ} - \frac{Q_{ПЖ}}{\rho_{ПЖ}} \right), \quad (2.23)$$

$$Q_{ЛА} = \rho_{ЛА}(P_{ПЖ} - P_{ЛА}), \quad (2.24)$$

$$Q_{ЛВ} = \rho_{ЛВ}(P_{ЛК} - P_{ЛВ}), \quad (2.25)$$

$$Q_{ЛП} = \rho_{ЛП}(P_{ЛВ} - P_{ЛП}), \quad (2.26)$$

$$Q_{КН} = \rho_{КН}(P_{АН} - P_{КН}), \quad (2.27)$$

$$Q_{КВ} = \rho_{КВ}(P_{АВ} - P_{КВ}), \quad (2.28)$$

$$Q_{ЛК} = \rho_{ЛК}(P_{ЛА} - P_{ЛК}), \quad (2.29)$$

где $P_{ЛЖ}$ – давление в левом желудочке, *Torr*, $P_{ПЖ}$ – давление в правом желудочке, *Torr*, $P_{ЛП}$ – давление в левом предсердии, *Torr*, $P_{ПП}$ – давление в правом предсердии, *Torr*, $P_{ЛА}$ – давление в легочных артериях, *Torr*, $P_{ЛК}$ – давление в легочных капиллярах, *Torr*, $P_{ЛВ}$ – давление в легочных венах, *Torr*, $P_{АО}$ – давление в аорте, *Torr*, $P_{АВ}$ – давление в артериях верхних конечностей, *Torr*, $P_{КВ}$ – давление в капиллярах верхних конечностей, *Torr*, $P_{ВВ}$ – давление в венах верхних конечностей, *Torr*, $P_{АН}$ – давление в артериях нижних конечностей, *Torr*, $P_{КН}$ – давление в капиллярах нижних конечностей, *Torr*, $P_{ВН}$ – давление в венах нижних конечностей, *Torr*; ρ_j – проводимость, $см^3/(Torr \cdot c)$; L_i – инерционность потока крови, $Torr \cdot c^2/см^3$.

Проводимости $\rho_k, k \in \{ЛЖ, ПЖ, ЛП, ПП\}$, определяются работой клапанов сердца [66]. Учитывается процесс регургитации объема крови $\Delta_k(t)$ $см^3/c$, направление потока которого, противоположно нормальному движению крови:

$$\Delta_k(t) = \begin{cases} 0, \text{ при } Q_k(t) > 0, \\ \int_{\tau_k}^t Q_k(t) dt, \text{ при } Q_k(t) \leq 0, \end{cases} \quad (2.30)$$

где τ_k – время начала регургитации.

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

$$\rho_k = \frac{2\rho^*}{(1 + \exp(-\beta\Delta_k(t)))}, \quad (2.31)$$

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.

$$\rho(\Delta_k(t)) = \begin{cases} 0, & \text{при } \Delta_k(t) \leq \Delta_k^*(t) \\ \frac{2\rho^*}{(1 + \exp(-\beta\Delta_k(t)))}, & \text{при } \Delta_k(t) > \Delta_k^*(t) \end{cases} \quad (2.32)$$

Давления в камерах БК и МК определяются через уравнения Франка [67]:

$$P_{\text{ВВ}} = e_{\text{ВВ}}(V_{\text{ВВ}} - U_{\text{ВВ}}), \quad (2.33)$$

$$P_{\text{КВ}} = e_{\text{КВ}}(V_{\text{КВ}} - U_{\text{КВ}}), \quad (2.34)$$

$$P_{\text{АВ}} = e_{\text{АВ}}(V_{\text{АВ}} - U_{\text{АВ}}), \quad (2.35)$$

$$P_{\text{ВН}} = e_{\text{ВН}}(V_{\text{ВН}} - U_{\text{ВН}}), \quad (2.36)$$

$$P_{\text{КН}} = e_{\text{КН}}(V_{\text{КН}} - U_{\text{КН}}), \quad (2.37)$$

$$P_{\text{АН}} = e_{\text{АН}}(V_{\text{АН}} - U_{\text{АН}}), \quad (2.38)$$

$$P_{\text{ЛВ}} = e_{\text{ЛВ}}(V_{\text{ЛВ}} - U_{\text{ЛВ}}), \quad (2.39)$$

$$P_{\text{ЛК}} = e_{\text{ЛК}}(V_{\text{ЛК}} - U_{\text{ЛК}}), \quad (2.40)$$

$$P_{\text{ЛА}} = e_{\text{ЛА}}(V_{\text{ЛА}} - U_{\text{ЛА}}), \quad (2.41)$$

$$P_{\text{ЛП}} = e_{\text{ЛП}}(V_{\text{ЛП}} - U_{\text{ЛП}}), \quad (2.42)$$

$$P_{\text{ПП}} = e_{\text{ПП}}(V_{\text{ПП}} - U_{\text{ПП}}), \quad (2.43)$$

$$P_{\text{АО}} = e_{\text{АО}}(V_{\text{АО}} - U_{\text{АО}}), \quad (2.44)$$

где, e_i – жесткость упругих стенок камеры, Торр/см^3 ; U_i – ненапряженный объем, см^3 .

Давление, в активных камерах ЛЖ и ПЖ, находится через закон Лапласа [68]. Для этого желудочек сердца рассматривается как тонкостенная сфера радиусом $r_i(t)$, где i – рассматриваемая камера (Рисунок 2.2), $i \in \{\text{ЛЖ}, \text{ПЖ}\}$. 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.

Напряжение в стенках камеры находится из закона Лапласа для тонкостенной сферы:

$$\sigma_i(t) = \frac{P_i(t)r_i(t)}{2h}, \quad (2.45)$$

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

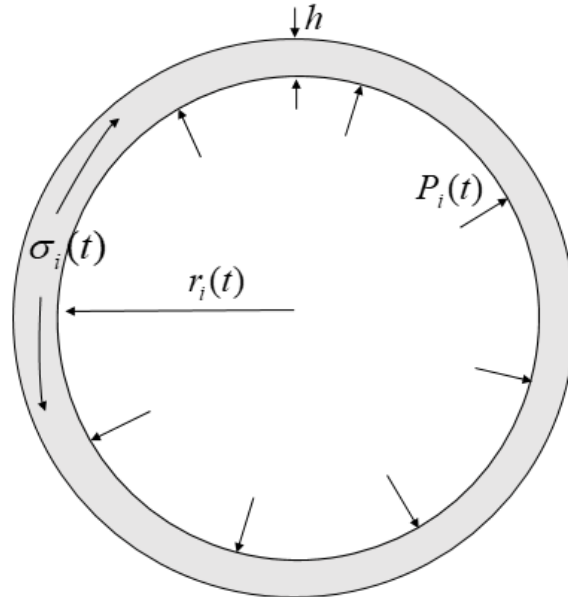


Рисунок 2.2 – Графическое представление желудочка в виде тонкостенной сферы
Внутренний радиус получаем из формулы объема сферы

$$r_i(t) = \sqrt[3]{\frac{3V_i(t)}{4\pi}}. \quad (2.46)$$

На основании (32) и (33) получаем:

$$\sigma_i(t) = \frac{P_i(t) \sqrt[3]{\frac{3V_i(t)}{4\pi}}}{2h}. \quad (2.47)$$

Из (34) находим давление в камере:

$$P_i(t) = 2h\sigma_i(t) \sqrt[3]{\frac{4\pi}{3V_i(t)}}. \quad (2.48)$$

При моделировании миокарда обычно применяется модифицированная 4-х элементная модель мышцы Хилла [69]. На Рисунок 2.3 показано 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 $\sigma_i^{ПР}(t)$.

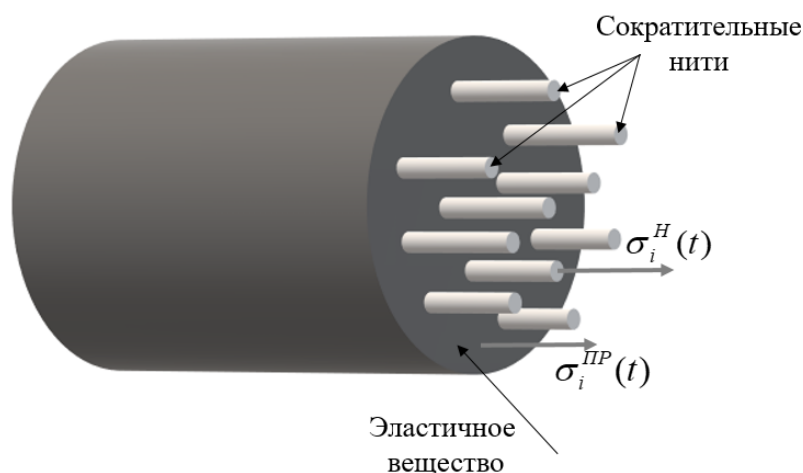


Рисунок 2.3 – Пространственно-модельное представление элемента миокарда.

Сократительная нить имеет вязкоупругие свойства. Модельное представление вязкоупругой сократительной нити представлено на рисунке 2.4. 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, и 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 [70].

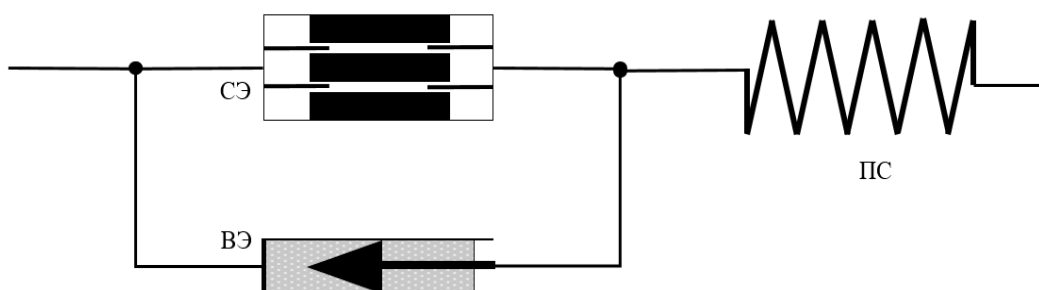


Рисунок 2.4 – Модель вязкоупругой сократительной нити.

На Рисунке 2.5 показано модельное представление желудочка на основе 4-х

элементной модели миокарда, обладающего вязкоупругими свойствами.

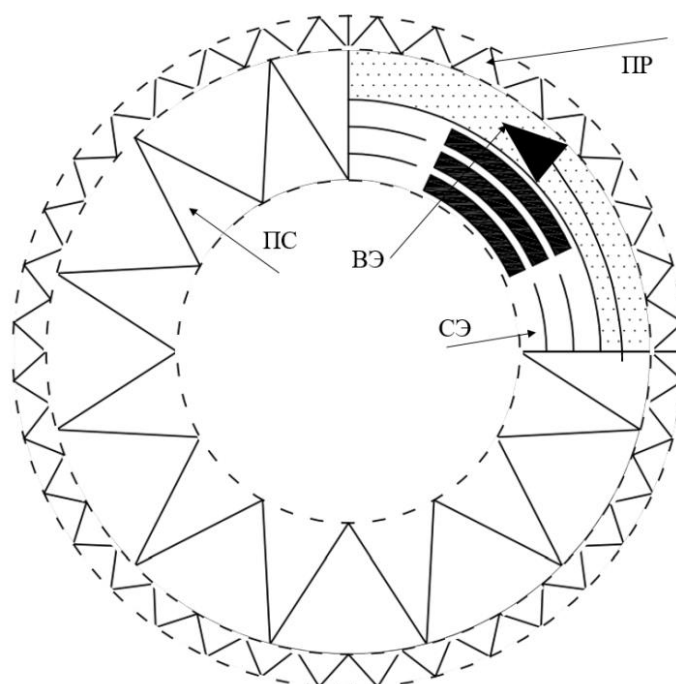


Рисунок 2.5 – Модель желудочка на основе 4-х элементной модели миокарда.

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:

$$V_i(t) = G \left(l_i^{\text{СЭ}}(t) + l_i^{\text{ПС}}(t) \right)^3, \quad (2.49)$$

$$\hat{V}_i(t) = G \left(l_i^{\text{СЭ}}(t) + l_{i0}^{\text{ПС}} \right)^3, \quad (2.50)$$

где G – коэффициент формы, для сферы равен 0.47; $l_i^{\text{СЭ}}(t)$ – текущая длина элемента СЭ, см; $l_i^{\text{ПС}}(t)$ – текущая длина элемента ПС, см; $l_{i0}^{\text{ПС}}$ – начальная длина элемента ПС, см.

Вспомогательные объемы для расчетов вычисляются следующим образом:

$$V_{i0} = G (l_{i0})^3, \quad (2.51)$$

$$V_{i0}^{\text{ПС}} = G(l_{i0}^{\text{ПС}})^3, \quad (2.52)$$

где V_{i0} – объем сердечной камеры в состоянии расправления, см^3 ; и $V_{i0}^{\text{ПС}}$ – объем образованный абсолютно жесткими последовательно упругими элементами, без учета сократительного элемента, см^3 .

Длина сократительного элемента находится как:

$$l_i^{\text{СЭ}}(t) = \sqrt[3]{\widehat{V}_i(t)} - l_{i0}^{\text{ПС}}. \quad (2.53)$$

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

Относительная деформация элементарной полоски миокарда находится следующей формуле:

$$\varepsilon_i(t) = \frac{l_i(t) - l_{i0}}{l_{i0}}. \quad (2.54)$$

Определим начальную длину сократительного элемента:

$$l_{i0}^{\text{СЭ}} = l_{i0} - l_{i0}^{\text{ПС}}. \quad (2.55)$$

Относительные линейные деформации элементов ПС и СЭ записываются следующим образом:

$$\varepsilon_i^{\text{ПС}}(t) = \frac{l_i^{\text{ПС}} - l_{i0}^{\text{ПС}}}{l_{i0}^{\text{ПС}}}, \quad (2.56)$$

$$\varepsilon_i^{\text{СЭ}}(t) = \frac{l_i^{\text{СЭ}}(t) - l_{i0}^{\text{СЭ}}}{l_{i0}^{\text{СЭ}}} = \frac{l_i^{\text{СЭ}}(t) - l_{i0} + l_{i0}^{\text{ПС}}}{l_{i0} - l_{i0}^{\text{ПС}}}. \quad (2.57)$$

На основании (2.33) и (2.38) можно выразить относительные линейные деформации элементов ПС и СЭ

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

или

$$\varepsilon_i^{\text{ПС}}(t) = \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{\widehat{V}_i(t)}}{\sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}}}, \quad (2.58)$$

$$\varepsilon_i^{CЭ}(t) = \frac{\sqrt[3]{\widehat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{\widehat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}} + \sqrt[3]{\widehat{V}_i(t)}}{\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{ПC}}}$$

или

$$\varepsilon_i^{CЭ}(t) = \frac{\sqrt[3]{\widehat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{ПC}}}. \quad (2.59)$$

Относительная деформация элемента ПР равна деформации элементарной полоски миокарда:

$$\varepsilon_i^{ПР}(t) = \frac{l_i(t) - l_{i0}}{l_{i0}} = \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}}}. \quad (2.60)$$

Напряжение в пассивном эластичном веществе и активных сократительных нитях вычисляется по эмпирической формуле Кендеди [71].

$$\sigma_i^{ПР}(t) = B_{ПР} \left(e^{K_{ПР} \varepsilon_i^{ПР}(t)} - 1 \right), \quad (2.61)$$

$$\sigma_i^H(t) = B_{ПC} \left(e^{K_{ПC} \varepsilon_i^{ПC}(t)} - 1 \right), \quad (2.62)$$

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

Полное напряжение в элементарной полоске миокарда, которая изображена на рисунке 2.3 и 2.4, можно представить, как сумму напряжений в сократительных нитях и эластичном веществе – элементе ПР.

$$\sigma_i(t) = S \sigma_i^H(t) + (1 - S) \sigma_i^{ПР}(t). \quad (2.63)$$

Для описания работы желудочка во время фазы сокращения миокарда используется закон Франка–Старлинга, дополненный гомеометрическими соотношениями [72], который утверждает, что ударный объем $V_i^{УД}$ желудочка пропорционален конечно-диастолическому объему $V_i^{КД}$:

$$V_i^{УД} = K_i (V_i^{КД} - b_{ic}), \quad (2.64)$$

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 Франка—Старлинга характеризует способность сердца адаптироваться к увеличению объема поступающей к нему крови. Гомеометрическая зависимость определяет, что в статическом режиме выполняются условия:

$$V_i^{yД} = \text{ivar}(P_A, T), \text{ при } V_i^{кД} = \text{const}. \quad (2.65)$$

здесь P_A — давление в аорте, T_{opp} ; T — период сердечного сокращения, c .

В [67] принята гипотеза, что при условии абсолютной жесткости последовательного упругого элемента, т.е. $l_i^{пс}(t) = l_{i0}^{пс} = \text{const}$, скорость изменения объема полости \hat{V}_i пропорционально самому текущему объему полости \hat{V}_i , т.е. выполняется соотношение:

$$\frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \chi_i(\hat{V}_i(t) - b_{ic}), \quad (2.66)$$

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

Константа χ_i находится на основании решения дифференциального уравнения (2.53):

$$\hat{V}_i(t) = b_{ic} + (C \cdot e^{\chi_i t}). \quad (2.67)$$

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

$$\begin{cases} \hat{V}_i(0) = b_{ic} + (C \cdot e^{\chi_i 0}) = V_i^{кД} \\ \hat{V}_i(T_{сис}) = b_{ic} + (C \cdot e^{\chi_i T_{сис}}) = V_i^{кД} - V_i^{yД}. \\ V_i^{yД} = K_i(V_i^{кД} - b_{ic}) \end{cases} \quad (2.68)$$

В результате решения системы уравнений (2.68) получаем значение коэффициента пропорциональности χ_i :

$$\chi_i = \frac{\ln(1 - K_i)}{T_{сис}}. \quad (2.69)$$

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 [73]:

$$\begin{aligned}\sigma_i^{\text{ВЭ}} &= 0, \\ \sigma_i^{\text{ВЭ}} &= \sigma_i^{\text{H}}, \\ \frac{d\varepsilon_i^{\text{ВЭ}}}{dt} &= \frac{d\varepsilon_i^{\text{СЭ}}}{dt}.\end{aligned}\quad (2.70)$$

Для элемента ВЭ известно соотношение [73]:

$$\eta \frac{d\varepsilon_i^{\text{ВЭ}}}{dt} = \sigma_i^{\text{ВЭ}}, \quad (2.71)$$

где η – коэффициент вязкого трения, характеризующий свойства миокарда в фазе расслабления, *Торр-с*.

На основании (2.70) и (2.71) получаем:

$$\eta \frac{d\varepsilon_i^{\text{СЭ}}}{dt} = \sigma_i^{\text{ВЭ}}. \quad (2.72)$$

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

$$\eta \frac{d \left(\frac{\sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}}{\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}}} \right)}{dt} = B_{\text{ПС}} \left(e^{K_{\text{ПС}} \varepsilon_i^{\text{ПС}}(t)} - 1 \right). \quad (2.73)$$

Дифференцируем полученное выражение (2.73) и получаем формулу для фазы расслабления миокарда

$$\frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \frac{3B_{\text{ПС}}}{\eta} \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} \left(\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}} \right) \left(e^{K_{\text{ПС}} \varepsilon_i^{\text{ПС}}(t)} - 1 \right). \quad (2.74)$$

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 :

$$t_{\text{КС}}(n) = \sum_{j=1}^{n-1} T(j) + T_{\text{СИС}} + t_0, \quad (2.75)$$

$$t_{\text{КД}}(n) = \sum_{j=1}^{n-1} T(j) + t_0. \quad (2.76)$$

При переключении решения уравнения расслабления (2.74) на решение уравнения сокращения (2.73), 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 рисунке 2.6:

$$f(t, n) = \begin{cases} p(t(n))^2 + qt(n) + c & \text{при } t \in [t_{\text{КС}}(n) - T_{\text{СФ}}, t_{\text{КС}}(n) + T_{\text{СФ}}] \\ 1 & \text{при } t \notin [t_{\text{КС}}(n) - T_{\text{СФ}}, t_{\text{КС}}(n) + T_{\text{СФ}}] \end{cases}, \quad (2.77)$$

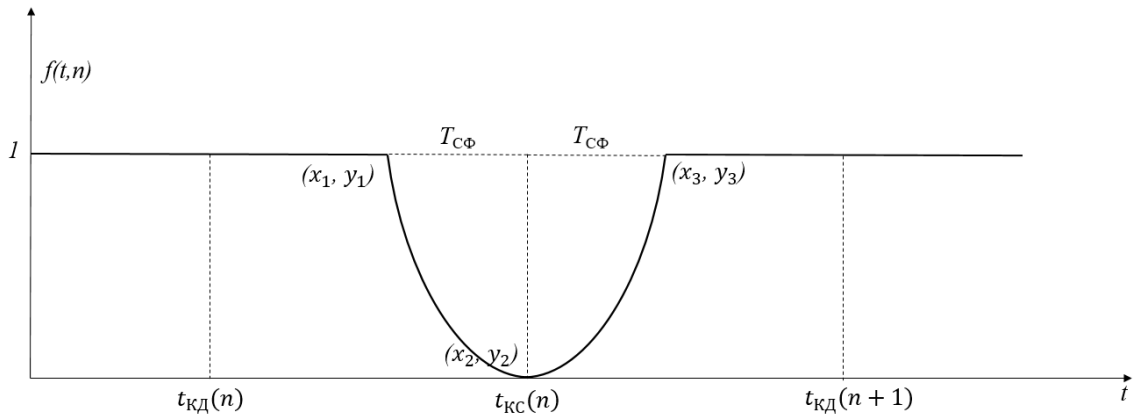


Рисунок 2.6 – Сглаживающая функция

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

Коэффициенты p , q , c находим по формулам [74]:

$$p = \frac{y_3 - \frac{x_3(y_2 - y_1) + x_2y_1 - x_1y_2}{x_2 - x_1}}{x_3(x_3 - x_1 - x_2) + x_1x_2}, \quad (2.78)$$

$$q = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} - a(x_1 - x_2), \quad (2.79)$$

$$c = \frac{x_2y_1 - x_1y_2}{x_2 - x_1} + ax_1x_2. \quad (2.80)$$

Подставляя в формулы необходимые координаты находятся коэффициенты:

$$p = \frac{-1}{t_{\text{КС}}(n)T_{\text{СФ}}}, \quad (2.81)$$

$$q = \frac{t_{\text{КС}}(n) - T_{\text{СФ}}}{t_{\text{КС}}(n)T_{\text{СФ}}}, \quad (2.82)$$

$$c = 1. \quad (2.83)$$

Применяя функцию (2.64) получаем финальные уравнения для фазы расслабления и сокращения:

$$\begin{cases} \frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \frac{3B_{\text{ПС}}}{\eta} \sqrt[3]{\hat{V}_i(t)} \left(\sqrt[3]{V_{i0}} - \sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}} \right) \left(e^{K_{\text{ПС}}\varepsilon_i^{\text{ПС}}(t)} - 1 \right) f(t, n), \text{ при } t \in [t_{\text{КС}}, t_{\text{КД}}], \\ \frac{d\hat{V}_i(t)}{dt} = \chi_i (\hat{V}_i(t) - b_{ic}) f(t, n), \text{ при } t \in [t_{\text{КД}}, t_{\text{КС}}]. \end{cases} \quad (2.84)$$

Для определения изменений давления в желудочке сердца проводим преобразования закона Лапласа (2.32). Подставляя полученные выражения (2.48), (2.49), (2.50) в (2.35) определяем давление в желудочке:

$$P_i(t) = 2h(S\sigma_i^{\text{H}}(t) + (1 - S)\sigma_i^{\text{ПП}}(t)) \sqrt[3]{\frac{4\pi}{3V_i(t)'}}$$

ИЛИ

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

ИЛИ

$$P_i(t) = 2h(S(B_{\text{ПС}}(e^{K_{\text{ПС}} \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{V_i(t)}'}{\sqrt[3]{V_{i0}^{\text{ПС}}}} - 1) + (1 - S)(B_{\text{ПР}}(e^{K_{\text{ПР}} \frac{\sqrt[3]{V_i(t)} - \sqrt[3]{V_{i0}}'}{\sqrt[3]{V_{i0}}} - 1}))). \quad (2.85)$$

2.2 Разработка блока врожденного дефекта межжелудочковой перегородки

Для того чтобы смоделировать дефект межжелудочковой перегородки в модель кровообращения вводится связь, характеризующая кровотоки между желудочками $Q_{\text{П}}$:

$$Q_{\text{П}} = \rho_{\text{П}}(P_{\text{ЛЖ}} - P_{\text{ПЖ}}), \quad (2.86)$$

где $\rho_{\text{П}}$ – проводимость отверстия в межжелудочковой перегородке, которая

определяется на основании эмпирических данных, $см^3/Торр$.

При моделировании порока записывается дополнительное уравнение потока крови, которое будет зависеть от размера и расположения отверстия в перегородке [75].

С учетом выражения (2.86) уравнения баланса крови в желудочках примут вид:

$$\frac{dV_{ЛЖ}}{dt} = Q_{ЛП} - Q_{ЛЖ} - Q_{П}, \quad (2.87)$$

$$\frac{dV_{ПЖ}}{dt} = Q_{ПП} - Q_{ПЖ} + Q_{П}. \quad (2.88)$$

Важно при моделировании дефекта межжелудочковой перегородки учесть тот факт, что в половине случаев данная аномалия встречается в совокупности с другими пороками сердца [76]. Из-за этого может возникнуть необходимость учитывать их в модели.

Таким образом, уравнения (2.1) – (2.45), (2.46) – (2.85), (2.86) – (2.88) составляют математическую модель пульсирующего сердца с дефектом межжелудочковой перегородки.

2.3 Квазистационарные свойства сердечно-сосудистой системы

Построенная модель описывает поведение сердечно-сосудистой системы на фиксированном моменте жизнедеятельности организма ребенка. Однако, важно учитывать, что с ростом и развитием организма параметры сердечно-сосудистой системы организма меняются [77]. Масштаб времени, в котором работает модель измеряется в секундах. При рассмотрении такого масштаба параметры организма остаются на постоянном уровне. Но если мы переходим к дням, неделям и месяцам жизни ребенка, то параметры организма изменятся.

Известен подход к многомасштабному моделированию сердечно-сосудистой системы, позволяющей объединить модели гемодинамики разной размерности для оценки церебрального кровообращения. В основании подхода лежит описание

сердечно-сосудистой системы набором моделей, отличающихся размерностью и объединенных соответствующими граничными условиями [78]. Однако в текущем исследовании предложен другой метод многомасштабного моделирования, а именно моделирование в двух различных масштабах времени – для временного масштаба модели и для временного масштаба роста и развития организма ребенка.

Такой вариант математической модели сердечно-сосудистой системы, где параметры изменяются в двух различных масштабах времени (рисунок 8), а именно в секундах работы сердечного цикла и месяцев роста и развития организма называется квазистационарной системой.

Квазистационарной называют систему, в которой параметры изменяются настолько медленно относительно длительности переходных процессов внутри системы, что при рассмотрении последних можно приближенно считать параметры системы постоянными [79].

Для расчёта такой системы используется метод замороженных коэффициентов [80]. Переменные коэффициенты системы заменяются постоянными коэффициентами, которые равны значениям исходных коэффициентов в фиксированный момент времени.

Масштаб времени t , в котором работает модель, определяемая параметрами объема камер $V_i(t)$, давления в камерах $P_i(t)$, $i = \overline{1,14}$, и кровотока, $Q_j(t)$, $j = \overline{1,16}$, измеряется в секундах. При рассмотрении такого масштаба свойства $\mathbf{a}(\hat{t})$ организма остаются на постоянном уровне. При переходе к месяцам жизни ребенка, вектор параметров организма значительно изменится, по причине развития ребенка. Организм ребенка можно представить, как квазистационарную систему (рисунок 2.7).

Один месяц жизни ребенка равен $2,5 \cdot 10^6$ секунд. Исходя из этой информации запишем формулу связи двух временных масштабов:

$$\tau = k \cdot t, \quad (2.89)$$

где, k – коэффициент масштаба времени, *месяц/с*.

С учетом принципа квазистационарности математическую модель (2.1) – (2.89) можно переписать в матричной форме в виде многомасштабной по времени

математической модели ДМЖП. Для этого введем следующую нумерацию – присвоим номера активным и пассивным камерам (рисунок 2.1) по следующему правилу: 1 – ЛЖ, 2 – АО, 3 – АВ, 4 – АН, 5 – КВ, 6 – КН, 7 – ВВ, 8 – ВН, 9 – ПП, 10 – ПЖ, 11 – ЛА, 12 – ЛК, 13 – ЛВ, 14 – ЛП.

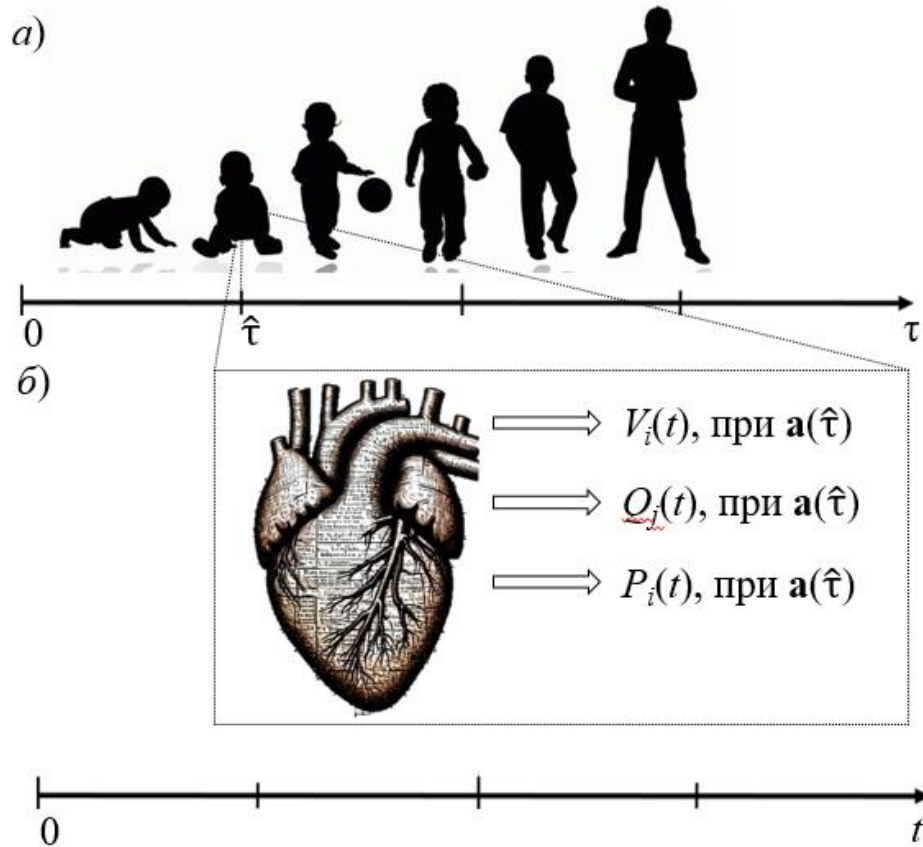


Рисунок 2.7 – Многомасштабное представление во времени организма ребенка: развитие ребенка в масштабе времени τ (а); гемодинамика сердечно-сосудистой системы ребенка в момент времени $\hat{\tau}$ (б)

В этом случае система уравнений (2.1) – (2.14), (2.87) – (2.89), переписывается в матричной форме:

$$\dot{\mathbf{V}}(t) = \mathbf{A}\dot{\mathbf{Q}}(t), \quad (2.90)$$

$$\mathbf{V}(0) = \mathbf{V}_0(\tau),$$

$\dot{\mathbf{V}}(t)$, $\dot{\mathbf{Q}}(t)$ представляют вектор-столбцы $[\dot{\mathbf{V}}_l(t)]_1^{14}$ и $[\dot{\mathbf{Q}}(t)]_1^{16}$. Вектор столбец $[\dot{\mathbf{V}}_{0l}(\tau)]_1^{14}$ определяет начальные условия и зависит от времени τ .

\mathbf{A} определяется матрицей 14 x 16:

$$\begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 \\ 1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 \end{pmatrix}$$

Уравнения (2.15) – (2.29), (2.86) переписываются в матричной форме:

$$\mathbf{L}(\tau)\dot{\mathbf{Q}}(t) + \mathbf{R}(\tau)\mathbf{Q}(t) = \mathbf{B} \cdot \mathbf{P}(t), \quad (2.91)$$

$$\mathbf{Q}(0) = \mathbf{Q}_0(\tau),$$

где, $\mathbf{L}(\tau) = \text{diag}[0, L_2(\tau), L_3(\tau), 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, L_{11}(\tau), 0, 0, 0, 0, 0]$, $\mathbf{R}(\tau) = \text{diag}[1/\rho_2(\tau), 1/\rho_3(\tau), 1/\rho_4(\tau), 1/\rho_5(\tau), 1/\rho_6(\tau), 1/\rho_7(\tau), 1/\rho_8(\tau), 1/\rho_{11}(\tau), 1/\rho_{12}(\tau), 1/\rho_{13}(\tau), 1/\rho_{15}(\tau)]$ – диагональные матрицы.

Отдельно выделяются проводимости клапанов сердца $\rho_1(\tau), \rho_9(\tau), \rho_{10}(\tau), \rho_{14}(\tau)$, которые рассчитываются по формулам (2.30) – (2.32).

$\dot{\mathbf{Q}}(t)$, $\mathbf{P}(t)$ представлены вектор-столбцами: $[\dot{\mathbf{Q}}_i(t)]_1^{16}$ и $[\mathbf{P}(t)]_1^{14}$.

\mathbf{B} определяется матрицей 16 x 14:

$$\begin{pmatrix} -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Компоненты вектор-столбца $[\mathbf{P}(t)]_1^{14}$ определяются в соответствии с формулами (2.33) – (2.44):

$$P_i(t) = e_i(\tau)[V_i(t) - U_i(\tau)], \quad i \in \{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14\}, \quad (2.92)$$

где жесткость e_i и ненапряженный объем U_i зависят от времени τ .

Для желудочков сердца $i = \{1, 10\}$, давления будут определяться в соответствии с формулами (2.45) – (2.85), которые могут быть представлены зависимостью:

$$P_i(t) = F_i(V_i(t), \mathbf{a}(\tau)), \quad i \in \{1, 10\}, \quad (2.93)$$

Здесь $\mathbf{a}(\tau)$ – вектор свойств сердечно-сосудистой системы, которые меняются во времени τ .

Составляющие вектора свойств $\mathbf{a}(\tau)$ записываются следующим образом:

$$\begin{aligned} \mathbf{a}(\tau) = \{ & a_1 = h_{\text{ЛЖ}}, a_2 = h_{\text{ПЖ}}, a_3 = K_{\text{ПС}}, a_4 = K_{\text{ПР}}, a_5 = B_{\text{ПС}}, a_6 = B_{\text{ПР}}, a_7 = S, a_8 = L_{\text{АОВ}}, a_9 = L_{\text{АОН}}, a_{10} \\ & = L_{\text{ПЖ}}, a_{11} = \rho_{\text{ЛЖ}}, a_{12} = \rho_{\text{АОВ}}, a_{13} = \rho_{\text{АОН}}, a_{14} = \rho_{\text{АВ}}, a_{15} = \rho_{\text{АН}}, a_{16} = \rho_{\text{КВ}}, a_{17} = \rho_{\text{КН}}, a_{18} = \rho_{\text{ВВ}}, \\ & a_{19} = \rho_{\text{ВН}}, a_{20} = \rho_{\text{ПП}}, a_{21} = \rho_{\text{ПЖ}}, a_{22} = \rho_{\text{ЛА}}, a_{23} = \rho_{\text{ЛК}}, a_{24} = \rho_{\text{ЛВ}}, a_{25} = \rho_{\text{ЛП}}, a_{26} = \rho_{\text{П}}, a_{27} = e_{\text{ЛЖ}}, \\ & a_{28} = e_{\text{АО}}, a_{29} = e_{\text{АВ}}, a_{30} = e_{\text{АН}}, a_{31} = e_{\text{КВ}}, a_{32} = e_{\text{КН}}, a_{33} = e_{\text{ВВ}}, a_{34} = e_{\text{ВН}}, a_{35} = e_{\text{ПП}}, a_{36} = e_{\text{ПЖ}}, \\ & a_{37} = e_{\text{ЛА}}, a_{38} = e_{\text{ЛК}}, a_{39} = e_{\text{ЛВ}}, a_{40} = e_{\text{ЛП}}, a_{41} = V_{\text{ЛЖ}}^{\text{ПС}}, a_{42} = V_{\text{ПЖ}}^{\text{ПС}}, a_{43} = \hat{V}_{\text{ЛЖ}}, a_{44} = \hat{V}_{\text{ПЖ}}, a_{45} \\ & = \eta, a_{46} = V_{\text{ЛЖ}0}, a_{47} = V_{\text{АО}0}, a_{48} = V_{\text{АВ}0}, a_{49} = V_{\text{АН}0}, a_{50} = V_{\text{КВ}0}, a_{51} = V_{\text{КН}0}, a_{52} = V_{\text{ВВ}0}, a_{53} = \\ & V_{\text{ВН}0}, a_{54} = V_{\text{ПП}0}, a_{55} = V_{\text{ПЖ}0}, a_{56} = V_{\text{ЛА}0}, a_{57} = V_{\text{ЛК}0}, a_{58} = V_{\text{ЛВ}0}, a_{59} = V_{\text{ЛП}0}, a_{60} = K_{\text{ЛЖ}}, a_{61} \\ & = K_{\text{ПЖ}} \}. \end{aligned}$$

Таким образом, уравнения (2.89) – (2.93) описывают многомасштабную по времени математическую модель сердечно-сосудистой системы ребенка с ДМЖП.

2.4 Гипотеза об изменении параметров сердечно-сосудистой системы в процессе роста и развития в соответствии с экспоненциальным законом

На следующем этапе работы необходимо выяснить закономерности, по которым изменяются свойства сердечно-сосудистой системы ребенка и включить их в модель.

Основой для поиска необходимых закономерностей является гипотеза, выдвинутая при изучении данных, собранных в рамках проекта региональной информационной системы мониторинга показателей индивидуального и общественного здоровья школьников. В процессе мониторинга здоровья была собрана информация о физическом развитии более 90 тысяч школьников из 104 школ и 29 лечебных учреждений за период с 2010 по 2014 годы [81].

Гипотеза заключается в том, что при построении зависимости изменения роста ребенка от его возраста график принимает форму, которая близка к экспоненциальной. Например, на рисунке 2.8 показано изменение среднего роста девочек в зависимости от их возраста. Зависимость построена на основании данных мониторинга [82].

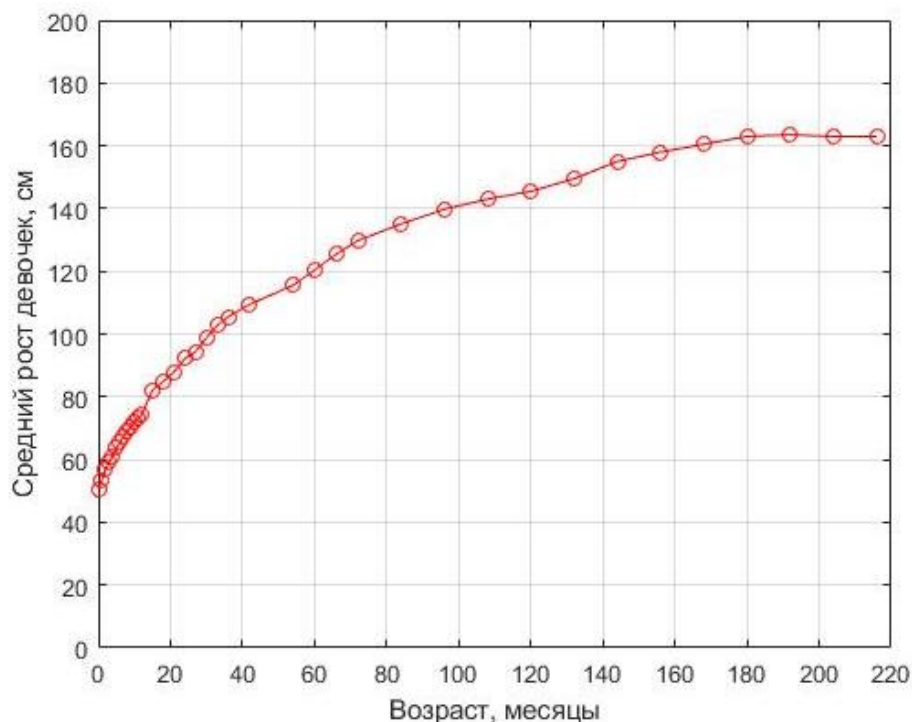


Рисунок 2.8 – Средний рост девочек в зависимости от возраста

Исходя из проведенных исследований нами выдвигается гипотеза, что рост ребенка с возрастом, а также параметры с ним связанные меняются по экспоненциальному закону [83, 84].

$$Rs = A \cdot (1 - e^{-\frac{\tau}{T}}), \quad (2.94)$$

где Rs – рост, τ – время в месяцах, а A и T – параметры, определяющие характер зависимости.

Для определения параметров A и T возьмем две произвольные точки в моменты времени t_1 и t_2 , для которых известно значение роста ребенка, и составим систему уравнений.

$$\begin{cases} Rs_1 = A \cdot (1 - e^{-\frac{\tau_1}{T}}) \\ Rs_2 = A \cdot (1 - e^{-\frac{\tau_2}{T}}) \end{cases}, \quad (2.95)$$

Для решения этой системы выразим τ_1 и τ_2 :

$$\begin{cases} \tau_1 = -T \cdot \ln(1 - \frac{Rs_1}{A}) \\ \tau_2 = -T \cdot \ln(1 - \frac{Rs_2}{A}) \end{cases}, \quad (2.96)$$

Далее запишем систему уравнений в виде пропорции разделив второе уравнение на первое и сократив на $-T$:

$$\frac{\tau_2}{\tau_1} = \frac{\ln(1 - \frac{Rs_2}{A})}{\ln(1 - \frac{Rs_1}{A})}, \quad (2.97)$$

Для получения решения в явном виде возьмем, что отношение τ_2 к τ_1 равно 2, в ином случае решение уравнения будет находится через классические численные методы.

Приведем уравнения к общему знаменателю:

$$\ln\left(1 - \frac{Rs_2}{A}\right) = 2 \cdot \ln\left(1 - \frac{Rs_1}{A}\right), \quad (2.98)$$

Проэкспоненцируем данное уравнение и запишем выражение для параметра A :

$$A = \frac{Rs_1^2}{2 \cdot Rs_1 - Rs_2}, \quad (2.99)$$

Для получения параметра T подставим полученное выражение в изначальную систему уравнений

$$T = \frac{-\tau_1}{\ln\left(\frac{RS(\tau_2)}{RS(\tau_1)} - 1\right)}, \quad (2.100)$$

2.5 Проверка гипотезы на реальных данных среднего роста по годам

Используя полученные формулы находим коэффициенты A и T и строим график полученной зависимости. При этом важно учесть тот факт, что начало координат при построении экспериментальных находится не в нулевой точке, а имеет смещение по оси ординат.

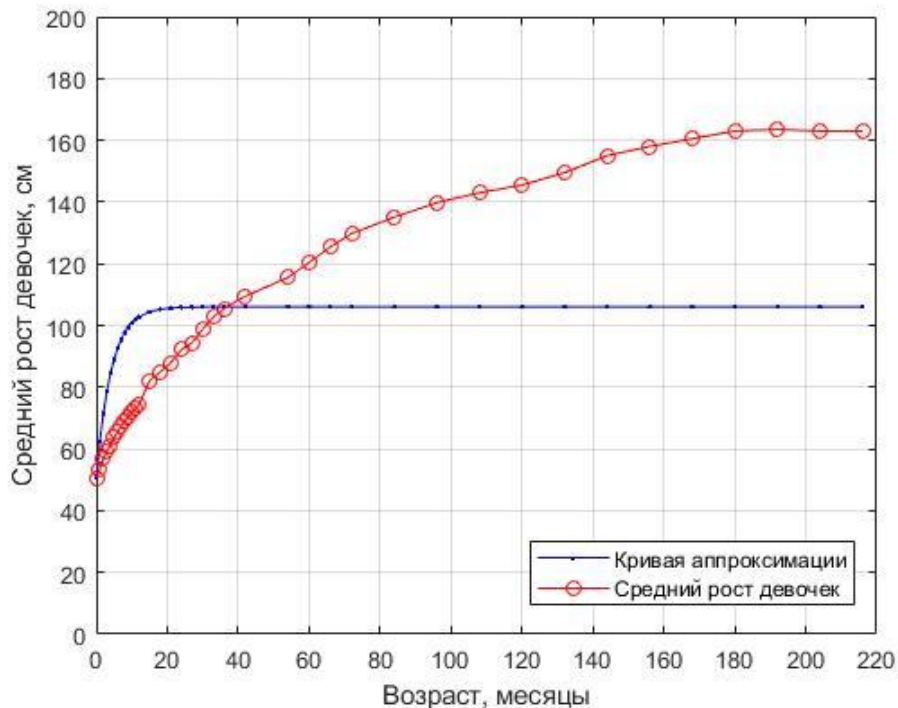


Рисунок 2.9 – Аппроксимация кривой среднего роста девочек, на основании данных 2 и 4 месяцев жизни

Для первого исследования были выбраны точки, соответствующие возрасту 2 и 4 месяца, чтоб выполнялось соотношение $\tau_2/\tau_1=2$. На рисунке 2.9 видно, что при использовании данных точках экспериментальная и рассчитанная зависимости

сильно расходятся.

Для определения ошибки в численном виде воспользуемся формулой относительной погрешности

$$\varepsilon = \frac{|R_{S_3}(\tau) - R_{S_i}(\tau)| \cdot 100\%}{R_{S_3}(\tau)}, \quad (2.101)$$

где, $R_{S_3}(\tau)$ – значение роста из данных исследования, $R_{S_i}(\tau)$ – значение рассчитанное по экспоненциальному закону.

Для выбранных при первом опыте значений значение погрешности составило 40,92%. Настолько высокая погрешность говорит о неправильном выборе точек для расчета. Для проверки данного предположения во втором опыте выбраны точки, которые так же удовлетворяют пропорции 2/1, однако расположены на большем удалении друг от друга.

