



- ¹ Институт биомедицинских систем, НИУ МИЭТ
- ² НЦМУ «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение»
- ³ Кафедра сердечно-сосудистой хирургии
- ⁴ Институт бионических технологий и инжиниринга

Москва 2023

Методы и алгоритмы персонализированной оценки эффективности стратегий механической поддержки одножелудочкового кровообращения

Рубцова Екатерина Николаевна^{1,2}

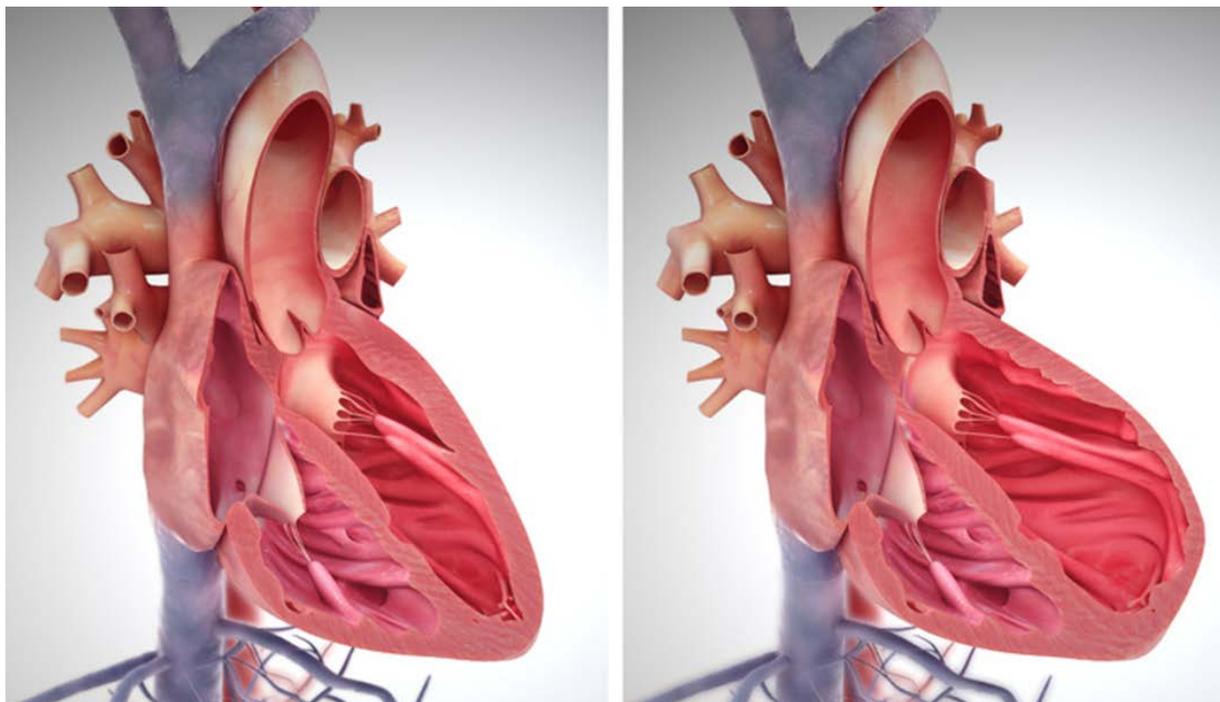
Александр Анатольевич Пуговкин²,

д.м.н. Алексей Васильевич Коротеев³,

д.т.н. Телышев Дмитрий Викторович ^{1,4}



Аппараты вспомогательного кровообращения



(a)

(б)

Рис. 1. Схематическое изображение сердца здорового (а) и при сердечной недостаточности левого желудочка (б)

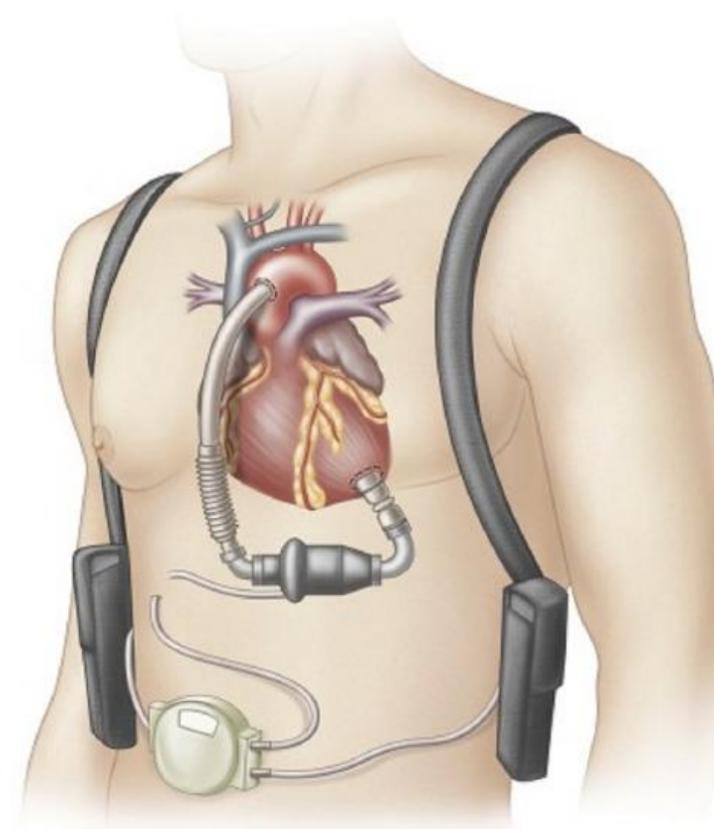


Рис. 2. Аппарат вспомогательного кровообращения для левого желудочка HeartMate II

Система автоматического выбора оптимального состояния биотехнической системы механической поддержки кровообращения

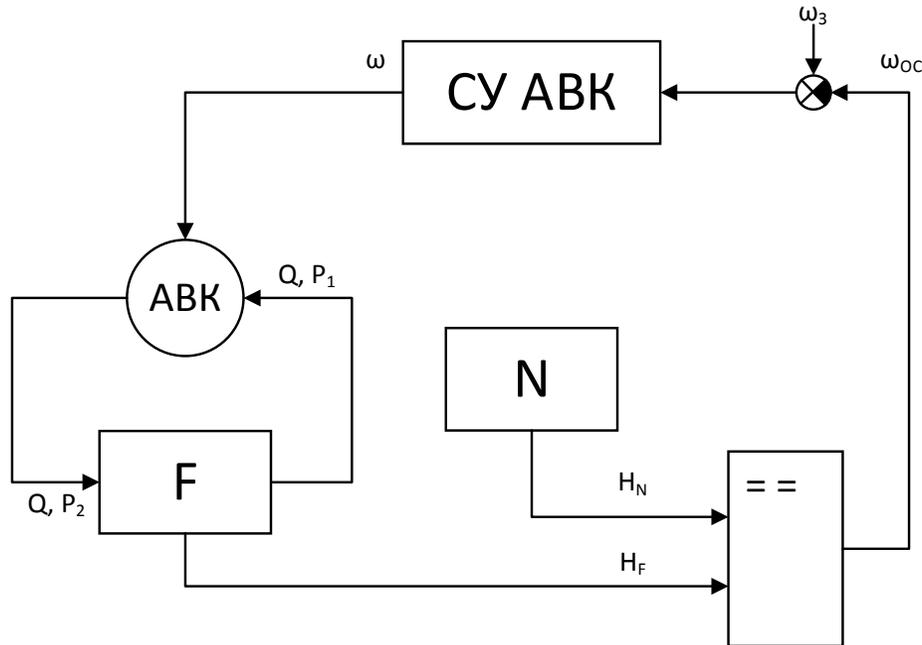


Рис. Схема автоматического определения оптимального состояния БТС МПОК

N – пациент с нормальным кровообращением, F – пациент с одножелудочковым кровообращением, H_N – гемодинамические параметры пациента с нормальным кровообращением, H_F – гемодинамические параметры пациента с одножелудочковым кровообращением, АВК – аппарат вспомогательного кровообращения, ω – управляющий параметр (скорость вращения ротора), СУ – система управления, Q – расход крови, P_1 – давление на входе насоса, P_2 – давление на выходе насоса

Цель работы: разработать методы и алгоритмы персонализированного прогнозирования состояния биотехнической системы механической поддержки одножелудочкового кровообращения, позволяющие воспроизводить состояние сердечно-сосудистой системы пациента, оценивать необходимость, целесообразность и эффективность механической поддержки кровообращения с возможностью определения оптимального состояния биотехнической системы и соответствующего значения управляющего параметра.