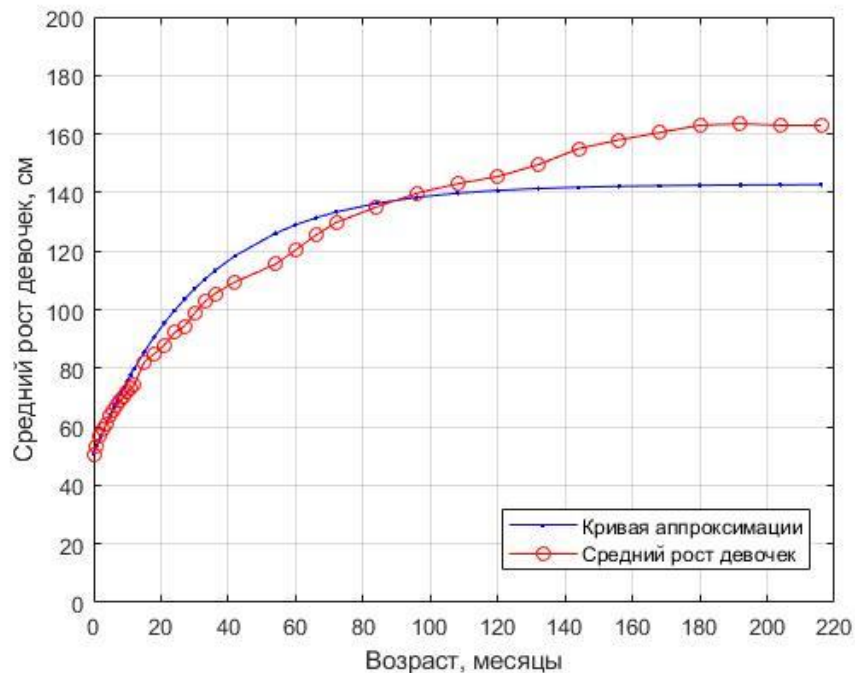


Рисунок 2.10 – Аппроксимация кривой среднего роста девочек, на основании данных 32 и 74 месяцев жизни

На рисунке построены зависимость для точек, соответствующих возрасту 32 и 74 месяца соответственно. Форма кривой, построенной по экспоненциальному закону, гораздо ближе к экспериментальным значениям, чем при первом расчете. Значение относительной погрешности при расчете для данных точек составляет

12,78%.

Проведем исследование для всех соотношений точек, которые удовлетворяют условию 2/1 и в каждом случае посчитаем значение относительной погрешности.



Рисунок 2.11 – Относительная погрешность при различных рассматриваемых интервалах времени

Наибольшая погрешность составила 42,98%, а наименьшая 1,24%. Построим график полученный при наименьшем значении относительной погрешности.

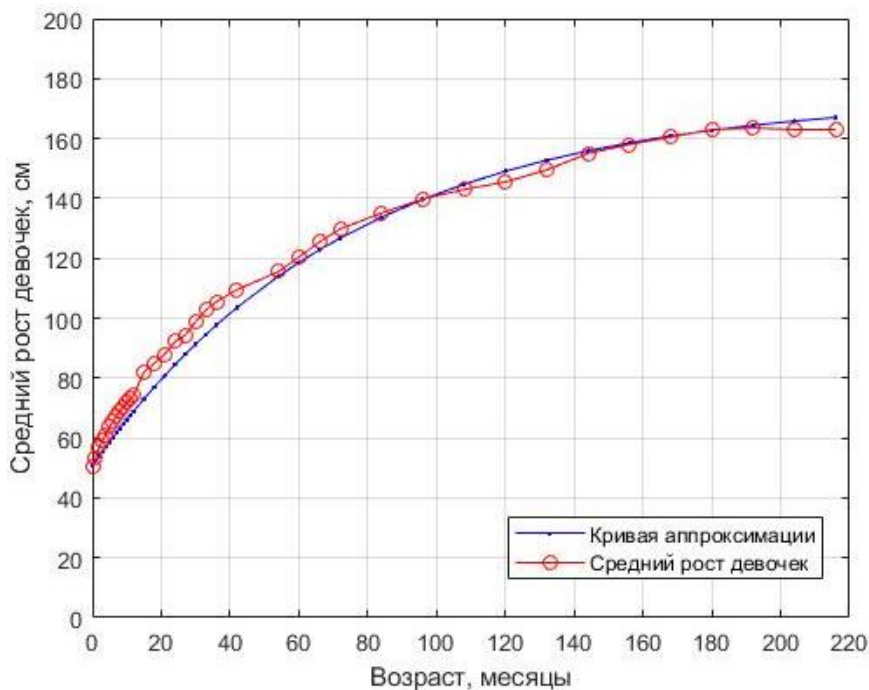


Рисунок 2.12 – Аппроксимация кривой среднего роста девочек с наименьшей относительной погрешностью

Отклонения от экспериментальных данных на графике находится на приемлемом уровне и обусловлено во многом усреднением статистических данных, так как для каждого конкретного человека зависимость роста от возраста является более плавной и еще более близкой к экспоненциальному закону.

2.6 Проверка гипотезы на реальных данных минутного объема кровообращения по годам

Вторым утверждением в выдвигаемой гипотезе является соответствие экспоненциальному закону параметров сердечно-сосудистой системы связанных с развитием во времени ребенка. Одним из таких параметров является минутный объем кровообращения [85].

Зависимость минутного объема кровообращения от возраста в месяцах представлена на рисунке 2.13

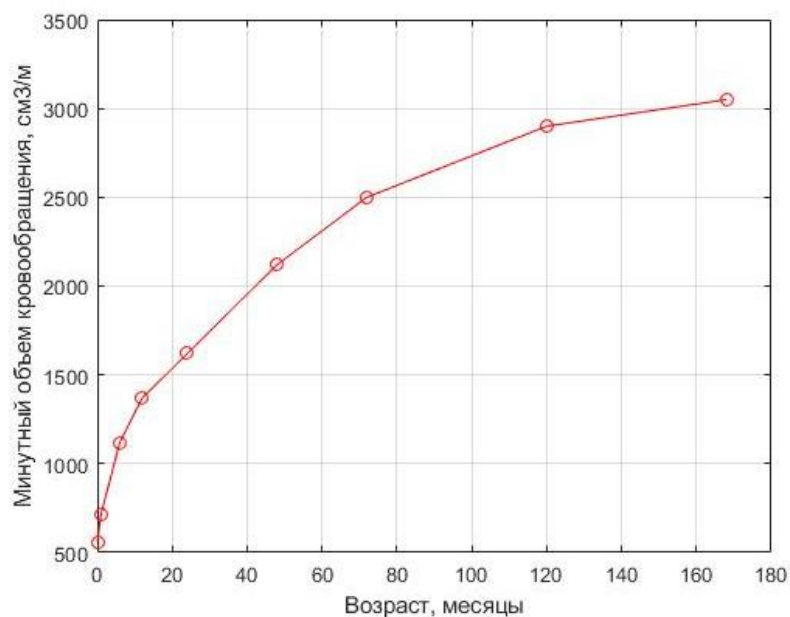


Рисунок 2.13 – Зависимость среднего значения минутного объема кровообращения от возраста

По аналогии с расчетом экспоненциального закона возьмем точки, удовлетворяющие условию 2/1 на максимально близком к началу координат расстоянии и построим получившуюся зависимость.

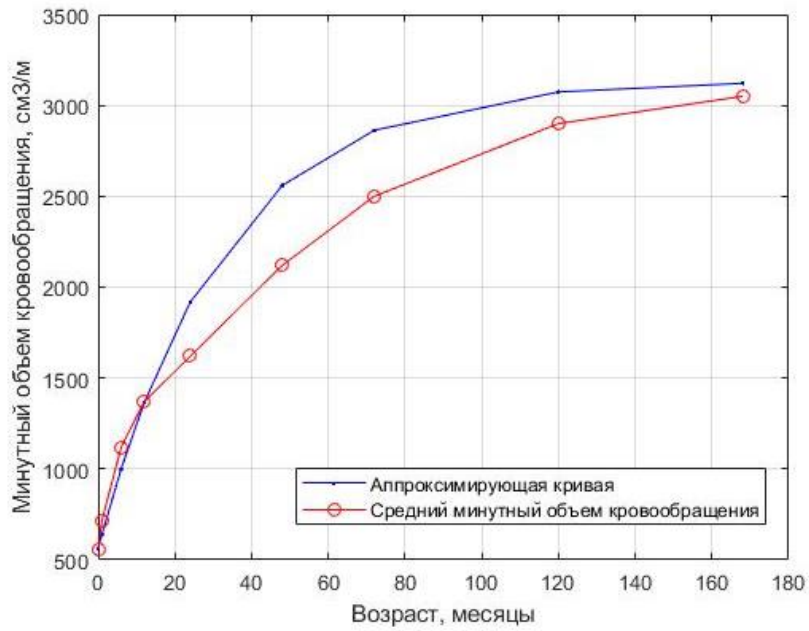


Рисунок 2.14 – Аппроксимация среднего значения минутного объема кровообращения от возраста при погрешности 4,99%

Относительная погрешность при первом расчете составила 4,99%. Далее проверяем погрешность в каждой удовлетворяющей условию паре точек.

Наименьшая из полученных относительных погрешностей составила 0,86%. График данного случая отражен на рисунке 2.15.

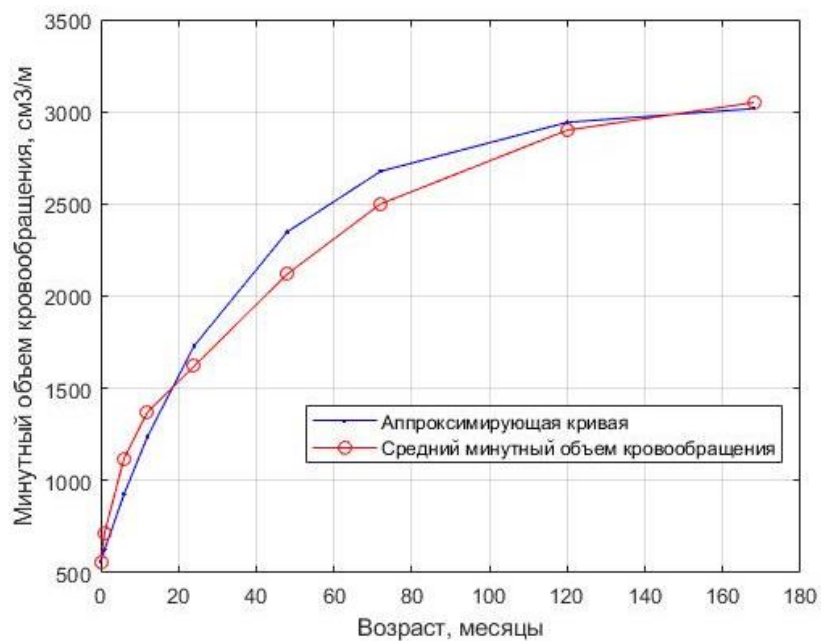


Рисунок 2.15 – Аппроксимация среднего значения минутного объема кровообращения от возраста при погрешности 0,86%

Таким образом можно сделать вывод от том, что объем минутного кровообращения человека с возрастом меняется в соответствии с законом. Однако пропорция 2/1 не всегда способна дать удовлетворительный результат. В частности, в вопросе применения экспоненциального закона для прогнозирования состояния организма в будущем, у исследователей может не быть точек, находящихся на необходимом удалении друг от друга, что необходимо для достижения хорошего и достоверного результата.

Решением этой проблемы является применение другого соотношения τ_2 к τ_1 , однако при таком варианте может быть проблематично получение решения системы уравнений в явном виде.

2.7 Применение численных методов для получения решения при аппроксимации на основе экспоненциального закона

Возьмем к рассмотрению соотношение τ_2 к τ_1 в формуле (2.95) равным s , при условии, что s является положительным и целочисленным. При выборе данного соотношения невозможно получить решение в явном виде, поэтому воспользуемся численным методом Ньютона. Он относится к числу итерационных методов второго порядка и имеет наибольшую точность нахождения корней нелинейного уравнения [86].

В общем виде метод Ньютона описывается формулой:

$$x_{k+1} = x_k - \frac{f(x_k)}{f'(x_k)}, \quad (2.102)$$

где, k – номер итерации.

Приводим уравнение к общему знаменателю аналогично (2.96), после чего заводим коэффициент под знак логарифма

$$\ln\left(1 - \frac{Rs_2}{A}\right) = \ln\left(1 - \frac{Rs_1}{A}\right)^s, \quad (2.103)$$

После этого эспоненцируем обе части уравнения

$$\frac{A - Rs_2}{A} = \frac{(A - Rs_1)^s}{A^s}, \quad (2.104)$$

Для применения метода Ньютона приведем уравнение к нормальному виду $f(A)=0$:

$$f(A) = \frac{(A - Rs_1)^s}{A^{s-1}} - A - Rs_2 = 0, \quad (2.105)$$

После приведения к нормальному виду находим первую производную функции:

$$f'(A) = \frac{(A + Rs_1 \cdot S - Rs_1) \cdot (-Rs_1 + A)^{s-1}}{A^s} - 1, \quad (2.106)$$

Объединяя формулы (2.100), (2.103), (2.104), получаем итоговую форму расчета параметра:

$$Rs_{k+1} = Rs_k - \frac{\frac{(A - Rs_1)^s}{A^{s-1}} - A - Rs_2}{\frac{(A + Rs_1 \cdot S - Rs_1) \cdot (-Rs_1 + A)^{s-1}}{A^s} - 1}, \quad (2.107)$$

Для экспериментальной проверки выберем отношение $s=4$ взяв точки роста организма ребенка, которые соответствуют возрасту 15 месяцев и 60 месяцев.

Реализуем метод Ньютона в среде Matlab [87], как отдельную функцию в рамках уже имеющейся программы моделирования, после чего построим график.

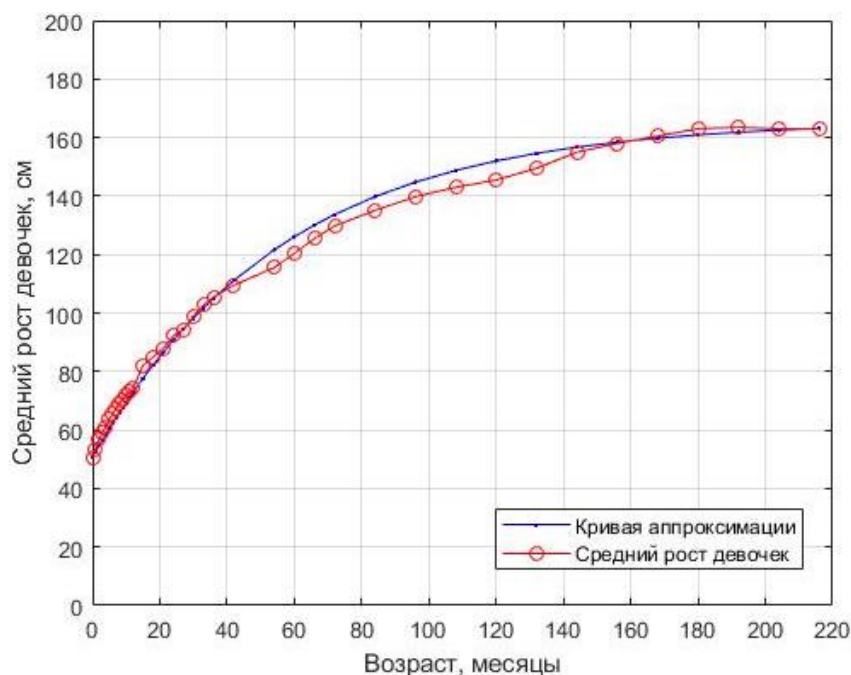


Рисунок 2.16 – Аппроксимация кривой среднего роста девочек при $s=4$

Относительная погрешность в данном случае составила 0,09%. За счет сдвига точек ближе к началу координат точность аппроксимации получилась выше, чем при рассмотрении аналогичного по протяженности интервала с отношением $\tau_2/\tau_1=2$.

Стоит отметить, что и с аналитическим решением и решением через численный метод Ньютона отношение τ_2/τ_1 равнялось четному числу, поэтому последним этапом оценки данного метода аппроксимации является проверка при нечетном значении отношения, а именно $s=5$.

Для выполнения данного соотношения рассмотрим точки, соответствующие возрасту 12 месяцев и 60 месяцев. Рассчитываем значения и строим график.

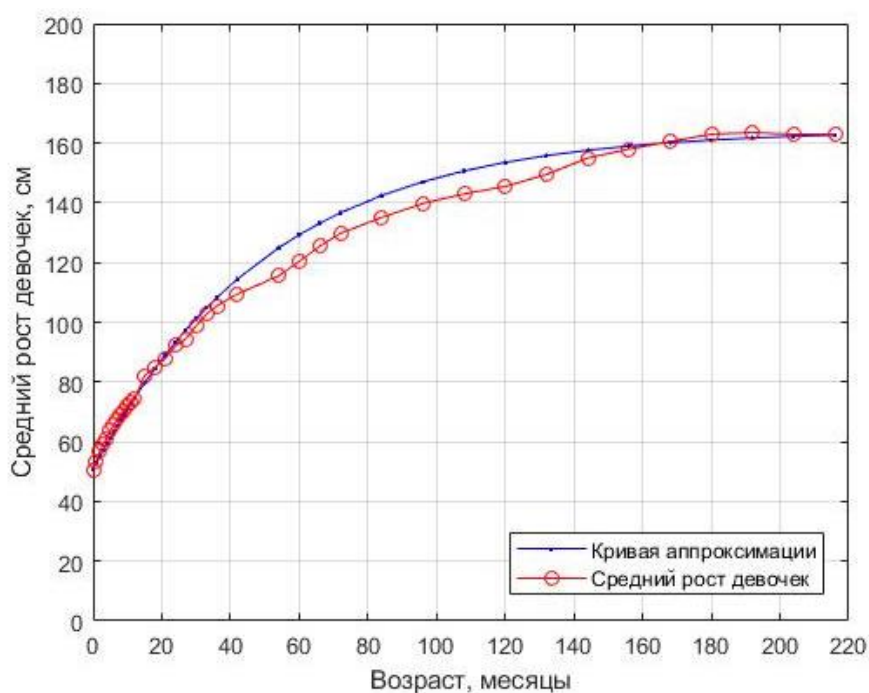


Рисунок 2.17 – Аппроксимация кривой среднего роста девочек при $s=5$

Относительная погрешность при моделировании составила 0,15%. Данное значение говорит от высокой точности работы метода. Однако при сравнении с результатами моделирования, которые были получены при рассмотрении точек, соответствующих 15 и 60 месяцев, можно заметить, что там относительная погрешность ниже при более коротком интервале. Данный факт может говорить о том, что размер интервала должен быть оптимальным и выбор слишком маленького или наоборот слишком большого расстояния между точками может

приводить к значительному снижению точности моделирования. При этом стоит отметить, что на данный момент — это лишь гипотеза, которая требует дополнительных исследований для своего подтверждения либо – опровержения.

Следующим шагом является объединение двух различных масштабов времени в единую модель.

Рассмотрим, для примера, такой параметр, как объем левого желудочка в масштабе работы модели $V(t)$ и масштабе роста организма ребенка $V(\tau)$.

В произвольно выбранный момент работы модели объем $V_i(t_0)$ на рассматриваемом участке процесса роста и развития будет отличаться от того же объема на предыдущем рассматриваемом участке $V_{i-1}(t_0)$ на величину:

$$\Delta V = V_i(\tau) - V_{i-1}(t_0), \quad (2.108)$$

Далее, учитывая свойства квазистационарных систем, мы распространяем величину разницы параметров, которая была найдена в произвольной точке t_0 , на все точки изменения объема левого желудочка на рассматриваемом участке.

Выводы по главе 2.

1. Рассмотрены теоретические основы физиологических законов, по которым функционирует сердечно-сосудистая система, для ее математического моделирования. В их числе: закон Франка–Старлинга, гомеометрические соотношения, гетерометрические зависимости, модель мышцы Хилла.

2. Построена 0D-мерная математическая модель здоровой сердечно-сосудистой системы на основании совокупного применения физиологических законов функционирования организма (закон Франка–Старлинга), законов механики (закон Лапласа, модель Хилла) и методов вычислительной гидродинамики.

3. Разработан и включен в математическую модель блок характеризующий собой дефект межжелудочковой перегородки.

4. Вдвинута гипотеза о соответствии изменения параметров организма в процессе роста и развития экспоненциальному закону. Разработан математический

аппарат моделирования для реализации и гипотезы.

5. Проведено исследование гипотезы для различных исходных данных, а также для одних и тех же данных при различных начальных условиях.

6. Разработан метод объединения модели изменения параметров сердечно-сосудистой системы в процессе роста и развития с 0D-мерной моделью сердечно-сосудистой системы, основанный на использовании свойств квазистационарных моделей, в частности, метода замороженных коэффициентов, который способен расширить диагностические возможности 0D моделей гемодинамики за счет расчета изменения параметров системы на значительном интервале времени.

ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ В УСЛОВИЯХ МНОГОМАСШТАБНОСТИ ПО ВРЕМЕНИ

Исследование гемодинамики с использованием математической модели, разработанной во второй главе, предполагает проведение численного исследования в несколько этапов.

Первый этап исследования заключается в проверке работоспособности модели в конкретный, фиксированный момент времени. На этом этапе проводится анализ основных параметров гемодинамики, таких как давление, скорость кровотока и объёмные характеристики. Целью данного этапа является подтверждение ее способности воспроизводить реальные процессы гемодинамики.

Вторым этапом является включение в модель блока, соответствующего дефекту межжелудочковой перегородки. Этот блок должен учитывать особенности гемодинамики при наличии дефекта и его влияние на основные функции сердечно-сосудистой системы.

На третьем этапе исследования производится вычисление параметров гемодинамики в произвольный момент времени в будущем с использованием экспоненциальной модели роста организма. Это позволяет учесть изменения в параметрах гемодинамики, связанные с ростом и развитием организма, и получить более точные результаты.

Важным аспектом каждого этапа исследования является соответствие модели физиологическим нормам.

3.1 Исследование изменений параметров артериального давления в процессе роста и развития организма

На первом этапе исследования проводится анализ динамики изменения важных параметров сердечно-сосудистой системы, которые играют ключевую роль в создании математической модели гемодинамики, в процессе роста и развития

организма. Этот этап имеет фундаментальное значение для понимания процессов, происходящих в организме ребёнка в процессе его взросления.

В разработанной модели одним из ключевых рассчитываемых показателей является значение артериального давления.

У новорождённого систолическое и диастолическое артериальное давление значительно ниже, чем у взрослого человека. В процессе роста и развития организма данные показатели постепенно увеличиваются, достигая стабильного уровня.

Проанализируем данные из литературных источников [88], содержащие средние показатели систолического и диастолического давления в различные возрастные периоды (рисунки 3.1 и 3.2).

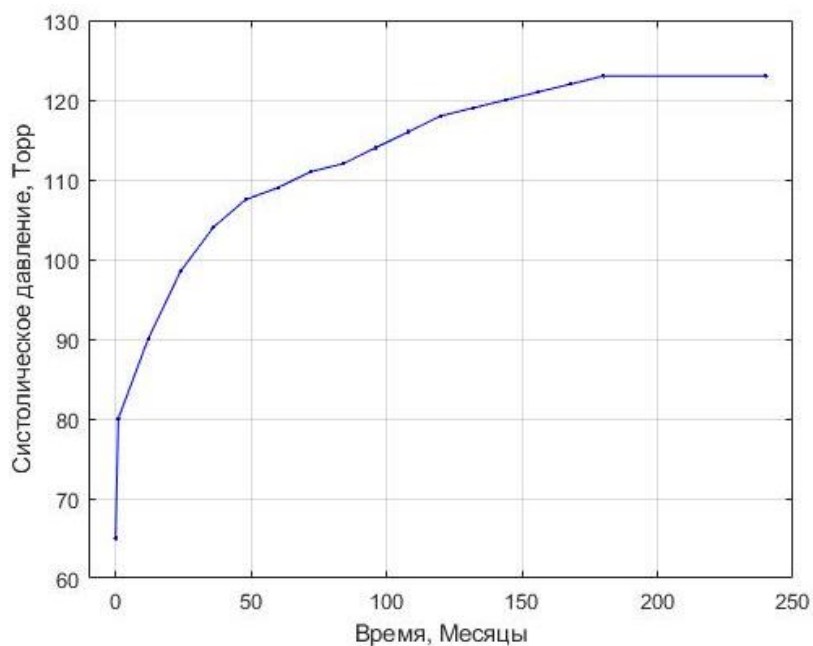


Рисунок 3.1 – Среднее систолическое давление в разном возрасте, *Торр*

Исследуем эти данные на соответствие гипотезе, сформулированной во второй главе исследования: свойства сердечно-сосудистой системы имеют изменения в процессе роста и развития детского организма в соответствии с экспоненциальным законом.

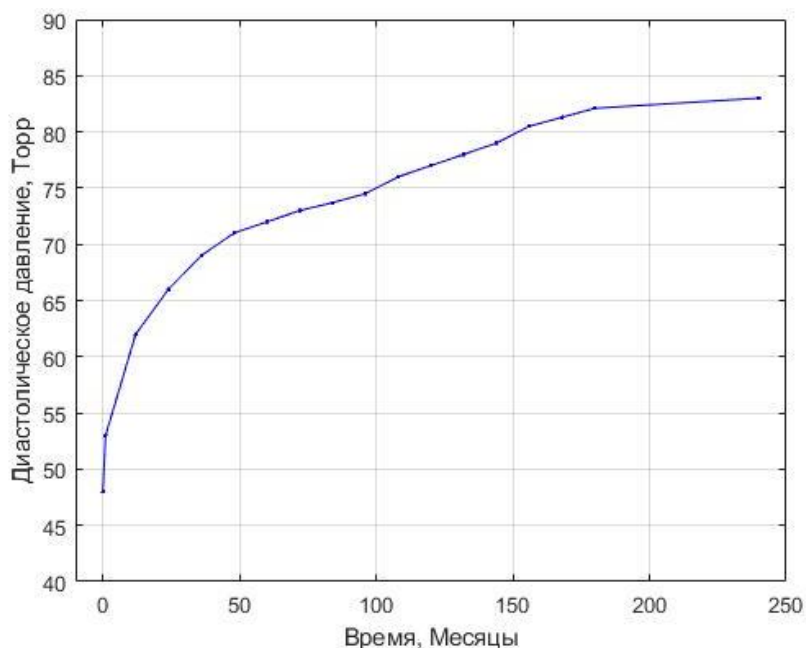


Рисунок 3.2 – Среднее диастолическое давление в разном возрасте, *Torr*

В ходе предварительной оценки справедливости гипотезы, проведённой во второй главе, было установлено, что интервал между двумя анализируемыми точками не должен быть слишком коротким. По причине ограниченного объёма исходных статистических данных для анализа был выбран временной отрезок с соотношением интервалов времени $\tau_2/\tau_1=5$.

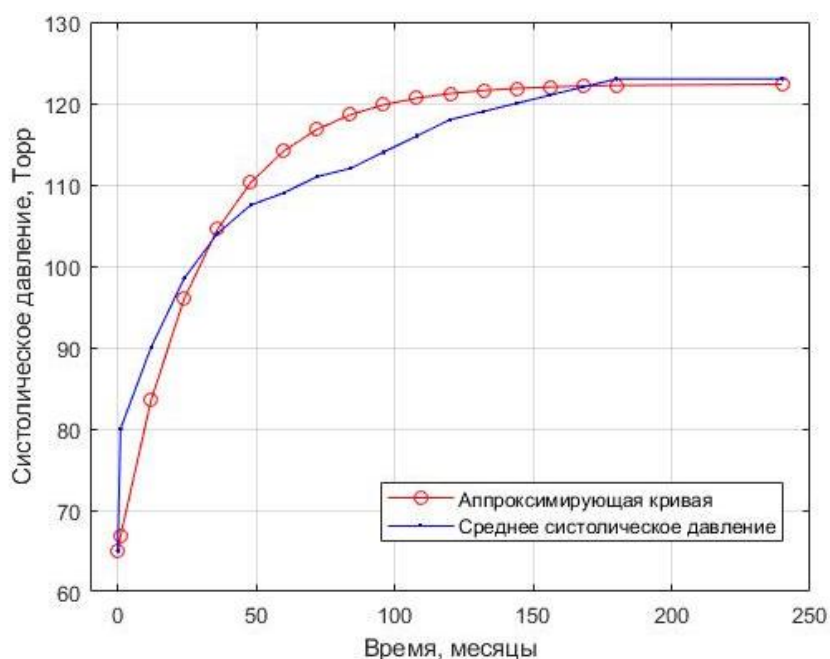


Рисунок 3.3 – Аппроксимация систолического давления, *Torr*

Используя формулы (2.100) – (2.104), полученные во второй главе, рассчитываем коэффициенты аппроксимации данных средних значений систолического и диастолического давления в различных возрастных группах.

После расчетов коэффициентов исходный экспоненциальный закон (2.92) примет вид:

$$P_{\text{СИСТ}} = 57,3747 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{30,8608}}\right) + P_{\text{СИСТ}0}, \quad (3.1)$$

$$P_{\text{ДИСТ}} = 35,2471 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{34,2898}}\right) + P_{\text{ДИСТ}0}, \quad (3.2)$$

где $P_{\text{СИСТ}0}$ и $P_{\text{ДИСТ}0}$ – значения систолического и диастолического давления ребенка сразу после его рождения, *Торр*.

Результаты аппроксимации с применением полученных формул представлены в виде графиков на рисунках 3.3 и 3.4.

По формуле (2.99) рассчитываем относительную погрешность аппроксимации и получаем, что для систолического давления она составляет 2,3%, а для диастолического 5,3%.

Также необходимо подчеркнуть, что при увеличении объёма исходных данных аппроксимирующая функция будет ещё больше соответствовать требуемой форме.

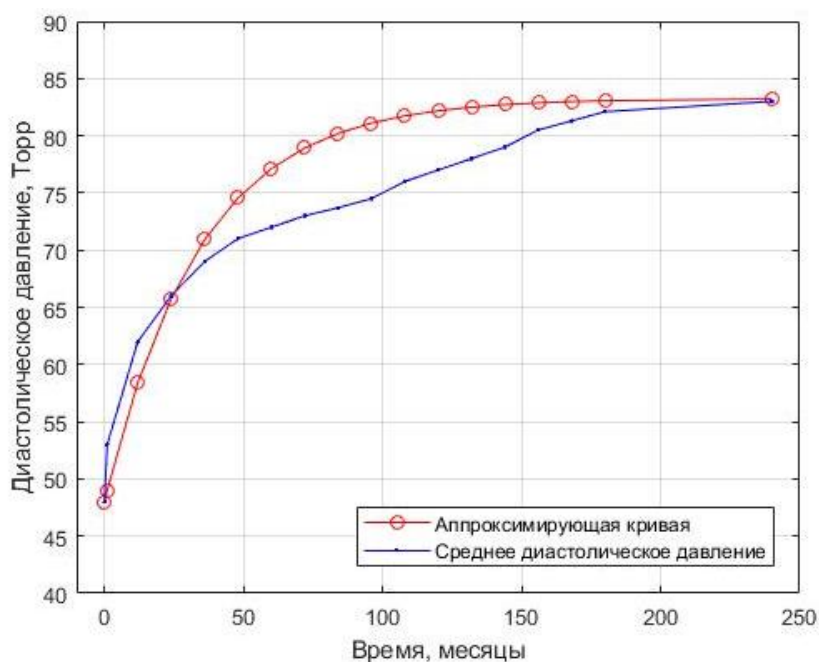


Рисунок 3.4 – Аппроксимация диастолического давления, *Торр*

Полученные значения погрешностей указывают на то, что аппроксимация данных параметров с использованием экспоненциального закона возможна, но требует дополнительной калибровки на более обширном наборе данных.

3.2 Исследование изменений частоты сердечных сокращений в процессе роста и развития организма

Одним из ключевых параметров, характеризующих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, является частота сердечных сокращений (ЧСС). Этот показатель отражает количество ударов сердца в минуту и служит важным индикатором работы сердца и состояния всего организма.

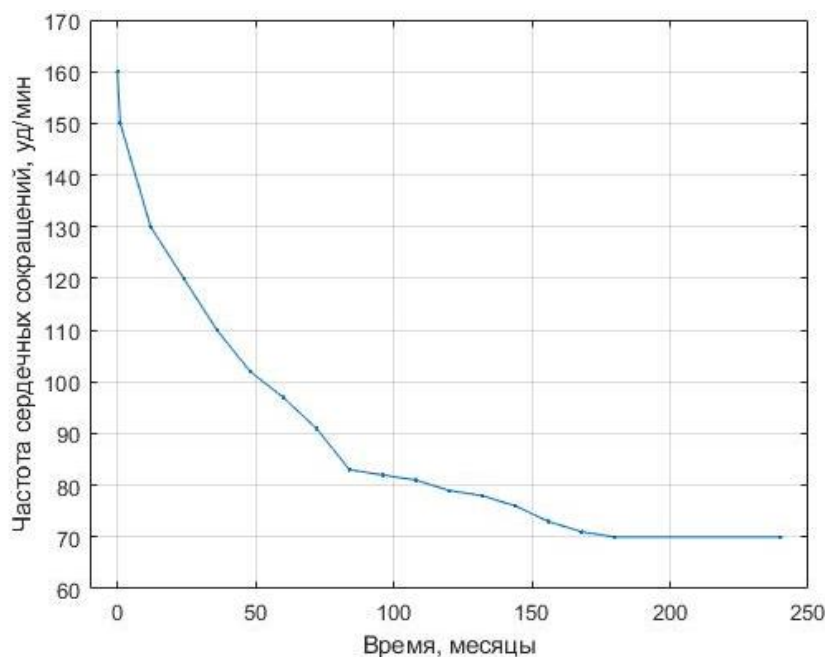


Рисунок 3.5 – ЧСС в разном возрасте, уд/мин

У новорождённых данный параметр имеет более высокое значение в сравнении с показателями взрослых. В процессе роста и развития детского организма происходит постепенное снижение частоты сердечных сокращений [89]. Этот аспект необходимо учитывать при разработке модели сердечно-сосудистой системы ребёнка, так как он позволяет прогнозировать динамику изменения ЧСС в зависимости от различных факторов и разрабатывать персонализированные

рекомендации по поддержанию здоровья ребёнка.

На основании полученной методики расчетов (2.100) – (2.104), находим коэффициенты аппроксимации зависимости ЧСС от возраста:

$$f_{\text{ЧСС}} = 90,2091 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{(-46,6314)}}\right) + f_{\text{ЧСС}0}, \quad (3.3)$$

где $f_{\text{ЧСС}0}$ – значение ЧСС ребенка сразу после его рождения, *уд/мин*.

Проведем исследование изменений ЧСС аналогично предыдущему параметру, за тем исключением того, что из-за убывающего характера данных внесем корректировки, связанные с данным фактором.

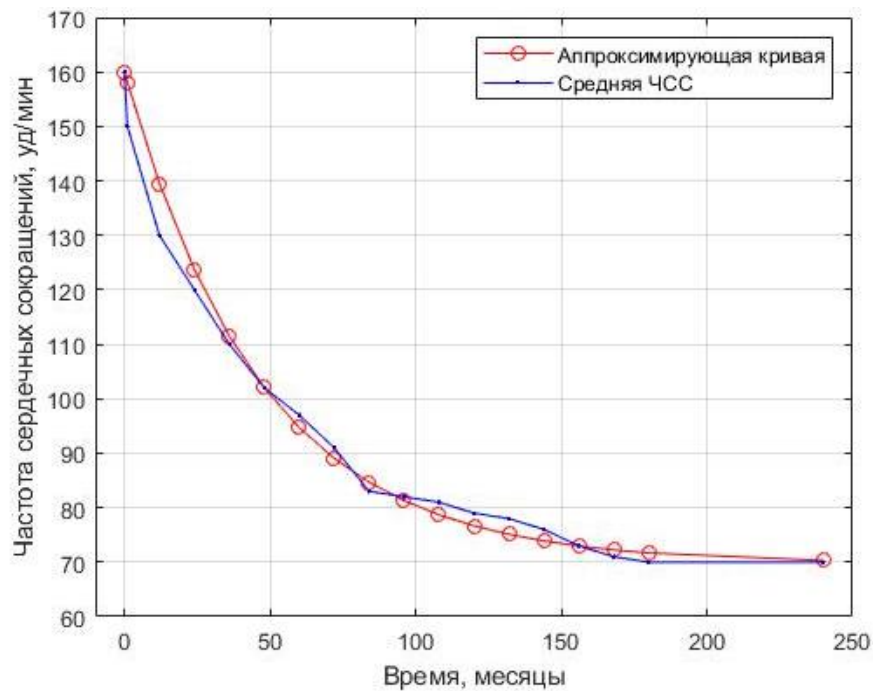


Рисунок 3.6 – Аппроксимация ЧСС в разном возрасте, *уд/мин*

Относительная погрешность аппроксимации в данном случае составила 0.35%. Форма графика, представленного на рисунке 3.6 в высокой степени совпала с исходными данными, даже при учете сильно ограниченной изначальной выборки.

3.3 Исследование изменений объема левого желудочка в процессе роста и развития организма.

Одним из ключевых параметров разработанной математической модели гемодинамики, на основании которого в ней рассчитываются давления и кровотоки, является объем рассматриваемых камер. А камеры желудочков, являющиеся источниками давления, особенно важны для модели. В рамках данного этапа исследования рассмотрим изменения конечного систолического и конечного диастолического объемов левого желудочка в процессе роста и развития [90].

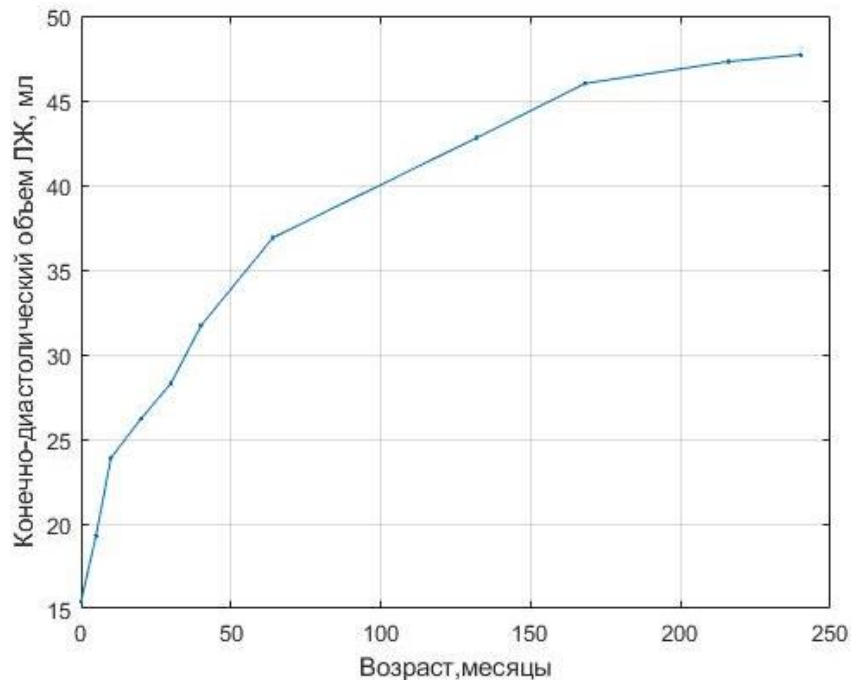


Рисунок 3.7 – Изменение КДО в процессе роста и развития, *мл*

Конечный диастолический объем левого желудочка (КДО) — это объем крови в расслабленном левом желудочке прямо перед тем, как он сокращается и перекачивает кровь (рисунок 3.7). Конечный систолический объём (КСО) - объём крови, остающийся в желудочке в конце систолы, - в момент прямо предшествующей диастолическому расслаблению сердца (рисунок 3.8).

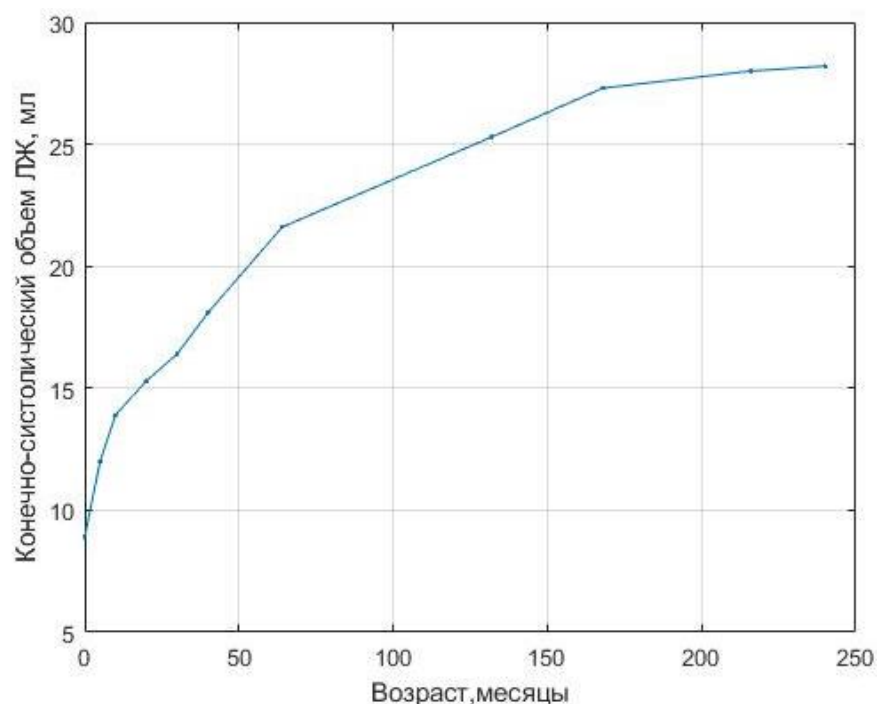


Рисунок 3.8 – Изменение КСО в процессе роста и развития, *мл*

Однако перед непосредственным исследованием изменений КДО и КСО в процессе роста и развития необходимо затронуть такую тему, как площадь поверхности тела человека.

В физиологии, площадь поверхности тела (ППТ) — это измеренная или рассчитанная поверхность человеческого тела. Для многих клинических целей ППТ является лучшим показателем метаболического обмена, чем масса тела, поскольку она менее зависит от излишнего количества жировой ткани. И некоторые исследователи рассчитывают часть параметров организма не относительно роста, а относительно ППТ, как более комплексного параметра.

Существует большое количество общепризнанных формул, по которым рассчитывается ППТ. В их числе формулы: Дюбуа, Хейкока, Гехана и Джорджа, Бойда, Фудзимото, Такахира, Шутера и Аслани и еще более 10 формул. При этом значения, рассчитанные по ним, различаются в сотые и тысячные доли числа.

Применяем для исследования формулу Мостеллера, как наиболее часто используемую в исследованиях [91]. Она имеет вид:

$$\text{ППТ} = \sqrt{\frac{\text{Рост} \cdot \text{Вес}}{3600}} \quad (3.4)$$

Проведем расчет изменения ППТ в процессе роста и развития для данных среднего человека и построим график (рисунок 3.9).

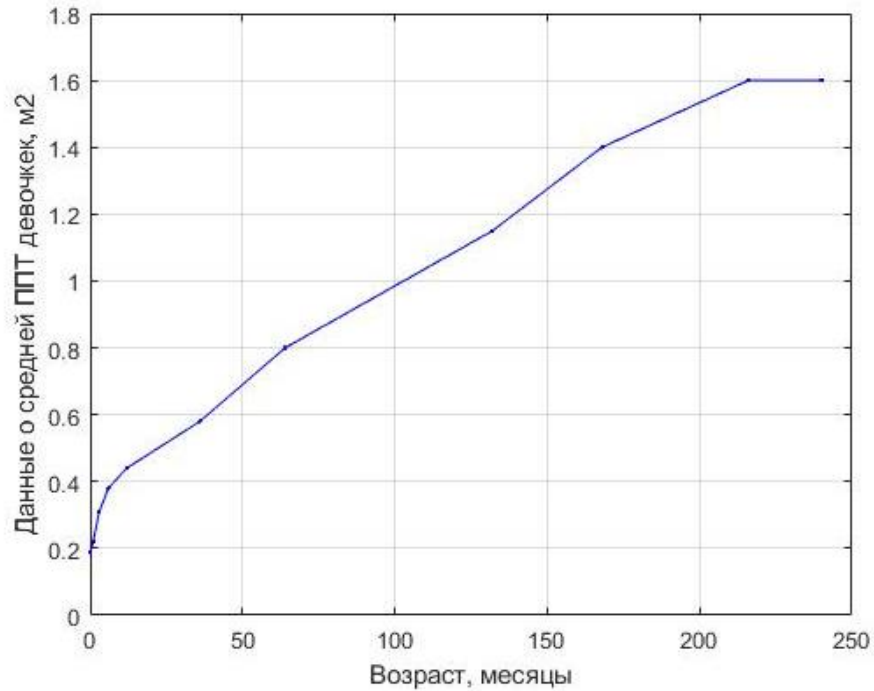


Рисунок 3.9 – Изменение ППТ в процессе роста и развития, м²

В данном контексте, при отсутствии влияния таких факторов, как нарушения метаболизма и других потенциально значимых переменных, следует отметить, что показатели площади поверхности тела (ППТ), аналогично росту, претерпевают значительные изменения на начальном этапе. Однако после начального периода интенсивных изменений ППТ постепенно выходит на стабильный уровень, который сохраняется в течение продолжительного времени. Это указывает на то, что после переходного этапа организм достигает состояния равновесия, при котором основные параметры, включая ППТ, остаются относительно неизменными.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что ППТ, подобно росту, проходит через фазу активных трансформаций, которая сменяется этапом стабилизации. Этот механизм отражает способность организма к саморегуляции и поддержанию гомеостаза, что является фундаментальным принципом его функционирования.

Рассчитываем значения коэффициентов аппроксимации по формулам (2.100)–(2.104), после чего получаем экспоненциальный закон изменения ППТ с возрастом:

$$S_{\text{ПТ}} = 1,6341 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{119,8959}}\right) + S_{\text{ПТ}0}, \quad (3.5)$$

где $S_{\text{ПТ}0}$ – значение ППТ ребенка сразу после его рождения, м^2 .

Аппроксимируем изменения ППТ и строим график (рисунок 3.10).

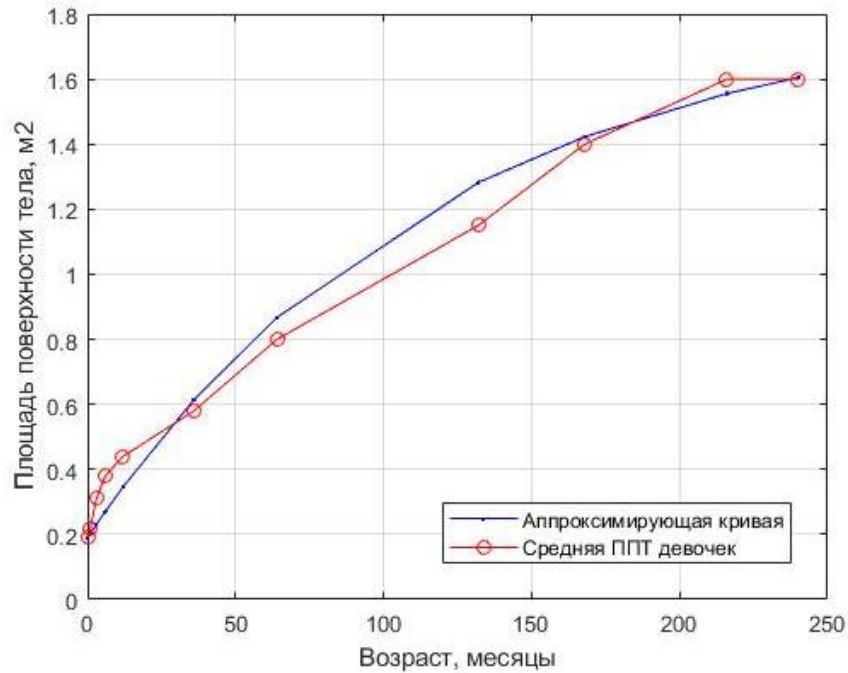


Рисунок 3.10 – Аппроксимация ППТ, м^2

В рамках проведённого исследования была определена относительная погрешность аппроксимации по формуле (2.99), которая при имеющихся начальных данных составила 0,27%. Характер изменений площади поверхности тела демонстрирует высокую степень сходства с динамикой роста человека. При увеличении объёма данных степень схожести будет возрастать.

Основываясь на полученных сведениях, проведём анализ изменений КДО в процессе роста и развития организма. (рисунок 3.11).

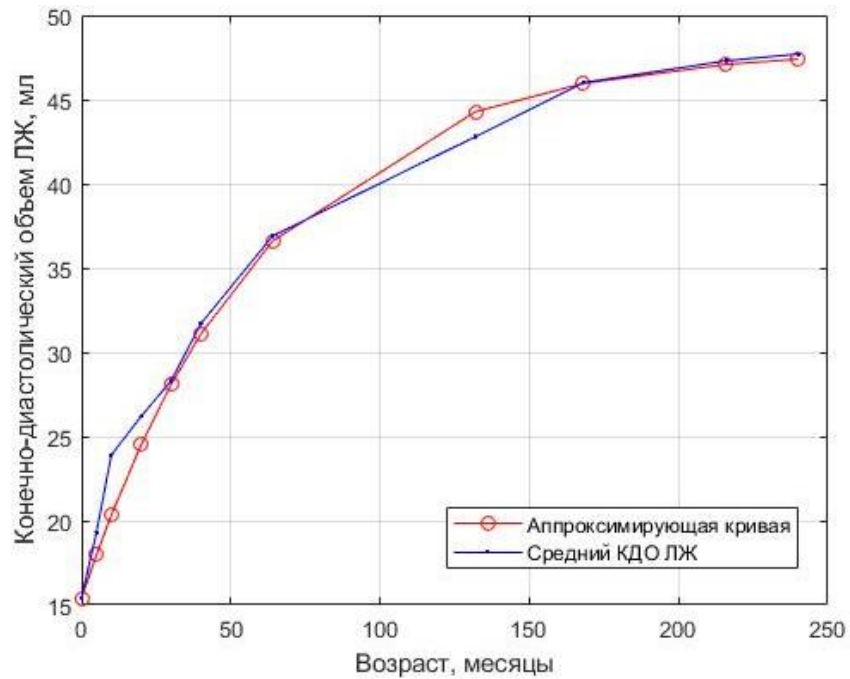


Рисунок 3.11 – Изменение КДО в процессе роста и развития, *мл*

По аналогии с анализом КДО проведем исследование КСО сердца. Результаты исследования представляем в виде графика (рисунок 3.12).

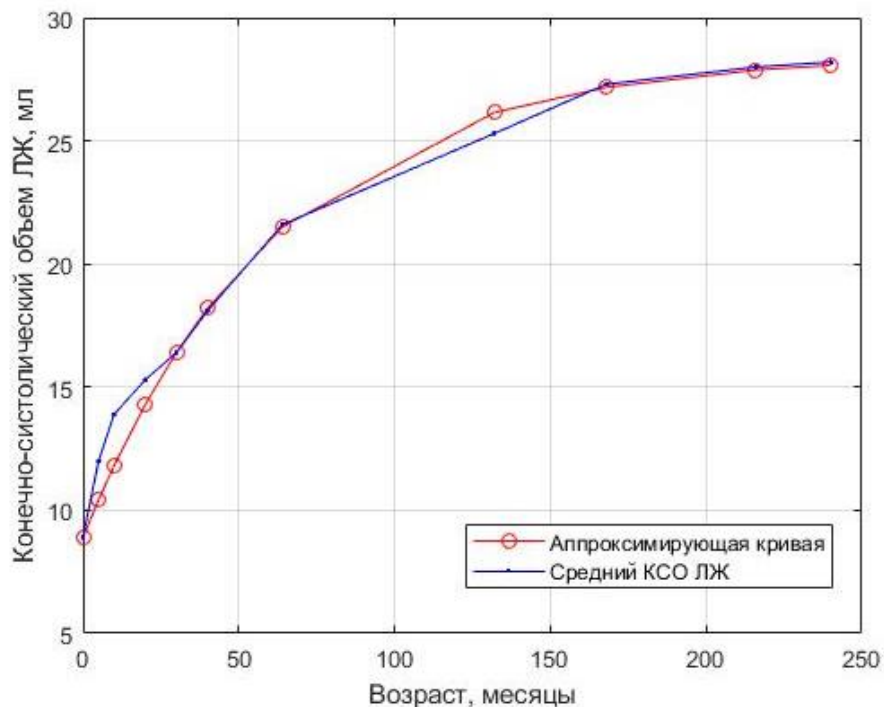


Рисунок 3.12 – Изменение КСО в процессе роста и развития, *мл*

Погрешность аппроксимации для КДО составила 0,75%, а для КСО 0,71%.

Достигнутая точность позволяет сделать вывод о наличии экспоненциальной зависимости в изменении параметров. Если увеличить объём исходных данных, то соответствие аппроксимированных значений экспериментальным данным станет гораздо более высоким.

3.4 Исследование изменений диаметра митрального клапана в процессе роста и развития

Поскольку разработанная математическая модель гемодинамики описывает пульсирующее сердце и учитывает работу клапанов в уравнениях (2.30), (2.31) и (2.32), необходимо исследовать, как эти свойства изменяются в процессе роста и развития организма.

Проведем анализ изменения размеров клапанов сердца на примере одного из элементов сердечного аппарата как митральный клапан [92] (рисунок 3.13).

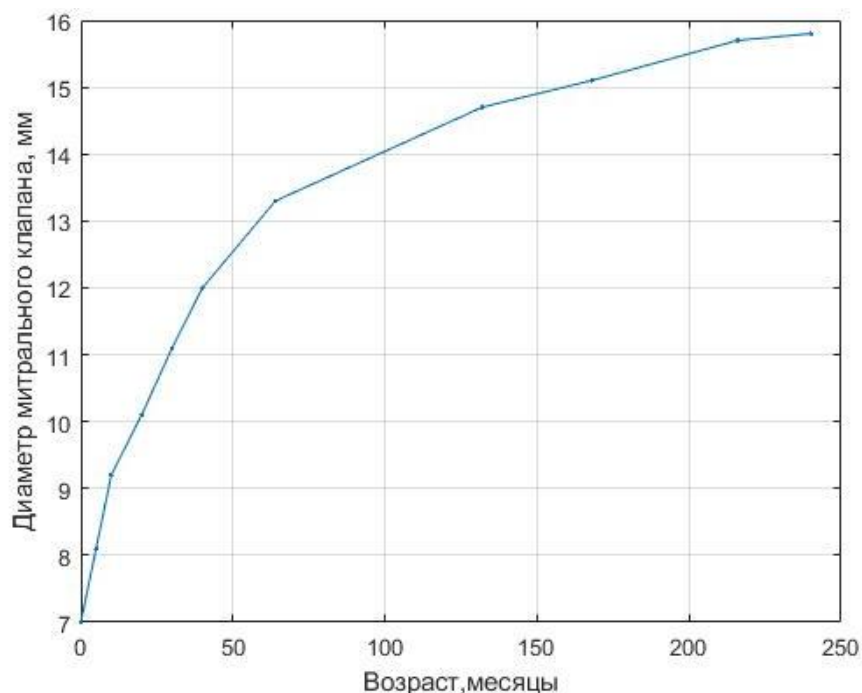


Рисунок 3.13 – Изменение диаметра митрального клапана, мм

Митральный клапан представляет собой двухстворчатую структуру, расположенную между левым предсердием и левым желудочком сердца. Он состоит из двух соединительнотканых створок, которые во время сокращения

левого желудочка препятствуют обратному току крови (регургитации) в левое предсердие.

Аналогично с предыдущими параметрами сердечно-сосудистой системы рассчитываем коэффициенты аппроксимации по формулам (2.100) – (2.108) применяя коэффициент соотношения, равный 5, после чего записываем экспоненциальный закон изменения диаметра митрального клапана с возрастом:

$$D_{\text{МК}} = 1,6341 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{119,8959}}\right) + D_{\text{МК}0}, \quad (3.6)$$

где $D_{\text{МК}0}$ – значение диаметра митрального клапана ребенка сразу после его рождения, мм.

Далее применяем полученный экспоненциальный закон и получаем график изменения параметра с возрастом (рисунок 3.14).

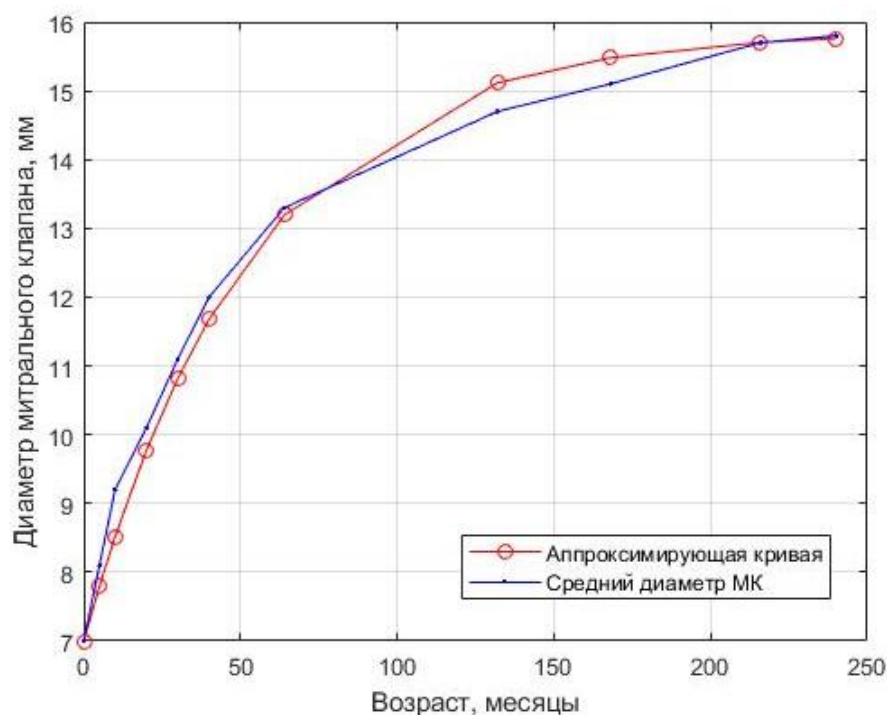


Рисунок 3.14 – Изменение диаметра митрального клапана, мм

Найденная по формуле (2.99) погрешность аппроксимации составила 0,26%, что позволяет сделать вывод о наличии экспоненциальной закономерности в изменении диаметра митрального клапана в процессе роста и развития. Увеличение объёма данных может способствовать повышению точности результатов.

3.5 Исследование изменения поперечного диаметра аорты в процессе роста и развития организма

Ключевой задачей разрабатываемой модели являлось не просто создание математической модели гемодинамики, адекватно отражающей работу сердечно-сосудистой системы, а также внесение в нее блока, соответствующего врожденному дефекту межжелудочковой перегородки.

При выводе формул (2.86), (2.87), (2.88) было отмечено, что параметр проводимости отверстия зависит от его размера и положения на перегородке между правым и левым желудочками.

На практике кардиологи обычно оценивают размер дефекта межжелудочковой перегородки, сравнивая его с диаметром аорты [93, 94]. Если дефект имеет размер менее половины диаметра аорты, то его относят к малым дефектам.

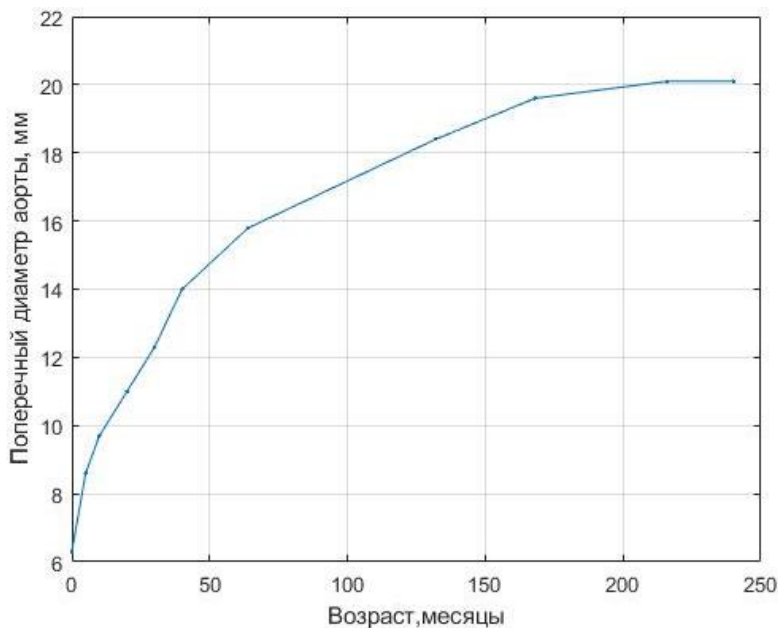


Рисунок 3.15 – Изменение поперечного диаметра аорты, мм

Рассмотрим, динамику изменения поперечного диаметра аорты [95] (рисунок 3.15).

На основании формул (2.100) – (2.104) рассчитываем коэффициенты аппроксимации для имеющихся данных о среднем значении диаметра кольца аорты в разном возрасте.

Экспоненциальный закон изменения диаметра кольца аорты с возрастом:

$$D_{КА} = 1,6341 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{119,8959}}\right) + D_{КА0}, \quad (3.7)$$

где $D_{КА0}$ – значение диаметр кольца аорты ребенка сразу после его рождения, мм.

Применяем полученный закон (3.7) и строим график полученной зависимости (рисунок 3.16)

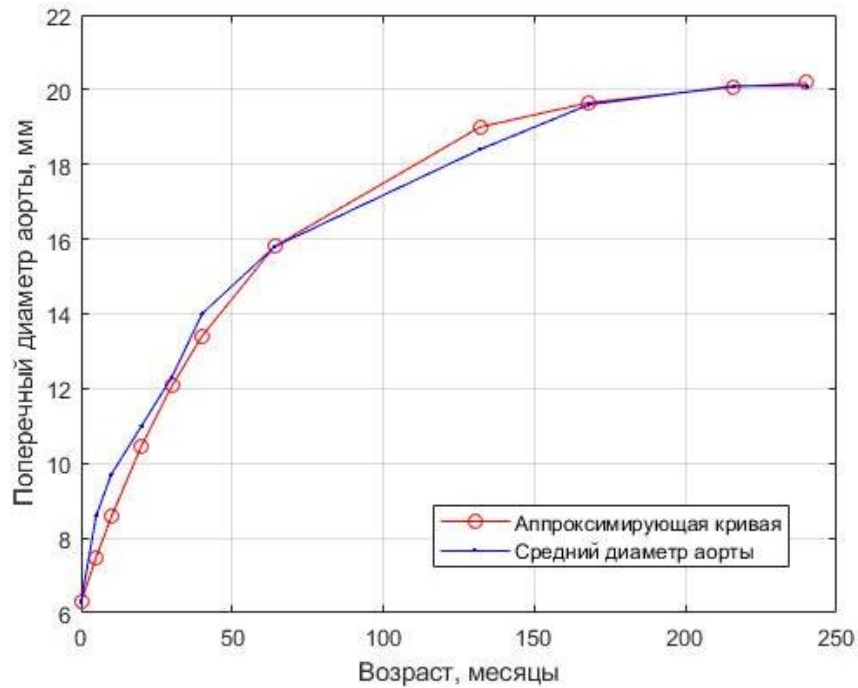


Рисунок 3.16 – Аппроксимация изменений поперечного диаметра аорты, мм

Погрешность аппроксимации изменения диаметра аорты в процессе роста и развития организма составила 0.11%. Таким образом, один из ключевых параметров необходимых для математического моделирования дефекта межжелудочковой перегородки имеет явный экспоненциальный характер и может быть использован для определения параметров проводимости рассматриваемого порока сердца.

Результаты первого этапа исследования служат основой для создания математической модели гемодинамики, учитывающей специфику детского организма. Математическая модель (2.1) – (2.45), (2.46) – (2.85), (2.86) – (2.88), (2.92) – (2.99), (2.100) – (2.104), (3.1) – (3.7) позволяет прогнозировать динамику

изменения параметров сердечно-сосудистой системы в зависимости от различных факторов и разрабатывать персонализированные рекомендации по поддержанию здоровья ребёнка.

3.6 Исследование рабочих параметров математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка.

Вторым ключевым этапом исследования является реализация разработанной математической модели сердечно-сосудистой системы в среде MATLAB на основании параметров, соответствующих средним, согласно статистическим данным, параметрам ребенка в том или ином возрасте.

Для исследования рассмотрим ряд графиков наиболее показательных характеристик работы сердечно-сосудистой системы.

Первым рассмотрим график изменения давления в аорте (рисунок 3.17).

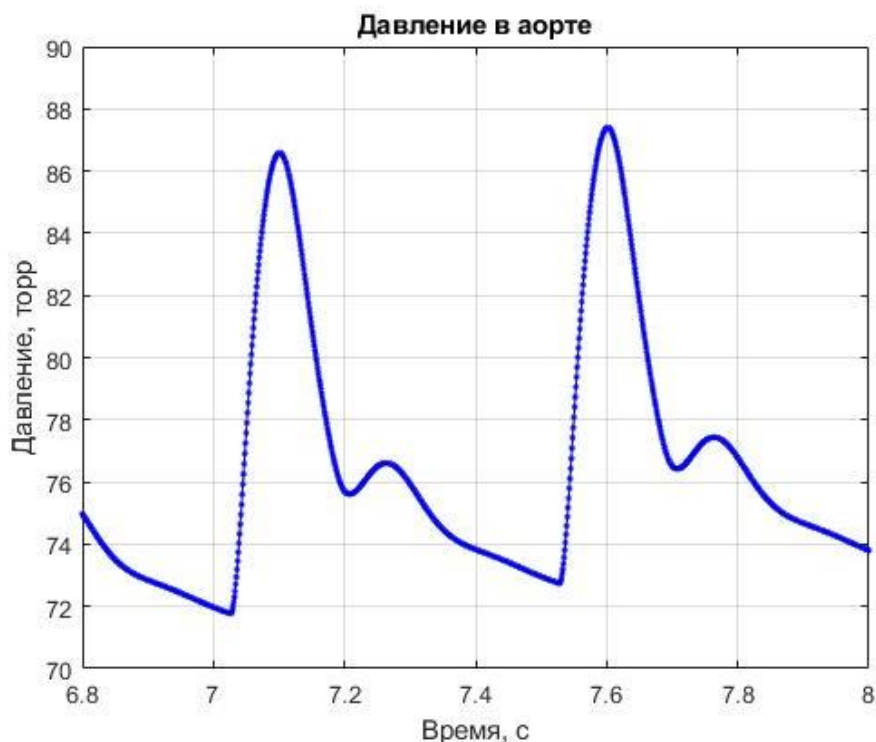


Рисунок 3.17 – Изменение давления в аорте, Торр

Так как аорта является началом большого круга кровообращения и в нее выбрасывается кровь непосредственно из левого желудочка, этот показатель

является важным и информативным при диагностике сердечно-сосудистой системы [96].

Для исследования изменения данного параметра с возрастом воспользуемся формулами аппроксимации систолического (3.1) и диастолического (3.2) давлений и выведем на их основании формулу изменения среднего давления:

$$P_{\text{ср}} = 46,3109 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{32,5753}}\right) + \frac{P_{\text{сист } 0} + P_{\text{дист } 0}}{2}, \quad (3.8)$$

Используя результаты аппроксимации данных, основанные на экспоненциальном законе в процессе роста и развития детского организма, проанализируем динамику изменения артериального давления в различные возрастные периоды. Для этой цели нами будут построены графики, отражающие изменение давления в аорте в процессе взросления ребёнка с интервалами в 10 месяцев (рисунок 3.18), от момента рождения до возраста 150 месяцев.

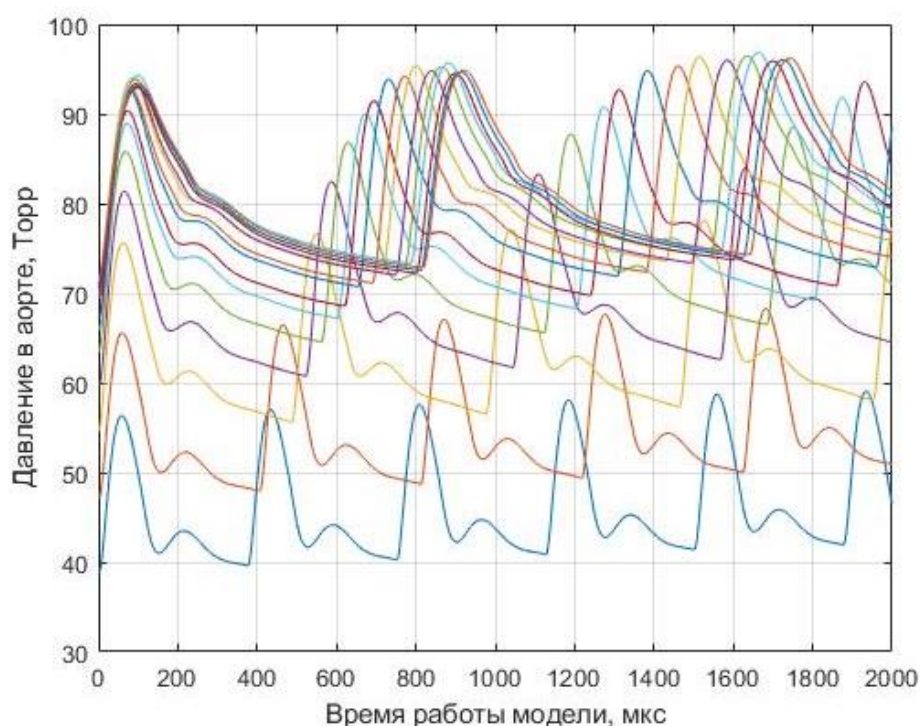


Рисунок 3.18 – Изменение давления в аорте в разном возрасте, *Torr*

Экспоненциальный закон описывает нелинейную зависимость изменения параметров организма от возраста, что особенно важно учитывать при оценке динамики давления в растущем организме. Применение данного закона позволяет

предсказывать характер изменения давления в зависимости от стадии физического развития ребёнка.

Построенные графики, позволяют наглядно представить эволюцию значений давления в аорте на протяжении определённых временных отрезков, а также отражают тенденцию замедления ЧСС с возрастом.

Исследуем, как растёт давление с возрастом. Для этого рассмотрим значения систолического $P_{\text{СИСТ}}$ и диастолического $P_{\text{ДИСТ}}$ давления на нескольких интервалах. Первый из них — (новорожденный – 10 месяцев) который является одним из двух крайних интервалов, здесь $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с $56,77 \text{ Торр}$ до $66,41 \text{ Торр}$, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с $39,62 \text{ Торр}$ до $47,94 \text{ Торр}$. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 16%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 20,9%.

Второй рассмотренный интервал (70 месяцев – 80 месяцев). На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с $93,18 \text{ Торр}$ до $94,6 \text{ Торр}$, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с $71,46 \text{ Торр}$ до $72,85 \text{ Торр}$. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 1,5%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 1,6%.

Третий рассмотренный интервал (140 месяцев – 150 месяцев), который является вторым крайним интервалом, для данного набора данных. На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с $94,6 \text{ Торр}$ до $94,88 \text{ Торр}$, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с $72,58 \text{ Торр}$ до $72,97 \text{ Торр}$. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 0,4%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 0,5%.

Последним рассмотрим интервал, взятый из двух крайних точек текущего набора данных (новорожденный – 150 месяцев). На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с $56,77 \text{ Торр}$ до $94,88 \text{ Торр}$, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с $39,62 \text{ Торр}$ до $72,97 \text{ Торр}$. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 66%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 78%.

Далее, для наглядного отображения применяемого экспоненциального закона построим трехмерный график изменения давления в аорте.

В одной проекции трехмерного графика отражено изменение давления в процессе работы модели в течении сердечного цикла, во второй – изменение давления в процессе взросления организма ребенка.

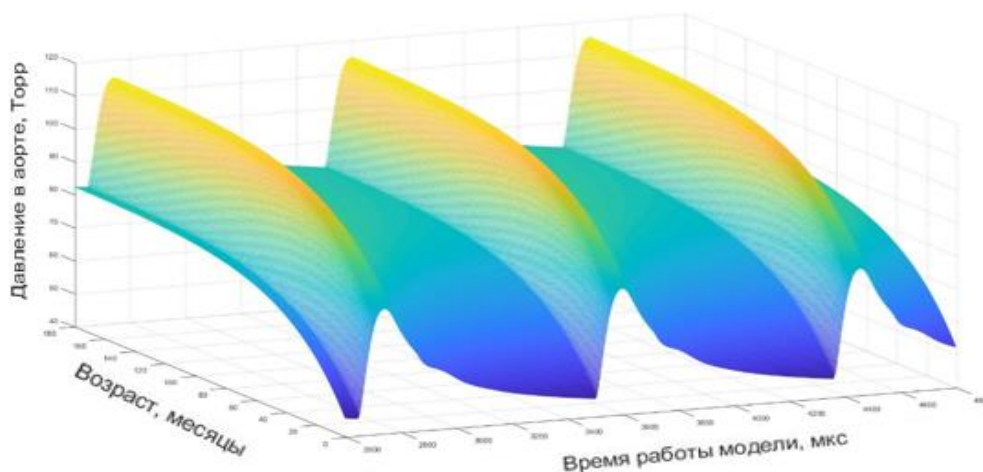


Рисунок 3.19 – Изменение давления в аорте с возрастом
в трехмерном виде, *Торр*

Аналогичным показателем для малого круга кровообращения является давление в легочных артериях, куда кровь выбрасывается из правого желудочка для насыщения кислородом (рисунок 3.20).

Давление в лёгочной артерии выступает в качестве ключевого параметра, позволяющего оценить состояние гемодинамики в малом круге кровообращения [97]. Малый круг кровообращения представляет собой замкнутую систему сосудов, обеспечивающую циркуляцию крови через лёгкие для её обогащения кислородом.

Лёгочная артерия является важной составляющей малого круга кровообращения, поскольку она служит основным каналом, по которому кровь транспортируется из правого желудочка сердца в лёгкие. Правый желудочек, выполняя функцию насоса, выталкивает кровь в лёгочную артерию, где она распределяется по капиллярной сети лёгких. В процессе прохождения через лёгочные капилляры кровь насыщается кислородом и освобождается от углекислого газа.

Давление в лёгочных артериях отражает эффективность работы сердечно-сосудистой системы в малом круге кровообращения и позволяет оценить степень нагрузки на правый желудочек. Этот показатель имеет важное значение для диагностики и мониторинга состояния пациентов с различными заболеваниями сердца и лёгких, а также для оценки эффективности проводимого лечения.

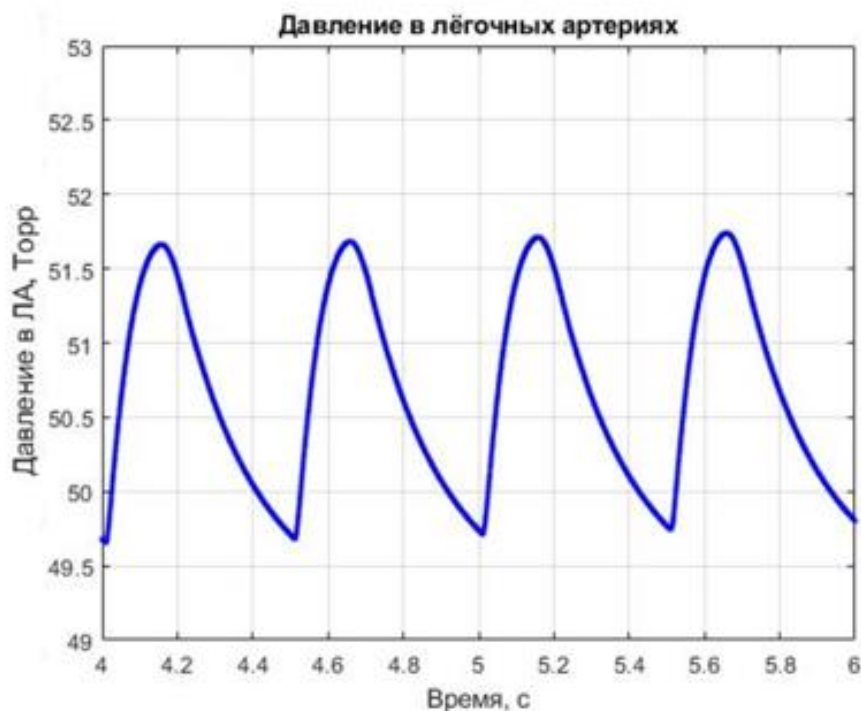


Рисунок 3.20– Изменение давления в легочных артериях, *Торр*

Получившиеся графики изменения давлений в аорте и легочных артериях соответствуют по форме и колебаниям значений реальным данным, что говорит о высокой степени соответствия построенной модели сердечно-сосудистой системе ребенка.

По аналогии с исследованием давления в аорте применяем экспоненциальный закон для данного показателя в легочных артериях.

Рассчитываем значения давления в легочных артериях в разном возрасте и строим единый график для наглядного отображения изменения показателя (рисунок 3.21).

Как и в случае с давлением в аорте исследуем изменение давления в легочных артериях в процессе роста и развития ребенка.

Значения систолического $P_{\text{СИСТ}}$ и диастолического $P_{\text{ДИСТ}}$ давления в легочных артериях рассмотрим на тех же интервалах, что и для случая с аортой. Первый (новорожденный – 10 месяцев) который является одним из двух крайних интервалов, здесь $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 15,8 *Торр* до 23,7 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 12 *Торр* до 19,3 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 50%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 60,8%.

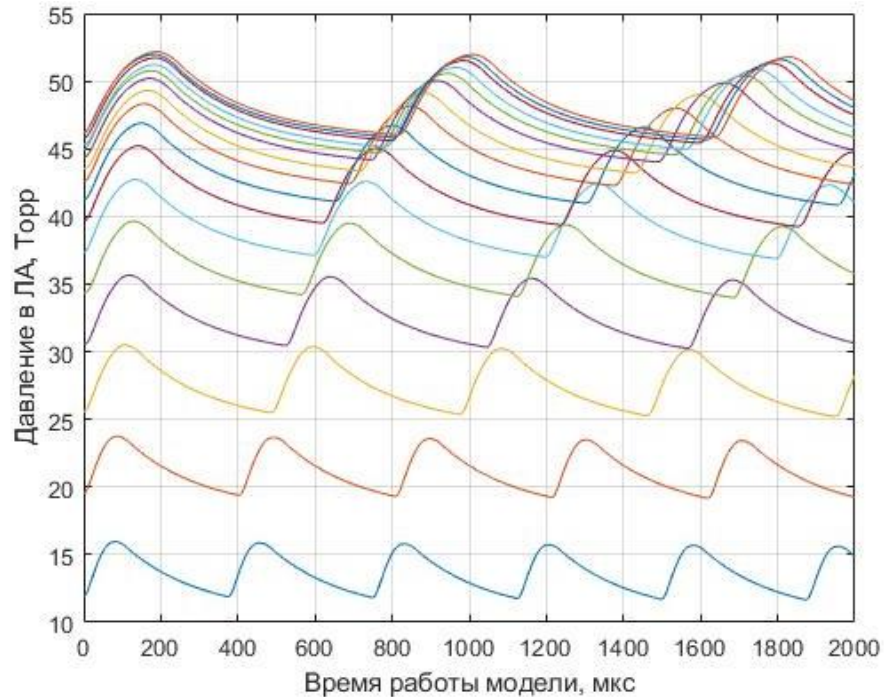


Рисунок 3.21 – Изменение давления в легочных артериях в процессе взросления ребенка, *Торр*

Второй рассмотренный интервал (70 месяцев – 80 месяцев). На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 46,7 *Торр* до 48,15 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 41,1 *Торр* до 42,43 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 3,1%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 3,2%.

Третий рассмотренный интервал (140 месяцев – 150 месяцев), который является вторым крайним интервалом, для данного набора данных. На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 51,77 *Торр* до 51,97 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 45,84 *Торр* до 46,04 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 0,4%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 0,43%.

Последним рассмотрим интервал, взятый из двух крайних точек текущего набора данных (новорожденный – 150 месяцев). На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 16,77 *Торр* до 52,2 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 12 *Торр* до 46,97 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 226,25%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 283,3%.

На основании данных, полученных при исследовании изменения давления в легочных артериях, построен трехмерный график, который наглядно отражает изменение исследуемого параметра в процессе роста и развития организма.

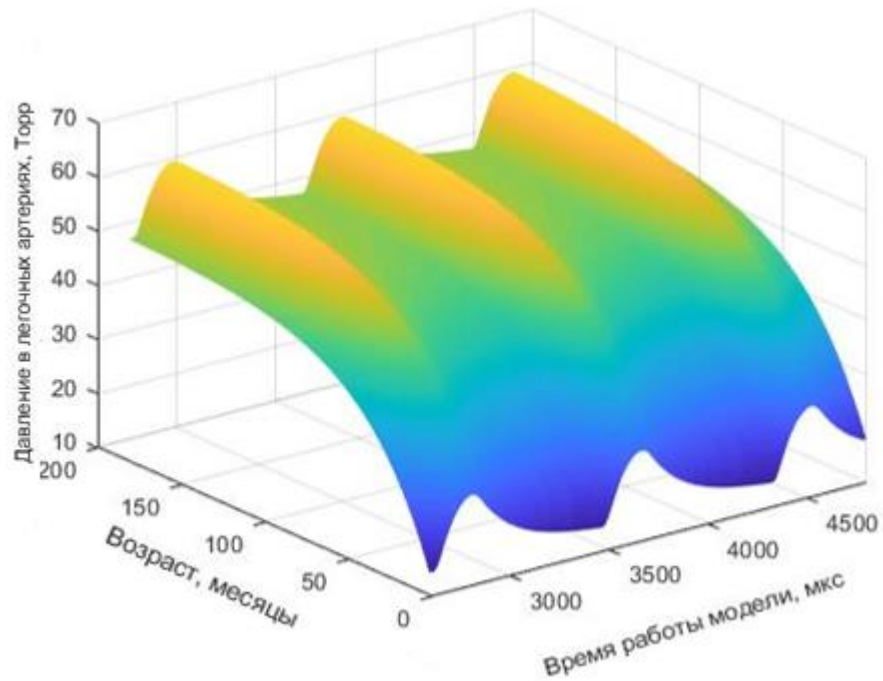


Рисунок 3.22 – Изменение давления в легочных артериях с возрастом в трехмерном виде, *Торр*

Следующим этапом исследования модели сердечно-сосудистой системы здорового ребёнка является анализ параметров кровотока, направленного из левого желудочка в аорту [98] (рисунок 3.23) и из правого желудочка в легочные артерии [99] (рисунок 3.24).

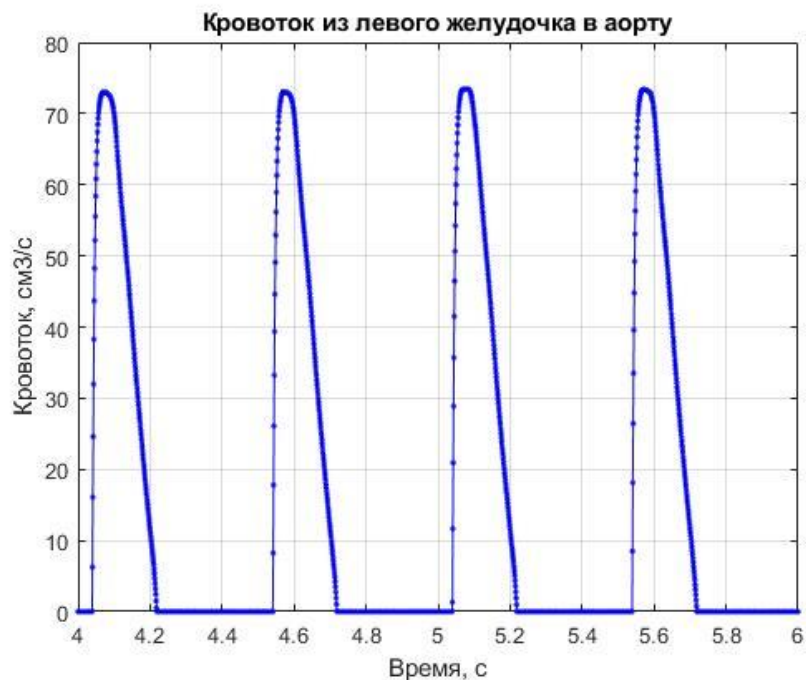


Рисунок 3.23 – Кровоток из левого желудочка в аорту, *см³/с*

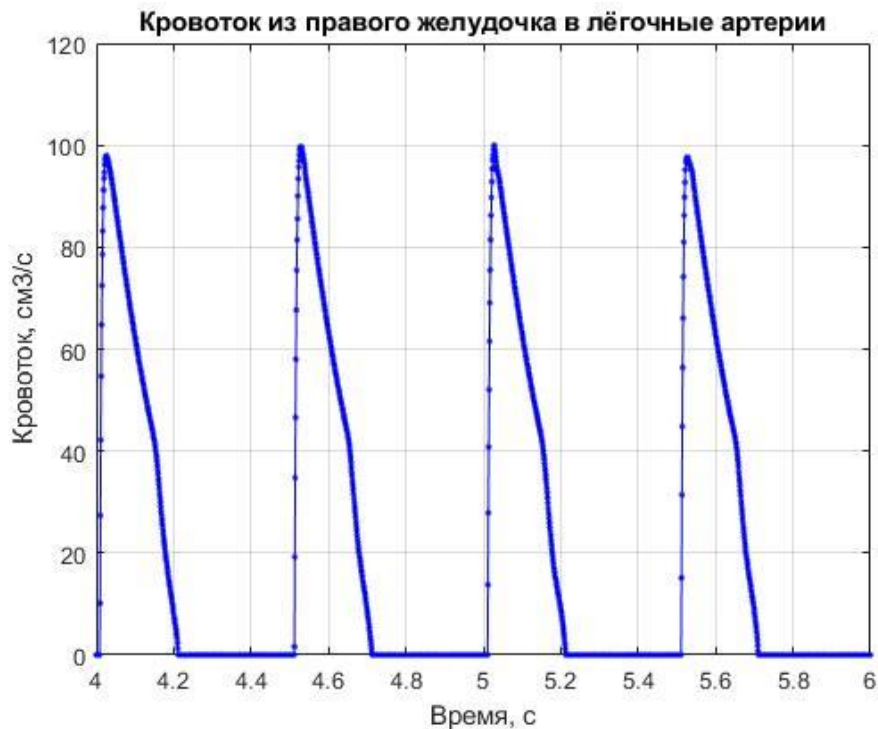


Рисунок 3.24 – Кровоток из правого желудочка
в лёгочные артерии, $см^3/с$

Это исследование позволит получить более полное представление о функционировании сердечно-сосудистой системы и её адаптации к различным физиологическим условиям.

На основании экспоненциального закона (2.100) – (2.108), а также информации, полученной в процессе аппроксимации данных об возрастном изменении минутного объема крови, выбрасываемого желудочком, приведенной разделе 2.6, второй главы исследования, рассчитываем формулу изменения кровотока из левого желудочка в аорту, происходящие в процессе роста и развития организма ребенка:

$$Q_{ЛЖВ} = 41,4322 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{39,2255}}\right) + Q_{ЛЖВ 0}, \quad (3.9)$$

где $Q_{ЛЖВ 0}$ – значение кровотока из левого желудочка в аорту ребенка сразу после его рождения, $см^3/с$.

На основании (3.9) строим графики изменения кровотока в разном возрасте с интервалом равным 20 месяцев (рисунок 3.25).

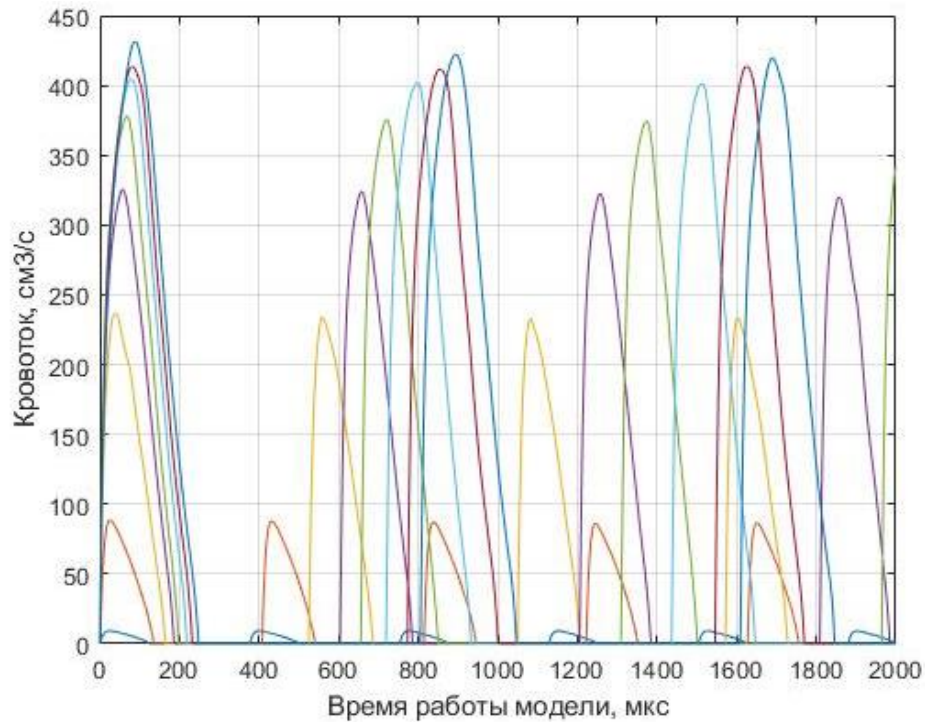


Рисунок 3.25 – Кровоток из левого желудочка в аорту
в разном возрасте, $см^3/с$

Формы графиков, отображающих изменение параметров кровотока, полученные в результате проведённого исследования, а также числовые диапазоны колебаний этих величин, соответствуют установленным физиологическим нормам. Это указывает на то, что функционирование сердечно-сосудистой системы ребёнка находится в пределах нормы. Одним из важных показателей, подтверждающих это, является ЧСС, которая с возрастом постепенно снижается, что характерно для здорового развития организма.

Кроме того, работа сердечных клапанов также остаётся в нормальных границах, обеспечивая адекватное кровоснабжение всех органов и тканей. Это подтверждает общую стабильность и правильное развитие сердечно-сосудистой системы ребёнка на каждом этапе его роста.

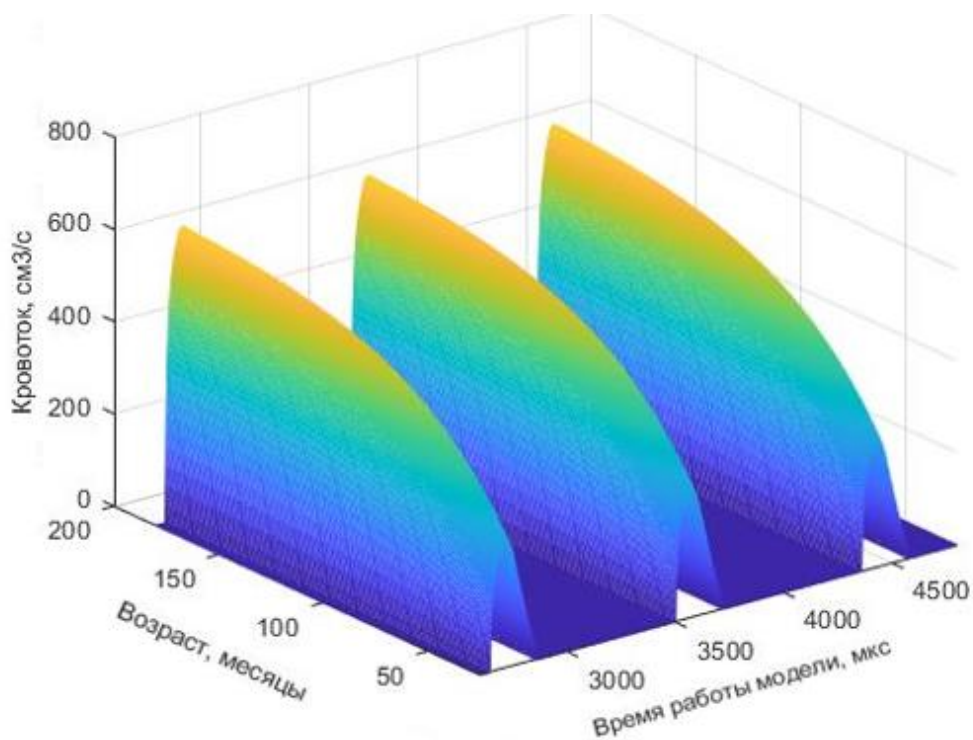


Рисунок 3.26 – Кровоток из левого желудочка в аорту в разном возрасте в трехмерном виде, $см^3/с$

На основании полученных значений построен трехмерный график изменений кровотока в процессе роста и развития организма ребенка (рисунок 3.26).