Метод электрогидравлической аналогии

Гидродинамика	Физиологические величины	Аналогичные электрические величины
Давление P [Па]	Кровяное давление P [мм рт. ст.]	Напряжение U [В]
Расход Q [м ³ /с]	Объёмная скорость кровотока $v_{об}$ [л/мин]	Сила тока I [А]
Объём V [м ³]	Объём крови V [л]	Заряд Q [Кл]
Динамическая вязкость η [Па·с]	Сосудистое сопротивление $R = \frac{8\eta Nl}{\pi r^4}$ [мм рт. ст. с/л]	Электрическое сопротивление R [Ом]
Коэффициент упругости k [кг/с ²]	Упругость стенки сосуда k [кг/с ²]	Ёмкость конденсатора C [Ф]
Момент инерции M_I [кг·м ²]	Инерционность крови M_I [кг·м ²]	Индуктивность катушки L [Гн]
Закон Пуазейля	$Q = \frac{\Delta P}{R} = \frac{\Delta P \pi r^4}{8\eta l}$	Закон Ома $I = \frac{\Delta U}{R}$

N – число сосудов, l – длина сосуда, r – радиус сосуда

Таблица. Величины, характеризующие гидродинамику и их электрические аналоги*

Одножелудочковое кровообращение и методы поддержки

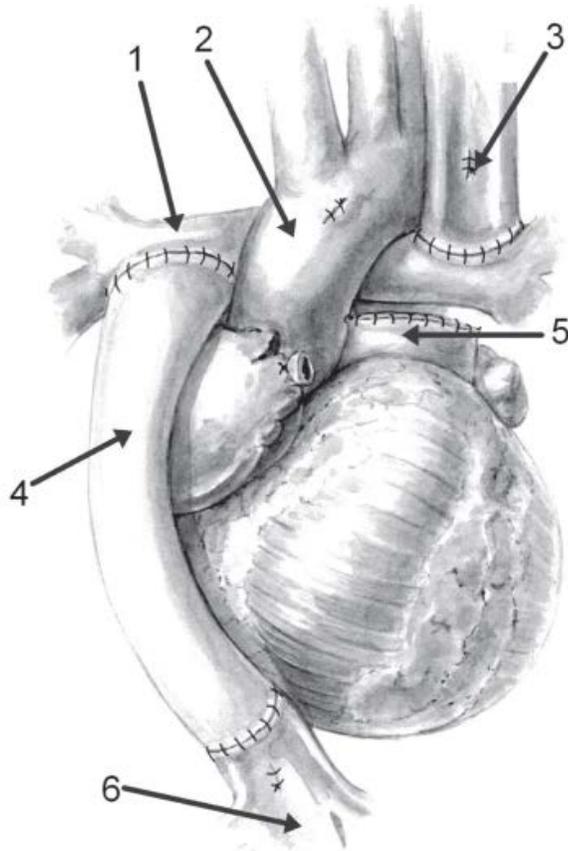


Рис.1. Операция Фонтена, выполненная с экстракардиальным кондуитом 1 — правая легочная артерия; 2 — аорта; 3 — верхняя полая вена; 4 — кондуит; 5 — культя легочного ствола; 6 — нижняя полая вена