Результаты проведенного анализа (рисунки 3.17 – 3.26) подтверждают, что все ключевые показатели, включая параметры гемодинамики и функциональную активность сердечных клапанов, находятся в пределах нормы. Это свидетельствует о стабильности и эффективности работы сердечно-сосудистой системы у обследуемого ребёнка.

Заключительный этап исследования предполагает анализ зависимости, которая наглядно демонстрирует функционирование сердечной мышцы. Речь идёт о так называемой диаграмме «объём-давление», которая описывает нормальную насосную функцию сердца [100].

Для построения диаграммы «объём-давление» для левого желудочка необходимо провести анализ четырёх ключевых фаз его работы [101]. Фаза 1-2 – наполнение левого желудочка, когда объем крови, оставшийся после предыдущего сокращения (конечно-систолический объем), поднимается за счет притока крови.

Фаза 2-3 – изоволюметрическое сокращение [101], в этой фазе происходит быстрое увеличение давления в левом желудочке при закрытых атриовентрикулярных клапанах. Объем крови в желудочке остаётся постоянным.

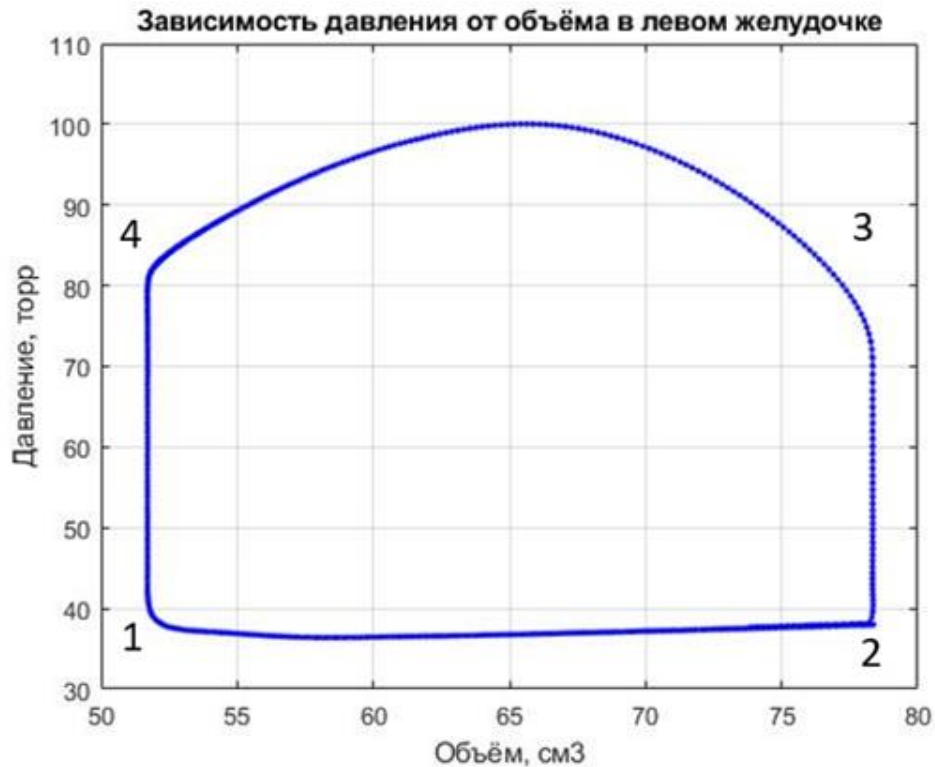


Рисунок 3.27 – Диаграмма «объем-давление» для левого желудочка сердца ребенка

Фаза 3-4 – период изгнания. Давление в желудочке увеличивается, так как желудочек продолжает сокращаться, при этом объем уменьшается из-за открытия аортального клапана. Фаза 4-1 – период изоволюметрического расслабления [101]. Аортальный клапан закрывается и давление снижается до уровня диастолического, объем крови при этом постоянный.

На следующем этапе исследования внесем в математическую модель сердечно-сосудистой системы ребенка реализованной в среде MATLAB разработанный блок, соответствующий дефекту межжелудочковой перегородки.

Первым построим график изменения давления в аорте (рисунок 3.28).

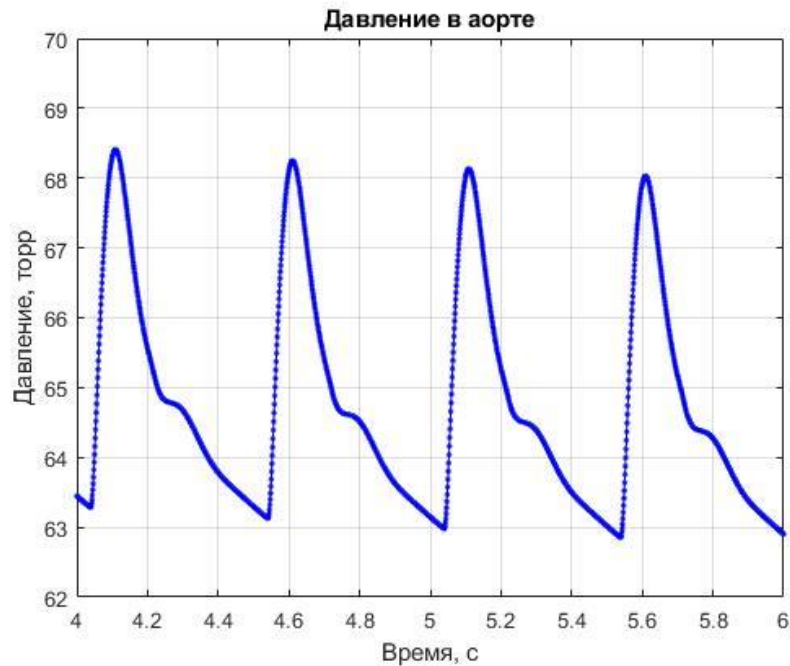


Рисунок 3.28 – Изменение давления в аорте при наличии порока, *Торр*

Аналогично случаю со здоровой сердечно-сосудистой системой исследуем изменения, происходящие в процессе взросления организма с врожденным пороком сердца.

Проанализируем динамику изменения артериального давления в различные временные периоды. Для этого построим график изменения давления в аорте при наличии ДМЖП в процессе взросления ребенка. Интервалы берем такие же, как и для случая без порока (рисунок 3.29).

На интервале (новорожденный – 10 месяцев) $P_{\text{сист}}$ увеличилось с 36 *Торр* до 45 *Торр*, а $P_{\text{дист}}$ с 25 *Торр* до 33 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{сист}}$ составило 20%, а $P_{\text{дист}}$ 25%.

На втором рассмотренном интервале (70 месяцев – 80 месяцев $P_{\text{сист}}$ увеличилось с 70 *Торр* до 70,6 *Торр*, а $P_{\text{дист}}$ с 55,6 *Торр* до 56,4 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{сист}}$ составило 0,8%, а $P_{\text{дист}}$ 1,5%.

На третьем рассмотренном интервале (140 месяцев – 150 месяцев), который является вторым также является крайним интервалом, для данного набора данных, $P_{\text{сист}}$ увеличилось с 91,8 *Торр* до 72 *Торр*, а $P_{\text{дист}}$ с 58,7 *Торр* до 58,9 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{сист}}$ составил 0,3%, а $P_{\text{дист}}$ 0,4%.

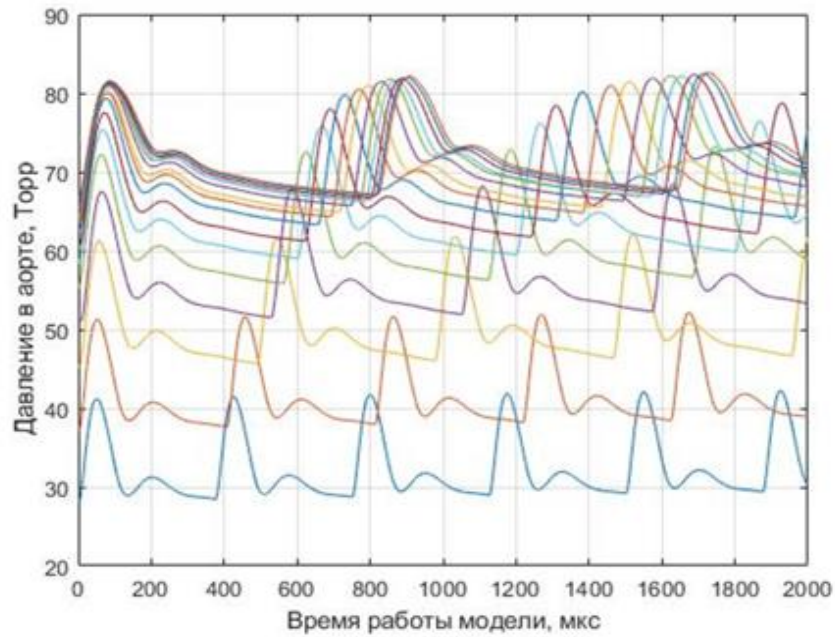


Рисунок 3.29 – Изменение давления в аорте в разном возрасте при наличии порока, *Торр*

Последним рассмотрим интервал, взятый из двух крайних точек текущего набора данных (новорожденный – 150 месяцев). На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 36 *Торр* до 71,8 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 24 *Торр* до 58,9 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 97,3%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 140,2%.

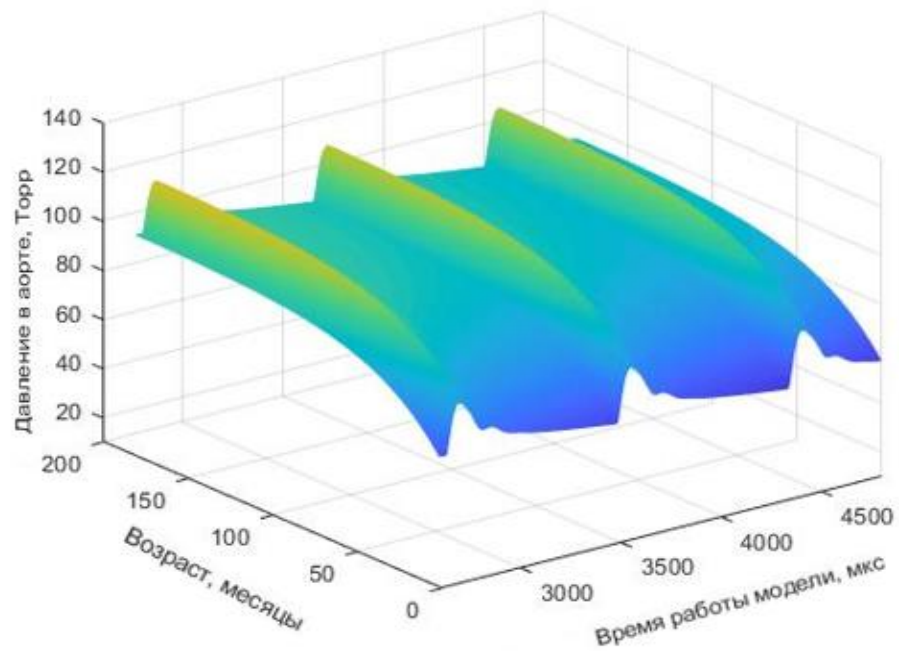


Рисунок 3.30 – Изменение давления в аорте в разном возрасте при наличии порока в трехмерном виде, *Торр*

При сравнении графиков 3.18 и 3.30 можно заметить общее снижение давления в аорте при наличии дефекта межжелудочковой перегородки [102], однако для большей наглядности построим трехмерный график изменения давления, аналогичный случаю со здоровой сердечно-сосудистой системой.

Затем, следуя принципам анализа, аналогичным тем, которые применялись при изучении здорового сердца, мы построим график, отражающий динамику изменения давления в лёгочных артериях. (рисунок 3.31).

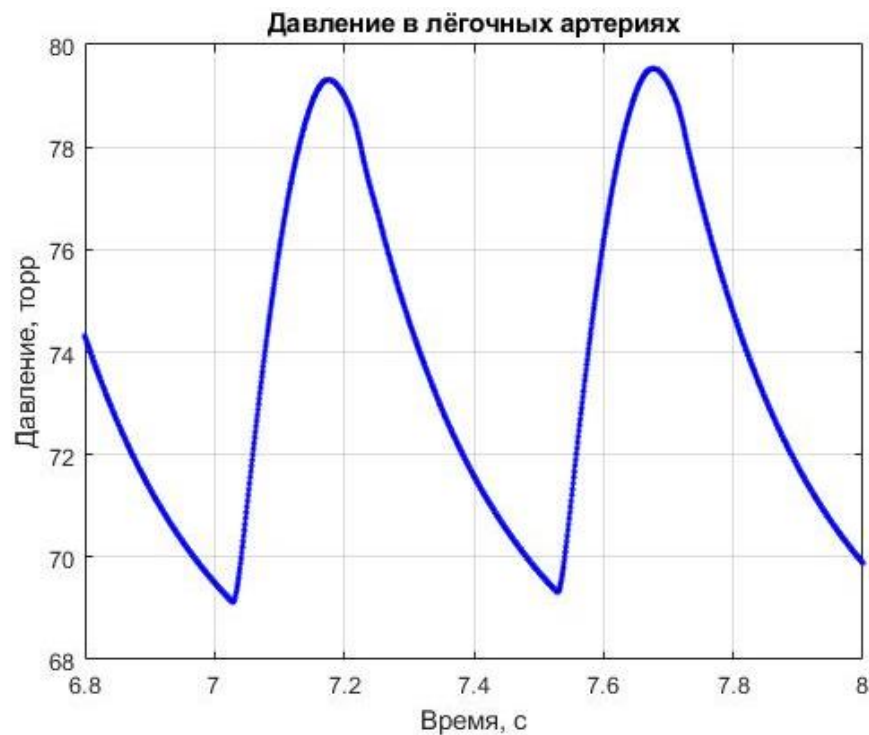


Рисунок 3.31 – Изменение давления в легочных артериях при наличии врожденного порока сердца, *Торр*

Далее, аналогично со случаем для давления в аорте, строим зависимости колебания давления легочных артериях в разном возрасте для организма с врожденным пороком сердца (рисунок 3.32), а также трехмерный график изменения параметра с возрастом (рисунок 3.33).

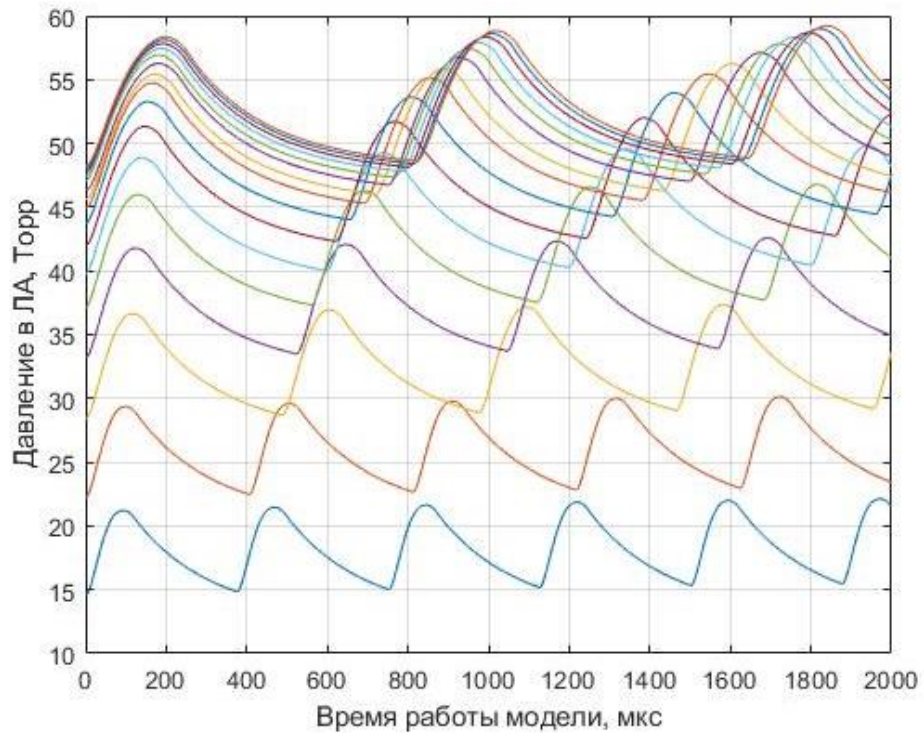


Рисунок 3.32 – Изменение давления в легочных артериях при наличии врожденного порока сердца в разном возрасте, *Торр*

Изучим интервалы аналогичные тем, что использовались для исследования изменения давления в легочных артериях в организме без порока сердца.

На интервале (новорожденный – 10 месяцев) $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 21,46 *Торр* до 29,6 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 14,86 *Торр* до 22,48 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составило 37,9%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 51,28%.

На втором рассмотренном интервале (70 месяцев – 80 месяцев) $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 53,62 *Торр* до 55,14 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 44,02 *Торр* до 45,31 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составило 2,83%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 2,85%.

На третьем рассмотренном интервале (140 месяцев – 150 месяцев), который является вторым также является крайним интервалом, для данного набора данных, $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 58,6 *Торр* до 58,83 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 48,4 *Торр* до 48,6 *Торр*. В процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 0,4%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 0,41%.

Последним рассмотрим интервал, взятый из двух крайних точек текущего набора данных (новорожденный – 150 месяцев). На данном интервале $P_{\text{СИСТ}}$ увеличилось с 21,47 *Торр* до 58,83 *Торр*, а $P_{\text{ДИСТ}}$ с 14,98 *Торр* до 48,63 *Торр*. В

процентном отношении изменение $P_{\text{СИСТ}}$ составил 174%, а $P_{\text{ДИСТ}}$ 224%.

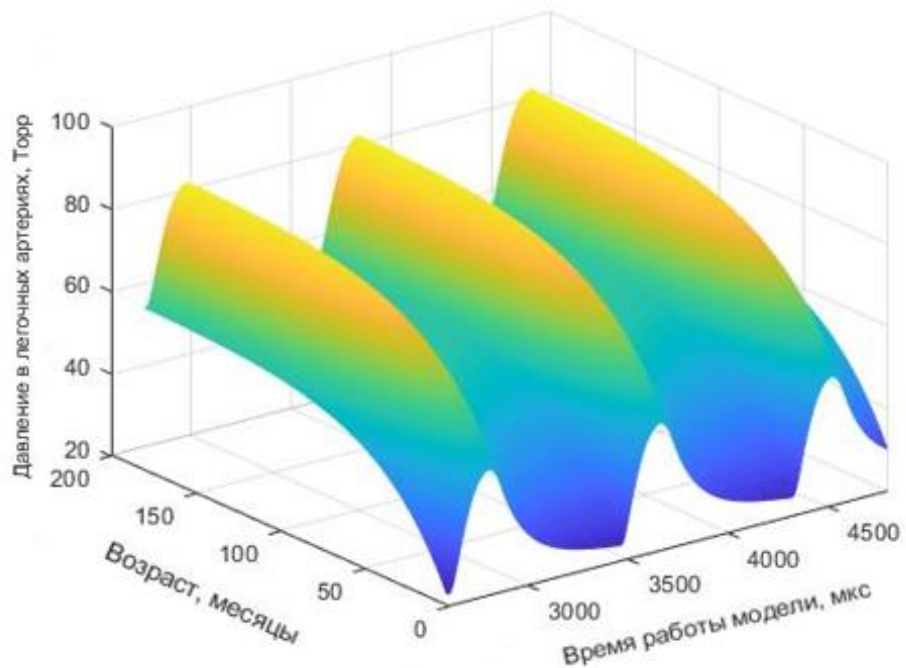


Рисунок 3.33 – Изменение давления в легочных артериях при наличии врожденного порока сердца в разном возрасте в трехмерном виде, *Torr*

Визуально форма графиков 3.28 и 3.31 претерпела лишь незначительные изменения, однако числовые значения демонстрируют существенные отклонения, которые соответствуют отклику сердечно-сосудистой системы на наличие отверстия в межжелудочковой перегородке. Это позволяет сделать вывод о том, что графики адекватно отражают реакцию реальной сердечно-сосудистой системы на данную патологию [103].

Следующим шагом, по аналогии с исследованием здорового сердца, построим графики отображающие изменения кровотоков из правого желудочка в легочные артерии и из левого желудочка в аорту, а также работу клапанов сердца (рисунки 3.34 и 3.35).

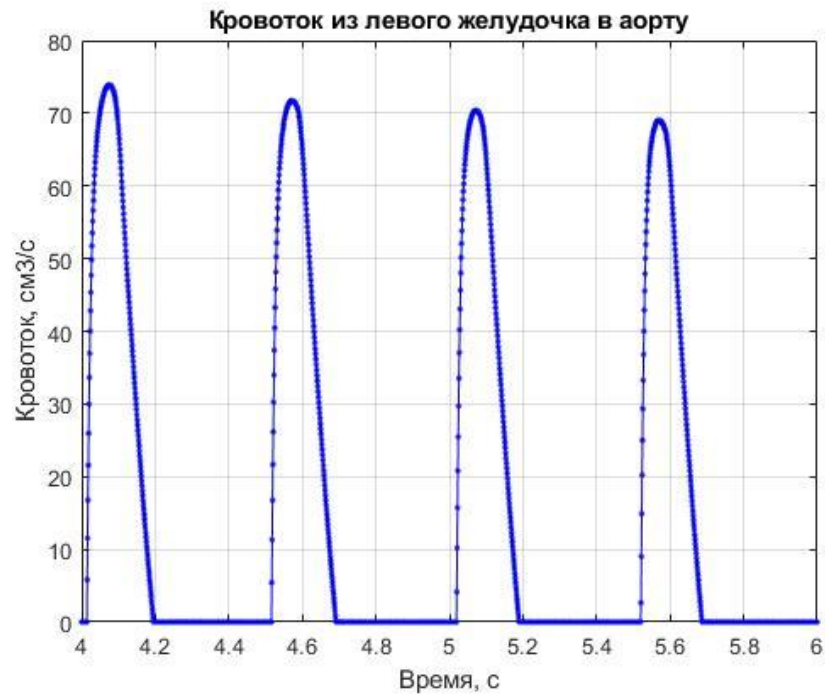


Рисунок 3.34 – Изменение кровотока в аорте при наличии врожденного порока сердца, $см^3/с$

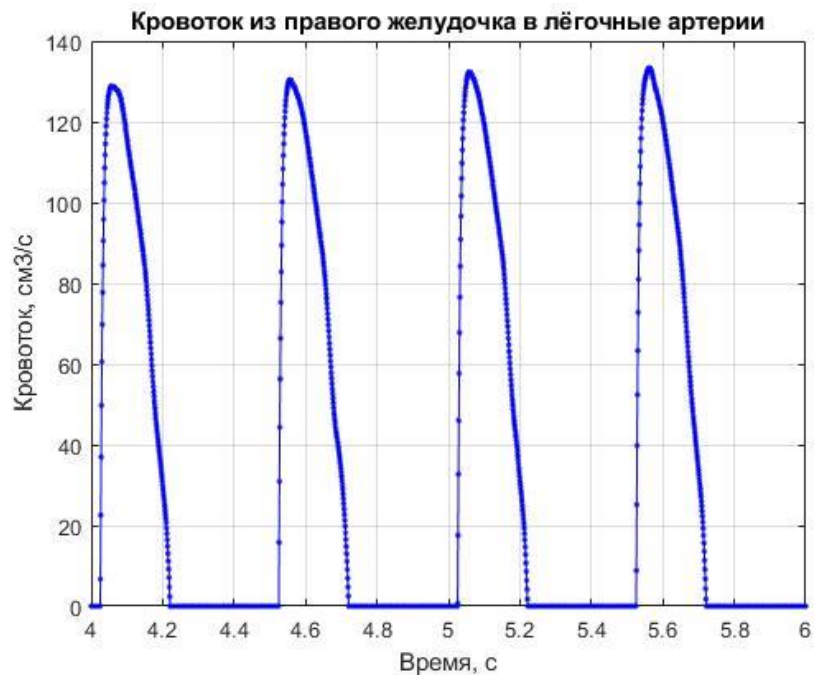


Рисунок 3.35 – Изменение кровотока в легочных артериях при наличии врожденного порока сердца, $см^3/с$

Для дальнейшего анализа динамики кровотока в организме ребёнка с ДМЖП рассмотрим графики, представленные на рисунках 3.36 и 3.37.

Рисунок 3.36 позволяет визуально оценить, как изменяется интенсивность кровообращения в зависимости от возраста ребёнка с ДМЖП. Он показывает, что в первые месяцы жизни наблюдается значительный рост объёмного кровотока. По мере взросления скорость увеличения объёмного кровотока замедляется, что свидетельствует об установлении стабильных гемодинамических процессов [104]. Однако при сравнении с графиком 3.25, можно проследить общую тенденцию к снижению артериального кровотока при наличии ДМЖП.

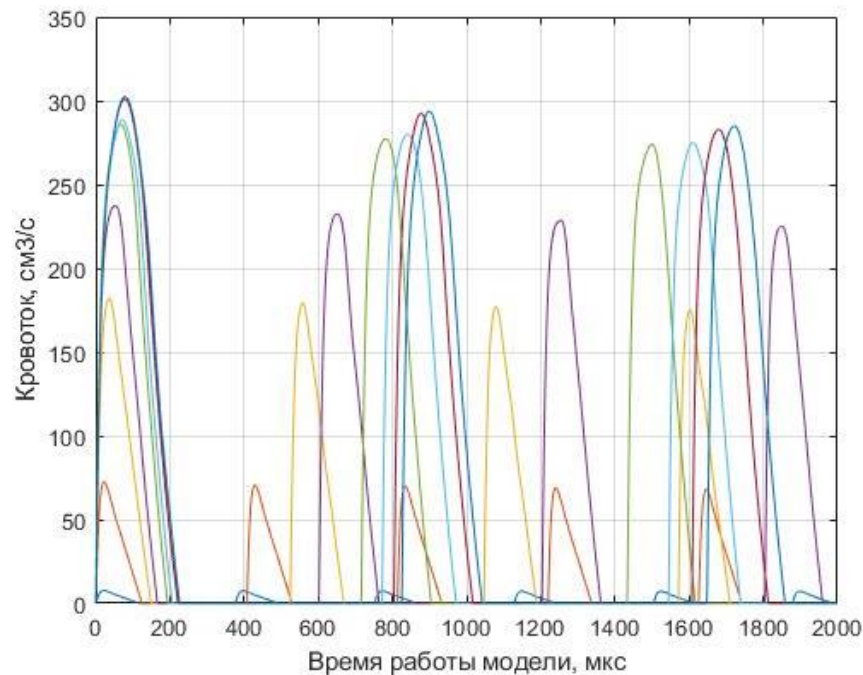


Рисунок 3.36 – Изменение кровотока в легочных артериях при наличии врожденного порока сердца в разном возрасте, $см^3/с$

Рисунок 3.37 это трёхмерный график, который даёт более полное представление о взаимосвязи возраста, уровня кровотока и состояния ДМЖП. Трёхмерная визуализация помогает лучше понять комплексную картину изменений, происходящих в системе кровообращения ребёнка. Она позволяет увидеть, как одновременно изменяются параметры кровотока и возраст.

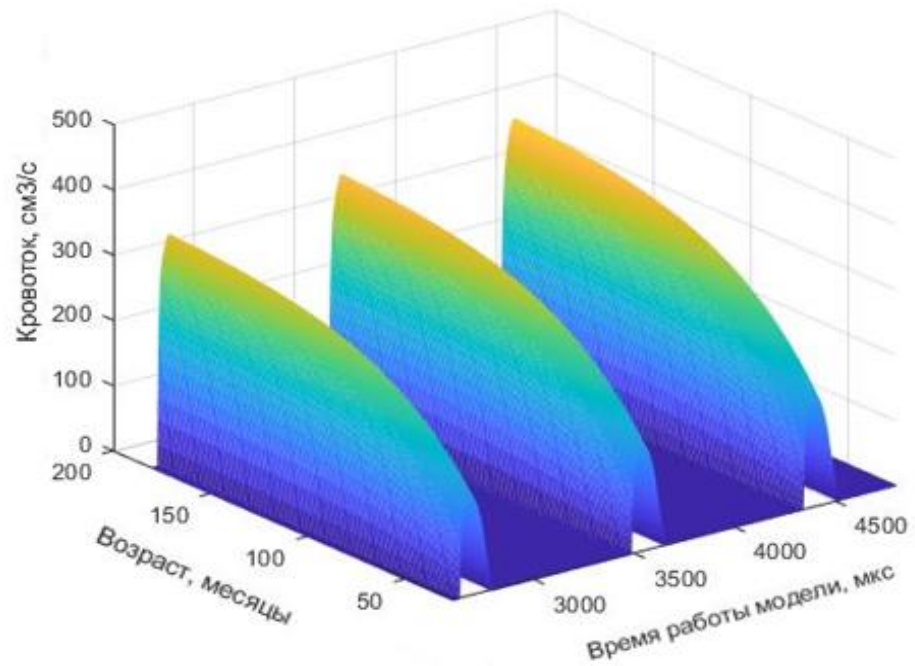


Рисунок 3.37 – Изменение кровотока в легочных артериях при наличии врожденного порока сердца в разном возрасте в трехмерном виде, $см^3/с$

И, как и в случае с здоровым сердцем (рисунок 3.27) наиболее наглядно изменения работы сердечно-сосудистой системы, вызванные врожденным дефектом межжелудочковой перегородки, отражаются на диаграмме «объем-давление» [105] (рисунок 3.38).

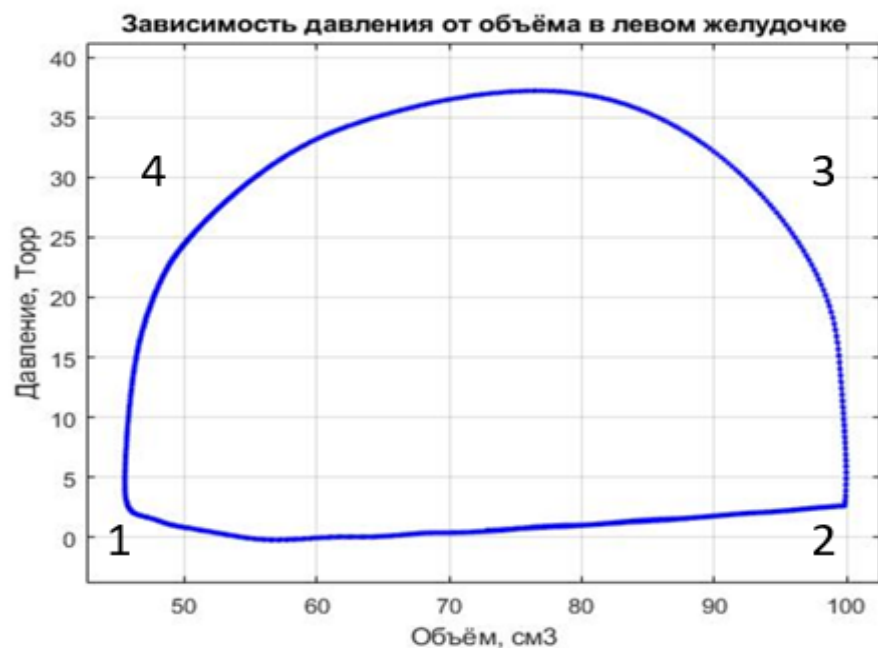


Рисунок 3.38 – Диаграмма «объем-давление» для левого желудочка сердца ребенка с врожденным пороком

Полученные графики (рисунки 3.28 – 3.38) наглядно демонстрируют адекватность математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с врождённым дефектом межжелудочковой перегородки.

3.7 Исследование математической модели сердечно-сосудистой системы взрослого

Следующим и заключительным этапом исследования является расчет параметров модели в масштабе времени, соответствующим здоровому взрослому человеку, а также человеку с врожденным пороком сердца и проверка ее достоверности и работоспособности, а также соответствия данных полученных при применении экспоненциального закона изменения параметров организма с возрастом реальным значениям.

По формуле (3.8) рассчитываем изменение параметров и строим графики для сердечно-сосудистой системы, соответствующей взрослому человеку.

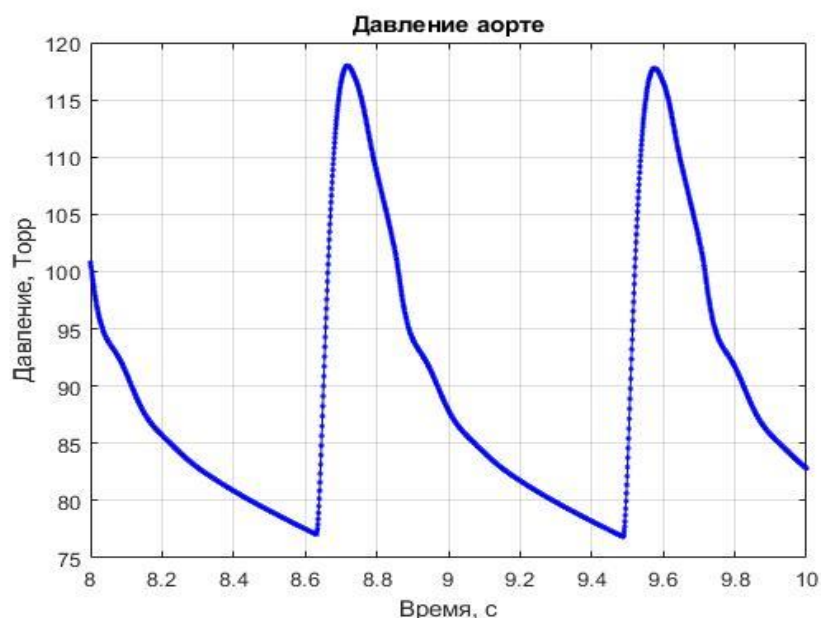


Рисунок 3.39 – Давление в аорте взрослого человека, *Торр*

По аналогии с моделью сердечно сосудистой системы ребенка начинаем с значений давления в аорте (рисунок 3.39) и давления в легочных артериях (рисунок 3.40).

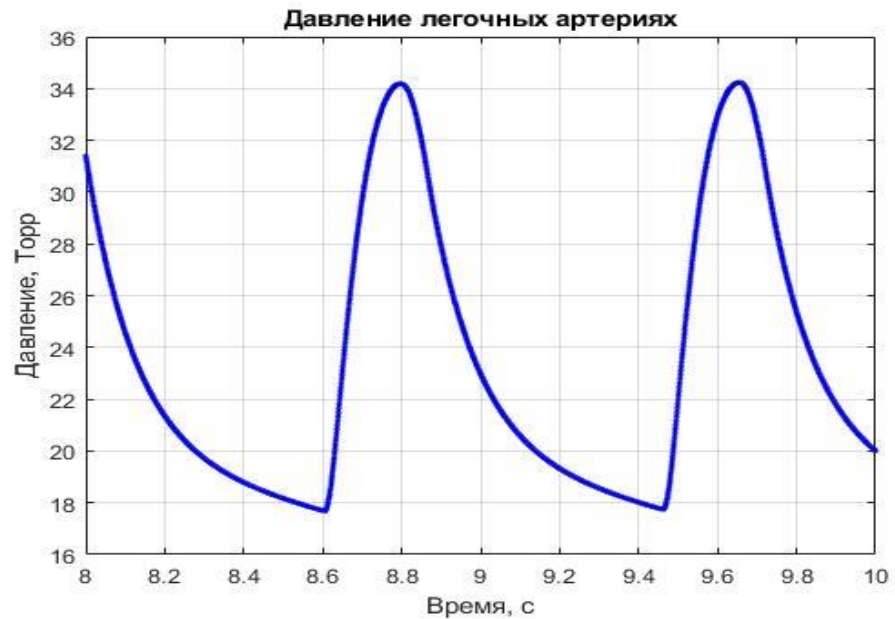


Рисунок 3.40 – Давление в легочных артериях взрослого человека, *Торр*

Эти показатели тесно связаны с сердечным выбросом и наглядно отражают момент нагнетания крови в большой и малый круги кровообращения соответственно [106].

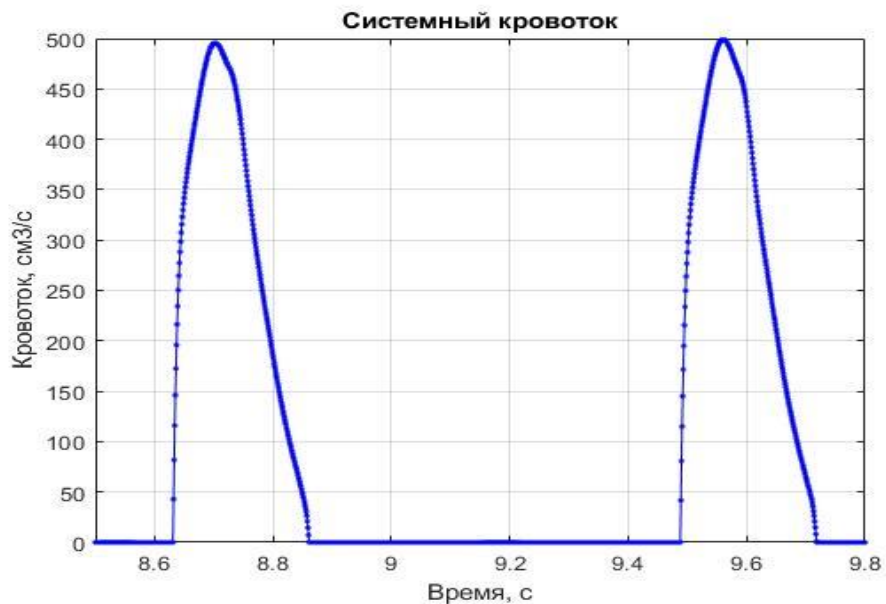


Рисунок 3.41 – Кровоток в аорте для взрослого человека, *см³/с*

Далее проверяем величину кровотоков. На рисунке 3.41 отражен процесс нагнетания крови из левого желудочка в большой круг кровообращения, а также работа клапана.

Далее, по аналогии со здоровым детским сердцем (рисунок 3.27) строим диаграмму «объем-давление» и проверяем, что фазы работы сердца соответствуют физиологическим нормам (рисунок 3.42) [107].

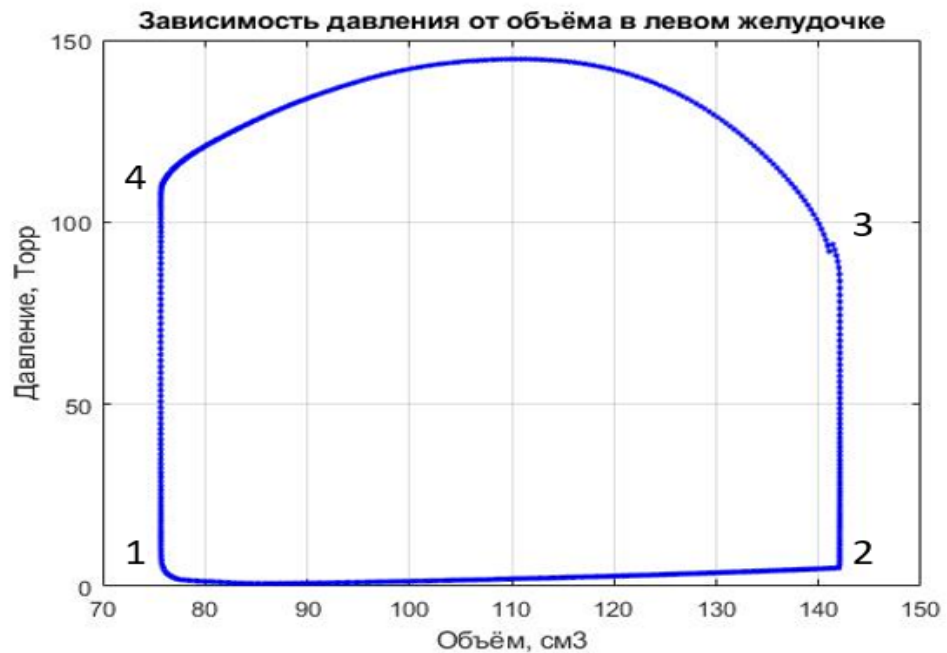


Рисунок 3.42 – Диаграмма «объем-давление» взрослого человека

На следующем этапе внесем в модель данные, которые соответствуют дефекту межжелудочковой перегородки.

Внесем блок дефекта в модель и произведем расчёты, на основании которых построим графики, после чего произведём сопоставление результатов моделирования здоровой сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистой системы с дефектом межжелудочковой перегородки.

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 (рисунок 3.43) и в легочных артериях (рисунок 3.44).

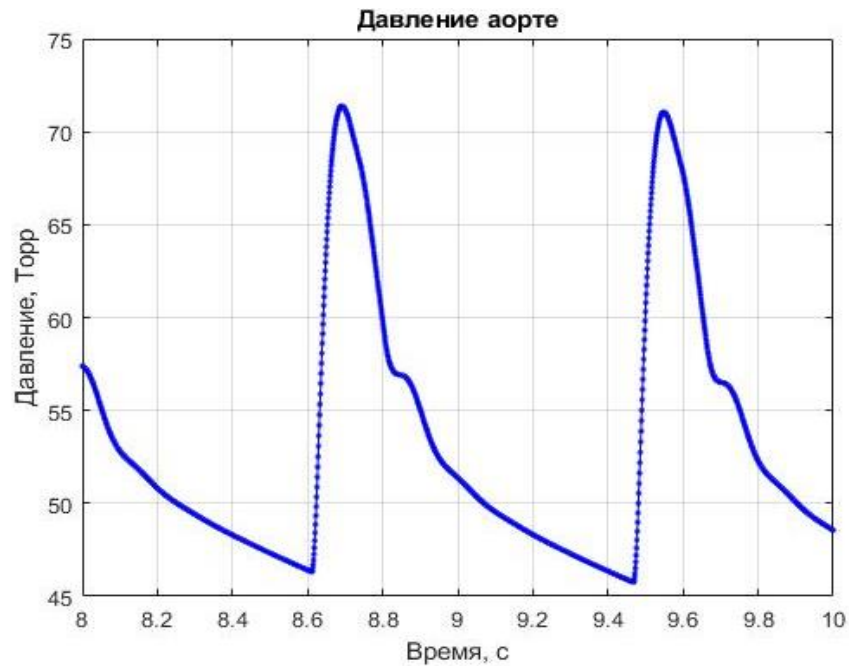


Рисунок 3.43 – Давление в аорте при наличии дефекта межжелудочковой перегородки, *Торр*

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*.

В легочных артериях наблюдается обратная зависимость, диапазон значений показателя увеличился с диапазона 18-34 *Торр*, до 25-52 *Торр*.

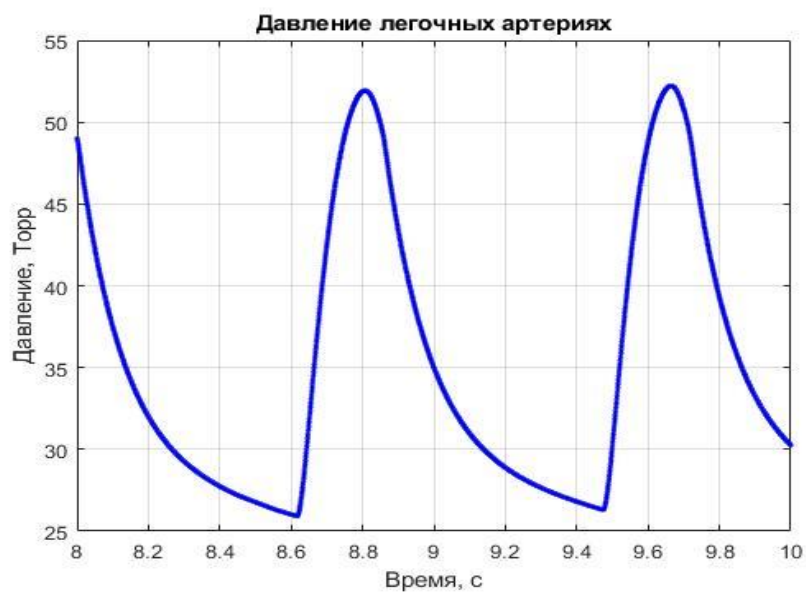


Рисунок 3.44 – Давление в легочных артериях при наличии дефекта межжелудочковой перегородки, *Торр*

Количество крови, попадающее из левого желудочка в аорту (рисунок 3.45) в значительной степени уменьшилось.

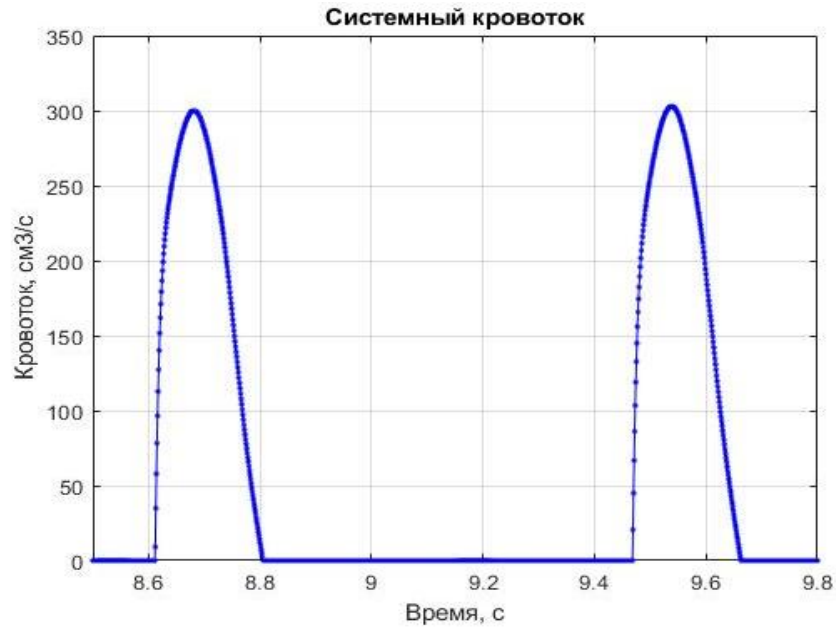


Рисунок 3.45– Кровоток из левого желудочка в аорту при наличии дефекта межжелудочковой перегородки, $см^3/с$

Наиболее наглядно отображает изменения гемодинамики из-за наличия дефекта межжелудочковой перегородки диаграмма «объем-давление» [108].