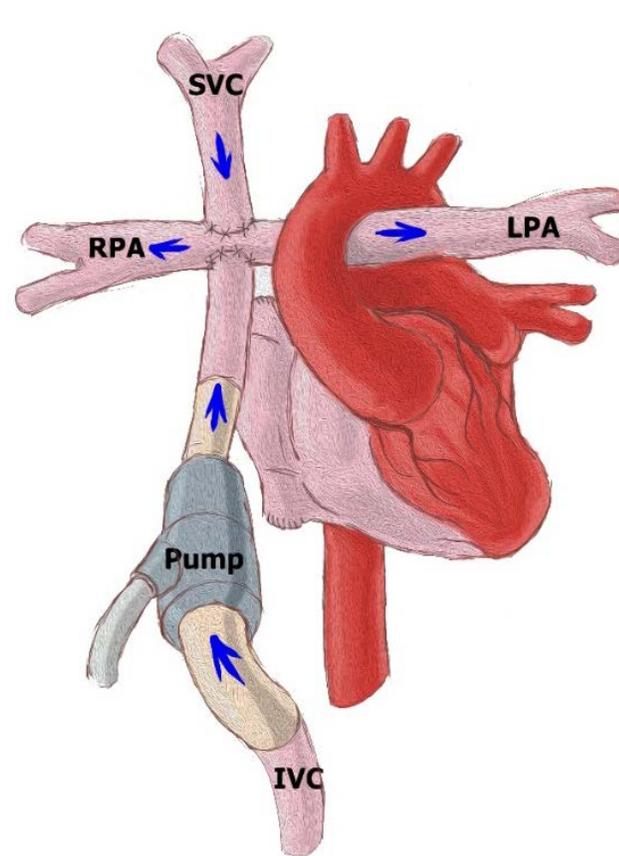


Рис. 2. Частичная механическая поддержка одножелудочкового кровообращения

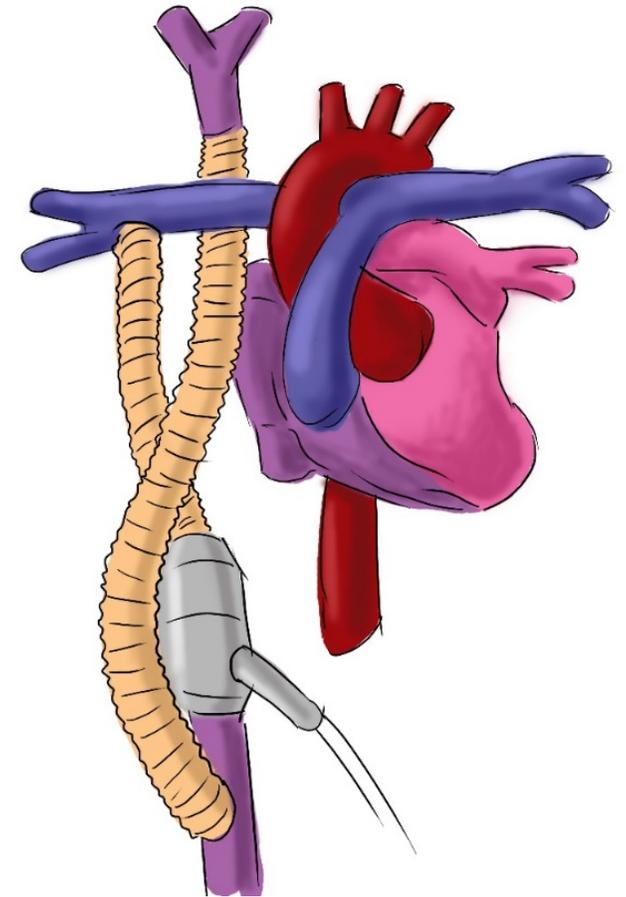
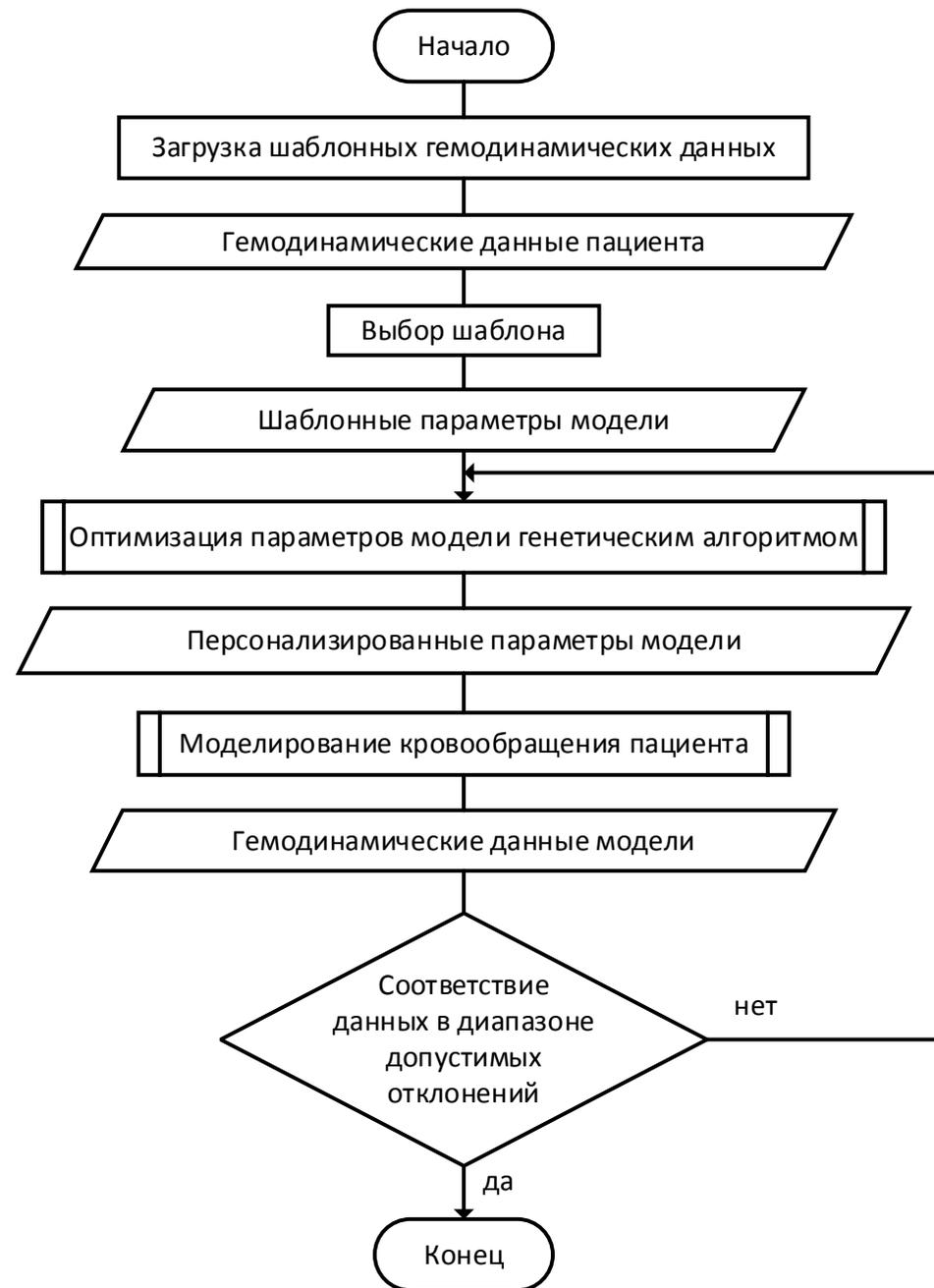


Рис. 3. Полная механическая поддержка одножелудочкового кровообращения

Алгоритм персонализации модели одножелудочкового кровообращения



Метод персонализации модели одножелудочкового кровообращения

- Набор параметров, характеризующих одножелудочковое кровообращение регистрируется у пациента:

$$G = \left[YO \ P_{Ao}^C \ P_{Ao}^D \ \overline{P_{ВПВ}} \ \overline{P_{НПВ}} \ \overline{P_{ЛА}} \ \overline{Q_{НПВ}} \right]', \quad (1)$$

где YO – ударный объём, P_{Ao}^C – систолическое давление крови в аорте, P_{Ao}^D – диастолическое давление крови в аорте, $\overline{P_{ВПВ}}$ – среднее давление в верхней полой вене, $\overline{P_{НПВ}}$ – среднее давление в нижней полой вене, $\overline{P_{ЛА}}$ – среднее давление в лёгочной артерии, $\overline{Q_{НПВ}}$ – средний объёмный расход крови в нижней полой вене.

- В результате персонализации модели одножелудочкового кровообращения необходимо определить параметры модели, при которых модель воспроизводит гемодинамические параметры пациента G . Обозначим набор гемодинамических параметров, получаемых в результате моделирования как D :

$$D = \left[YO_M \ P_{AoM}^C \ P_{AoM}^D \ \overline{P_{ВПВ\ M}} \ \overline{P_{НПВ\ M}} \ \overline{P_{ЛА\ M}} \ \overline{Q_{НПВ\ M}} \right]', \quad (2)$$

где M – полученные в результате моделирования. А набор параметров модели:

$$K = \left[R_{МК} \ R_{AoК} \ R_{Ao} \ R_{ВП} \ R_{НП} \ R_{ВПВ} \ R_{ЛА} \ R_{МКК} \ C_{Ao} \ C_{БКК} \ C_{ВПВ} \ C_{НПВ} \ C_{МКК} \ E_{ЛЖ\ max} \ E_{ЛЖ\ min} \ E_{ЛП\ max} \ E_{ЛП\ min} \right]. \quad (3)$$

- Таким образом, основная задача, решаемая при персонализации сводится к минимизации разницы между гемодинамическими данными пациента и аналогичными параметрами, полученными в результате моделирования:

$$f = \min (|G - D|). \quad (4)$$

- Минимизация в свою очередь является задачей оптимизации. Для проведения процедуры оптимизации определена целевая функция, значение которой необходимо минимизировать:

$$F = \sum \frac{|G - D|}{G}. \quad (5)$$

Верификация алгоритма персонализации (пациент №1)

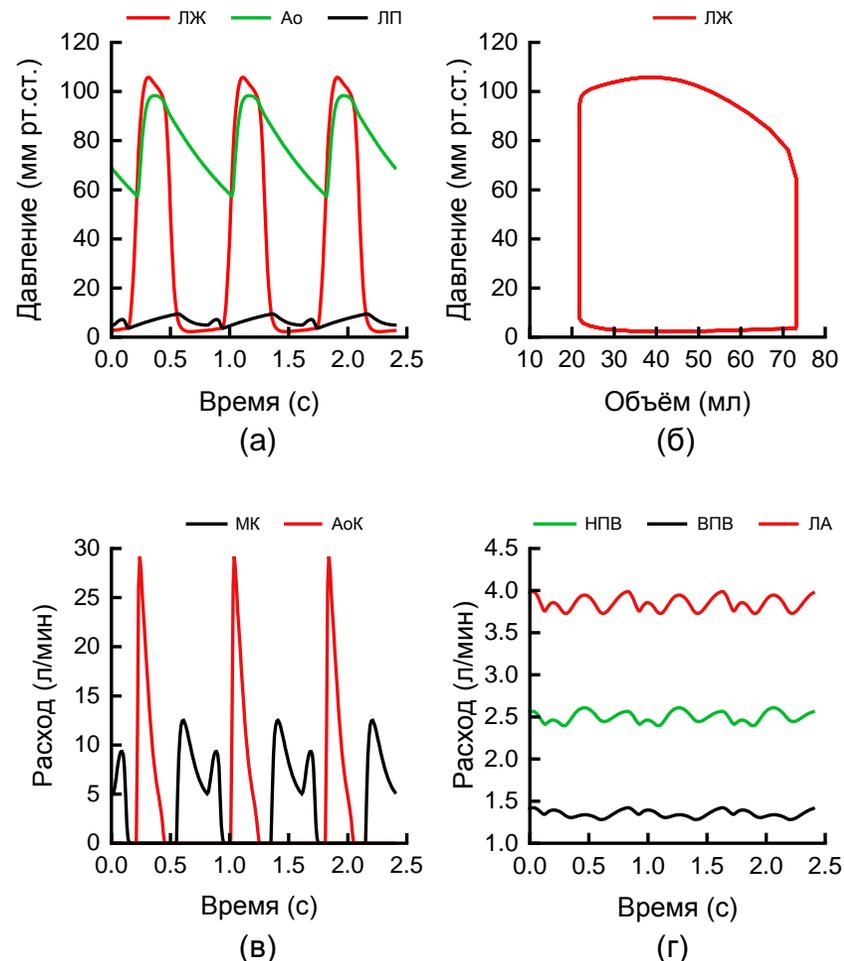


Рис. Графики изменения (а) давления в сердечно-сосудистой системе; (б) PV-диаграммы; (в) потоков клапанов; (г) потоков полых вен и лёгочных артерий

Таблица. Распределения гемодинамических параметров

Параметр	ДП	РМ
Частота сердечных сокращений, уд./мин	75	
Сердечный выброс, л/мин	3,9±0,9	3,8
Систолическое давление в аорте, мм рт. ст.	98,3±10,4	98,3
Диастолическое давление в аорте, мм рт. ст.	57,4	57,4
Давление в верхней полой вене, мм рт. ст.	17,5±3,2	17,5
Давление в нижней полой вене, мм рт. ст.	17,5±3,2	17,5
Давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.	14,7±3,4	16,2
Расход в нижней полой вене, л/мин	2,5±0,7	2,5

ДП — данные пациента, РМ — результаты моделирования

Верификация алгоритма персонализации (пациент №2)

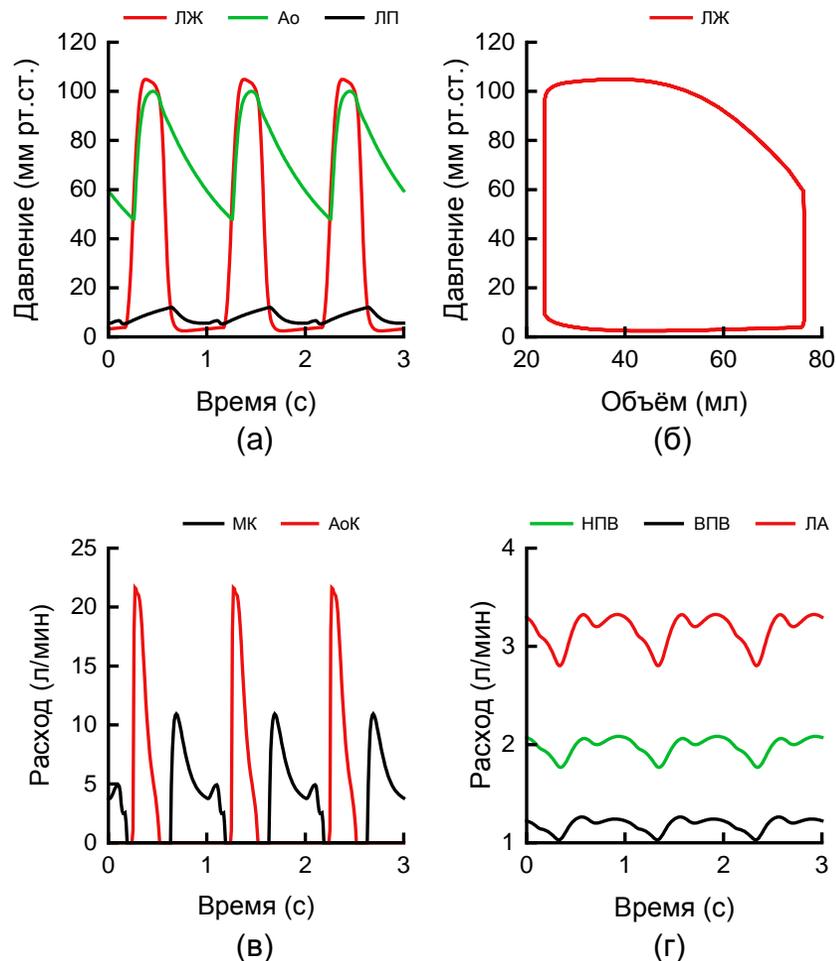


Рис. Графики изменения (а) давления в сердечно-сосудистой системе; (б) PV-диаграммы; (в) потоков клапанов; (г) потоков полых вен и лёгочных артерий

Таблица. Распределения гемодинамических параметров

Параметр	ДП	РМ
Частота сердечных сокращений, уд./мин	60	
Сердечный выброс, л/мин	3,0±0,4	3,2
Систолическое давление в аорте, мм рт. ст.	100,0±12	100,0
Диастолическое давление в аорте, мм рт. ст.	48,0±12	48,0
Давление в верхней полой вене, мм рт. ст.	19,0±6,0	19,0
Давление в нижней полой вене, мм рт. ст.	19,0±6,0	19,0
Давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.	18,0±3,8	18,0
Расход в нижней полой вене, л/мин	2,0±0,3	2,0

ДП — данные пациента, РМ — результаты моделирования

Верификация алгоритма персонализации (пациент №3)