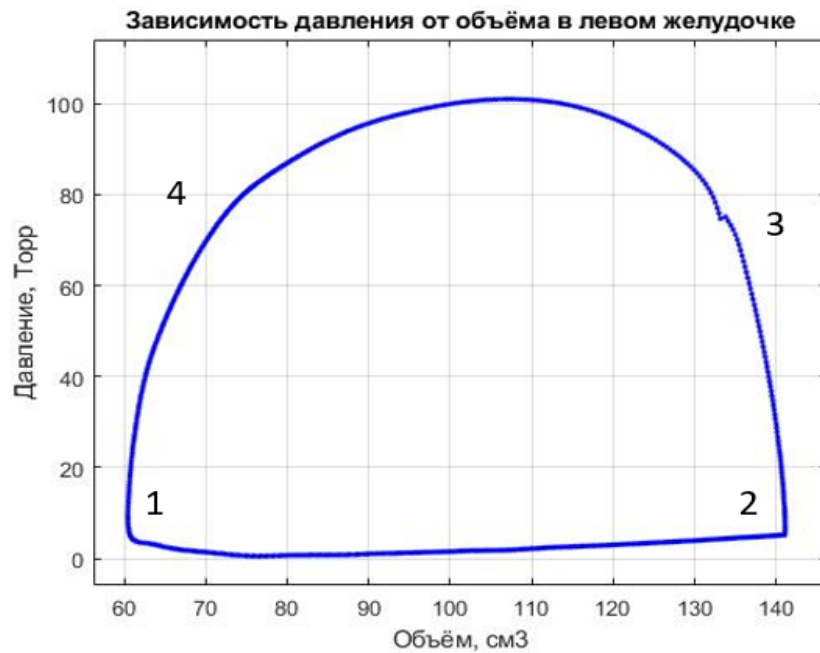


Рисунок 3.46 – Диаграмма «объем-давление» при наличии дефекта межжелудочковой перегородки

На рисунке 3.46 можно наблюдать, что в фазах 2–3 и 4–1 рабочего цикла объём желудочка претерпевает существенные изменения в моменты, когда он должен оставаться стабильным.

Кроме того, при наличии дефекта межжелудочковой перегородки максимальное значение давления в левом желудочке значительно меньше по сравнению со здоровым сердцем. Эти данные указывают на наличие патологии и могут служить основанием для более детального исследования функционирования сердечной мышцы.

3.8 Прогнозирование критических состояний

На заключительном этапе исследования необходимо определить возможности построенной модели в вопросах определения критических состояний, которые могут возникнуть в процессе роста и развития ребенка.

Разработанная модель гемодинамики позволяет исследовать изменения трех ключевых параметров сердечно-сосудистой системы – давления, объема и кровотока. Для каждого из этих параметров необходимо определить признаки возникновения опасного, для жизни ребенка, состояния.

Первым, для проведения исследования, исследуем такой параметр, как объём левого желудочка. Из-за поступления дополнительной крови в легочные артерии и её возврата в левые отделы сердца происходит увеличение объемов левого желудочка и левого предсердия, а также снижение в них давления. Далее происходит сброс крови в правый желудочек, что приводит к его дилатации [109].

Наглядно увидеть, как меняется давление в левом желудочке с увеличением размера ДМЖП можно на диаграмме «объем-давление» представленной на рисунке 3.47.

Анализ диаграмм «объем-давление» позволяет оценить общую гемодинамику, включая распределение кровотока между легочным и системным кругами кровообращения, а также способность желудочков наполняться кровью без значительного повышения давления.

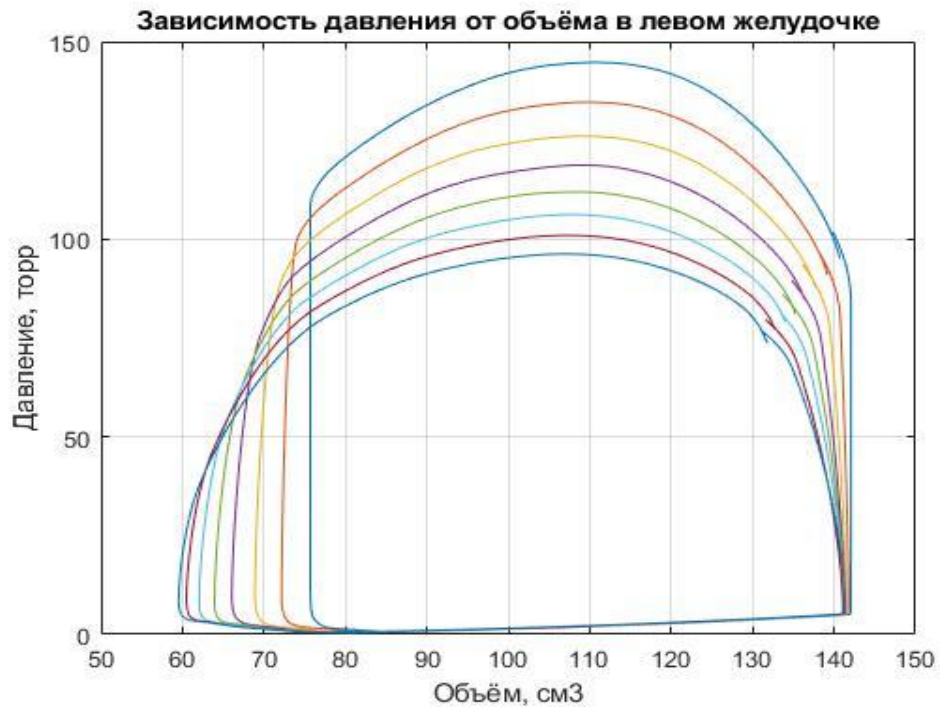


Рисунок 3.47 – Диаграмма «объем-давление» при изменении размера ДМЖП

У новорожденных детей акцент исследования диаграммы «объем-давление» стоит на оценке функции миокарда и растяжимость желудочков, поскольку многие дети с ДМЖП рождаются с нормальными размерами сердца и без выраженных симптомов. Важно также оценить работу клапанов, так как некоторые сопутствующие аномалии, такие как недостаточность митрального клапана, могут усугублять ситуацию.

Рассмотрим выявление возможных критических ситуаций на основании исследования изменения давления при наличии порока сердца.

У здорового человека давление в левом желудочке значительно выше, чем в правом [110]. При длительном отсутствии лечения крупных ДМЖП, данный ВПС вызывает необратимое изменение в сосудах легких, называемое синдромом Эйзенменгера. При наличии данного синдрома давление в правом желудочке возрастает, и в некоторых случаях может стать больше давления в левом.

Наглядно увидеть, как изменяется давление в правом желудочке с увеличением размера ДМЖП можно на диаграмме объем-давление для правого

желудочка (рисунок 3.48).

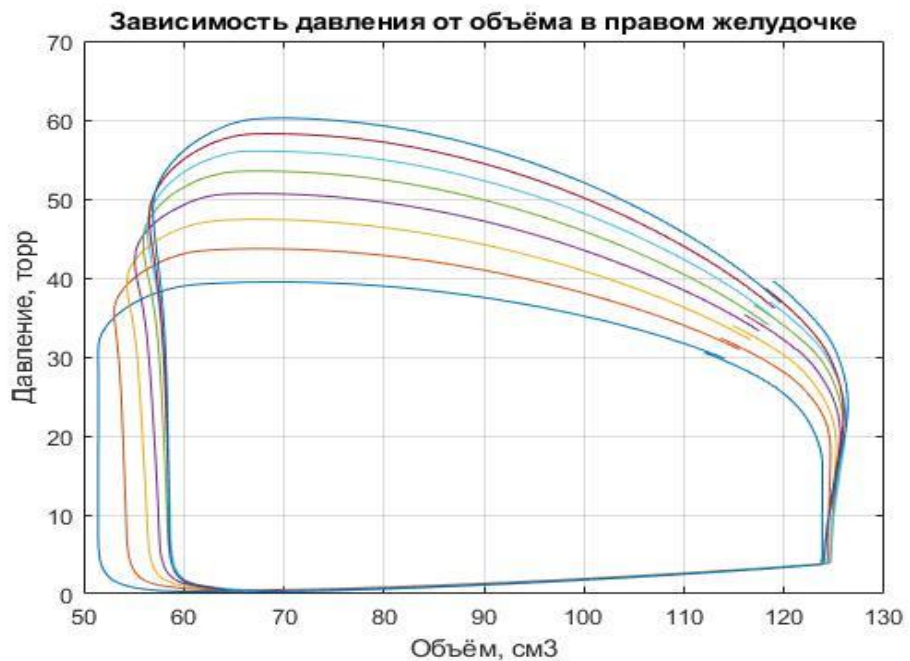


Рисунок 3.48 – Диаграмма «объем-давление» для правого желудочка при разных ДМЖП

Далее построим графики изменения давления в левом и правом желудочках для здорового человека и проведем сравнительный анализ.

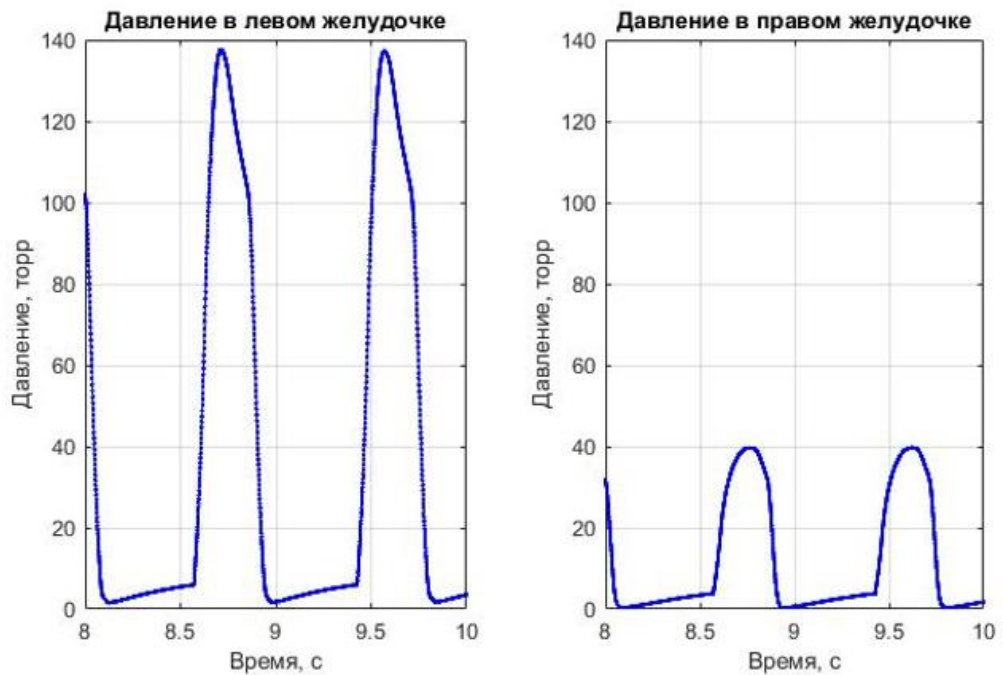


Рисунок 3.49 – Давление в левом и правом желудочках для здорового организма, Торр

На графике, отражающем динамику изменения давления в правом и левом желудочках здорового сердца (рисунок 3.49), видно, что показатели давления в левом желудочке достигают 140 Торр, а в правом — максимально составляют 40 Торр. Эти параметры, определённые с использованием гемодинамической модели, полностью соответствуют данным из медицинской литературы [109, 110, 111].

Построим аналогичные графики изменения давления в левом и правом желудочках при наличии ДМЖП (рисунок 3.50) и проведем сравнительный анализ.

На графиках видно, что давление в левом желудочке упало до 96 Торр, а в правом возросло до 57 Торр. Таким образом, рассчитывая разницу давления в левом и правом желудочках возможно определить, как развивается ДМЖП и своевременно определить критическую ситуацию.

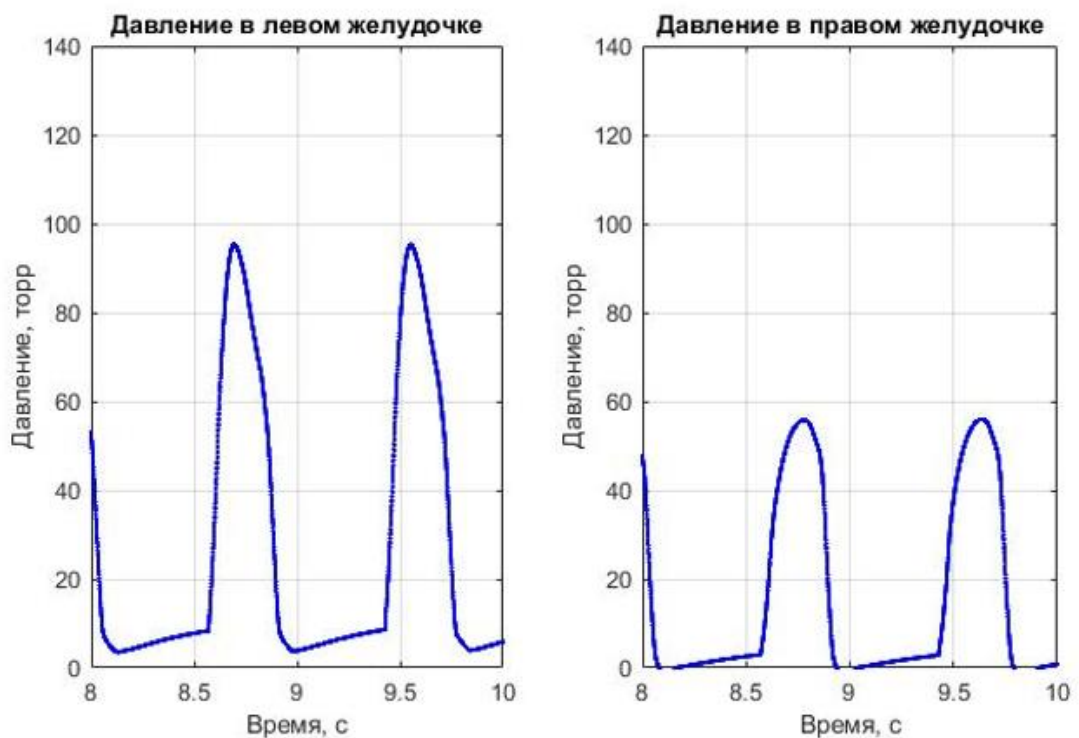


Рисунок 3.50 – Давление в левом и правом желудочках при наличии порока сердца, Торр

Второй параметр, на основании которого можно установить возникновение критической ситуации, это отношение легочного кровотока к системному.

В здоровом организме количество крови, проходящее через малый и большой круги кровообращения одинаково [112]. На рисунке 3.51 отображены кровотоки из

правого желудочка в легочные артерии и из левого желудочка в аорту.

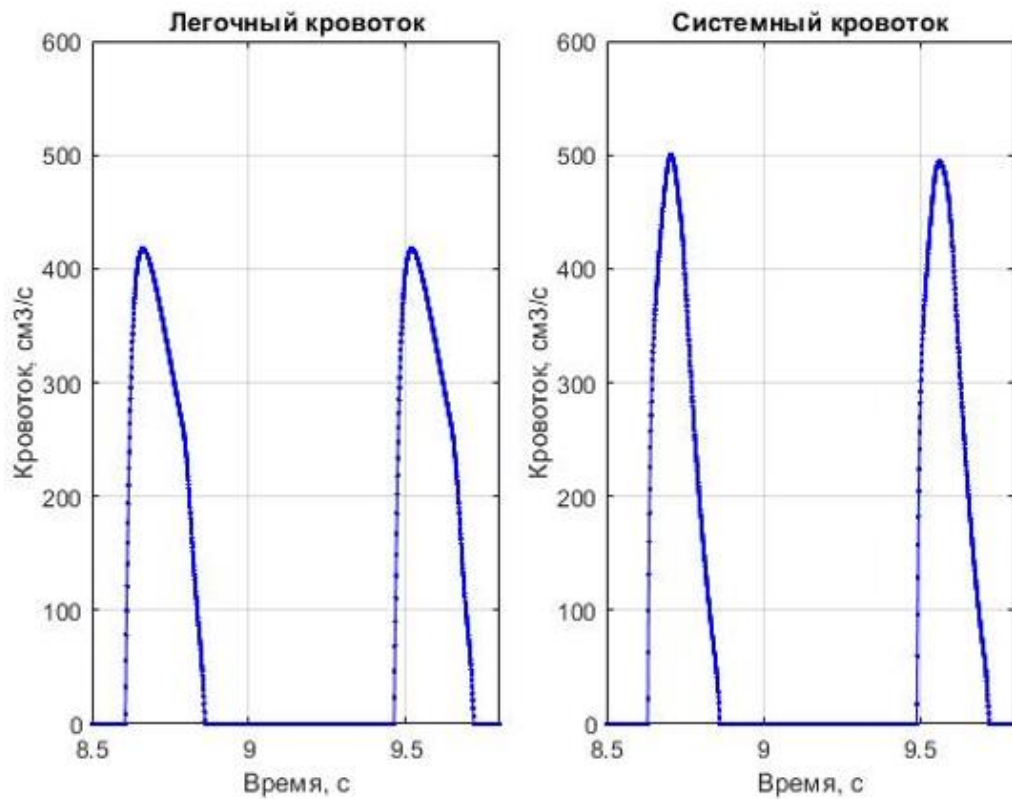


Рисунок 3.51 – Кровотоки из желудочков для здорового человека, $см^3/с$

Пиковое значение кровотока из правого желудочка в легочные артерии составляет $420 \text{ см}^3/с$, из левого желудочка в аорту $500 \text{ см}^3/с$, отношение кровотоков в данном случае составляет 0,84.

Далее рассмотрим отношение кровотоков для случая, когда в сердечно-сосудистой системе присутствует ДМЖП (рисунок 3.52).

Пиковое значения для легочного кровотока, в данном случае, составляет $570 \text{ см}^3/с$, а для системного кровотока $345 \text{ см}^3/с$, отношение кровотоков в данном случае составляет 1,652. Значения данного отношения в 1,5 и больше является поводом для оперативного хирургического вмешательства.

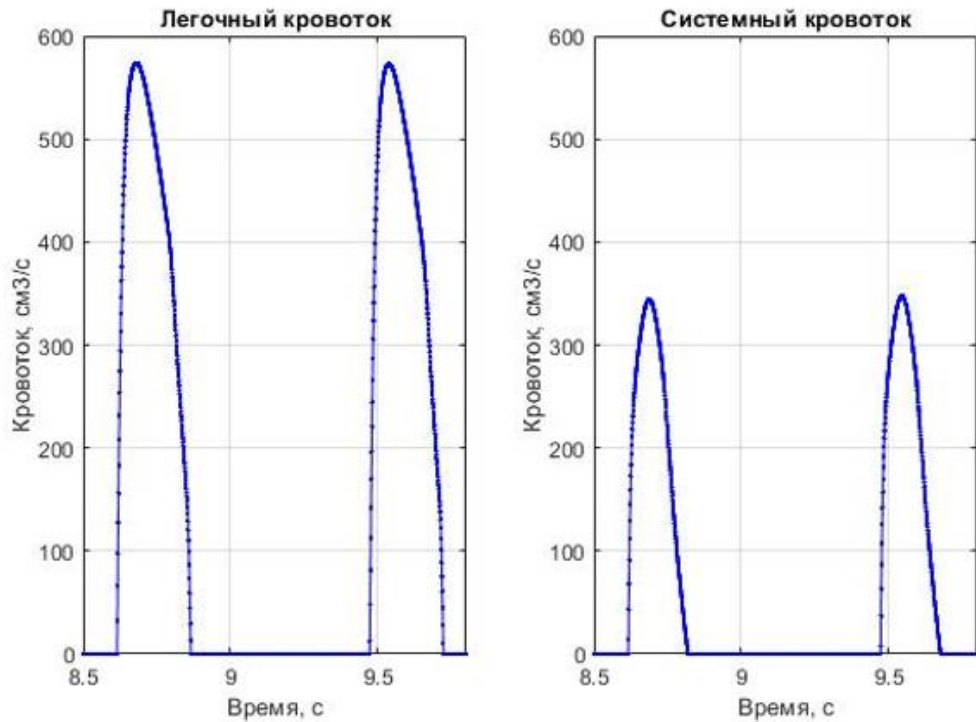


Рисунок 3.52 – Кровотоки из желудочков для человека с ДМЖП, $см^3/с$

Наиболее оптимальным вариантом определения вероятности возникновения опасной для жизни ребенка с ВПС ситуации, в процессе его роста и развития является совокупное использование обоих предложенных вариантов.

Выводы по главе 3

В главе были произведены исследования изменения наиболее важных параметров сердечно-сосудистой системы, необходимых для создания математической модели гемодинамики, а именно:

1. Было проведено исследование среднего систолического и диастолического давлений в различном возрасте и определены коэффициенты аппроксимации $A=57,3747$, $T=30,8608$ для систолического и $A=35,2471$, $T=34,2898$ соответственно.

2. Исследовано изменение ЧСС с возрастом и определены коэффициенты аппроксимации $A=90,2091$ и $T=-46,6314$.

3. Были рассмотрены возрастные изменения объема левого желудочка, на

основании данных о средних значениях КДО и КСО в разном возрасте, найденные коэффициенты аппроксимации $A=32,6326$ и $T=61,0105$ для КДО, а также $A=19,5796$ и $T=61,9839$ для КСО.

4. Рассмотрены возрастные изменения диаметра митрального клапана в процессе роста и развития организма, коэффициенты аппроксимации для него составили $A=8,8574$ и $T=53,2052$.

5. Для моделирования врожденного порока сердца исследовано изменение такого параметра как диаметр аорты, так как он является важным звеном при моделировании дефекта межжелудочковой перегородки, коэффициенты аппроксимации параметра составили $A=14,0913$, $T=57,0115$.

Был выявлен отчетливый экспоненциальный характер изменения всех исследованных параметров сердечно-сосудистой системы организма в процессе роста и развития ребенка.

На основе разработанной математической модели гемодинамики была создана программа в среде MATLAB. Программа предназначена для практической реализации указанной модели.

Поведение модели проверено для четырёх различных случаев: для сердечно-сосудистой системы здорового ребенка, для сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки, для сердечно-сосудистой системы здорового взрослого, и для сердечно-сосудистой системы взрослого с врожденным пороком сердца.

Во всех четырех рассмотренных случаях модель сработала адекватно, а полученные данные соответствуют реальным.

А также предложены методики определения вероятных критических состояний в процессе роста и развития ребенка для трех основных гемодинамических параметров, которые позволяет рассчитать разработанная математическая модель ССС.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ В ПРОЦЕССЕ РОСТА И РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

На основании данных полученных в процессе исследования математической модели гемодинамики с ДМЖП в условиях многомасштабности по времени разрабатывается система поддержки принятия врачебных решений (СППВР), ключевой задачей которой является определение опасных для жизни ребенка ситуаций, возникающих в процессе его роста и развития.

Целью данной главы исследования является разработка и применение СППВР, позволяющей оценить возможные критические ситуации, возникающие в процессе роста и развития организма ребенка с врожденным пороком сердца (ВПС), а также предложить оптимальные стратегии управления этими ситуациями.

Разрабатываемая СППВР сфокусирована на определении возраста, при котором организм ребенка с ВПС будет находиться в критическом состоянии, с целью формирования клинических рекомендаций для лечения пациента.

Также, любая разрабатываемая СППВР должна соответствовать общим требованиям и ГОСТам, которые предъявляются к программному обеспечению в области медицины в РФ, а также международным стандартам.

Работа СППВР ведётся только с обезличенными данными, которые хранятся в медицинской информационной системе, не затрагивая никаких персональных данных пациентов.

Система выдаёт индивидуальные рекомендации для врача и пациента на понятном для них языке, все факторы риска. Врач при этом сможет скорректировать план и тактику лечения.

Примеры отечественных систем, которые реализуют прогнозные возможности это webiomed — платформа прогнозной аналитики и управления рисками в здравоохранении на основе машинного обучения [61] и Galenos, которая автоматически оценивает эффективность лечения каждого пациента и выдаёт

оптимальные для него рекомендации по назначению терапии, а также оценивает долгосрочные риски для здоровья пациентов [113].

Примером зарубежной СППВР с возможностью прогнозирования является СППВР разработанная исследователями института рака Бари им. Иоанна Павла II в Италии. Они использовали модель на основе машинного обучения для прогнозирования рецидива рака молочной железы. Оценивалась вероятность рецидива через 5 и 10 лет после постановки диагноза [114].

4.1 Дополнительные медицинские данные пациентов для разработки системы поддержки принятия врачебных решений

В современной медицинской науке ЭЭГ является одним из основных методов исследования функционального состояния головного мозга. ЭЭГ позволяет регистрировать электрическую активность мозга и анализировать её, выявляя различные ритмы.

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся снижением сердечного выброса происходят серьезные изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которые возможно зарегистрировать и проанализировать [115].

К ним можно отнести снижение индекса альфа ритма.

Альфа-ритм — это основной ритм ЭЭГ, который характеризуется определённой частотой и амплитудой. Он связан с состоянием покоя и расслабления, а его изменения могут указывать на различные процессы в мозге.

Заболевания сердечно-сосудистой системы могут оказывать влияние на функциональное состояние головного мозга, в том числе на индекс альфа-ритма. Это связано с тем, что нарушения кровообращения могут приводить к гипоксии и ишемии головного мозга. В результате этого могут происходить изменения в электрической активности мозга, включая снижение индекса альфа-ритма.

Снижение индекса альфа-ритма при заболеваниях сердечно-сосудистой системы может быть обусловлено различными факторами, такими как: нарушение

мозгового кровообращения, гипоксия головного мозга, ишемия головного мозга, другие патологические процессы в головном мозге, связанные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Так же при сердечно-сосудистых заболеваниях доминирует низкоамплитудная полиаморфная медленная активность.

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы нарушения мозгового кровообращения могут приводить к гипоксии и ишемии головного мозга. В результате этого происходят изменения в электрической активности мозга, включая доминирование низкоамплитудной полиморфной медленной активности на ЭЭГ.

Низкоамплитудная полиморфная медленная активность на ЭЭГ характеризуется снижением амплитуды и увеличением частоты волн. Она может быть связана с различными патологическими процессами в головном мозге, такими как: нарушение мозгового кровообращения, гипоксия головного мозга, ишемия головного мозга, другие патологические процессы в головном мозге, связанные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Доминирование низкоамплитудной полиморфной медленной активности на ЭЭГ при заболеваниях сердечно-сосудистой системы может свидетельствовать о наличии функциональных нарушений в работе головного мозга. Это требует дальнейшего обследования и лечения основного заболевания для предотвращения возможных осложнений.

Еще одним показателем, который отражает состояние сердечно-сосудистой системы на ЭЭГ это ареактивность к внешним воздействиям.

Ареактивность на ЭЭГ характеризуется отсутствием изменений в электрической активности головного мозга в ответ на внешние стимулы, такие как свет, звук или тактильные раздражители. Это может быть связано с нарушением функций головного мозга из-за недостаточного кровоснабжения.

Выявление ареактивности на ЭЭГ у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы имеет важное значение для оценки функционального состояния головного мозга и определения степени его повреждения. Отсутствие

реакции на внешние воздействия может свидетельствовать о наличии серьёзных нарушений в работе головного мозга, требующих дальнейшего обследования и лечения.

Таким образом, ЭЭГ является важным методом диагностики функционального состояния головного мозга при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Еще одним исследованием, предоставляющим дополнительную диагностическую информацию, является реоэнцефалограмма [116].

Реоэнцефалография (РЭГ) непосредственно не применяется для диагностики ВПС, так как этот метод исследует состояние сосудов головного мозга, а не сердечной мышцы или клапанов сердца. Однако РЭГ может использоваться в комплексном подходе к оценке общего состояния пациента с ВПС, особенно когда речь идет о влиянии сердечных патологий на кровообращение в головном мозге.

При некоторых видах ВПС могут возникать нарушения гемодинамики, приводящие к недостаточному кровоснабжению органов, включая головной мозг. Например, при цианотичных формах ВПС у пациентов может наблюдаться гипоксия мозга, что может повлиять на мозговое кровообращение. РЭГ поможет выявить изменения в тоне и наполненности сосудов мозга, что важно для оценки степени компенсации организма.

У пациентов с длительно существующими ВПС могут развиваться хронические нарушения мозгового кровообращения, такие как венозный застой или артериальный спазм. Эти изменения могут привести к неврологическим симптомам, таким как головные боли, головокружения, обмороки. РЭГ помогает выявить эти нарушения и определить степень их выраженности.

В сочетании с другими методами обследования, такими как УЗИ сердца, ЭКГ, рентгенография грудной клетки и МРТ/КТ, РЭГ может дать дополнительную информацию о состоянии пациента и помочь в выборе оптимальной стратегии лечения [117].

Признаки, связанные с ВПС, могут быть выражены на РЭГ и ЭЭГ не явно, и актуальным здесь является использование нейросетевых методов распознавания [118].

Нейросети уже успешно применяются для анализа ЭЭГ в различных областях медицины, например, при диагностике эпилепсии, для автоматического обнаружения эпилептических приступов на основе анализа ЭЭГ, при мониторинге сна, для анализа ЭЭГ во время сна, определения фазы сна и выявления аномальных паттернов, которые могут указывать на наличие определенных расстройств, а также при исследовании когнитивных функций, для изучения связи между электрическими сигналами мозга и различными когнитивными функциями, такими как память, внимание и мышление.

4.2 Структура разрабатываемой системы поддержки принятия врачебных решений

Для разработки СППВР на основании полученной математической модели гемодинамики, учитывающей изменения параметров сердечно-сосудистой системы в процессе роста и развития организма ребенка необходимо, в первую очередь, сформулировать алгоритм, по которому она будет работать (рисунок 4.1).

На первом этапе врач регистрирует пациента в системе, заводит ему карточку заполняет ее. Далее врач проводит исследования пациента, которые необходимы для расчета индивидуальной модели гемодинамики прохождения тестирования на группу риска.

Определение группы риска — это важный этап, из-за того, что моделирование изменения параметров сердечно-сосудистой системы с возрастом происходит по двум точкам — первая это измеренное значение для текущего возраста ребенка, а вторая это значение, взятое для среднего взрослого человека.



Рисунок 4.1 – Алгоритм работы СППВР

Взятие нескольких наборов данных для средних взрослых людей с различной степенью тяжести ДМЖП, которая соответствует той или иной группе риска – позволит повысить точность моделирования возрастных изменений организма. Далее система рассчитывает индивидуальную модель гемодинамики ребенка, с учетом изменения параметров с возрастом, рассчитывает момент возникновения критического, опасного для жизни состояния.

Определение момента возникновения критической ситуации для сердечно-сосудистой системы ребенка рассчитывается одновременно по двум параметрам: давлению в желудочках и кровотоку в большом и малом кругах кровообращения, основанные на данных исследования представленных в третьей главе диссертации.

Таким образом, разрабатываемую СППВР можно представить, как совокупность взаимосвязанных между собой блоков (рисунок 4.2).

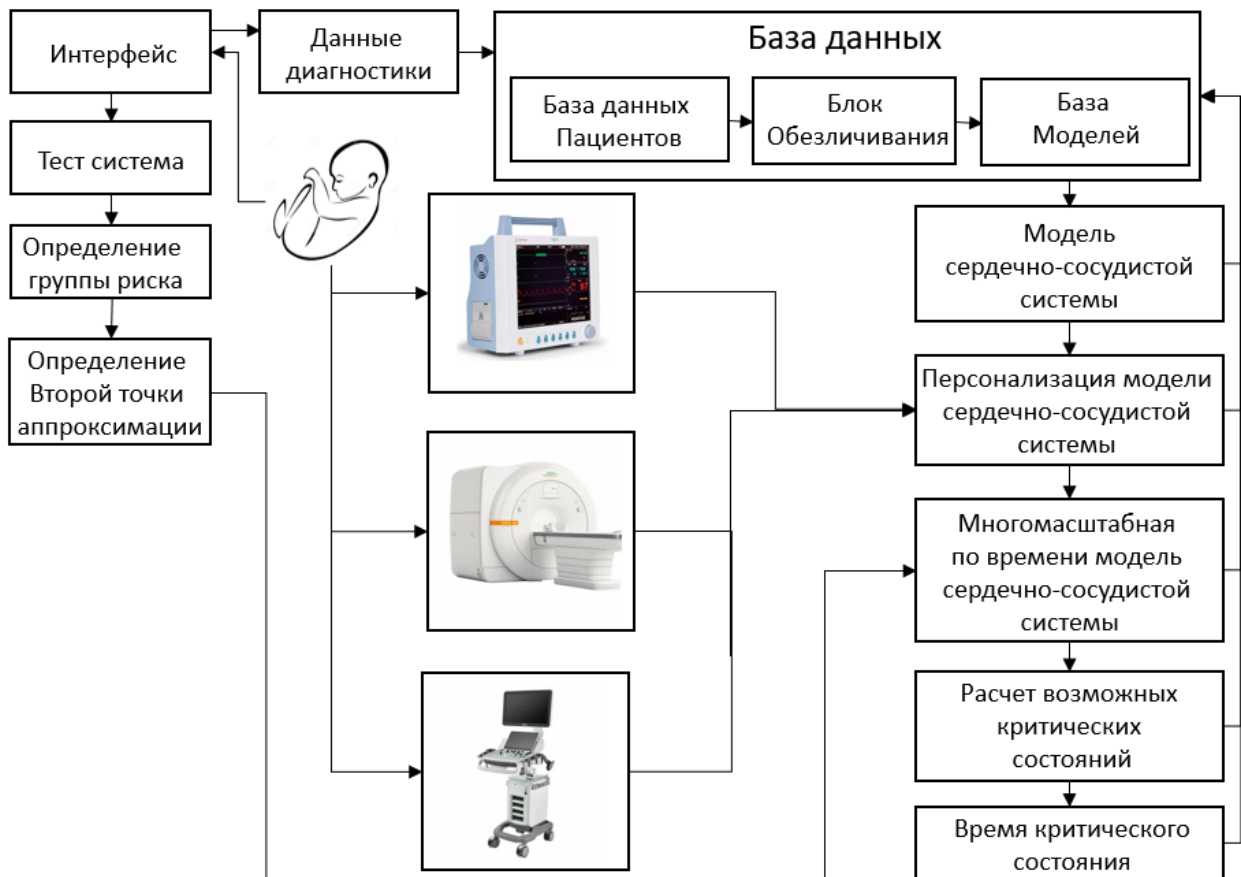


Рисунок 4.2 – Структура разработанной СППВР

На первом этапе происходит внесение данных ребенка с врожденным пороком сердца в систему врачом через разработанный интерфейс. На этом шаге врачу необходимо ввести данные, которые необходимы для расчета индивидуализированной модели гемодинамики сердечно-сосудистой системы, а также провести тестирование пациента, для того, чтобы отнести пациента одной из пяти возможных групп риска.

Определение группы риска играет ключевую роль в выборе соответствующей модели гемодинамики для среднестатистического взрослого пациента, которая будет использована в качестве второй опорной точки при расчёте изменений параметров сердечно-сосудистой системы с течением времени. Система проводит расчёт изменения выбранного параметра в процессе роста и развития ребёнка для каждой из пяти возможных групп риска. Это позволяет более точно выбрать точки аппроксимации, что обеспечивает высокую точность прогноза и улучшает качество последующих медицинских рекомендаций.

Такой многофакторный подход к анализу данных позволяет учесть индивидуальные особенности каждого пациента и создать персонализированную модель, максимально соответствующую реальным условиям его физиологического развития.

Помимо общей базы данных, информация дублируется в базу данных моделей, при этом проходя процедуру «обезличивания», во время которой все персональные данные уничтожаются. Остаются только пол, возраст и данные необходимые для построения модели гемодинамики с врожденным пороком сердца.

На следующем этапе работы система рассчитывает модель гемодинамики сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным пороком сердца.

Индивидуально рассчитанная модель гемодинамики пациента, а также полученные прогнозные зависимости сохраняются для данного пациента в базе данных. Это позволит повысить точность расчетов при повторных исследованиях, которые будет производиться спустя время.

На следующем этапе осуществляется расчёт вероятности возникновения потенциально опасных для жизни критических состояний. Основой для этого расчёта служит сравнительный анализ отношений значений давления в желудочках сердца, а также отношений значений кровотоков в малом и большом кругах кровообращения.

Сравнительный анализ включает оценку соотношения давления в левом и правом желудочках, которое может указывать на наличие дисфункции сердечной мышцы или нарушения кровотока через сердечные камеры. Также анализируется соотношение объёмов кровотока в малом и большом кругах кровообращения, что позволяет выявить дисбаланс в распределении крови по организму и оценить эффективность работы сердца при ДМЖП.

Результаты данного анализа позволяют прогнозировать вероятность развития критических ситуаций, связанных с ДМЖП. Это поможет врачам своевременно принимать решения о необходимости проведения дополнительных исследований или лечебных мероприятий для предотвращения возможных

осложнений. При этом важно помнить, что заключение СППВР носит рекомендательный характер и окончательное решение принимает врач.

4.3 Постановка задачи оценки возможных критических состояний, возникающих в процессе роста и развития организма ребенка с ВПС

Задача определения возраста, при котором организм ребенка будет находиться в критическом состоянии, заключается в удовлетворении условиям, описанным в разделе 3.8 данного исследования.

Одним из показателей, который позволяет определить критическое состояние сердечно-сосудистой системы при ДМЖП является отношение минутного объема кровотока в малом круге кровообращения (МОК_{МК}) к минутному объему кровотока в большом круге кровообращения (МОК_{БК}), которое в медицинской практике называется отношением пульмонального кровотока к системному. Этот показатель изменяется во времени, и определяется из соотношения для заданного τ :

$$v_1(\tau) = \frac{\text{МОК}_{\text{МК}}(\tau)}{\text{МОК}_{\text{БК}}(\tau)} = \frac{\int_{t_0}^{t_0+nT} Q_{\text{ЛЖ}}(t) dt}{\int_{t_0}^{t_0+nT} Q_{\text{ПЖ}}(t) dt} \quad (4.1)$$

где, t_0 – время начала измерения, с, T – длительность сердечного цикла, с; n – количество циклов, $n \geq 1$.

Второй показатель, на основании которого можно определить критическое состояние сердечно-сосудистой системы с ДМЖП это отношение систолического давления в левом желудочке к давлению в правом желудочке для заданного τ .

$$v_2(\tau) = \frac{P_{\text{СИС ЛЖ}}(\tau)}{P_{\text{СИС ПЖ}}(\tau)}. \quad (4.2)$$

Показатели $v_1(\tau)$ и $v_2(\tau)$ образуют вектор $\mathbf{v}(\tau) = (v_1(\tau), v_2(\tau))$, который можно определить по многомасштабной по времени модели гемодинамики (2.1) – (2.108):

$$\mathbf{v}(\tau) = m(\mathbf{a}(\tau)), \quad (4.3)$$

где, $\mathbf{a}(\tau)$ – вектор свойств сердечно-сосудистой системы.

Постановка задачи определения критического состояния сердечно-сосудистой системы ребенка с ДМЖП формулируется следующим образом: для известного вектора свойств $\mathbf{a}(\tau)$ необходимо найти такое критическое время $\tau_{кр}$ (месяц) при котором выполняется логическое условие:

$$(|v_1(\tau_{кр}) - \Delta_1| \leq \varepsilon_1) \vee (|v_2(\tau_{кр}) - \Delta_2| \leq \varepsilon_2) = "true", \quad (4.4)$$

и уравнение связи в виде матричной модели (4.3), при $\tau_{кр} \in [\tau_H, \tau_K]$.

Здесь, τ_H и τ_K – границы интервала периода прогностирования, ε_1 и ε_2 – заданные погрешности определения времени возникновения критической ситуации, Δ_1 – пороговое значение для отношения v_1 , равное 1,5, что указывает на значительное увеличение объема крови в малом круге по сравнению с большим. Это серьезное отклонение, свидетельствующее о на значительной перегрузке малого круга кровообращения. Такие значения могут требовать немедленного медицинского вмешательства, поскольку они связаны с высоким риском развития тяжелых осложнений [119]. Величина Δ_2 – пороговое значение для отношения v_2 , которое у здорового человека составляет от 3,5 до 6, падение значения ниже установленного порога равного 2 является показателем возникновения критической ситуации [120].

4.4 Тест для определения возможной группы риска ребенка

Модель изменения параметров сердечно-сосудистой системы в процессе роста и развития организма ребенка в процессе его роста и развития строится по двум точкам. Первая точка – это текущее значение параметра организма, полученное при проведении исследования. Вторая точка – это среднее значение параметра для взрослого организма. Для повышения адекватности работы СППВР вторая точка не одина для всех расчетов, а выбирается на основании выявленной через тестирование группы риска, к которой относится ребенок. Тестирование для определения возможной группы риска построено на основании работ Миролубова Л.М. и Калиничевой Ю.Б. [131] и при необходимости может быть заменено.

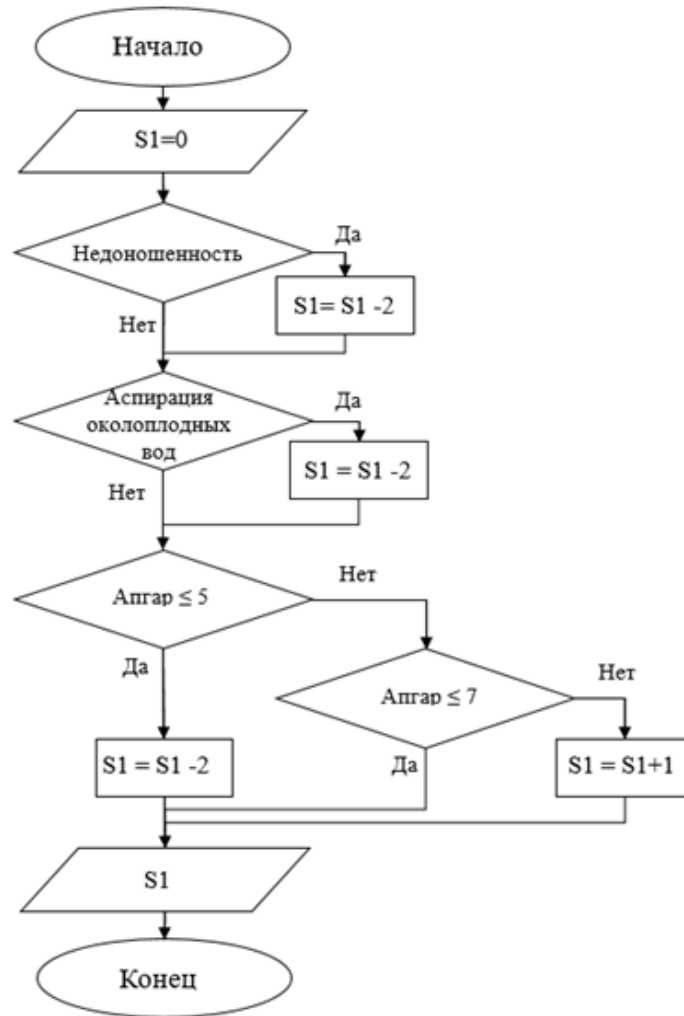


Рисунок 4.3 – Блок-схема части №1 теста

На первом этапе тестирования (рисунок 4.3) проверяются такие параметры как апгар, аспирация околоплодных вод и недоношенность [122].

Недоношенность может быть связана с повышенным риском развития врождённых пороков сердца. Это связано с тем, что сердце и кровеносная система продолжают развиваться в течение последних недель беременности. Недоношенные дети могут иметь незрелые структуры сердца или сосудов, что может привести к различным аномалиям.

Аспирация (вдыхание) околоплодных вод может произойти во время родов или сразу после рождения ребёнка. Аспирация может вызвать различные осложнения, включая пневмонию и проблемы с дыханием. В некоторых случаях аспирация околоплодных вод также может быть связана с развитием врождённых

пороков сердца, особенно если она приводит к гипоксии (недостатку кислорода) у ребёнка.

Оценка по шкале Апгар используется для оценки состояния новорождённого сразу после рождения. Она включает в себя оценку частоты сердечных сокращений, дыхания, мышечного тонуса, рефлексов и цвета кожи. Оценка по шкале Апгар может помочь выявить возможные проблемы со здоровьем у новорождённого, включая врождённые пороки сердца.

На втором этапе тестирования (рисунок 4.4) проверяется изменения динамики состояния ребенка [122]. Оценка динамики состояния новорождённого с ВПС важна для определения тяжести порока, прогноза заболевания и выбора метода лечения.

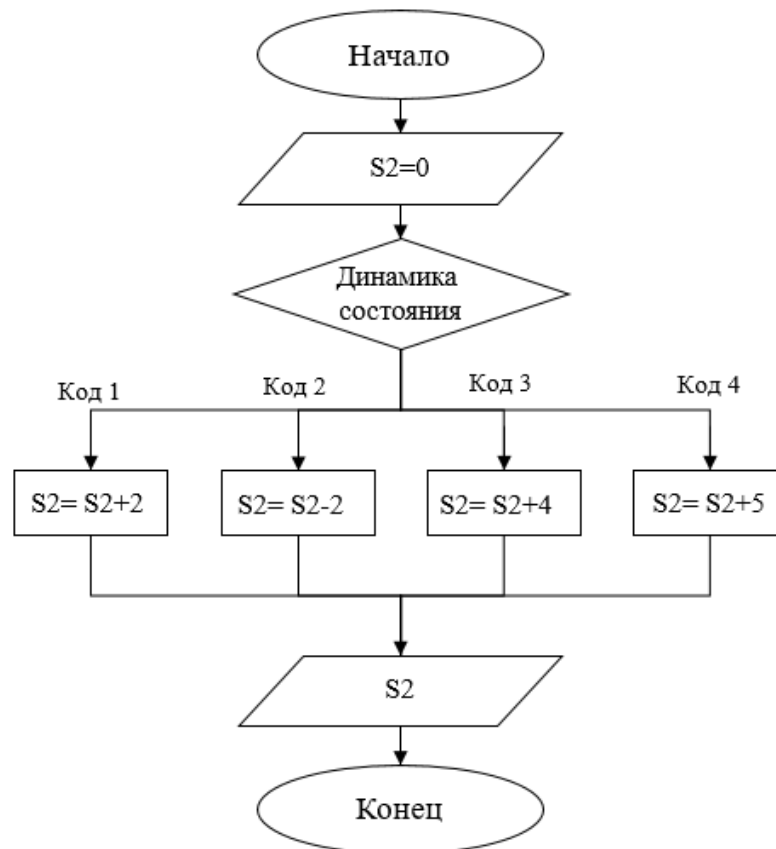


Рисунок 4.4 – Блок-схема части №2 теста

Условие должно соответствовать одному из 4 вариантов. Код 1 – Положительная динамика без медицинской поддержки. Код 2 – Тяжелое состояние

с момента рождения. Код 3 – Ухудшение состояния к 3-4 неделе жизни. Код 4 – Резкое ухудшение состояния через несколько часов после рождения.