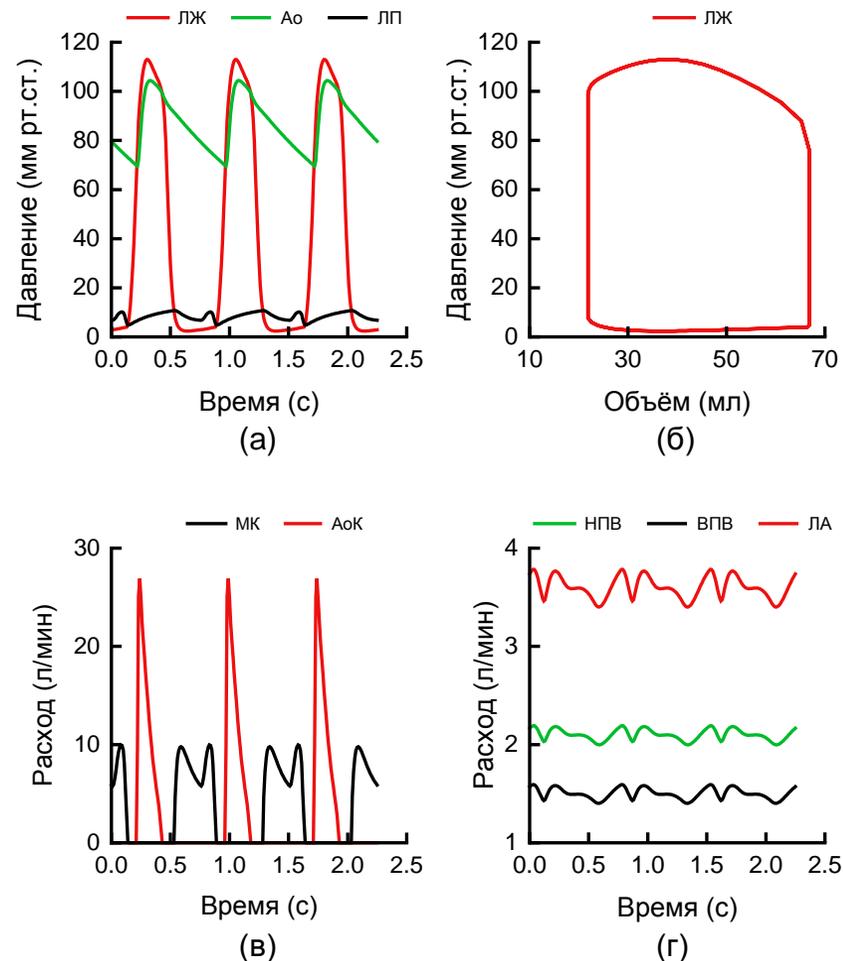


Рис. Графики изменения (а) давления в сердечно-сосудистой системе; (б) PV-диаграммы; (в) потоков клапанов; (г) потоков полых вен и лёгочных артерий

Таблица. Распределения гемодинамических параметров

Параметр	ДП	РМ
Частота сердечных сокращений, уд./мин	80	
Сердечный выброс, л/мин	3,6±1,3	3,6
Систолическое давление в аорте, мм рт. ст.	104,4±11,0	104,4
Диастолическое давление в аорте, мм рт. ст.	75,0±13,0	69,5
Давление в верхней полой вене, мм рт. ст.	13,3±4,5	13,1
Давление в нижней полой вене, мм рт. ст.	13,3±4,5	13,3
Давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.	12,3±4,5	12,3
Расход в нижней полой вене, л/мин	2,1±0,9	2,1

ДП — данные пациента, РМ — результаты моделирования

Методы механической поддержки одножелудочкового кровообращения

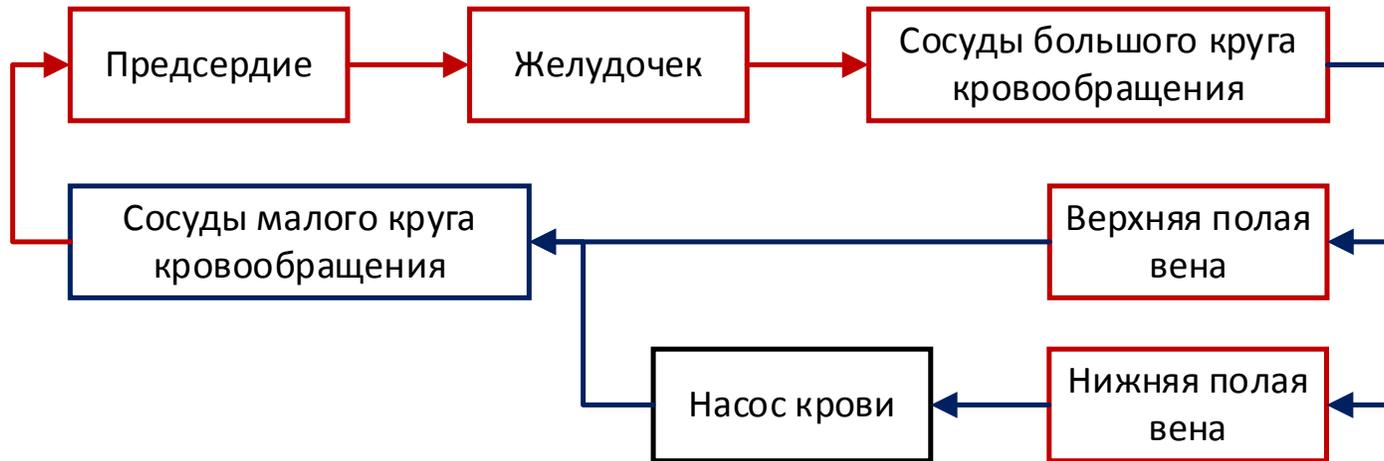


Рис. 1 Схематическое изображение подключения насоса при частичной поддержке

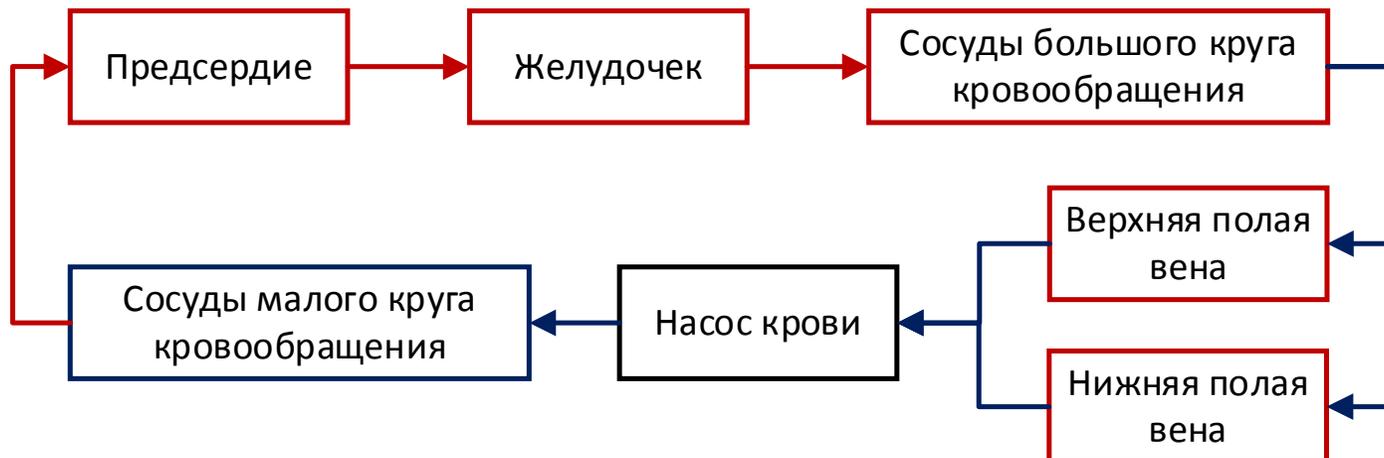
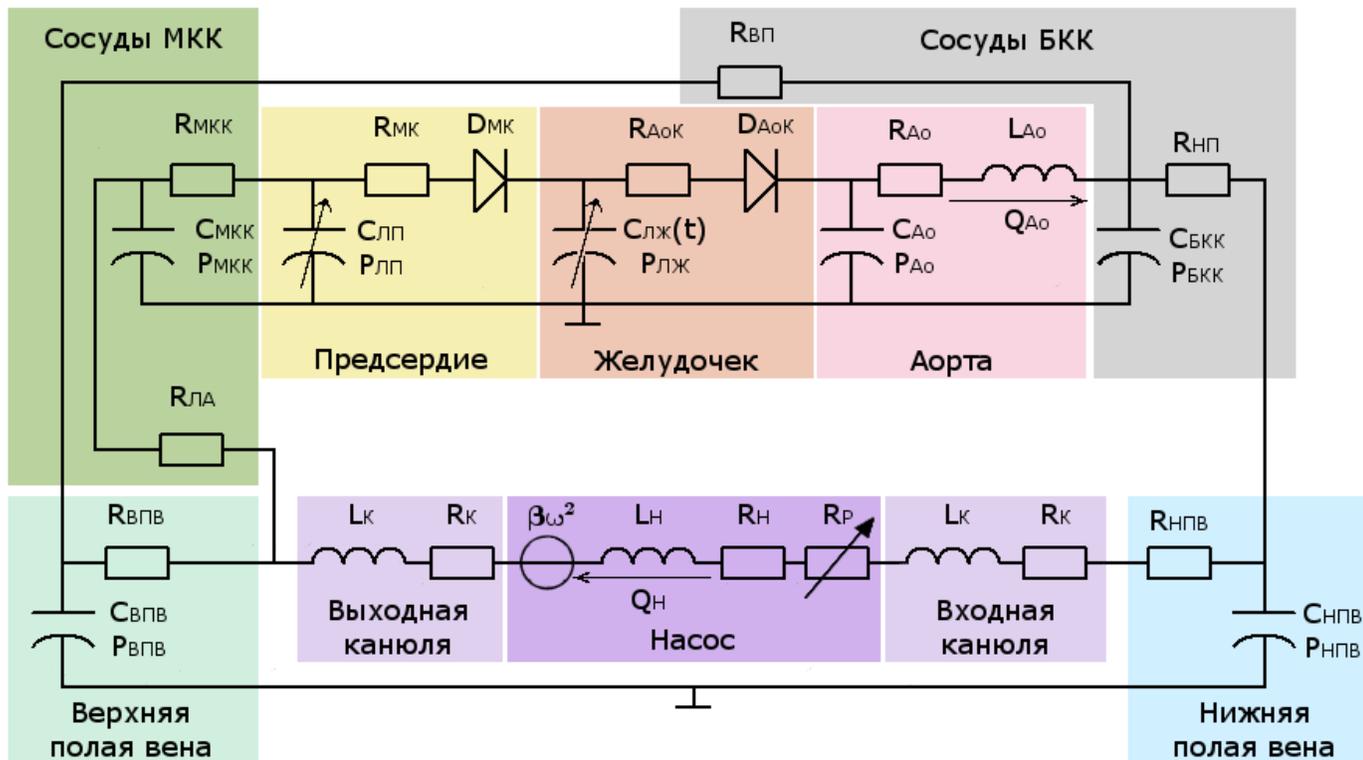