На третьем этапе (рисунок 4.5) производится оценка частоты дыхательных сокращений [123].

При наличии врождённого порока сердца частота дыхательных сокращений может меняться в зависимости от степени нарушения кровообращения и наличия сопутствующих осложнений. Например, при некоторых пороках сердца может наблюдаться тахипноэ, связанное с сердечной недостаточностью и нарушением кровотока в малом круге кровообращения. В других случаях, наоборот, может отмечаться брадипноэ из-за гипоксии тканей и нарушения мозгового кровообращения.

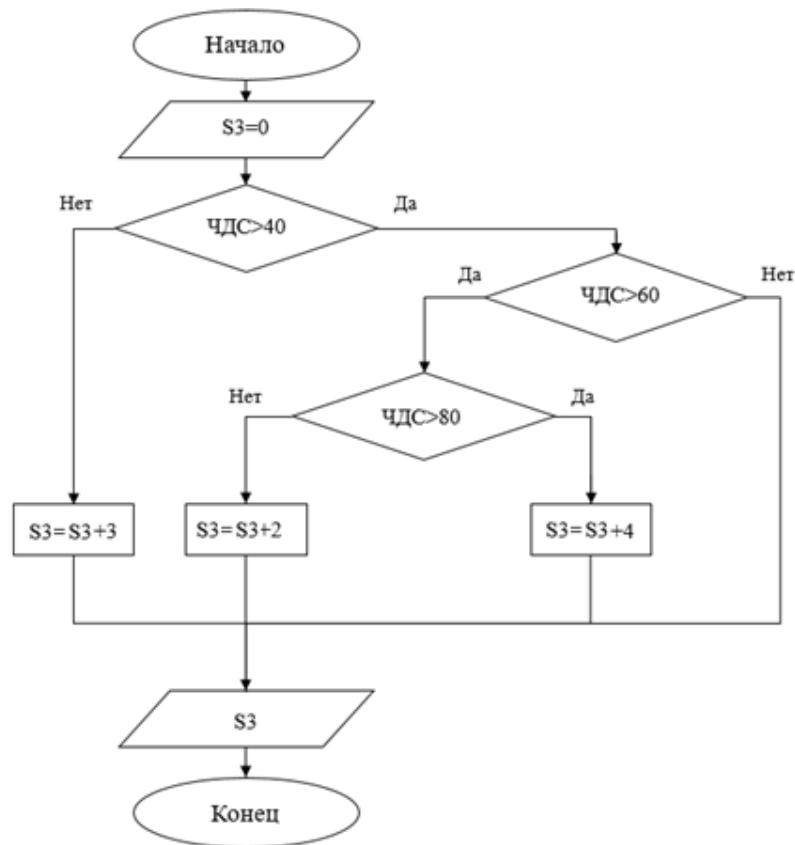


Рисунок 4.5 – Блок-схема части №3 теста

Таким образом, оценка частоты дыхательных сокращений является важным инструментом для выявления возможных нарушений работы сердечно-сосудистой

системы у новорождённых и требует внимательного наблюдения со стороны медицинского персонала.

Четвертым этапом тестирования (рисунок 4.6) является проверка частоты сердечных сокращений [123].

У новорождённых с критическими пороками, особенно у недоношенных детей, ЧСС достоверно выше, чем при часто встречающихся пороках.

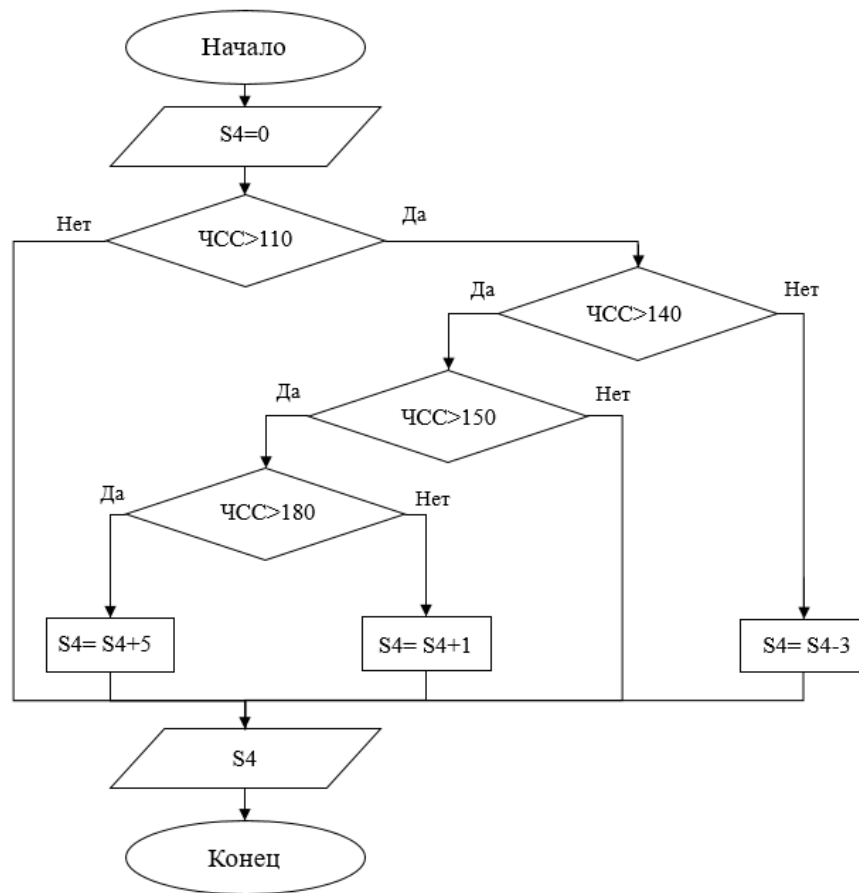


Рисунок 4.6 – Блок-схема части №4 теста

Даже в редких ситуациях отсутствия сердечной недостаточности, например, при тяжёлых пороках синего типа, отмечается тахикардия, которая обусловлена гипоксией и гипоксемией из-за стеноза выводного тракта правого желудочка.

Следующим этапом тестирования (рисунок 4.7) является проверка окраса кожного покрова ребенка.

Диагностическая значимость окраса кожного покрова ребёнка при диагностике врождённых пороков сердца заключается в том, что изменение цвета кожи может указывать на нарушение кровообращения и гипоксию тканей [122].

В норме цвет кожи новорождённого должен быть розовым. Однако при некоторых врождённых пороках сердца может наблюдаться бледность или цианоз кожных покровов. Бледность кожи может свидетельствовать о недостатке кислорода в крови из-за нарушения кровообращения. Цианоз может быть признаком сердечной недостаточности или других проблем с сердцем.

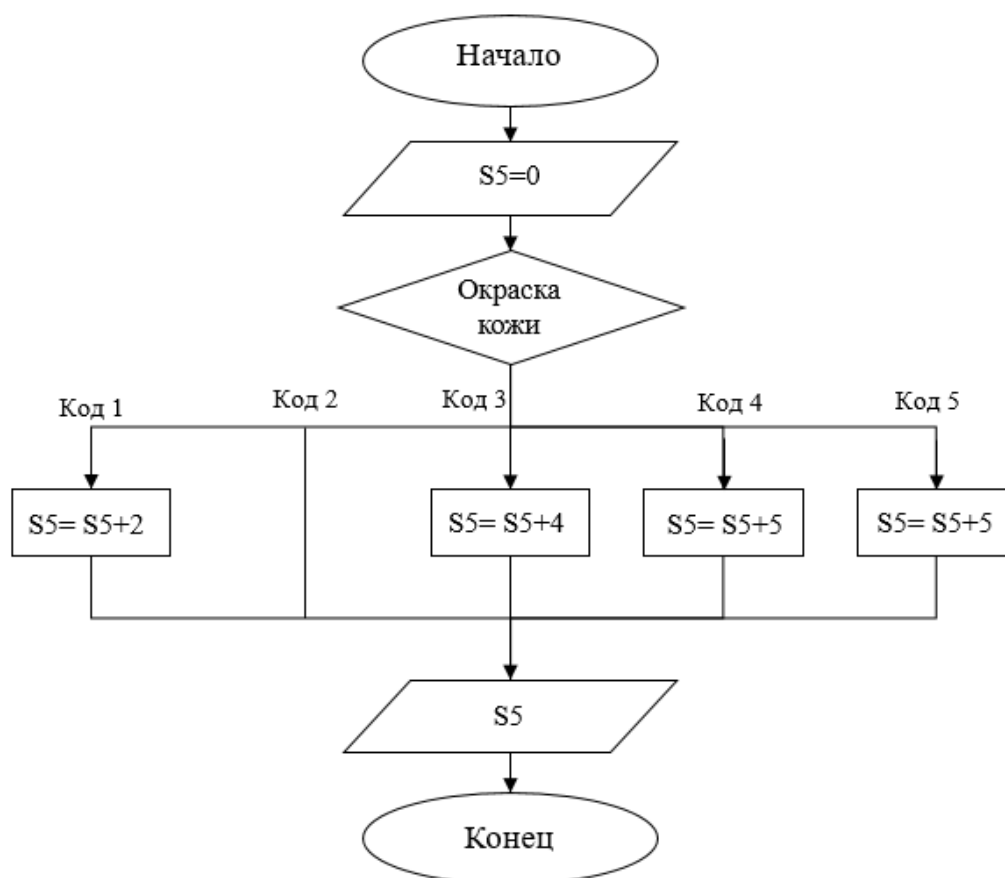


Рисунок 4.7 – Блок-схема части №5 теста

В тестировании необходимо выбрать наиболее подходящий из 5 предложенных градаций, а именно: код 1 – физиологическая, код 2 – акроцианоз, код 3 – мраморность, код 4 – тотальный цианоз, код 5 – дифференцированный цианоз.

На шестом этапе тестирования (рисунок 4.8) проверяется периферический пульс, путем сверки с одним из представленных вариантов: код 1 –

удовлетворительный пульс на всех конечностях, код 2 – не определяется на бедренной артерии, код 3 – симметрично снижен.

Периферический пульс — это ритмичное колебание стенок артерий, которое возникает при каждом сокращении сердца. Он измеряется на различных участках тела, таких как запястье, локтевой сгиб, подмышечная впадина, паховая складка или стопа.

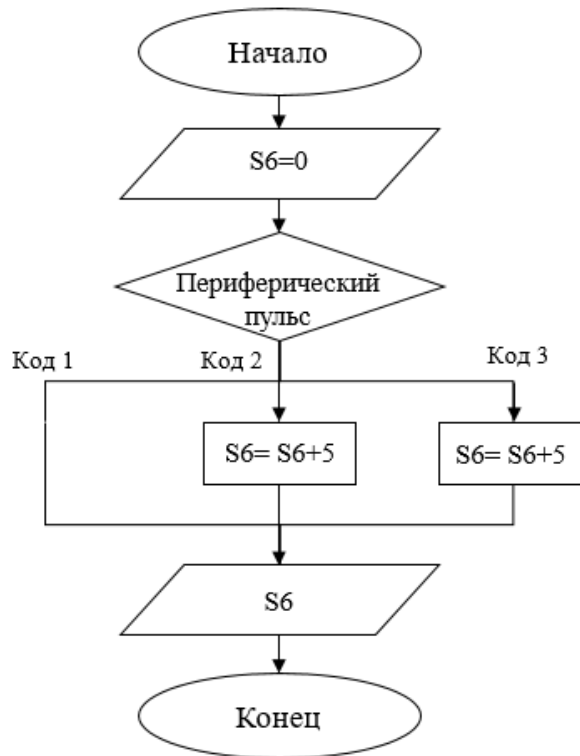


Рисунок 4.8 – Блок-схема части №6 теста

При наличии врождённого порока сердца периферический пульс может меняться в зависимости от степени нарушения кровообращения и наличия сопутствующих осложнений, например, при резкой коарктации аорты с закрывающимся открытым артериальным протоком (ОАП) пульсация на бедренных артериях резко ослаблена или не определяется [123].

Седьмым шагом теста (рисунок 4.9) является проверка аускультативной картины ребенка. Варианты выбора следующие: код 1 – систолический 1/6 шум на основании, код 2 – систолический 2-3/6 вдоль левого края грудины, код 3 –

Систолический 2/6 с максимумом на спине, код 4 – отсутствие шума в сердце, глухие сердечные тоны.

Аускультация — это метод обследования, при котором врач слушает звуки, возникающие внутри организма пациента. При аускультации сердца и лёгких врач использует стетоскоп или фонендоскоп. С помощью этих инструментов он может услышать шумы, щелчки, хрипы и другие звуки, которые могут указывать на наличие патологии.

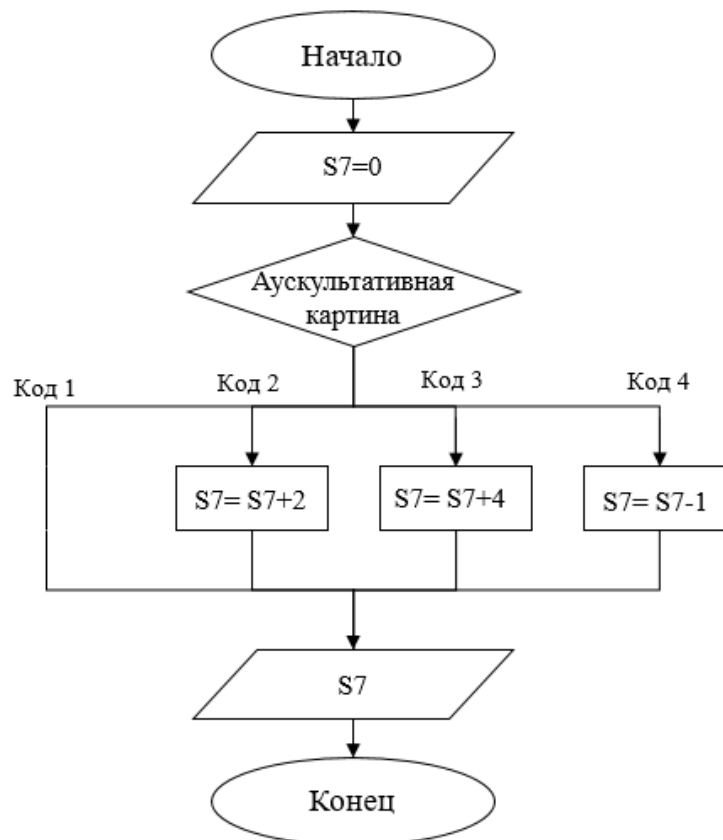


Рисунок 4.9 – Блок-схема части №7 теста

При аускультации новорождённого с подозрением на врождённый порок сердца врач может услышать следующие изменения [124]: шумы в сердце, изменения тонов сердца, хрипы в лёгких. Шумы могут быть связаны с нарушением кровотока через клапаны сердца или с другими аномалиями его строения. Они могут быть постоянными или временными, громкими или тихими. Тоны сердца — это два коротких звука, которые слышны во время каждого сердечного сокращения. Изменение их громкости, тембра или продолжительности может

свидетельствовать о нарушении работы сердца. Хрипы могут возникать из-за застоя крови в малом круге кровообращения или из-за отёка лёгких.

Следующим этапом после изучения аускультативной картины является проверка динамик изменения шума в сердце (рисунок 4.10).

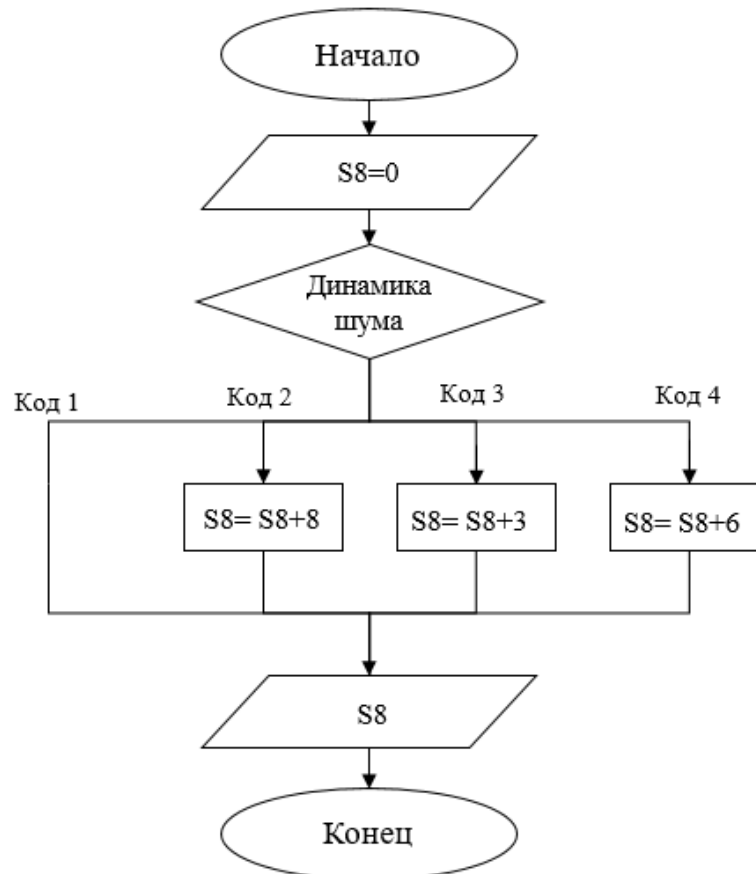


Рисунок 4.10 – Блок-схема части №8 теста

Динамика сердечных шумов может быть важным показателем для оценки состояния пациента с ВПС. Например, усиление шума может свидетельствовать о прогрессировании заболевания или ухудшении состояния пациента. Ослабление шума, напротив, может указывать на улучшение состояния или успешное лечение [124].

Предлагается 4 условия: код 1 – шум появляется через несколько часов или дней после рождения, код 2 – шум выслушивается в родильном зале, код 3 – шум нарастает с ухудшением состояния, код 4 – шум исчезает с ухудшением состояния.

Этап 9 тестирования (рисунок 4.11) это проверка динамики изменения веса новорожденного. Патологическая прибавка веса новорождённого с врождённым пороком сердца может быть связана с повышенной нагрузкой на сердце, которое бьётся сильнее и чаще, чем обычно, чтобы перекачивать весь нужный организму объём крови. В такой ситуации ребёнку необходимо намного больше калорий [122].

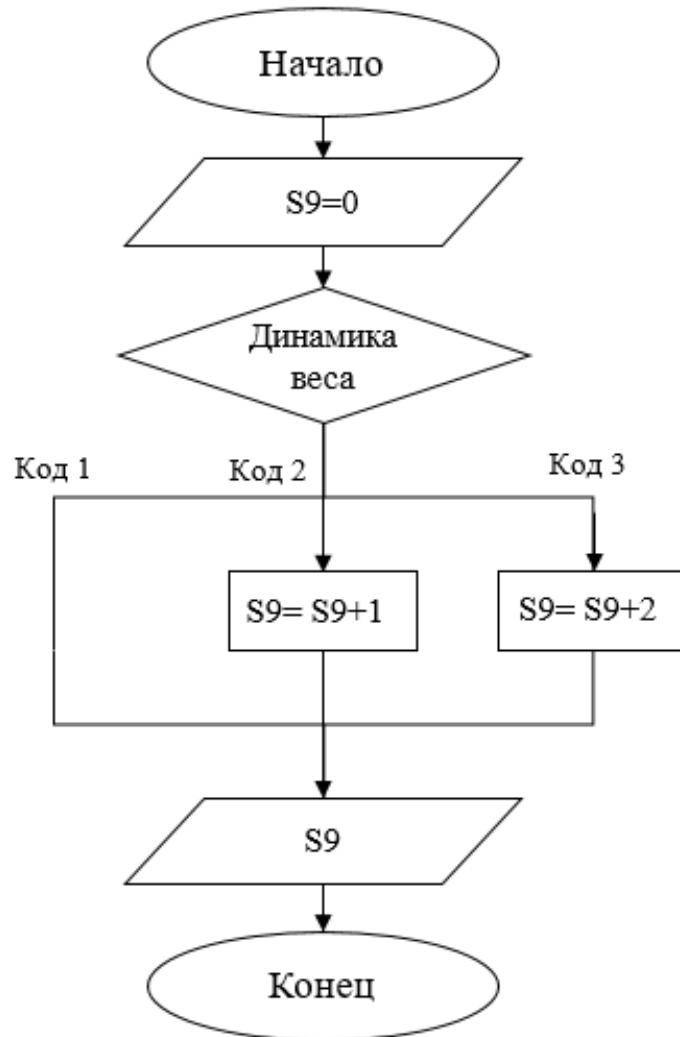


Рисунок 4.11 – Блок-схема части №9 теста

Условиями данного этапа тестирования являются: код 1 – нормальная потеря веса, код 2 – нет динамики изменения веса, код 3 – патологическая прибавка веса.

Далее в тестировании проверяется диурез (рисунок 4.11). Диурез — это объём мочи, который образуется и выводится из организма за определённый промежуток времени. При ВПС могут возникать нарушения кровообращения,

которые влияют на работу почек и других органов. Это может привести к изменению диуреза. Например, уменьшение диуреза может свидетельствовать о снижении почечной функции или задержке жидкости в организме. Увеличение диуреза, напротив, может указывать на улучшение почечной функции [125].

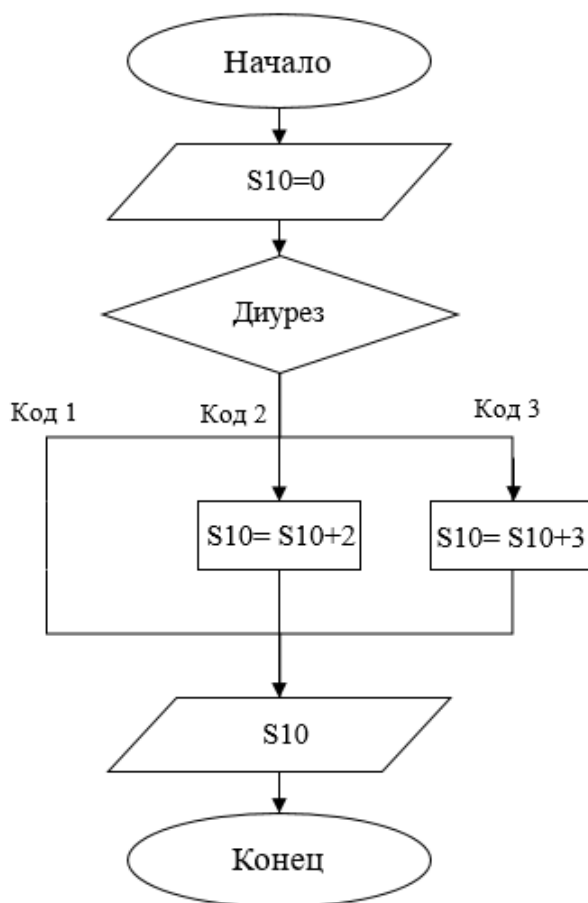


Рисунок 4.12 – Блок-схема части №10 теста

В тесте выдвигаются 3 условия: код 1 – нормальный диурез, код 2 – диурез стимулируется мочегонными, код 3 – олигурия, переходящая в анурию.

Далее необходимо проверить аускультативную картину со стороны легких (рисунок 4.13). Появление дополнительных шумов в легких или изменение характера основных дыхательных шумов может свидетельствовать о наличии лёгочной гипертензии, отёке лёгких или других патологических процессах [124].

Условия на данном этапе следующие: код 1 – дыхание проводится по всем полям, хрипов нет, код 2 – очаговые нарушения, код 3 – постоянная крепитация по всем полям.

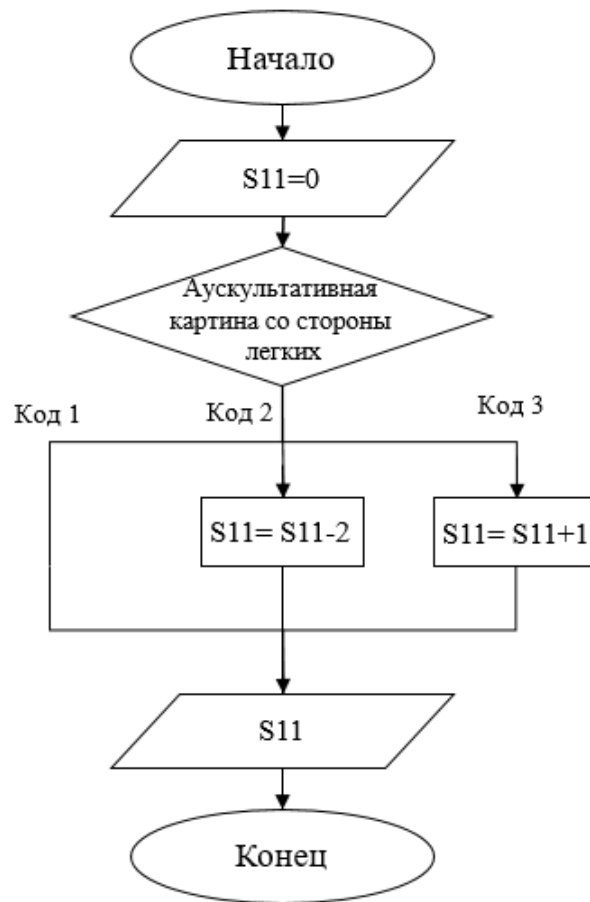


Рисунок 4.13 – Блок-схема части №11 теста

Далее необходимо проверить влияние кардиотоников на ребенка с врожденным пороком сердца (рисунок 4.14).

Кардиотоники — это лекарственные препараты, которые используются для лечения сердечной недостаточности. Они могут быть назначены пациентам с ВПС, чтобы улучшить работу сердца и облегчить симптомы заболевания.

При ВПС могут возникать нарушения кровообращения, которые влияют на работу всех органов и систем организма. Кардиотонические препараты помогают компенсировать эти нарушения и улучшить качество жизни пациента [126].

Для данного этапа есть 3 различных условия: код 1 – кардиотоники не применялись, код 2 – положительная динамика, код 3 – нет динамики.

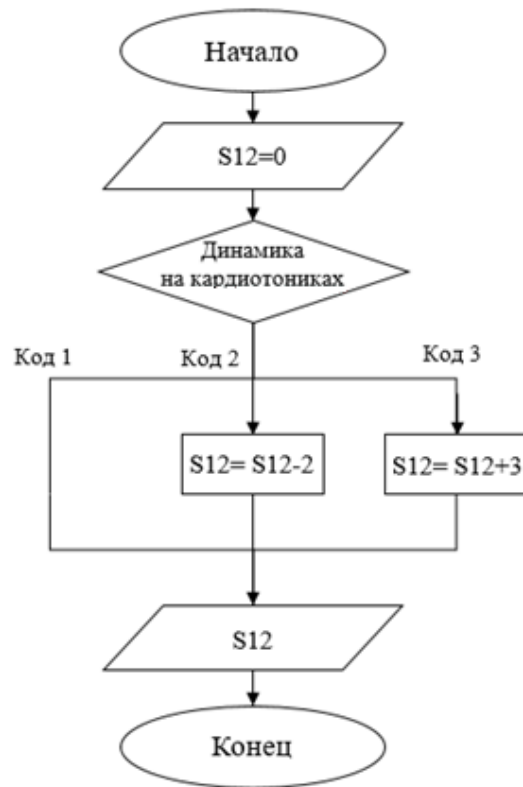


Рисунок 4.14 – Блок-схема части №12 теста

На этапе 13 (рисунок 4.15) тестирования необходимо внести данные о пробе 100% кислородом.

Диагностическая значимость пробы с 100% кислородом при врождённых пороках сердца заключается в оценке реакции организма на повышение концентрации кислорода в крови. Это может помочь выявить наличие и степень лёгочной гипертензии, определить уровень снижения содержания кислорода в крови и оценить эффективность лечения [123].

Проба с кислородом обычно проводится в условиях стационара или специализированного медицинского центра. Во время процедуры пациент дышит чистым кислородом через маску в течение определённого времени, после чего проводится повторное измерение показателей работы сердца и лёгких.

На данном этапе существует всего 2 условия: код 1 – положительный результат пробы с 100% кислородом и код 2 – отрицательный пробы с 100% кислородом.

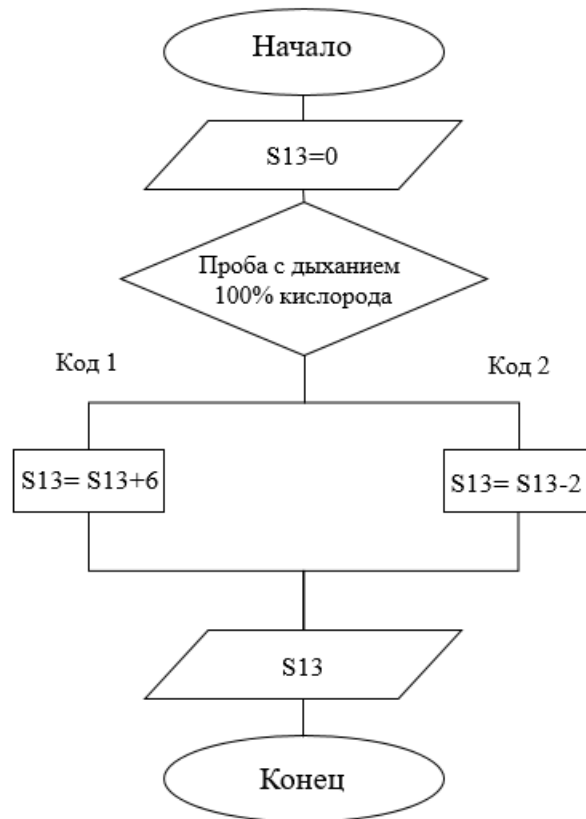


Рисунок 4.15 – Блок-схема части №13 теста

При ВПС могут возникать нарушения кровообращения, приводящие к изменению АД на разных участках тела и необходимо проверить отношение АД на руках и ногах пациента (рисунок 4.16).

Снижение АД на ногах по сравнению с руками может свидетельствовать о наличии коарктации аорты или других аномалий развития сосудов. Увеличение АД на нижних конечностях может указывать на наличие открытого артериального протока или других пороков сердца, сопровождающихся сбросом крови из аорты в лёгочную артерию [127].

Условия на данном этапе следующие: код 1 – равное, код 2 – постоянный градиент более 30 мм.рт.ст., код 3 – системная гипотония.

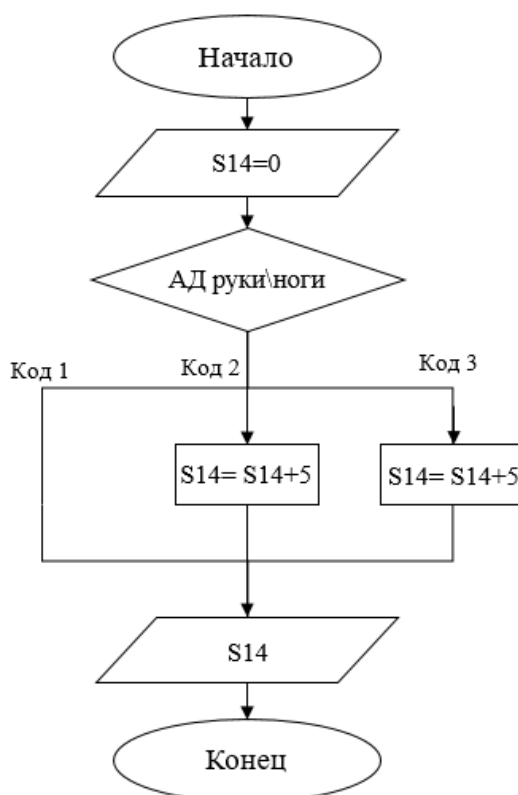


Рисунок 4.16 – Блок-схема части №14 теста

На следующем этапе тестирования оцениваются результаты электрокардиографического исследования (ЭКГ) (рисунок 4.17)

ЭКГ при врождённых пороках сердца имеет следующую диагностическую значимость:

Помогает выявить гипертрофию миокарда. Выраженность признаков гипертрофии сердечной мышцы зависит от характера порока и степени гемодинамических нарушений, физического развития и толщины подкожножировой клетчатки.

Позволяет заподозрить определённый порок. Например, цианоз в совокупности с отсутствием шумов и признаками гипертрофии правых отделов говорят о наличии транспозиции магистральных сосудов либо атрезии лёгочной артерии.

Может выявить ряд врождённых аномалий сердца, не сопровождающихся перегрузкой и гипертрофией миокарда. Например, декстракардия, декстрапозиция сердца, аномалии отхождения левой венечной артерии от лёгочной артерии [128].

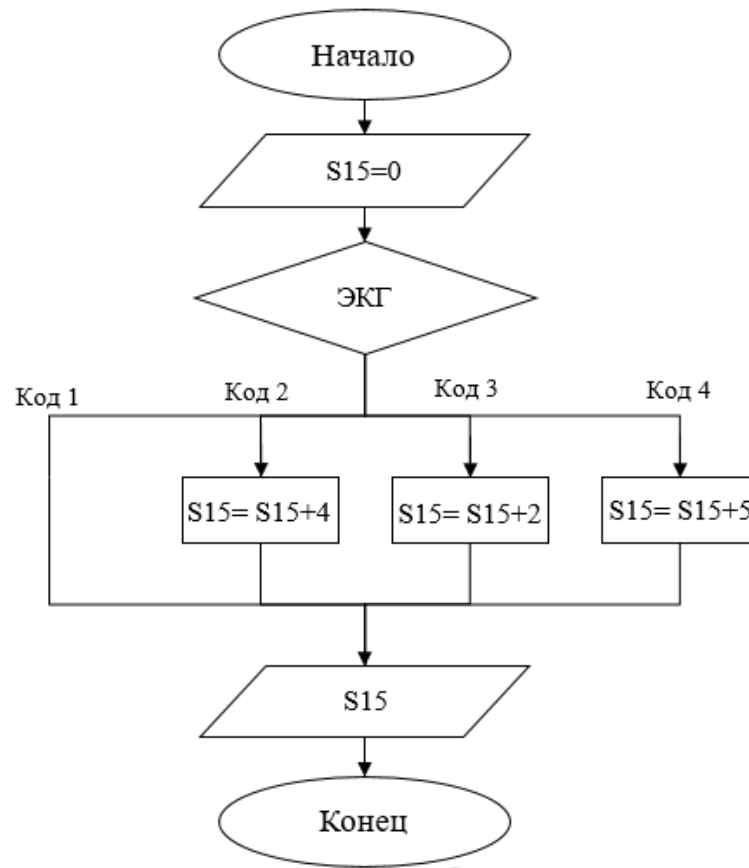


Рисунок 4.17 – Блок-схема части №15 теста

На данном этапе 4 условия: код 1 – без особенностей, код 2 – гипертрофия правых отделов, код 3 – комбинированная гипертрофия или левого желудочка, код 4 – патологическое отклонение ЭОС влево.

Следующий этап тестирования — это рентгенография грудной клетки (рисунок 4.18).

Рентгенография грудной клетки при врождённых пороках сердца помогает получить базовую картину имеющихся аномалий [129].

Исследование позволяет оценить: легочный рисунок, который может отражать артериальный или венозный застой, или, наоборот, судить о снижении кровенаполнения малого круга кровообращения, размер отдельных камер сердца и магистральных сосудов, форму сердечной тени, которая при многих заболеваниях сердца у детей приобретает характерные изменения.

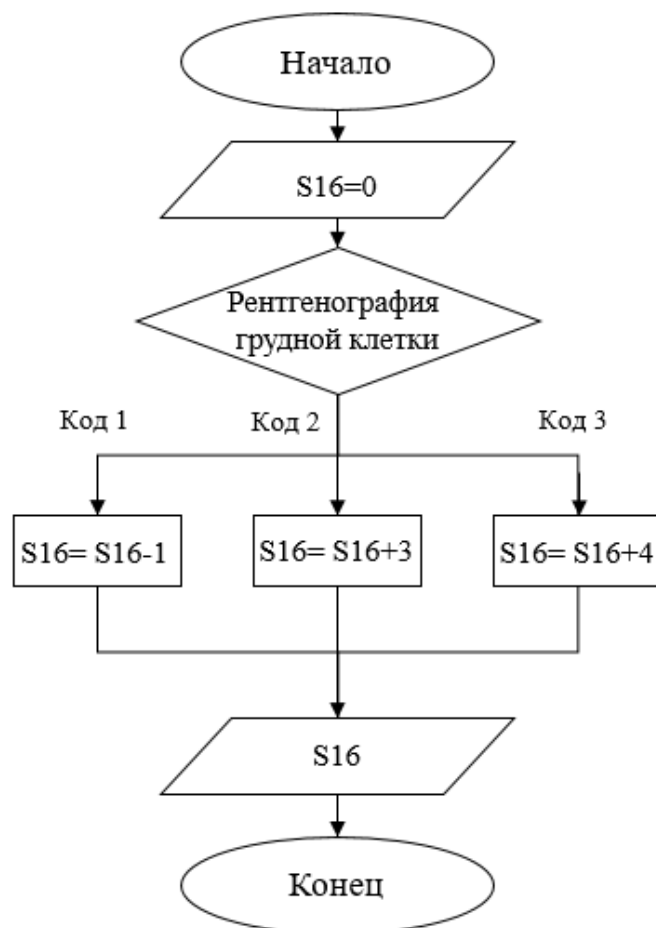


Рисунок 4.18 – Блок-схема части №16 теста

На данном этапе введено 3 условия: код 1 – нормальные размеры сердца, код 2 – умеренное увеличение (КТИ <0,6), код 3 – кардиомегалия (КТИ >0,6).

Далее производится тестирование легочных полей (рисунок 4.19).

Диагностическая значимость лёгочных полей грудной клетки при врождённых пороках сердца может включать следующие аспекты:

При начальном периоде заболевания лёгочный рисунок на рентгенограмме усилен. В дальнейшем, по мере развития лёгочной гипертензии, он меняется. При резко выраженной лёгочной гипертензии отмечается характерная картина — лёгочный ствол и его магистральные ветви резко расширены, а по периферии лёгочных полей виден прозрачный лёгочный рисунок (лёгочный рисунок обеднён).

Также при некоторых пороках сердца может формироваться сердечный горб — определяемое на глаз выпячивание в прекардиальной области. Оно развивается

в результате длительного давления увеличенных отделов сердца на переднюю стенку грудной клетки [129].

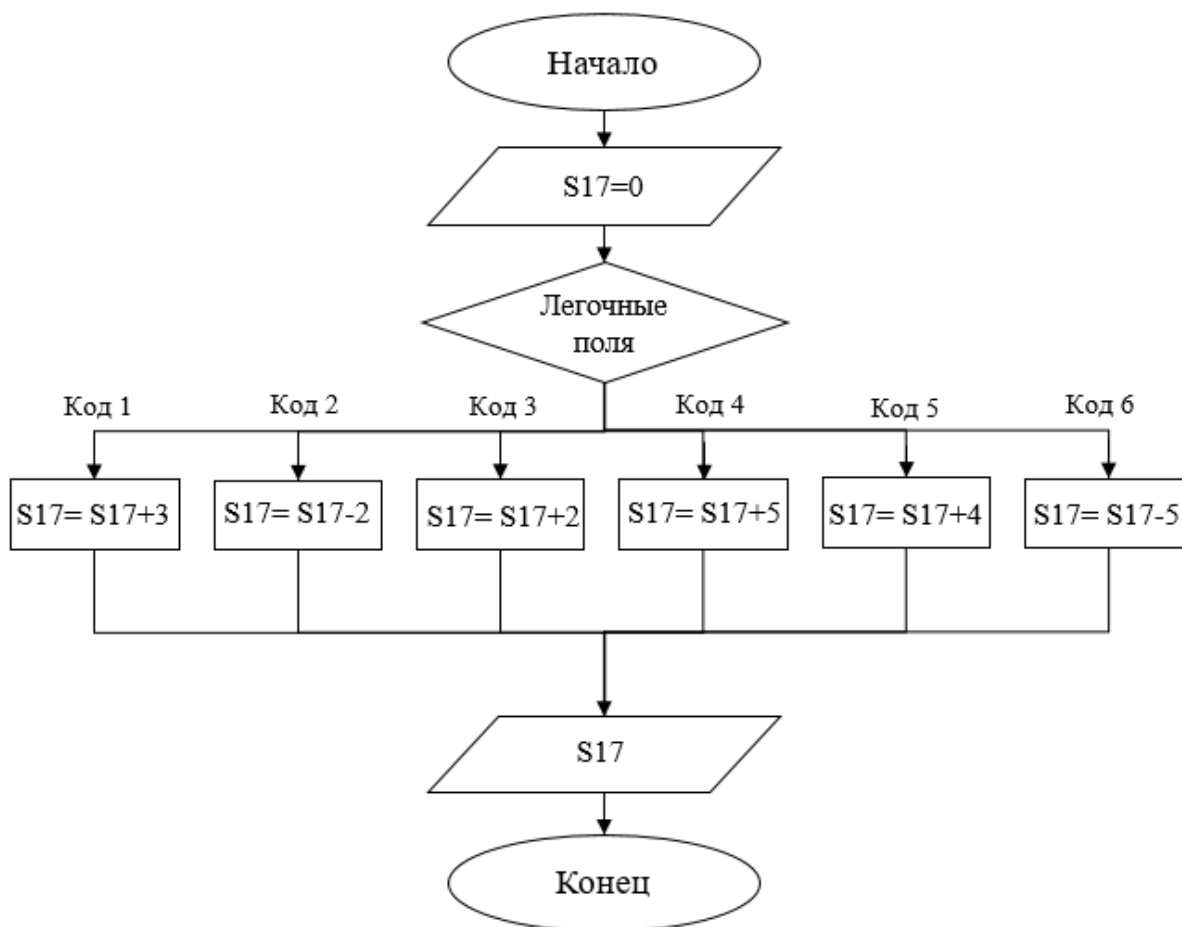


Рисунок 4.19 – Блок-схема части №17 теста

Условия на данном этапе следующие: код 1 – без патологии, код 2 – очаговая инфильтрация, код 3 – усиление легочного рисунка, код 4 – диффузное снижение пневматизации, код 5 – обеднение легочного рисунка, код 6 – другие изменения.

На следующем этапе производится оценка сатурации (рисунок 4.20).

Диагностическая значимость сатурации при врождённых пороках сердца заключается в оценке насыщения кислородом периферической крови с помощью пульсоксиметрии. Этот тест позволяет своевременно выявлять критические врождённые пороки сердца [123].

Нижним порогом сатурации считается уровень SpO₂ 95%. При сатурации от 90 до 94% результат расценивается как слабо положительный, при сатурации менее 90% — строго положительный.

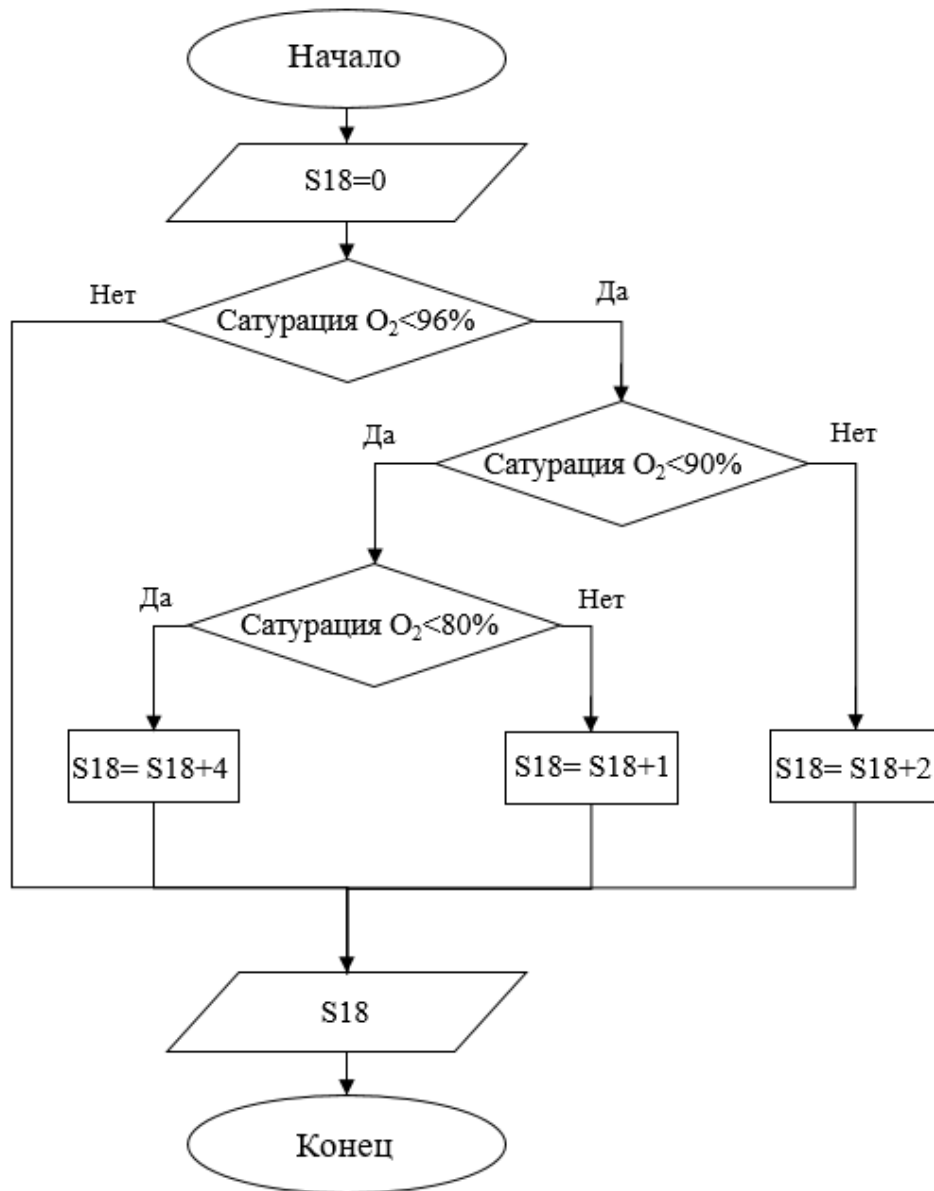


Рисунок 4.20 – Блок-схема части №18 теста

По результатам измерений сатурации крови кислородом возможны два варианта: положительный (ребенку требуется дальнейшее обследование) или отрицательный (данных за критический порок сердца нет).