Рис. 2 Схематическое изображение подключения насоса при полной поддержке

Модель частичной механической поддержки одножелудочкового кровообращения

- Для поддержки потока нижней полой вены модель насоса интегрируется в модель одножелудочкового кровообращения в нижнюю полую вену, перед лёгочной артерией:

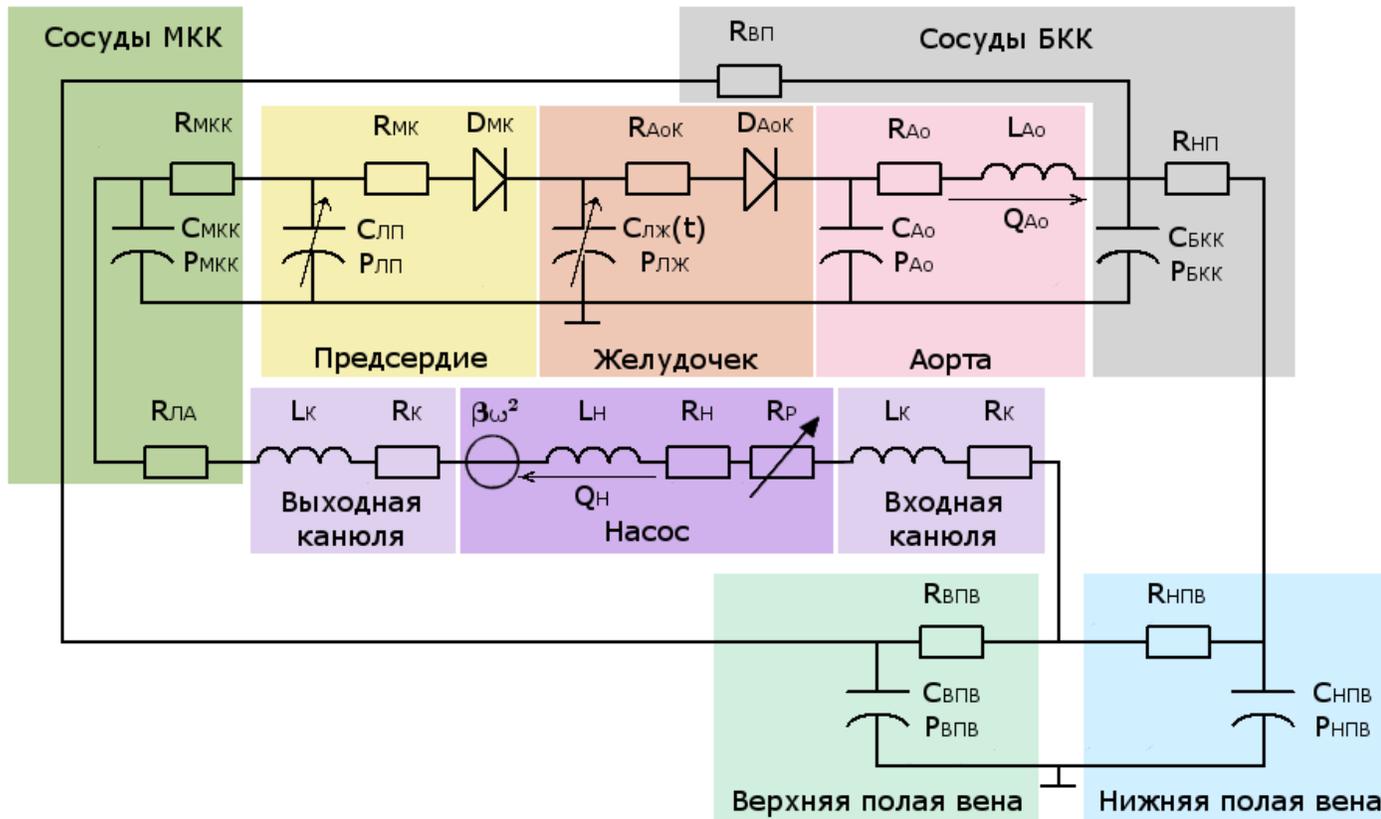


Символы: С – растяжимость стенок сосудов или органа, D – сердечный клапан, L – инерционность крови, P – давление, R – сопротивление крови, Q – расход крови в сосуде.

Условные обозначения: Ao – аорта, AoK – аортальный клапан, БКК – сосуды большого круга кровообращения, ВП – сосуды верхней половины тела, ВПВ – верхняя полая вена, К – канюля, ЛА – лёгочная артерия, ЛЖ – левый желудочек, МК – митральный клапан, МКК – сосуды малого круга кровообращения, Н – насос, НП – сосуды нижней половины тела, НПВ – нижняя полая вена, P – разряжение на входе насоса, β – параметр насоса, ω – скорость вращения ротора.

Модель полной механической поддержки одножелудочкового кровообращения

- Для полной поддержки модель насоса интегрируется в модель одножелудочкового кровообращения между полыми венами и лёгочной артерией:



Символы: С – растяжимость стенок сосудов или органа, D – сердечный клапан, L – инерционность крови, P – давление, R – сопротивление крови, Q – расход крови в сосуде.

Условные обозначения: Ао – аорта, АоК – аортальный клапан, БКК – сосуды большого круга кровообращения, ВП – сосуды верхней половины тела, ВПВ – верхняя полая вена, К – канюля, ЛА – лёгочная артерия, ЛЖ – левый желудочек, МК – митральный клапан, МКК – сосуды малого круга кровообращения, Н – насос, НП – сосуды нижней половины тела, НПВ – нижняя полая вена, Р – разряжение на входе насоса, β – параметр насоса, ω – скорость вращения ротора.

Имплантируемый педиатрический роторный насос крови

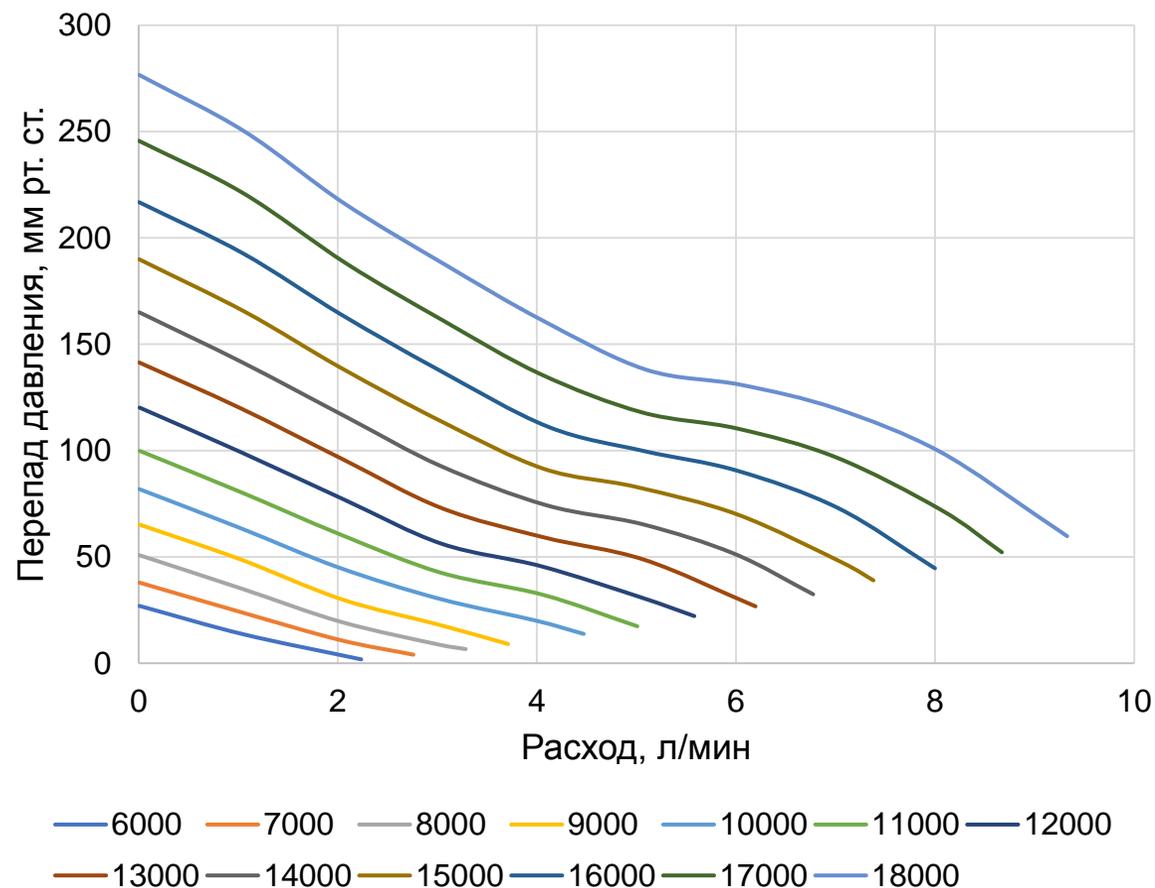


Рис. 1. Экспериментальные расходно-напорные характеристики насоса ИПРНК для скоростей вращения ротора в диапазоне 6000 – 18000 об/мин

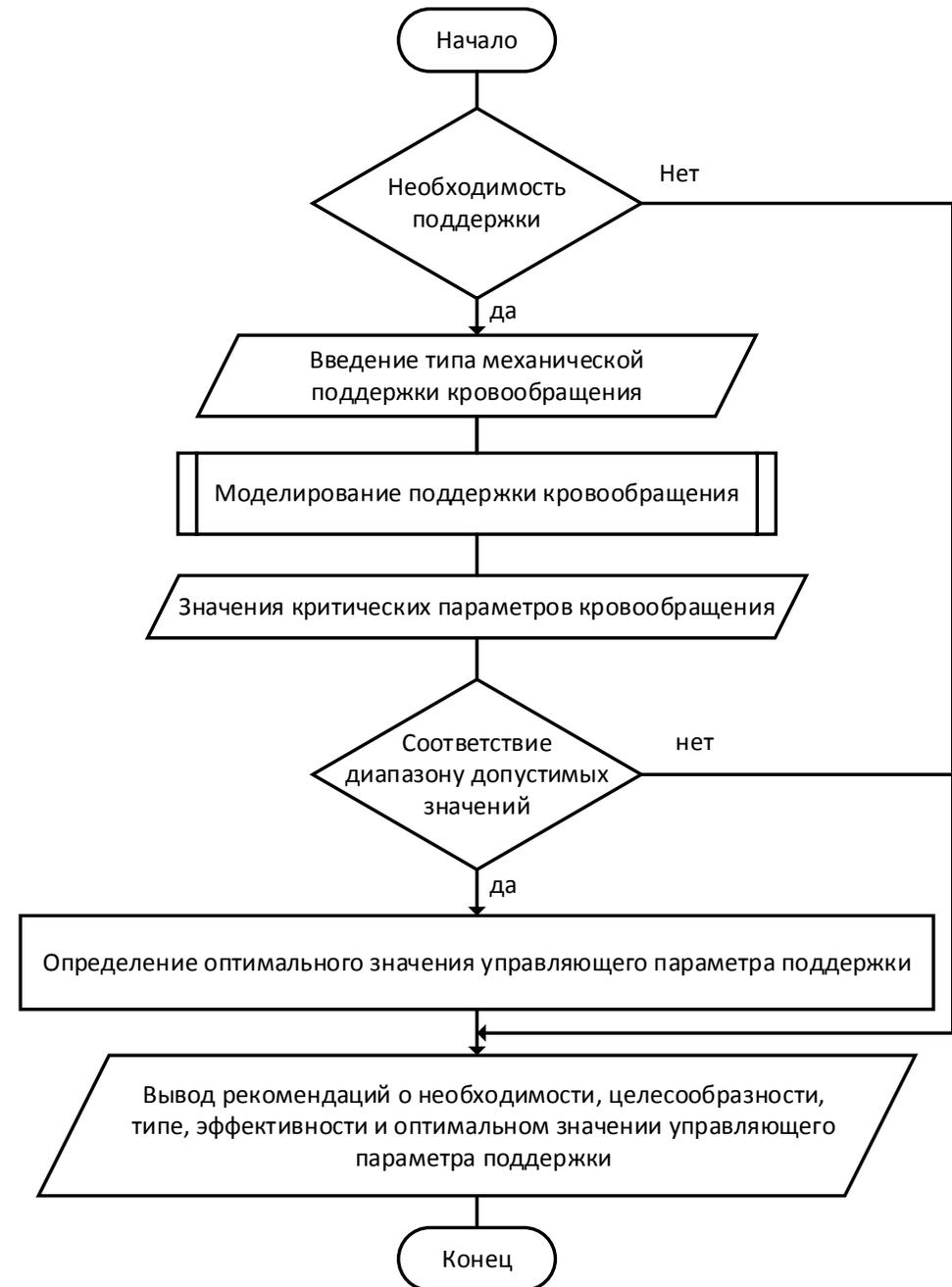
$$H_H(t) = R_H Q(t) + L_H \frac{dQ(t)}{dt} + \beta \omega^2(t),$$

где H_H – напор насоса, t – время, R_H – сопротивление насоса, $Q(t)$ – скорость потока, L_H – инертность крови в насосе, β – коэффициент, определяющий степень влияния квадрата скорости на перепад давлений, ω – скорость вращения ротора*.