Следующим этапом тестирования (рисунок 4.21) является оценка парциального давления кислорода (pO_2).

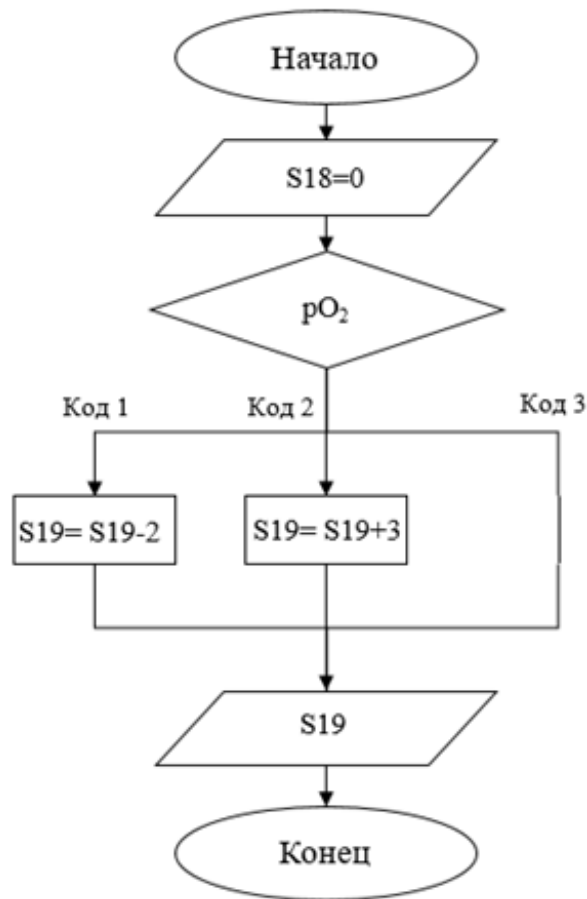


Рисунок 4.21 – Блок-схема части №19 теста

pO_2 — это показатель, который отражает количество кислорода, растворённого в плазме крови. Он измеряется в миллиметрах ртутного столба (мм рт. ст.) [127].

Условия на данном этапе следующие: код 1 – норма, код 2 – умеренно снижено, код 3 – менее 30 мм. рт. ст.

Заключительным этапом тестирования является исследование кислотно-щелочного состояния крови (КЩС) (рисунок 4.22).

КЩС — это анализ, который измеряет количество различных веществ в крови, включая кислород и углекислый газ. Этот анализ может быть полезен при диагностике врождённых пороков сердца [131].

Анализ КЩС и газы крови могут помочь врачу определить степень гипоксии, оценить эффективность лечения и принять решение о необходимости дополнительных исследований или вмешательств.

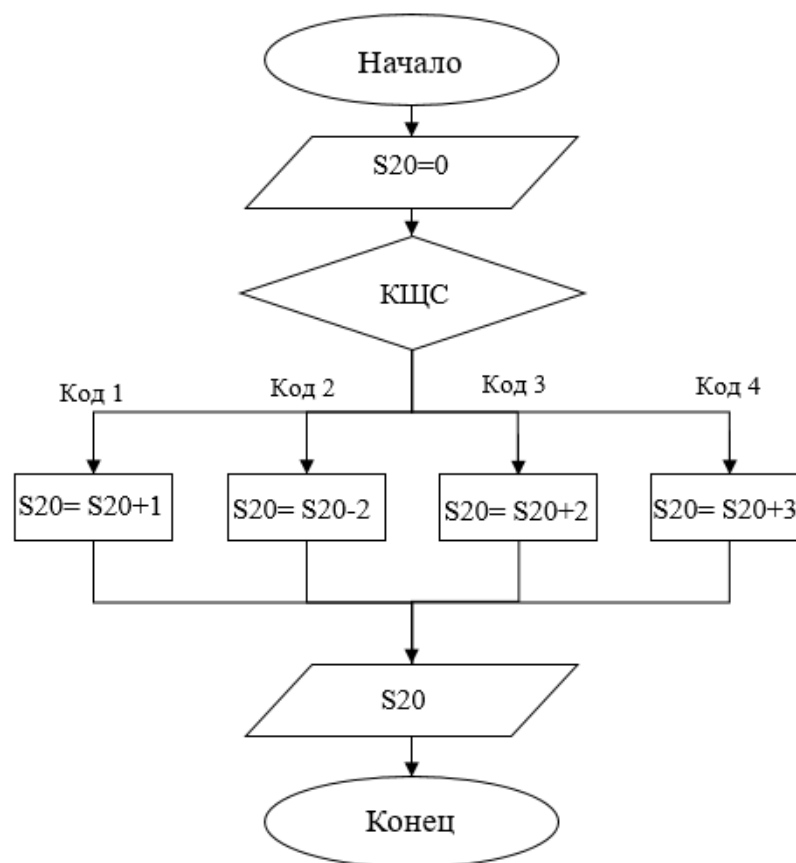


Рисунок 4.22 – Блок-схема части №20 теста

На данном этапе введено 4 условия: код 1 – рН норма, рСО₂ норма, код 2 – рН снижено, рСО₂ повышено, код 3 – рН снижено, рСО₂ норма, код 4 – рН снижено, рСО₂ снижено.

Данная часть теста является заключительной в этапе проверки различных параметров организма.

Следующим этапом теста (рисунок 4.23) является подсчет итоговой суммы и определение на ее основании одной из групп риска. Значения, полученные на каждом из 20 этапов, складываются вместе. При этом, на этапе реализации данного теста в программной среде, возможно использование всего одной переменной, в которой будет храниться сумма. Однако способ, при котором на каждом этапе используется своя переменная позволит в будущем реализовать выборку для различных пациентов по любому этапу теста.

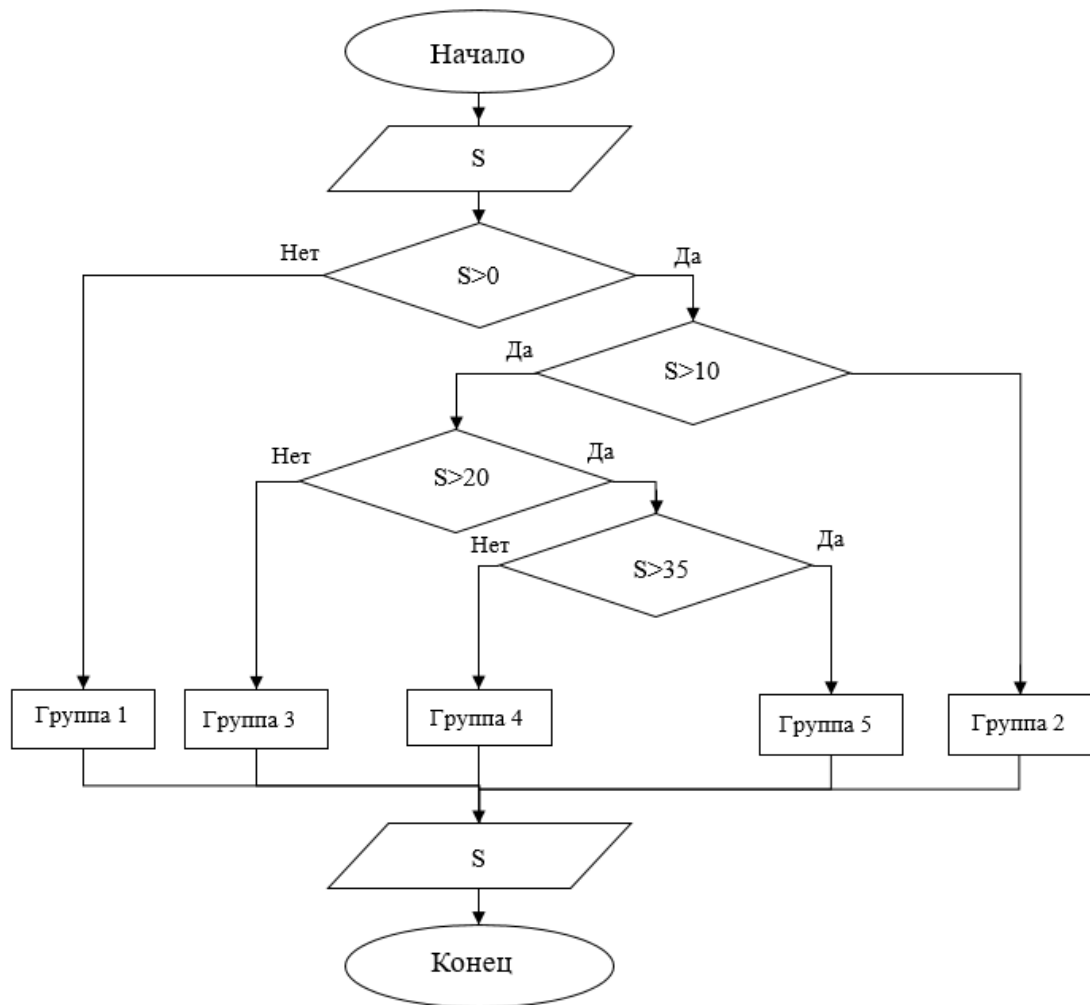


Рисунок 4.23 – Блок-схема части №21 теста

Таким образом, реализовано тестирование для оценки состояния организма ребенка и отнесения его к одной из пяти групп риска, на основании которой подбирается модель среднего взрослого человека с соответствующей группой риска для более точного моделирования параметров организма изменяющихся в процессе роста и развития ребенка.

4.5 Персонализация математической модели гемодинамики ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки

При создании моделей, отражающих работу сердечно-сосудистой системы или представляющих собой граничные условия для моделей более высокого порядка, одной из ключевых задач является определение точного значения каждого

необходимого параметра (свойства) сердечно-сосудистой системы. Многие исследователи при этом используют литературные данные, средние значения параметров для определенной группы, данные полученные в опытах над животными. Основным ограничением при использовании подобных универсальных данных является то, что в таком варианте невозможно учесть уникальные характеристики пациента [132].

Многие из существующих персонализированных (пациент-ориентированных) гемодинамических моделей представляют собой совокупность методов одновременно и прямого и обратного моделирования. Данные модели разрабатываются для имитации поведения сердечно-сосудистой системы и получения прогнозов о ее состоянии. Физиологические данные в виде давления крови, скорости потока крови, геометрических параметров вводятся в систему и используются при дальнейшей персонализации моделей. Часто инструменты моделирования сердечно-сосудистой системы, ориентированные на конкретного пациента, работают с комбинацией различных подходов к моделированию, где параметры частично выводятся по физическим закономерностям, а частично настраиваются на основании диагностики пациента [133].

Определение и оценка параметров в 0D моделях с сосредоточенными параметрами заключается в настройке разницы между результирующими выходными данными и измеряемыми параметрами для конкретного пациента таким образом, чтобы она была минимальна [134].

Одним из алгоритмов подобной настройки является система онлайн идентификации параметров для 5-элементной 0D модели артериального русла [135]. Он основан на применении генетических и итеративных алгоритмов минимизации средней квадратичной ошибки между выходными параметрами модели пространства состояний и модели сердечно-сосудистой системы за счет корректировки значений элементов. Другой алгоритм основан на настройке фильтра Калмана для определения оптимальных параметров модели [135]. Применяя фильтр Калмана с ограниченным методом наименьших квадратов и сочетая его с неинвазивными данными пациента, исследователи получают 0D

модель, применяемую в оценке граничных условий при использовании моделей гемодинамики более высокого порядка для конкретного пациента.

Распространенной проблемой всех алгоритмов является сложность оценки степени неопределенности при получении клинических данных, а также сложность оценки ее влияния на результат моделирования [136].

Одним из ключевых этапов исследования является идентификация разработанной математической модели и оценка её адекватности (валидация математической модели).

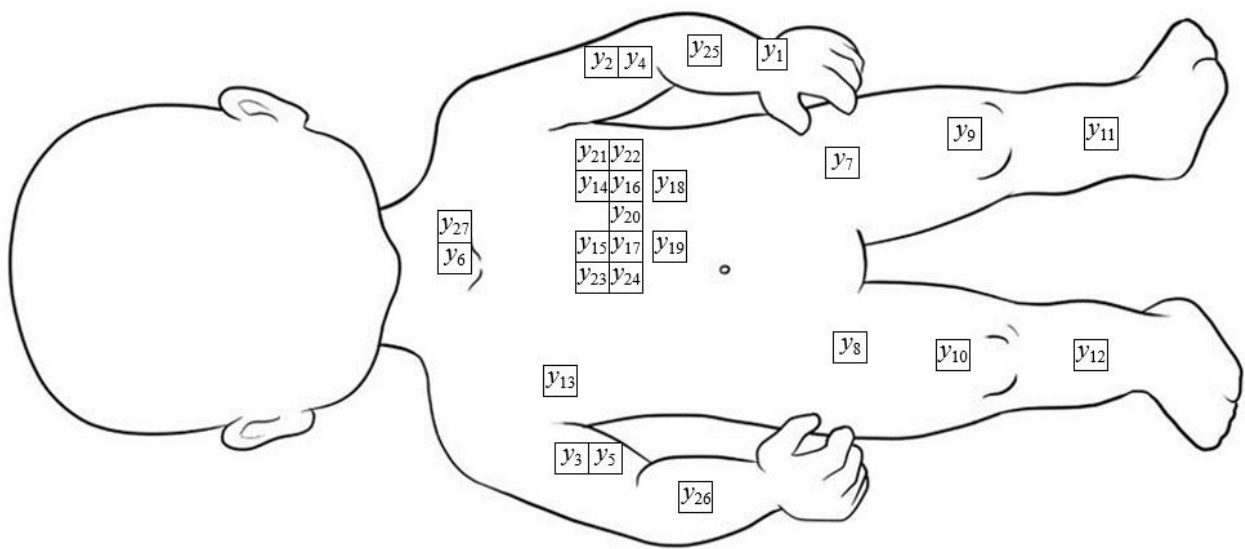


Рисунок 4.24 – Возможные точки получения данных о гемодинамике с помощью неизнвазивных измерений

На данном этапе следует определить функцию соответствия, состояние которой позволяет установить соответствие между результатами работы модели и реальными параметрами пациента. На рисунке 4.24 представлено схематическое изображение ребенка с указанием возможных точек проведения неизнвазивных исследований сердечно-сосудистой системы ребенка.

Для определения объёма сердца у детей, в том числе ненапряжённого, используется эхокардиография (ЭхоКГ). ЭхоКГ представляет собой метод исследования сердечной мышцы, основанный на применении ультразвуковых волн для создания её изображения в режиме реального времени. Данный подход

позволяет оценить размеры и функции сердечной мышцы и получить информацию о объёме сердца ($V_{\text{ПП}}=y_{21}$, $V_{\text{ПЖ}}=y_{22}$, $V_{\text{ЛП}}=y_{23}$, $V_{\text{ЛЖ}}=y_{24}$), оценить кровотоки из вен верхних конечностей ($Q_{\text{ВВ}}=y_{25}+y_{26}+y_{27}$), и вен нижних конечностей ($Q_{\text{ВН}}=y_{11}+y_{12}$), в левое предсердие из легочных вен в правое предсердие ($Q_{\text{ЛВ}}=y_{13}$), из правого желудочка в легочные артерии ($Q_{\text{ПЖ}}=y_{17}$), и из левого желудочка в аорту ($Q_{\text{ДЖ}}=y_{16}$), а также получить данные о характере кровотока для ВПС ($Q_{\text{П}}=y_{20}$).

С целью определения размеров сердца специалисты используют специфические формулы, которые учитывают параметры желудочков и предсердий. Это позволяет вычислить ненапряжённый объём сердца и другие значимые показатели.

ЭхоКГ может быть интегрирована непосредственно в СППВР. Это позволит существенно упростить процесс сбора данных, требуемых для создания модели, и тем самым повысить качество диагностики и лечения ВПС.

Для оценки гемодинамики у детей с врождёнными пороками сердца применяются исследования, основанные на магнитно-резонансной томографии. Примером такого исследования сердечно-сосудистой системы служит фазово-контрастная МРТ. Этот метод позволяет визуализировать и количественно оценить движение крови в сердечно-сосудистой системе, что имеет большое значение для анализа параметров кровотока.

Применение фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии позволяет с высокой точностью оценивать кровотоки в верхних ($Q_{\text{АВ}}=y_2+y_3+y_6$) конечностях ребенка, в том числе – в плечевой артерии левой (y_2) и правой (y_3) руки, общий церебральный кровоток (y_6), и в нижних конечностях ($Q_{\text{АН}}=y_7+y_8$), в том числе бедренной артерии левой (y_7) и правой (y_8) ноги.

Ещё одним примером исследования, которое подходит для оценки параметров сердечно-сосудистой системы у детей с ВПС, является 4D flow МРТ — передовая технология МРТ, которая позволяет визуализировать и количественно оценивать кровотоки в сердечно-сосудистой системе в режиме реального времени.

4D flow МРТ позволяет создавать детализированные трёхмерные изображения сердца и сосудов. Это даёт возможность оценить показатели

кровотока и его направления. Исследование позволяет измерить скорость и направление кровотока через клапаны и камеры сердца ($Q_{\text{ЛП}}=y_{14}$, $Q_{\text{ПП}}=y_{15}$, $Q_{\text{АО}}=Q_{\text{АОВ}}+Q_{\text{АОН}}=y_{18}$, $Q_{\text{ЛА}}=y_{19}$). Благодаря этому можно выявить нарушения в работе сердца и определить степень тяжести порока.

Традиционным методом определения уровня артериального давления верхних ($P_{\text{АВ}}=y_4=y_5$) и нижних ($P_{\text{АН}}=y_9=y_{10}$) конечностей, а также частоты сердечных сокращений (y_1) является измерение с использованием манжеты. Данный способ позволяет оценить показатели систолического и диастолического давления и частоту сердечных сокращений. Для обеспечения точности результатов необходимо корректно подобрать размер манжеты, учитывая возраст и параметры руки ребёнка.

Для пациентов детского возраста с нарушениями сердечного ритма или иными патологиями, потенциально влияющими на уровень артериального давления, целесообразным является проведение суточного мониторинга артериального давления. Указанная методика позволяет получить более детализированное представление о динамике изменений уровня артериального давления в течение суток.

Идентификация неизвестных параметров сердечно-сосудистой системы определяется на основании решения обратной задачи с использованием данных неинвазивных исследований.

Обозначим $\mathbf{a} = \mathbf{a}_1 \cup \mathbf{a}_2$ свойства сердечно-сосудистой системы, где:

$\mathbf{a}_1 = \{a_1 = h_{\text{ЛЖ}}, a_2 = h_{\text{ПЖ}}, a_3 = K_{\text{ПС}}, a_4 = K_{\text{ПР}}, a_5 = B_{\text{ПС}}, a_6 = B_{\text{ПР}}, a_7 = S, a_8 = L_{\text{АОВ}}, a_9 = L_{\text{АОН}}, a_{10} = L_{\text{ПЖ}}, a_{11} = \rho_{\text{ЛЖ}}, a_{12} = \rho_{\text{АОВ}}, a_{13} = \rho_{\text{АОН}}, a_{14} = \rho_{\text{АВ}}, a_{15} = \rho_{\text{АН}}, a_{16} = \rho_{\text{КВ}}, a_{17} = \rho_{\text{КН}}, a_{18} = \rho_{\text{ВВ}}, a_{19} = \rho_{\text{ВН}}, a_{20} = \rho_{\text{ПП}}, a_{21} = \rho_{\text{ПЖ}}, a_{22} = \rho_{\text{ЛА}}, a_{23} = \rho_{\text{ЛК}}, a_{24} = \rho_{\text{ЛВ}}, a_{25} = \rho_{\text{ЛП}}, a_{26} = \rho_{\text{П}}, a_{27} = e_{\text{ЛЖ}}, a_{28} = e_{\text{АО}}, a_{29} = e_{\text{АВ}}, a_{30} = e_{\text{АН}}, a_{31} = e_{\text{КВ}}, a_{32} = e_{\text{КН}}, a_{33} = e_{\text{ВВ}}, a_{34} = e_{\text{ВН}}, a_{35} = e_{\text{ПП}}, a_{36} = e_{\text{ПЖ}}, a_{37} = e_{\text{ЛА}}, a_{38} = e_{\text{ЛК}}, a_{39} = e_{\text{ЛВ}}, a_{40} = e_{\text{ЛП}}, a_{41} = V_{\text{ЛЖ}}^{\text{ПС}}, a_{42} = V_{\text{ПЖ}}^{\text{ПС}}, a_{43} = \hat{V}_{\text{ЛЖ}}, a_{44} = \hat{V}_{\text{ПЖ}}, a_{45} = \eta\}$ – вектор стабильных параметров (изменения которых у разных людей минимальны), $\mathbf{a}_2 = \{a_{46} = V_{\text{ЛЖ}0}, a_{47} = V_{\text{АО}0}, a_{48} = V_{\text{АВ}0}, a_{49} = V_{\text{АН}0}, a_{50} = V_{\text{КВ}0}, a_{51} = V_{\text{КН}0}, a_{52} = V_{\text{ВВ}0}, a_{53} = V_{\text{ВН}0}, a_{54} = V_{\text{ПП}0}, a_{55} = V_{\text{ПЖ}0}, a_{56} = V_{\text{ЛА}0}, a_{57} = V_{\text{ЛК}0}, a_{58} = V_{\text{ЛВ}0}, a_{59} = V_{\text{ЛП}0}, a_{60} = K_{\text{ЛЖ}}, a_{61} = K_{\text{ПЖ}}\}$ – вектор идентифицируемых параметров.

Параметры вектора \mathbf{a} входят в математическую модель сердечно-сосудистой системы (2.89) – (2.93).

Объединим все измеряемые значения функций сердечно-сосудистой системы за период сердечных сокращений T , вектором \mathbf{y} :

$$\mathbf{y} = \{y_1, y_2, y_3, y_4, y_5, y_6, y_7, y_8, \dots, y_{27}\}. \quad (4.5)$$

Рассчитываемые математической моделью функции сердечно-сосудистой системы за сердечный цикл T соответствуют точкам приложения неинвазивных измерений (рисунок 4.23)

Значения функции \mathbf{y} определяются из уравнений математической модели гемодинамики (2.89) – (2.93) для фиксированного момента времени \hat{t} :

$$\mathbf{y}(\hat{t}) = M(\mathbf{a}(\hat{t})), \quad (4.6)$$

где, \hat{t} – возраст, при котором производились неинвазивные измерения функции \mathbf{y} (4.5).

Задача идентификации модели, таким образом, сводится к поиску такого вектора $\mathbf{a}_2^*(\hat{t})$ при котором разница между выходными данными по модели (4.6) и измеряемыми функциями в момент времени \hat{t} для конкретного пациента за N экспериментов, в течении I_n измерений в каждом эксперименте была бы минимальна.

$$\mathbf{a}_2^*(\hat{t}) = \operatorname{argmin}_{\mathbf{a}_2 \in A} \sum_{n=1}^N \sum_{i=1}^{I_n} (y_{in}(\hat{t}) - y_{in}^{\exists}(\hat{t}))^2, \quad (4.7)$$

здесь A – допустимая область изменения свойств сердечно сосудистой системы, N – количество экспериментов, I_n – измерений в N -ом эксперименте, $I_n \leq 27$. Задача идентификации решается путем поиска неизвестного вектора $\mathbf{a}_2^*(\hat{t})$.

Таким образом, получен алгоритм персонализации разработанной математической модели гемодинамики ребенка с ДМЖП под параметры конкретного пациента.

4.6 Разработка интерфейса системы поддержки принятия врачебных решений

Для разработки интерфейса СППВР была выбрана программная среда для создания пользовательских интерфейсов Lunacy от компании Icons8.

Данная программная среда обладает рядом преимуществ для разработки СППВР, в числе которых: ее доступность, кроссплатформенность, поддержка figma-файлов, интуитивно понятный интерфейс, широкий набор инструментов, совместимость с другими актуальными программными средами.

На первом этапе разработки интерфейса создана страница главного меню СППВР (рисунок 4.25), которое включает в себя архив существующих пациентов, архив рассчитанных моделей с обезличенными персональными данными.

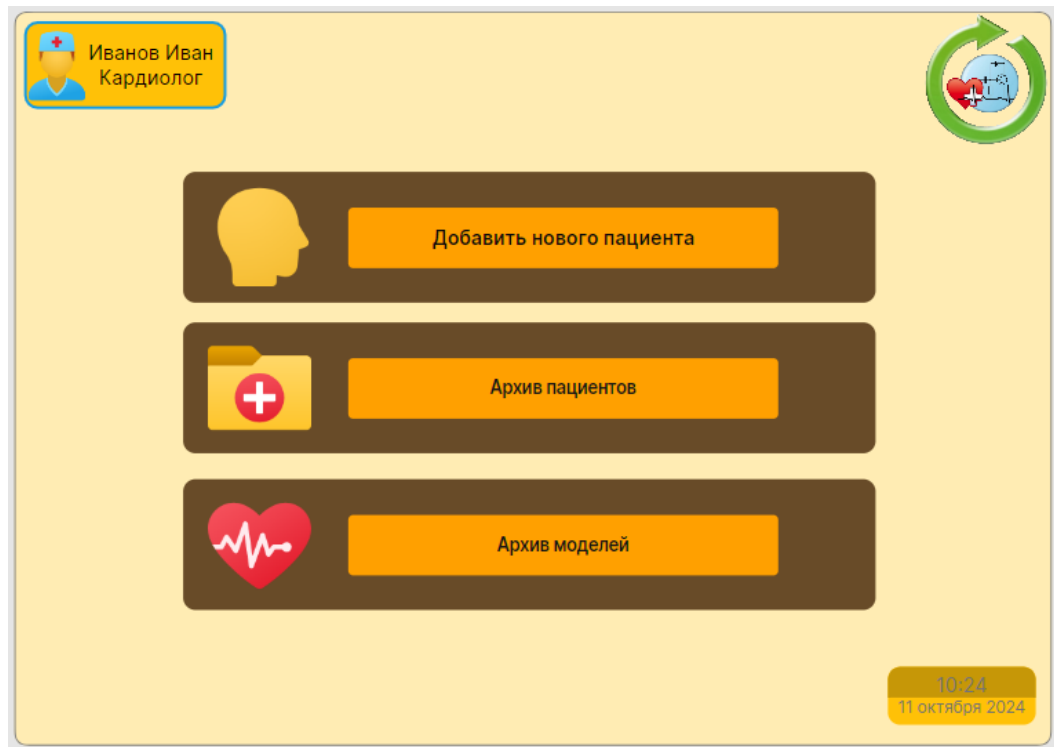


Рисунок 4.25 – Главное меню СППВР

Далее был разработан основной интерфейс для работы с карточкой пациента, в который можно попасть из архива пациентов, либо через кнопку создания нового пациента (рисунок 4.26).



Рисунок 4.26 – Интерфейс карточки пациента

Интерфейс включает в себя возможность открытия карточки персональных данных пациента, возможность проведения расчета возможной группы риска, расчета индивидуальной модели гемодинамики, расчета возраста, при котором может возникнуть критическое состояние, а также доступ к личному архиву моделей, при проведении повторных исследований.

Для определения второй точки аппроксимации – среднего значения параметра для взрослого организма, которая, для повышения адекватности работы СППВР, не одина для всех расчетов, а выбирается на основании выявленной через группы риска производится тестирование.

Интерфейсы тестирования представлены на рисунках 4.27, 4.28, 4.29.

Иванов Иван Кардиолог

Петров Роман Александрович

Недоношенность
Да Нет

Частота сердечных сокращений
Enter text...

Аспирация околоплодных вод
Да Нет

Динамика состояния
Тяжелое состояние без МП

Апгар
Enter text...

Окраска кожного покрова
Мраморность

Частота дыхательных сокращений
Enter text...

Периферический пульс
Симметрично снижен

← Следующая страница 10:24 11 октября 2024

Рисунок 4.27 – Интерфейс тестирования, страница 1

Иванов Иван Кардиолог

Петров Роман Александрович

Аускультативная картина
Отсутствие шума в сердце

Аускультативная картина со стороны легких
Очаговые поражения

Динамика шума
Нарастает с ухудшением состояния

Динамика на кардиотониках
Кардиотоники не применялись

Динамика веса
Нормальная потеря веса

Проба с дыханием **100%** Кислородом
Положительны результат пробы

Диурез
Олигурия, переходящая в анурию

АД руки/ноги
Постоянный градиент > 30 мм.рт.ст

← Следующая страница 10:24 11 октября 2024

Рисунок 4.28 – Интерфейс тестирования, страница 2

Рисунок 4.29 – Интерфейс тестирования, страница 3

На следующем этапе был разработан интерфейс для расчета индивидуальной модели гемодинамики (рисунок 4.30), который представляет собой страницу для ввода всех параметров, необходимых для расчетов.

Рисунок 4.30– Интерфейс расчета модели

После расчета модели врач попадает на интерфейс, в котором графически отображены основные гемодинамические функции сердечно-сосудистой системы в виде небольших графиков (рисунок 4.31). При этом каждый из графиков возможно развернуть на отдельную страницу для удобной работы с ним.

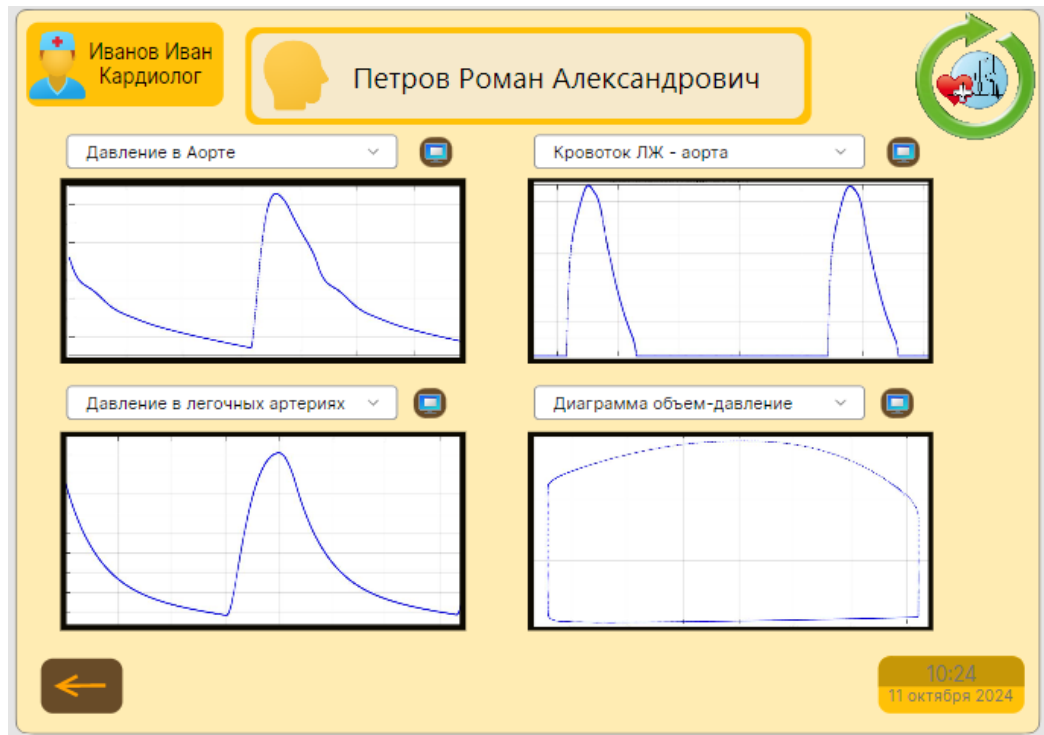


Рисунок 4.31 – Интерфейс работы с моделью

Далее идет этап персонализации модели, на котором происходит перестройка модели с универсальных данных на уникальные характеристики конкретного пациента, врач взаимодействует со специальным интерфейсом изображенном на рисунке 4.32.

Отклонение объема правого желудочка, см ³	0,411
Отклонение объема левого желудочка, см ³	0,841
Отклонение объема левого предсердия, см ³	0,514
Отклонение объема правого предсердия, см ³	1,883
Отклонение систолического давления, Торр	0,372
Отклонение диастолического давления, Торр	1,602
Отклонение кровотока в аорте, см ³ /с	0,242

Рисунок 4.32 – Интерфейс персонализации модели гемодинамики

Врач вводит в интерфейс наиболее сильно отличающиеся от ребенка к ребенку, а именно насосный коэффициент желудочка и ненапряженные объемы камер, после чего отслеживает отклонение между рассчитанными по 0D мерной модели значениями и значениями, полученными путем неинвазивных измерений.

Следующим этапом работы, разработанной СППВР является определение времени, при котором организм ребенка будет находится в критической, опасной для жизни ситуации.

Для определения времени возникновения критического состояния разработан алгоритм (рисунок 4.33), основанный на двух критериях, описанных в главе 4.3 диссертации, а именно отношение минутных объемов кровообращения в большом и малом кругах кровообращения и отношение систолического давления в левом и правом желудочке.

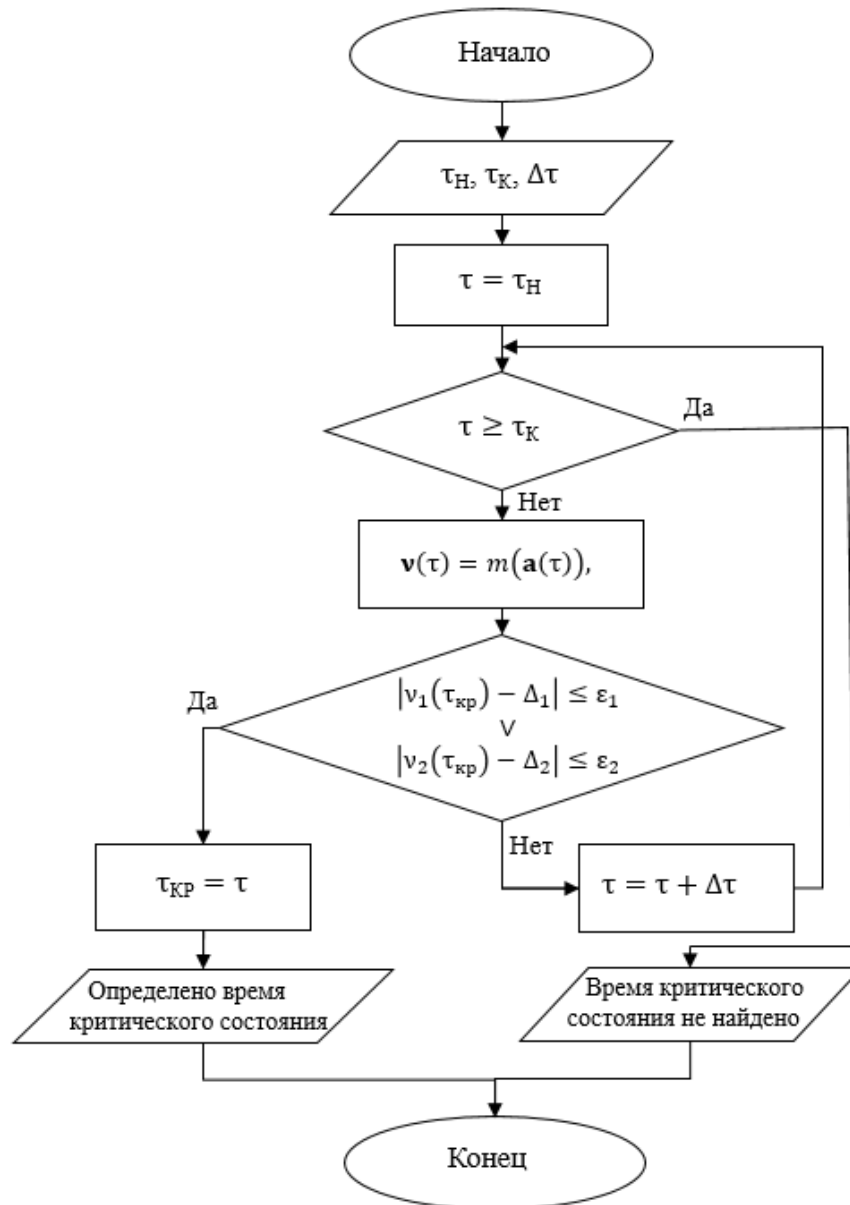


Рисунок 4.33 – Алгоритм поиска времени возникновения критического состояния сердечно-сосудистой системы ребенка

На следующем этапе был разработан интерфейс СППВР для расчета критических состояний (рисунок 4.34).

Интерфейс для расчета критических состояний позволяет графически отобразить либо разницу систолических давлений в левом и правом желудочках, либо разницу минутных объемов кровотоков в большом и малом кругах кровообращения, а также получить численные значения этих отношений и возраст, возникновения критического состояния.

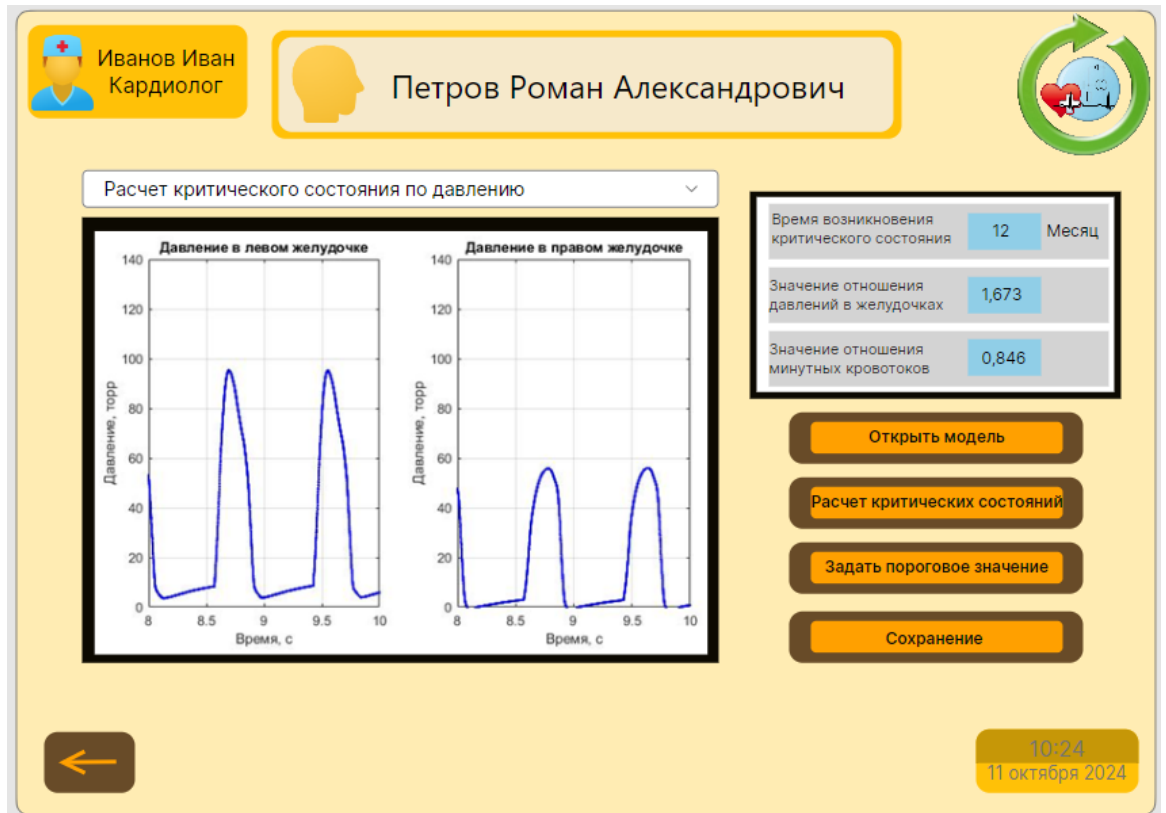


Рисунок 4.34 – Интерфейс расчета критических состояний

Дополнительно, для врача, есть возможность уменьшить или увеличить пороговые значения срабатывания системы, что позволит проверять различные врачебные гипотезы. Результат расчетов сохраняется в виде заключения, содержащего возраст критического состояния, а также время следующего исследования.

4.7 Варианты практического применения системы поддержки принятия врачебных решений

На финальном этапе проведенного исследования был рассмотрен пример применения СППВР в контексте конкретного клинического случая.

Недавно рожденному ребенку врачом была диагностирована потенциальный ДМЖП. Эхокардиография, выполненная в рамках первичной диагностики, подтвердила наличие порока.

Рисунок 4.35 – Использование тест-системы врачом

После верификации диагноза пациент был внесен в систему СППВР (рисунок 4.35), где на основе введенных данных о состоянии здоровья новорожденного в предложенную систему тестирования была проведена оценка группы риска.

Затем врач загрузил в систему данные, необходимые для построения индивидуальной математической модели гемодинамических параметров пациента (рисунок 4.36). Эти данные были получены с использованием доступных неинвазивных методов диагностики, таких как эхокардиография и другие соответствующие методы функциональной оценки сердечно-сосудистой системы.

Моделирование индивидуальной гемодинамической картины предоставляет врачу возможность оценить состояние сердечно-сосудистой системы на разных уровнях её функционирования, включая локальные изменения кровотока и давления в отдельных сосудах и камерах сердца (рисунок 4.36).

Иванов Иван Кардиолог

Петров Роман Александрович

Начальный объем
Левого желудочка, см³
30 Ввод данных

Жесткость
Аорты
1 Ввод данных

Ненапряженный объем
Левого желудочка, см³
30 Ввод данных

Инерционность кровотока
Аорта - Артерии верхних конечностей
0,012 Ввод данных

← Следующая страница 16:16 14 ноября 2024

Рисунок 4.36 – Ввод данных для расчета модели

Такой подход позволяет выявить степень влияния, выявленного ВПС на ключевые показатели гемодинамики, такие как сердечный выброс, давление в полостях сердца, сопротивление сосудов и объем циркулирующей крови.

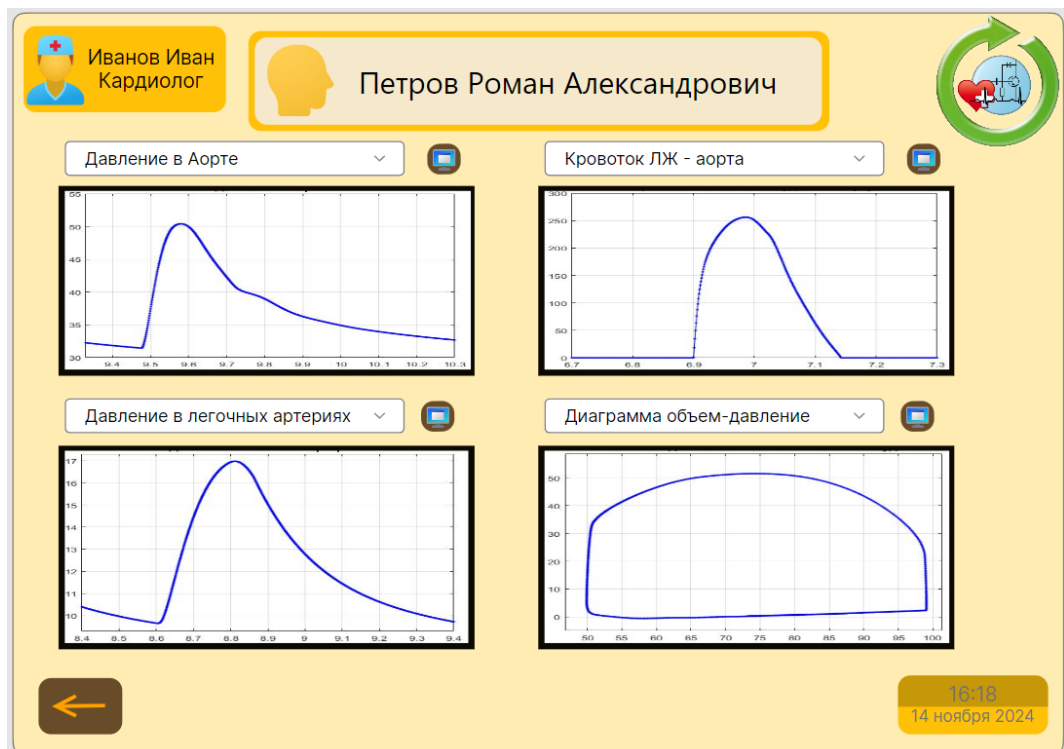


Рисунок 4.37 – Основные гемодинамические параметры

Это дает возможность не только лучше понять текущее состояние пациента, но и спрогнозировать возможные осложнения, а также определить наиболее эффективные стратегии лечения.

Основываясь на результатах моделирования индивидуальной гемодинамической картины и данных, полученных в ходе тестирования для определения группы риска, СППВР генерирует прогностическую модель изменений физиологических параметров организма ребенка в процессе его роста и развития. Эта модель учитывает динамику изменения ключевых показателей сердечно-сосудистой системы под влиянием ВПС.

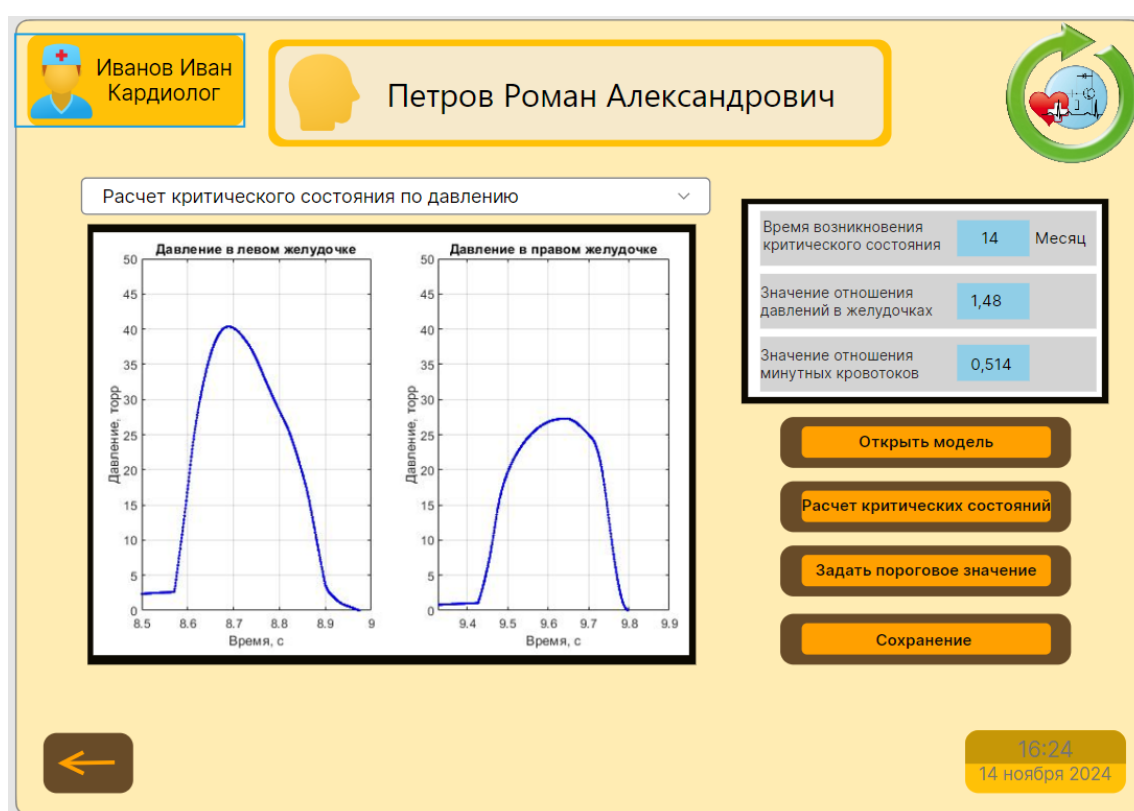


Рисунок 4.38 – Расчет времени возникновения критической ситуации

Система анализирует вероятные сценарии развития патологического процесса по двум критериям, описанным в главе 4.3 исследования и формирует прогноз относительно времени наступления критических состояний, при которых могут потребоваться срочные медицинские вмешательства. На рисунке 4.38 отражены численные данные о возрасте, при котором возникнет критическое состояние, в месяцах. Кроме того, она предоставляет визуализацию этих

прогнозируемых изменений в виде графиков и диаграмм, что облегчает восприятие информации и способствует принятию обоснованных клинических решений.

По результатам расчетов СППВР формирует заключение для врача, представленное на рисунке 4.39.

The screenshot displays a medical software interface with a yellow background. At the top left, there is a doctor's profile card for 'Иванов Иван Кардиолог'. To the right, a patient's name 'Петров Роман Александрович' is shown next to a silhouette icon. A circular refresh icon is in the top right corner. The main content area contains the following text:

ФИО: Петров Роман Алексеевич
 Дата рождения: **11** июня **2024**
 Возраст: **6** месяцев
 Группа риска на основании тестирования: **3** месяца
 Расчетный момент критического состояния: **14** месяц
 Критическое состояние определено по условию: отношение систолического давления в желудочках
 Значения отношения систолических давлений в желудочках: **1,48**
 Установленный порог отношения систолических давлений в желудочках: **2**
 Значения отношения минутных объемов кровотоков: **1,514**
 Установленный порог отношения минутных объемов кровотоков: **1,5**
 Заключение: Необходимо хирургическое вмешательство не позднее **13** месяца жизни. Повторное исследование не позднее **9** месяца жизни

At the bottom, there is a left arrow button, a 'Печать заключения' (Print conclusion) button, and a timestamp '16:46 14 ноября 2024'.

Рисунок 4.39 – Заключение, сформированное по результатам расчета момента критического состояния

В заключении собрана информация о текущем возрасте пациента, его группе риска, возрасте возникновения критического состояния, значения отношений критериев, а также информация по какому из двух критериев было определено критическое состояние. В заключении врачу предоставляется информация о дате возникновения критического состояния, а также возраст повторного обследования.

Выводы по главе 4

В главе была поставлена задача реализации математической модели гемодинамики разработанной во второй главе диссертации и исследованной в

третьей главе диссертации в виде СППВР, для упрощения применения ее в медицинской практике.

Для этого были проанализированы требования и ГОСТы, применяемые к современным СППВР в России и в мировой практике.

Сформулирована ключевая задача для СППВР, а именно определение возраста, при котором вероятно возникновение ситуации опасной для жизни ребенка. Для этого установлены два четких критерия – отношение значений давления в желудочках и отношение кровотоков в малом и большом кругах кровообращения.

Для повышения точности работы системы предложена тест-система определения группы риска, к которой относится ребенок, что позволяет выбрать вторую точку моделирования изменения параметров сердечно-сосудистой системы с возрастом наиболее точно.

Предложен вариант идентификации применяемой модели основанный на настройке разницы между результирующими выходными данными и измеряемыми параметрами для конкретного пациента таким образом, чтобы она была минимальна.

Разработан макет интерфейса, реализующий СППВР.

Приведен пример применения СППВР в клинической практике для пациента с ДМЖП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенной была успешно достигнута цель исследования по разработке метода оценки состояния сердечно-сосудистой системы ребенка с ДМЖП *in silico* при принятии врачебных решений, позволяющего учитывать текущее состояние и динамику изменений в процессе роста и развития организма для снижения детской смертности. Это стало возможным благодаря решению ряда поставленных задач.

1. Проведен всесторонний анализ современного состояния исследований по тематике диссертации, включая методы персонализации математических моделей, которые учитывают сердечно-сосудистые заболевания. Рассмотрено применение математических моделей в системах поддержки принятия врачебных решений и степень их интеграции в российскую медицинскую практику.

2. Разработана математическая модель сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки. На основе физиологических законов и методов вычислительной гемодинамики построена 0D мерная модель сердечно-сосудистой системы, с включенным в нее был блоком, характеризующим дефект межжелудочковой перегородки.

3. Выявлены закономерности экспоненциального изменения параметров сердечно-сосудистой системы в процессе онтогенеза ребёнка. Построена многомасштабная по времени математическая модель, отражающая динамику основных гемодинамических показателей в зависимости от возраста и физиологического статуса индивида. В модели был применен подход, объединяющий два разных масштаба времени, позволяющий проводить комплексный анализ возрастных трансформаций сердечно-сосудистой системы, включая индивидуальные особенности пациента.

Было проведено исследование среднего систолического и диастолического давлений в различном возрасте и определены коэффициенты аппроксимации экспоненциальной зависимости $A=57,3747$, $T=30,8608$ для систолического и $A=35,2471$, $T=34,2898$ для диастолического давлений соответственно. Исследовано

изменение ЧСС с возрастом и определены коэффициенты аппроксимации $A=90,2091$ и $T=-46,6314$. Были рассмотрены возрастные изменения объема левого желудочка, на основании данных о средних значениях КДО и КСО в разном возрасте, найденные коэффициенты аппроксимации $A=32,6326$ и $T=61,0105$ для КДО, а также $A=19,5796$ и $T=61,9839$ для КСО. Рассмотрены возрастные изменения диаметра митрального клапана в процессе роста и развития организма, коэффициенты аппроксимации для него составили $A=8,8574$ и $T=53,2052$. Для моделирования врожденного порока сердца исследовано изменение такого параметра как диаметр аорты, так как он является важным звеном при моделировании дефекта межжелудочковой перегородки, коэффициенты аппроксимации параметра составили $A=14,0913$, $T=57,0115$.

4. Проведённые имитационные эксперименты позволили исследовать поведение сердечно-сосудистой системы у детей различных возрастных категорий и выявить параметры, на основании которых можно определить момент возникновения критического состояния. Первый параметр — это отношение минутного объёма кровотока в малом круге кровообращения к минутному объёму кровотока в большом круге кровообращения, которое в нормальных условиях равно 1, а значения в 1,5 указывают на серьёзное отклонение, свидетельствующее о значительной перегрузке малого круга кровообращения. Второй параметр — это отношение давления в левом желудочке к давлению в правом желудочке, которое у здорового человека составляет от 3,5 до 6, падение значения ниже установленного порога равного 2 является показателем возникновения критической ситуации.

5. Разработан метод персонализированной настройки модели, повышающий прогностическую ценность результатов и способствующий оптимизации лечебно-диагностических процессов.

6. Создана система стратификации пациентов по пяти группам риска, обеспечивающая более оценку вероятности неблагоприятных исходов и своевременную коррекцию лечебных стратегий с точностью не менее 80%, что

позволит сократить уровень смертности детей с тяжелыми ДМЖП на текущий момент достигающий 20%.

7. Итоговый результат работы представляет собой систему поддержки принятия врачебных решений, основанную на математическом моделировании и адаптированную к потребностям педиатрической практики.

Таким образом, предложенный подход обеспечивает новый уровень понимания патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний у детей с ДМЖП и открывает перспективы для улучшения качества медицинской помощи, включая профилактику осложнений и своевременное хирургическое вмешательство.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Virani, S. S. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association / S. S. Virani // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141. – P. 139–596.
2. World Health Organization Cardiovascular diseases (CVDs) [Электронный ресурс]. – URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (Дата обращения: 14.06.2024).
3. Федеральная служба государственной статистики Здравоохранение. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721#> (дата обращения: 14.06.24).
4. Trayanova, N. A. Whole-heart modeling: applications to cardiac electrophysiology and electromechanics / N. A. Trayanova // *Circ Res*. – 2011. – Vol. 108. – P. 113–128.
5. Gray, R. A. Patient-specific cardiovascular computational modeling: diversity of personalization and challenges / R. A. Gray, P. Pathmanathan // *Journal of Cardiovascular Translational Research*. – 2018. – Vol. 11. No. 2. – P. 80–88.
6. Bassingthwaite, J. B. The cardiac physiome: perspectives for the future / J. B. Bassingthwaite, P. J. Hunter, D. Noble // *Experimental Physiology*. – 2009. – Vol. 94. No. 5. – P. 597–605.
7. Corral-Acero, J. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology / J. Corral-Acero // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41. No. 48. – P. 4556–4564.
8. Richter, Y. Cardiology is flow / Y. Richter, E. R. Edelman // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. No. 22. – P. 2679–2682.
9. Ben-Assa, E. Ventricular stroke work and vascular impedance refine the characterization of patients with aortic stenosis / E. Ben-Assa // *Science Translational Medicine*. – 2019. – Vol. 11. No. eaaw0181. – P. 1–17.
10. Elkins, C. J., Alley, M. T. Magnetic resonance velocimetry: Applications of magnetic resonance imaging in the measurement of fluid motion / C. J. Elkins, M. T. Alley // *Experiments in Fluids*. – 2007. – Vol. 43. No. 6. – P. 823–858.

11. Watson, S. R. Imaging technologies for cardiac fiber and heart failure: A review / S. R. Watson, J. D. Dormer, B. Fei // *Heart Failure Reviews*. – 2018. – Vol. 23, No. 2. – P. 273–289.
12. Fleischmann, D. Technical advances in cardiovascular imaging / D. Fleischmann, D.-H. Liang, R. J. Herfkens / D. Fleischmann // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 20, No. 4. – P. 333–339.
13. Omran, H. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: A prospective, randomised study / H. Omran // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 361, No. 9365. – P. 1241–1246.
14. Abdi, M. A lumped parameter mathematical model to analyze the effects of tachycardia and bradycardia on the cardiovascular system / M. Abdi, A. Karimi, M. Navidbakhsh, G. P. Jahromi, K. Hassani // *International Journal of Numerical Modelling: Electronic Networks, Devices and Fields*. – 2014. – Vol. 28, No. 4. – P. 346–357.
15. Ottesen, J. T. Applied Mathematical Models in Human Physiology / J. T. Ottesen, M. S. Olufsen, J. K. Larsen // Philadelphia: Society for Industrial and Applied Mathematics.
16. Li, J. K.-J. The Arterial Circulation – Physical Principles and Clinical Applications / J. K.-J. Li // New York: Humana Press Inc.
17. Westerhof, N. Analog studies of the human systemic arterial tree / N. Westerhof, F. Bosman, N. Westerhof // *Journal of Biomechanics*. – 1969. – Vol. 2, No. 2. – P. 121–143.
18. Stergiopoulos, N. Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model / N. Stergiopoulos, B. E. Westerhof, N. Westerhof // *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*. – 1999. – Vol. 276, No. 1. – P. 81–88.
19. Nestler, F. A hybrid mock circulation loop for a total artificial heart: Hybrid mock circulation loop / F. Nestler // *Artificial Organs*. – 2014. – Vol. 38, No. 9. – P. 775–782.
20. Benevento, E. Hemodynamic changes following aortic valve bypass: A mathematical approach / E. Benevento, A. Djebbari, Z. Keshavarz-Motamed, R. Cecere, L. Kadem // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol. 10, No. 5. – Article ID e0123000.

21. Casas, B. Bridging the gap between measurements and modelling: A cardiovascular functional avatar / B. Casas et al. // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – P. 6214.
22. Duanmu, Z. A Patient-Specific Lumped-Parameter Model of Coronary Circulation / Z. Duanmu, M. Yin, X. Fan, X. Yang, X. Luo // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8. – P. 874.
23. Van Bakel, T. M. J. Cardiac remodeling following thoracic endovascular aortic repair for descending aortic aneurysms / T. M. J. Van Bakel // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 55, No. 6. – P. 1061–1070.
24. Shi, Y. Review of zero-D and 1-D models of blood flow in the cardiovascular system / Y. Shi, P. Lawford, R. Hose // *BioMedical Engineering Online*. – 2011. – Vol. 10. – P. 33.
25. Jung, E.O. Lumped parameter models of cardiovascular circulation in normal and arrhythmia cases / E.O. Jung, W.H. Lee // *Journal of the Korean Mathematical Society*. – 2006. – Vol. 43, No. 4. – P. 885–897.
26. Holmes, J. W. Clinical applications of patient-specific models: The case for a simple approach / J. W. Holmes, J. Lumens // *Journal of Cardiovascular Translational Research*. – 2018. – Vol. 11, No. 1. – P. 71–79.
27. Mirramezani, M. A distributed lumped parameter model of blood flow / M. Mirramezani, S. C. Shadden // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2020. – Vol. 48, No. 12. – P. 2870–2886.
28. Arthurs, C. J. A flexible framework for sequential estimation of model parameters in computational hemodynamics / C. J. Arthurs et al. // *Advanced Modeling and Simulation in Engineering Sciences*. – 2020. – Vol. 7. – P. 48.
29. Parker, K. H. Forward and backward running waves in the arteries: Analysis using the method of characteristics / K. H. Parker, C. J. H. Jones // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 1990. – Vol. 112, No. 4. – P. 322–326.
30. Mirramezani, M. Reduced order models for transstenotic pressure drop in the coronary arteries / M. Mirramezani, S. L. Diamond, H. I. Litt, S. C. Shadden // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2019. – Vol. 141, No. 3. – P. 031005.

31. American Heart Association. What is cardiovascular disease? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/what-is-cardiovascular-disease> (Дата обращения: 22.07.2024).
32. Zipes, D. P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / D. P. Zipes // – 11th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2019.
33. Tang, H. Lumped-parameter circuit platform for simulating typical cases of pulmonary hypertension from point of hemodynamics / H. Tang et al. // Journal of Cardiovascular Translational Research. – 2020. – Vol. 13, No. 5. – P. 826–852.
34. Casas, B. Non-invasive assessment of systolic and diastolic cardiac function during rest and stress conditions using an integrated image-modeling approach / B. Casas // Frontiers in Physiology. – 2018. – Vol. 9. – P. 1515.
35. Suga, H. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio / H. Suga, K. Sagawa, A. A. Shoukas // Circulation Research. – 1973. – Vol. 32, No. 3. – P. 314–322.
36. Pironet, A. A multi-scale cardiovascular system model can account for the load-dependence of the end-systolic pressure-volume relationship / A. Pironet // BioMedical Engineering Online. – 2013. – Vol. 12. – P. 8.
37. Borlaug, B. A. Invasive hemodynamic assessment in heart failure / B. A. Borlaug, D. A. Kass // Heart Failure Clinics. – 2009. – Vol. 5, No. 2. – P. 217–228.
38. Korakianitis, T. A concentrated parameter model for the human cardiovascular system including heart valve dynamics and atrioventricular interaction / T. Korakianitis, Y. Shi // Medical Engineering & Physics. – 2006. – Vol. 28, No. 6. – P. 613–628.
39. Pennati, G. A mathematical model of circulation in the presence of the bidirectional cavopulmonary anastomosis in children with a univentricular heart / G. Pennati, F. Migliavacca, G. Dubini, R. Pietrabissa, M. R. de Leval // Medical Engineering & Physics. – 1997. – Vol. 19, No. 3. – P. 223–234.
40. Maganti, K. Valvular heart disease: Diagnosis and management / K. Maganti, V. H. Rigolin, M. E. Sarano, R. O. Bonow // Mayo Clinic Proceedings. – 2010. – Vol. 85, No. 5. – P. 483–500.

41. Scarsoglio, S. Fluid dynamics of heart valves during atrial fibrillation: A lumped parameter-based approach / S. Scarsoglio, C. Camporeale, A. Guala, L. Ridolfi // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2015. – Vol. 19, No. 9. – P. 1060–1068.
42. Agoshkov, V. A mathematical approach in the design of arterial bypass using unsteady Stokes equations / V. Agoshkov, A. Quarteroni, G. Rozza // *Journal of Scientific Computing*. – 2006. – Vol. 28, No. 2-3. – P. 139–165.
43. Maasrani, M. Simulations of fluxes in diseased coronary network using an electrical model / M. Maasrani // *Proceedings of the XIX International Conference on Electrical Machines (ICEM 2010)*. – Rome, Italy, 2010. – P. 1–6.
44. Hassani, K. Modeling of the aorta artery aneurysms and renal artery stenosis using cardiovascular electronic system / K. Hassani, M. Navidbakhsh, M. Rostami // *BioMedical Engineering Online*. – 2007. – Vol. 6. – Article ID 22.
45. Kim, H. J. Incorporating autoregulatory mechanisms of the cardiovascular system in three-dimensional finite element models of arterial blood flow / H. J. Kim, K. E. Jansen, C. A. Taylor // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2010. – Vol. 38, No. 7. – P. 2314–2330.
46. Morris, P. D. Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine / P. D. Morris // *Heart*. – 2016. – Vol. 102, No. 1. – P. 18–28.
47. Marsden, A. L. Optimization in cardiovascular modeling / A. L. Marsden // *Annual Review of Fluid Mechanics*. – 2014. – Vol. 46. – P. 519–546.
48. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2016. – С. 228.
49. Бокерия, Л. А. История развития катетерной хирургии / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алесян // *Эндоваскулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей*. – М., 1999. – С. 9–12.
50. Athanasiou, L. Position paper: Computational cardiology / L. Athanasiou, F. R. Nezami, E. R. Edelman // *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. – 2019. – Vol. 23, No. 1. – P. 4–11.

51. Pennati, G. Computational fluid dynamics models and congenital heart diseases / G. Pennati, C. Corsini, T.-Y. Hsia, F. Migliavacca // *Frontiers in Pediatrics*. – 2013. – Vol. 1. – P. 4.
52. Migliavacca, F. Modeling of the Norwood circulation: Effects of shunt size, vascular resistances, and heart rate / F. Migliavacca, G. Pennati, G. Dubini, R. Fumero, et al. // *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. – 2001. – Vol. 280, Issue 5. – P. 2076-2086.
53. Коарктация аорты: Клинические рекомендации / Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, 2020. – С. 44.
54. Ladisa, J. F. Jr. Aortic coarctation: Recent developments in experimental and computational methods to assess treatments for this simple condition / J. F. Ladisa Jr., C. A. Taylor, J. A. Feinstein // *Progress in Pediatric Cardiology*. – 2010. – Vol. 30, Issue 1. – P. 45-49.
55. Bovendeerd, P. H. Dependence of intramyocardial pressure and coronary flow on ventricular loading and contractility: A model study / P. H. Bovendeerd, P. Borsje, T. Arts, F. N. Vosse // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2006. – Vol. 34, Issue 12. – P. 1833-1845.
56. Петухов, Д. С. Математическая модель сердечно-сосудистой системы педиатрических пациентов с врожденными пороками сердца / Д. С. Петухов, Д. В. Тельшев // *Медицинская техника*. – 2016. – № 4. – С. 9–11.
57. Кучумов, А. Г. Персонализированное 0D–3D-моделирование течения крови у новорожденных для прогнозирования рисков осложнения оперативного лечения / А. Г. Кучумов, М. Р. Камалтдинов, А. Р. Хайрулин, М. В. Кочергин и др. // *Анализ риска здоровью*. – 2022. – № 4. – С. 159–167.
58. Фролов, С. В. Система поддержки принятия врачебных решений в кардиологии на основе цифрового двойника сердечно-сосудистой системы / С. В. Фролов, А. А. Коробов, А. Н. Ветров // *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. – 2023. – Т. 11, № 1(40). – С. 3-4.
59. Судаков, О. В. Проектирование информационной системы поддержки принятия врачебных решений при лечении сердечной недостаточности у

пациентов с приобретенными пороками сердца / О. В. Судаков // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 53–59.

60. Гусев, А. В. Внедрение медицинских изделий с технологиями искусственного интеллекта в здравоохранении России: итоги 2023 г. / А. В. Гусев, О. Р. Артемова, Ю. А. Васильев, А. В. Владзимирский // Национальное здравоохранение. – 2024. – Т. 5, № 2. – С. 17–24.

61. Андрейченко, А. Е. Методика оценки качества данных электронных медицинских карт / А. Е. Андрейченко, А. Н. Кафтанов, А. В. Гусев // Врач и информационные технологии. – 2024. – № 4. – С. 48–59.

62. Патент на изобретение № 2761518. Цифровая платформа для постановки медицинских диагнозов на основе искусственного интеллекта с возможностью верификации врачом / Джек Йигал, А. И. Газиев, А. А. Попов. 09 декабря 2021 г.

63. Лосик, Д. В. Результаты ретроспективного анализа выбора терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий (ИНТЕЛЛЕКТ) / Д. В. Лосик, С. Н. Козлова, Ю. С. Кривошеев, А. В. Пономаренко, и др. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 4406.

64. Бенимецкая, К. С. Ретроспективный анализ назначений гиполипидемической и антитромботической терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений на основе данных реальной клинической практики («Исследование ИНТЕЛЛЕКТ-3») / К. С. Бенимецкая, С. И. Проваторов, М. В. Ежов, Ю. С. Кривошеев, и др. // Кардиология. – 2023. – Т. 63, № 11. – С. 46–56.

65. Фролов, С. В. Математическое моделирование пульсирующего сердца с дефектом межжелудочковой перегородки / С. В. Фролов, Д. Е. Судаков, А. А. Коробов // Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе. – 2024. – С. 79 – 106.

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

67. Лищук, В. А. Математическая теория кровообращения / В. А. Лищук. – М.: Медицина, 1991. – С. 256.
68. Лищук, В. А. Математическая кардиология. Теория, клинические результаты, рекомендации, перспективы / В. А. Лищук, Д. Ш. Газизова. – М.: ООО «ПРИНТ ПРО», 2015. – С. 228.
69. Nose, R. D. Cardiovascular models for personalised medicine: Where now and where next? / R. D. Nose, P. V. Lawford, W. Huberts et al. // *Medical Engineering & Physics*. – 2019. – Vol. 72. – P. 38-48.
70. Изаков, В. Я. Биомеханика сердечной мышцы / В. Я. Изаков, Г. П. Иткин, В. С. Мархасин и др. // – М.: Наука, 1981. – С. 328.
71. Al-Mayah, A. *Biomechanics of Soft Tissues: Principles and Applications* / A. Al-Mayah. – NW: CRC Press, 2018. – P. 7.
72. Frolov, S. V. A lumped parameter model of cardiovascular system with pulsating heart for diagnostic studies / S. V. Frolov, S. V. Sindeev, V. A. Lischouk // *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 17, No. 5. – Article ID 1750056. – P. 1-21.
73. Изаков, В. Я. Биомеханика сердечной мышцы / В. Я. Изаков, Г. П. Иткин, В. С. Мархасин и др. – М.: Наука, 1981. – С. 328.
74. Яблонский, А. И. Высшая математика. Общий курс / А. И. Яблонский, С. А. Самаль. – Минск: Вышэйш. шк., 2000.
75. Лищук, А. Н. Врождённый порок сердца: аномалия строения аортального клапана - четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) / А. Н. Лищук, И. П. Шидловский, Л. Е. Бровко, Т. В. Кузнецова, и др. // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2015. – № 3. – С. 2–17.
76. Гайтон, А. К. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл; 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.
77. Баранов, А. А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах / А. А. Баранов [и др.]. – М.: Издательский Дом «Династия», 2004. – 168 с.

78. Синдеев, С. В. Многомасштабное моделирование сердечно-сосудистой системы для оценки церебрального кровообращения / С. В. Синдеев, С. В. Фролов // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 12-5. – С. 950–954.

79. Жиров, М. В. Идентификация и адаптивное управление технологическими процессами с нестационарными параметрами / М. В. Жиров, В. В. Макаров, В. В. Солдатов. // М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2011. – С. 203.

80. Воронов, А. А. Теория автоматического управления. Часть 1. Теория линейных систем автоматического управления / А. А. Воронов, Н. А. Бабаков, А. А. Воронова. // М.: Высшая школа, 1986. – С. 110.

81. Фролов, С. В. Экспертная система оценки физического развития ребенка на основе аппарата реляционной алгебры / С. В. Фролов, М. А. Лядов, О. А. Остапенко // *Биотехносфера*. – 2013. – № 6 (30). – С. 28.

82. Фролов, С. В. Результаты регионального мониторинга состояния здоровья школьников / С. В. Фролов, М. А. Лядов, А. Ю. Козлова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2013. – Т. 58, № 3. – С. 80–84.

83. Судаков, Д. Е. Построение зависимостей изменения параметров организма ребенка от возраста / Д. Е. Судаков, С. В. Фролов, Д. Г. Старых // *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. – 2024. – Т. 12, № 3.

84. Судаков, Д. Е. Исследование экспоненциальной зависимости параметров сердечно-сосудистой системы от возраста / Д. Е. Судаков // *Труды IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Радиоэлектроника. Проблемы и перспективы развития*. – 2024. – С. 243–245.

85. Безруких, М. М. Возрастная физиология (физиология развития ребенка) / М. М. Безруких, В. Д. Сонькин, Д. А. Фарбер. // М.: Академия, 2002. – С. 416.

86. Яблонский, А. И. Высшая математика. Общий курс / А. И. Яблонский, С. А. Самаль. // Минск: Вышэйш. шк., 2000.

87. Урманов, М. Н. Решение систем нелинейных уравнений в MATLAB / М. Н. Урманов, Н. Д. Нуритдинов, А. Алиева // *SCIENCE AND INNOVATION*. – 2022. – № 3. – С. 139.

88. Landahl S. Age-related changes in blood pressure / S. Landahl, C. Bengtsson, J.A. Sigurdsson, A. Svanborg, [et al.] // *Hypertension*. – 1986. – Vol. 8, № 11. – P. 1044–1049.
89. Carroccio A. Pancreatic dysfunction and its association with fat malabsorption in HIV infected children / A. Carroccio, M. Fontana, M.I. Spagnuolo, G. Zuin, [et al.]. // *Gut*. – 1998. – Vol. 43, No. 4. – P. 558–563.
90. Cain, P.A. Age and gender specific normal values of left ventricular mass, volume and function for gradient echo magnetic resonance imaging: a cross sectional study / P.A. Cain, R. Ahl, E. Hedstrom, [et al.] // *BMC Medical Imaging*. – 2009. – Vol. 9. – Article number 2.
91. Fancher K.M. Comparison of Two Different Formulas for Body Surface Area in Adults at Extremes of Height and Weight / K.M. Fancher, A.J. Sacco, R.C. Gwin, L.K. Gormley, [et al.] // *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. – 2016. – Vol. 22, No. 5. – P. 690–695.
92. Sahasakul Y. Age-Related Changes in Aortic and Mitral Valve Thickness: Implications for Two-Dimensional Echocardiography Based on an Autopsy Study of 200 Normal Human Hearts / Y. Sahasakul, W.D. Edwards, J.M. Naessens, A.J. Tajik // *American Journal of Cardiology*. – 1988. – Vol. 62, No. 7. – P. 424–430.
93. Iwashima S. Measurement of Aortic Valve Coaptation and Effective Height Using Echocardiography in Patients with Ventricular Septal Defects and Aortic Valve Prolapse / S. Iwashima, H. Uchiyama, T. Ishikawa, K. Takigiku, [et al.] // *Pediatric Cardiology*. – 2017. – Vol. 38, No. 3. – P. 608–616.
94. Celeste-Carrero M. Looking for a Definition of Aortic Dilatation in Overweight and Obese Individuals: Body Surface Area-Indexed Values Versus Height-Indexed Diameters / M. Celeste-Carrero, I. Constantin, G. Masson, J. Benger, [et al.] // *Archivos de Cardiología de México*. – 2023. – Vol. 93, No. 2. – P. 139–148.
95. Teixido-Tura G. Determinants of Aortic Root Dilatation and Reference Values Among Young Adults Over a 20-Year Period: Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study / G. Teixido-Tura, A.L. Almeida, E.Y. Choi, O. Gjesdal [et al.] // *Hypertension*. – 2015. – Vol. 66, No. 1. – P. 23–29.

96. Madan S. Magnetic Resonance Angiography of Aortic Diseases in Children / S. Madan, S. Mandal // *Magnetic Resonance Angiography: Basics to Future*. – InTech, 2012. – Chapter 13.

97. Koestenberger M. Normal Reference Values and z Scores of the Pulmonary Artery Acceleration Time in Children and Its Importance for the Assessment of Pulmonary Hypertension / M. Koestenberger, G. Grangl, A. Avian, A. Gamillscheg, [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. – 2017. – Vol. 10, No. 1. – Article e005336.

98. Karande T. Left Ventricular Outflow Tract Anomalies: Echocardiographic Evaluation / T. Karande // *Journal of The Indian Academy of Echocardiography & Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 4. – P. 287.

99. Donnerstein R.L. Doppler Echocardiographic Evaluation of Left-to-Right Shunts in Congenital Heart Disease / R.L. Donnerstein // *Herz*. – 1986. – Vol. 11, No. 5. – P. 277–282.

100. Klementsson V. Non-Invasive Pressure-Volume Loops Show High Arterial Elastance in Children with Repaired Tetralogy of Fallot / V. Klementsson, M. Bhat, K. Steding-Ehrenborg, E. Hedström, [et al.] // *Scandinavian Cardiovascular Journal*. – 2024. – Vol. 58, No. 1. – Article ID 2418085.

101. Foëx P. Pressure-Volume Loops: A Dynamic Approach to the Assessment of Ventricular Function / P. Foëx, B.J. Leone // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 1994. – Vol. 8, No. 1. – P. 84–96.

102. Karpawich P.P. Ventricular Septal Defect with Associated Aortic Valve Insufficiency: Progression of Insufficiency and Operative Results in Young Children / P.P. Karpawich, D.F. Duff, C.E. Mullins, D.A. Cooley, [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1981. – Vol. 82, No. 2. – P. 182–189.

103. Chinawa J.M. Pulmonary Hypertension in Children with Ventricular Septal Defects / J.M. Chinawa, C.O. Duru, E.N. Ossai, A.T. Chinawa // *West African Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 38, No. 10. – P. 952–957.

104. Zeidenweber C. Right Ventricular Outflow Tract and Pulmonary Artery Stents in Children Under 18 Months of Age / C. Zeidenweber, D. Kim, R. Vincent // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2007. – Vol. 69. – P. 23–27.

105. Lee J. Surgical Repair of Ventricular Septal Defect in Neonates: Indications and Outcomes / J. Lee, S. Cho, J. Kwak, H. Kwon, [et al.] // *Congenital Heart Disease*. – 2024. – Vol. 19. – P. 1–10.
106. Stepień M., Banach M., Jankowski P., Rysz J. Clinical Implications of Non-Invasive Measurement of Central Aortic Blood Pressure // *Current Vascular Pharmacology*. – 2010. – Vol. 8, No. 6. – P. 747–752.
107. Bastos M. Invasive Left Ventricle Pressure-Volume Analysis: Overview and Practical Clinical Implications / M. Bastos, D. Burkhoff, J. Maly, J. Daemen, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 41.
108. Lim D.S. Left Ventricular Function by Pressure-Volume Loop Analysis Before and After Percutaneous Repair of Large Atrial Septal Defects / D.S. Lim, H.P. Gutgesell, A.P. Rocchini // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2014. – Vol. 27, No. 2. – P. 204–211.
109. Pahuja M. Hemodynamic Effects of Mechanical Circulatory Support Devices in Ventricular Septal Defect / M. Pahuja, B. Schrage, D. Westermann, M.B. Basir, [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. – 2019. – Vol. 12, No. 7. – Article e005981.
110. Kaiser R. Right Ventricular Pressure Overload Directly Affects Left Ventricular Torsion Mechanics in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension / R. Kaiser, D. Liu, P. Arias-Loza, K. Hu, [et al.] // *PLOS ONE*. – 2020. – Vol. 15, No. 5. – Article e0232544.
111. Sjöberg P. Patients with Volume-Loaded Right Ventricle: Quantification of Left Ventricular Hemodynamic Response to Intervention Measured by Noninvasive Pressure-Volume Loops / P. Sjöberg, S. Stephensen, H. Arheden, E. Heiberg [et al.] // *Frontiers in Physiology*. – 2023. – Vol. 14. – Article 1291119.
112. Sabry A. Comparison of Four Doppler Echocardiographic Methods for Calculating Pulmonary-to-Systemic Shunt Flow Ratios in Patients with Ventricular Septal Defect / A. Sabry, M. Reller, M. Silberbach, M. Rice, [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1995. – Vol. 75. – P. 611–614.

113. Massafra R. A Clinical Decision Support System for Predicting Invasive Breast Cancer Recurrence: Preliminary Results / R. Massafra, A. Latorre, A. Fanizzi, R. Bellotti, [et al.]// *Frontiers in Oncology*. – 2021. – Vol. 11. – Article 576007.

114. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. № 2023684974. «Программа для помощи в дифференциальной диагностике Galenos.ai» // Общество с ограниченной ответственностью "Техлаб". 10 ноября 2023г.

115. Судаков Д.Е. Применение электроэнцефалографии в комплексах диагностики и терапии сердечно-сосудистой системы /Д.Е. Судаков, А.А. Коробов// Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы – Биомедсистемы-2020 сб. Тр. XXXIII Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов. – Рязань. – 2020. – С. 451 – 453.

116. Судаков Д.Е. Математическое моделирование сигнала реоэнцефалографа с применением вейвлет-функций / Д.Е. Судаков // *Радиоэлектроника. Проблемы и перспективы развития: Сборник трудов Восьмой Всероссийской молодежной научной конференции*. – 2023. – С. 322–324.

117. Судаков Д.Е. Совместное использование методов функциональной диагностики и математического моделирования сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным пороком сердца /Д.Е. Судаков, С.В. Фролов // *Российский кардиологический журнал*. – 2024. – Т. 29. – С. 7.

118. Судаков Д.Е. Выявление локальных особенностей сигнала электроэнцефалографа с использованием искусственной нейронной сети /Д.Е. Судаков, П.С.Ш. Матея, В.М.Д.К. Фуши, С.В. Фролов // *Инженерный вестник Дона*. – 2021. – № 7 (79). – С. 230–237.

119. Купряшов А.А. Дефект межжелудочковой перегородки. В кн.: Бокерия Л.А., Шаталов К.В. (ред.) *Детская кардиохирургия. Руководство для врачей*. ФГБУ "НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева" МЗ РФ, 2016.

120. Garg A., Shrivastava S., Radhakrishnan S., Dev V., Saxena A. Doppler Assessment of Interventricular Pressure Gradient Across Isolated Ventricular Septal Defect // *Clinical Cardiology*. – 1990. – Vol. 13, No. 10. – P. 717-721.

121. Миролубов, Л.М. Диагностика и лечение врождённых пороков сердца у новорождённых / Л.М. Миролубов, Д.Ю. Петрушенко, Ю.Б. Калиничева, Д.Р. Сабирова // *Казанский медицинский журнал*. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 628–632.

122. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Е.В. Саперова, И.В. Вахлова // *Медицинский совет*. – 2017. – № 19.

123. Zuppa A., Riccardi R., Catenazzi P., D'Andrea V., Cavani M., D'Antuono A., Iafisco A., Romagnoli C. Clinical Examination and Pulse Oximetry as Screening for Congenital Heart Disease in Low-Risk Newborn // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2014. – Vol. 28.

124. Huang Y., Zhong S., Zhang X., Kong L., Wu W., Yue S., Tian N., Zhu G., Hu A., Xu J., Zhu H., Sun A., Qin F., Wang Z., Wu S. Large Scale Application of Pulse Oximeter and Auscultation in Screening of Neonatal Congenital Heart Disease // *BMC Pediatrics*. – 2022. – Vol. 22. – Article number 540.

125. Ogawa K., Kawachi F., Mori T., Hishitani T., Hoshino K. Electrolyte Imbalance Caused by Diuretic Therapy in Infants with Congenital Heart Diseases // *Pediatrics & Therapeutics*. – 2017. – Vol. 7. – Article ID 1000313.

126. Dempsey E., Rabe H. The Use of Cardiotonic Drugs in Neonates // *Clinics in Perinatology*. – 2019. – Vol. 46, No. 2. – P. 273-290.

127. Бокерия Е.Л., Шумакова О.В., Караваева А.Л., Тимофеева Л.А., Макиева М.И., Зубков В.В. Эффективность неонатального скрининга на критические врожденные пороки сердца путем двузонного измерения систолического артериального давления и сатурации // *Доктор.Ру*. – 2024. – Т. 23, № 6. – С. 13–21.

128. Vries I., van Laar J., van der Hout B., Clur S.-A., Vullings R. Fetal Electrocardiography and Artificial Intelligence for Prenatal Detection of Congenital Heart Disease // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. – 2023. – Vol. 102. – DOI: 10.1111/aogs.14623.

129. Chimoriya R., Kumar G., Rana K., Anand R., Dagar K.S., et al. Role of Chest Radiographs and Electrocardiograms in Predicting the Hemodynamics of Congenital Heart Disease // *Exploratory Medicine*. – 2024. – Vol. 5. – P. 112-126. – DOI: 10.37349/emed.2024.00210.

130. Olsen J., Puri K. Interpretation of Oxygen Saturation in Congenital Heart Disease: Fact and Fallacy // *Pediatrics in Review*. – 2022. – Vol. 43, No. 8. – P. 436-448. – DOI: 10.1542/pir.2020-005364. – PMID: 35909132.

131. Noguchi T., Tsunemoto M., Yoshitake T., Sakurai M., Oshima M. Acid-Base Balance in Infants with Congenital Heart Diseases // *Iryo*. – 1967. – Vol. 21, No. 11. – P. 1262-1268. (In Japanese). – PMID: 5599318.

132. Sacré J.W., Jennings G.L.R., Kingwell B.A. Exercise and Dietary Influences on Arterial Stiffness in Cardiometabolic Disease // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 63, No. 5. – P. 888-893.

133. Mukkamala R., Cohen R.J. A Forward Model-Based Validation of Cardiovascular System Identification // *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*. – 2001. – Vol. 281, No. 6. – P. H2714-H2730.

134. Moré J.J. The Levenberg-Marquardt Algorithm: Implementation and Theory // In: Watson G.A. (Ed.) *Numerical Analysis. Proceedings of the Biennial Conference Held at Dundee*. – Berlin: Springer-Verlag, 1978. – P. 105-116.

135. Huang H., Yang M., Zang W., Wu S., Pang Y. In Vitro Identification of Four-Element Windkessel Models Based on Iterated Unscented Kalman Filter // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. – 2011. – Vol. 58, No. 9. – P. 2672-2680.

136. Quarteroni A. Modeling the Cardiovascular System—A Mathematical Adventure—Part II // *SIAM News*. – 2001. – Vol. 34, No. 6. – P. 1-3.

ПРИЛОЖЕНИЕ А



Российская Федерация
г. Тамбов

Общество с ограниченной ответственностью
«Медтехника»

Исх. 144 от 06.02 2025

392000, г. Тамбов, ул.
Московская, 19А

тел./факс: +7(475-2) 72-73-51
email: service@medtech.company
http://www.inbio-tech.com

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ООО «Медтехника»

_____ / С.В. Проскураков/

«06» февраля 2025 года

АКТ

*о практическом использовании результатов диссертационного исследования
Судакова Дмитрия Евгеньевича*


Настоящий акт подтверждает, что результаты диссертационной работы Судакова Дмитрия Евгеньевича на соискание ученой степени кандидата технических наук внедрены и используются обществом с ограниченной ответственностью «Медтехника» при разработке и внедрении программного обеспечения систем поддержки принятия врачебных решений при диагностике и терапии кардиологических больных, в частности:

- созданная математическая модель сердечно-сосудистой системы ребёнка с врождённым дефектом межжелудочковой перегородки, способная рассчитывать изменения гемодинамических параметров в процессе роста и развития ребёнка, а также определять моменты возникновения критических состояний, обеспечила возможность оптимизации лечебно-диагностического процесса и планирования хирургических операций;

- персонализация модели сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки, для которой определены схемы точек приложения неинвазивных диагностических измерений и сформирована функция невязки, используется для решения обратной задачи коррекции персонализированных свойств сердечно-сосудистой системы ребенка;

- разработка биотехнической системы, включающей модель сердечно-сосудистой системы ребёнка с врождённым дефектом межжелудочковой перегородки и систему поддержки принятия врачебных решений, способствовала повышению качества медицинского обслуживания и улучшению результатов лечения кардиологических больных.

Главный инженер ООО «Медтехника»


С.В. Жалнин/
«06» февраля 2025 года

СПРАВКА

*о практическом использовании результатов диссертационного исследования
Судакова Дмитрия Евгеньевича*

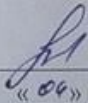
Справка подтверждает, что результаты диссертационной работы Судакова Дмитрия Евгеньевича на соискание ученой степени кандидата технических наук внедрены и используются обществом с ограниченной ответственностью «Биомедтех» при разработке диагностического оборудования для кардиологических больных с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки.

Использование предложенного метода моделирования параметров сердечно-сосудистой системы позволило провести имитацию влияния врожденного порока сердца на гемодинамику организма ребенка в диагностических исследованиях состояния кардиологических больных.

Разработанная математическая модель сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки, с возможностью расчета изменения параметров гемодинамики в процессе роста и развития ребенка, и методом определения момента возникновения критической ситуации, обеспечила возможность оптимизации лечебно-диагностического процесса и планирования хирургических вмешательств.

Разработанная биотехническая система, включающая модель сердечно-сосудистой системы ребенка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки регуляцией и систему поддержки принятия врачебных решений позволила повысить качество медицинского обслуживания.

Генеральный директор ООО «Биомедтех»
кандидат технических наук, доцент

 / А.Ю. Куликов
«06» марта 2025 года





ДОСТУПНАЯ ДИАГНОСТИКА

г. Тамбов, Ерофеевская, 22
т. 44-64-92; 55-97-09

Лиц. ЛО-68-01-001142 от 06.08.2018 г.

ИНН 6829099909
ОГРН 1146829002638
КПП 682901001
392009, Российская Федерация,
Тамбовская обл.,
г. Тамбов, улица Ерофеевская,
д.22, помещение № 2
admin@dd-tmb.ru
03 марта 2025 г.

СПРАВКА

о практическом использовании результатов диссертационного исследования
Судакова Дмитрия Евгеньевича

Справка подтверждает, что результаты диссертационной работы Судакова Дмитрия Евгеньевича на соискание ученой степени кандидата технических наук внедрены и используются обществом с ограниченной ответственностью «Доступная диагностика» при оценке состояния кардиологических больных, в частности:

- математическая модель сердечно-сосудистой системы ребёнка с врождённым дефектом межжелудочковой перегородки, позволяющая рассчитывать изменения гемодинамических параметров в процессе роста и развития ребёнка, а также прогнозировать возникновение критических состояний, применяется для изучения персонализированных функций и свойств системы кровообращения пациента;
- выявленные особенности изменения параметров сердечно-сосудистой системы ребенка происходящие в процессе его роста и развития: объём крови, давления и кровотоки, диаметр аорты, диаметр митрального клапана учитываются при применении лечебных воздействий для нормализации функций сердечно-сосудистой системы ребенка;
- Персонализация модели сердечно-сосудистой системы ребёнка с врождённым дефектом межжелудочковой перегородки, для которой определены схемы точек приложения неинвазивных диагностических измерений, применяется для обеспечения минимального отклонения индексов показателей состояния системы кровообращения ребенка от нормы.

Генеральный директор
ООО «Доступная диагностика»
кандидат технических наук



Суконкин Илья Александрович
«03» 03 2025 года



Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тамбовский государственный технический университет»
(ФГБОУ ВО «ТГТУ»)

392000 Тамбов, ул. Советская, 106/5, помещение 2.

Телефон (4752) 63-10-19, факс (4752) 63-06-43, E-mail: tstu@tstu.ru
Лиц. № 2162 сер. 90Л01 №0009207 выдана Федеральной службой по
надзору в сфере образования и науки 26.05.2016,
ОГРН 1026801156557, ИНН 6831006362, ОКПО 02069289

№ 01.01-14/42/2
« 07 » 03 2025 г.
На № _____
« _____ » _____ 20 _____ г.



«УТВЕРЖДАЮ»
Первый проректор ФГБОУ ВО «ТГТУ»,
доктор педагогических наук, профессор
Н. В. Молоткова
« 07 » 03 2025 г.

СПРАВКА

об использовании результатов диссертационной работы

Выдана ассистенту (1.0 ставки) кафедры «Биомедицинская техника» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тамбовский государственный технический университет» Судакову Дмитрию Евгеньевичу для предоставления в диссертационный совет 24.2.375.03 (Д 212.211.04) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный радиотехнический университет им. В.Ф. Уткина».

Результаты диссертационной работы «Система поддержки принятия врачебных решений для ранней оценки состояния сердечно-сосудистой системы ребёнка с врожденным пороком сердца» Судакова Д.Е. используются на кафедре «Биомедицинская техника» ФГБОУ ВО «ТГТУ» в процессе обучения бакалавров направления подготовки 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии» и магистров направления подготовки 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии», в частности при проведении: практических занятий по дисциплинам «Цифровые двойники» (бакалавриат), и лабораторных работ по дисциплинам «Моделирование биотехнических систем» (бакалавриат), «Программирование и основы алгоритмизации в биотехнических системах» (бакалавриат), и «Моделирование биологических и медицинских систем» (магистратура).

И.о. директора института энергетики, приборостроения и
радиоэлектроники ФГБОУ ВО «ТГТУ»,
кандидат технических наук, доцент

О. А. Белоусов
« 22 » 02 2025 г.