Рис. 2. Схематическое изображение имплантируемого педиатрического роторного насоса крови (ИПРНК)

Алгоритм прогнозирования состояния биотехнической системы механической поддержки одножелудочкового кровообращения



Метод прогнозирования состояния биотехнической системы механической поддержки одножелудочкового кровообращения

Метод включает в себя этапы:

1. Определение функциональности кровообращения пациента и оценка необходимости поддержки.
2. Моделирование механической поддержки одножелудочкового кровообращения.
3. Определение скоростей вращения ротора, при которых поддержка допустима.
4. Определение функциональности механической поддержки.
5. Определение оптимального значения скорости вращения ротора среди допустимых с учётом функциональности.
6. Оценка эффективности механической поддержки кровообращения.

Функциональность кровообращения

- Набор параметров, характеризующих функциональность одножелудочкового кровообращения:

$$G = \left[Q^{CB} \ P_{Ao}^C \ P_{Ao}^D \ \overline{P_{ВПВ}} \ \overline{P_{НПВ}} \ \overline{P_{ЛА}} \ \overline{Q_{НПВ}} \right], \quad (1)$$

где Q^{CB} – сердечный выброс, P_{Ao}^C – систолическое давление крови в аорте, P_{Ao}^D – диастолическое давление крови в аорте, $\overline{P_{ВПВ}}$ – среднее давление в верхней полой вене, $\overline{P_{НПВ}}$ – среднее давление в нижней полой вене, $\overline{Q_{НПВ}}$ – средний объёмный расход крови в нижней полой вене.

- Для каждого из трёх рассматриваемых состояний сердечно-сосудистой системы (нормальное, жизнеспособное и нежизнеспособное одножелудочковое кровообращения) определены диапазоны гемодинамических параметров G для трёх возрастных групп педиатрических пациентов:

$$T = \left[\begin{array}{c} \left[Q_{\min}^{CB}, Q_{\max}^{CB} \right] \\ \left[P_{Ao \min}^C, P_{Ao \max}^C \right] \\ \left[P_{Ao \min}^D, P_{Ao \max}^D \right] \\ \left[\overline{P_{ВПВ \min}}, \overline{P_{ВПВ \max}} \right] \\ \left[\overline{P_{НПВ \min}}, \overline{P_{НПВ \max}} \right] \\ \left[\overline{Q_{НПВ \min}}, \overline{Q_{НПВ \max}} \right] \end{array} \right]. \quad (2)$$

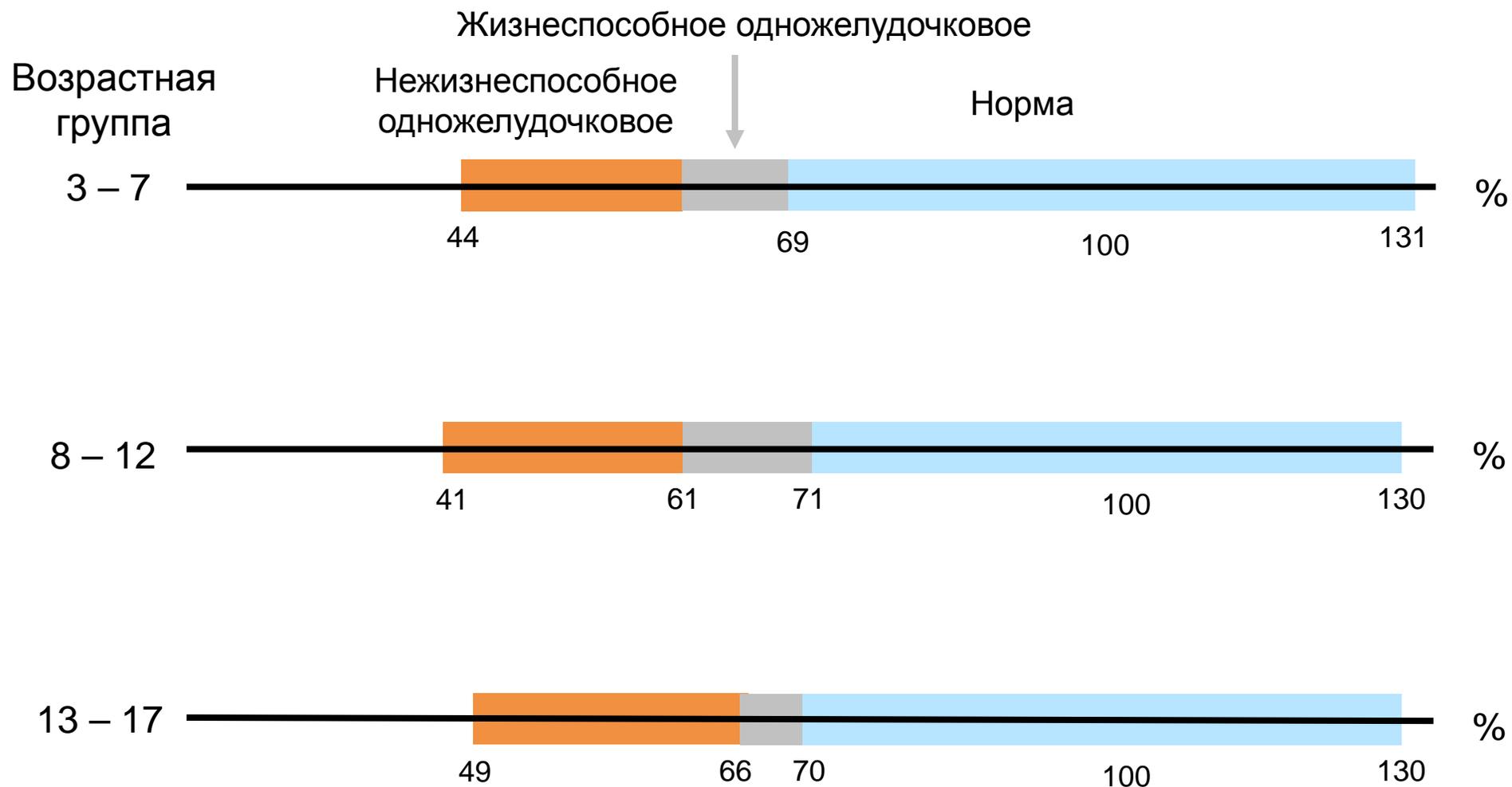
- Функциональность состояния определяется суммой относительных отклонений параметров от средних нормальных значений параметров ($\overline{G_i^H}$):

$$F = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^N f_i, \quad (3)$$

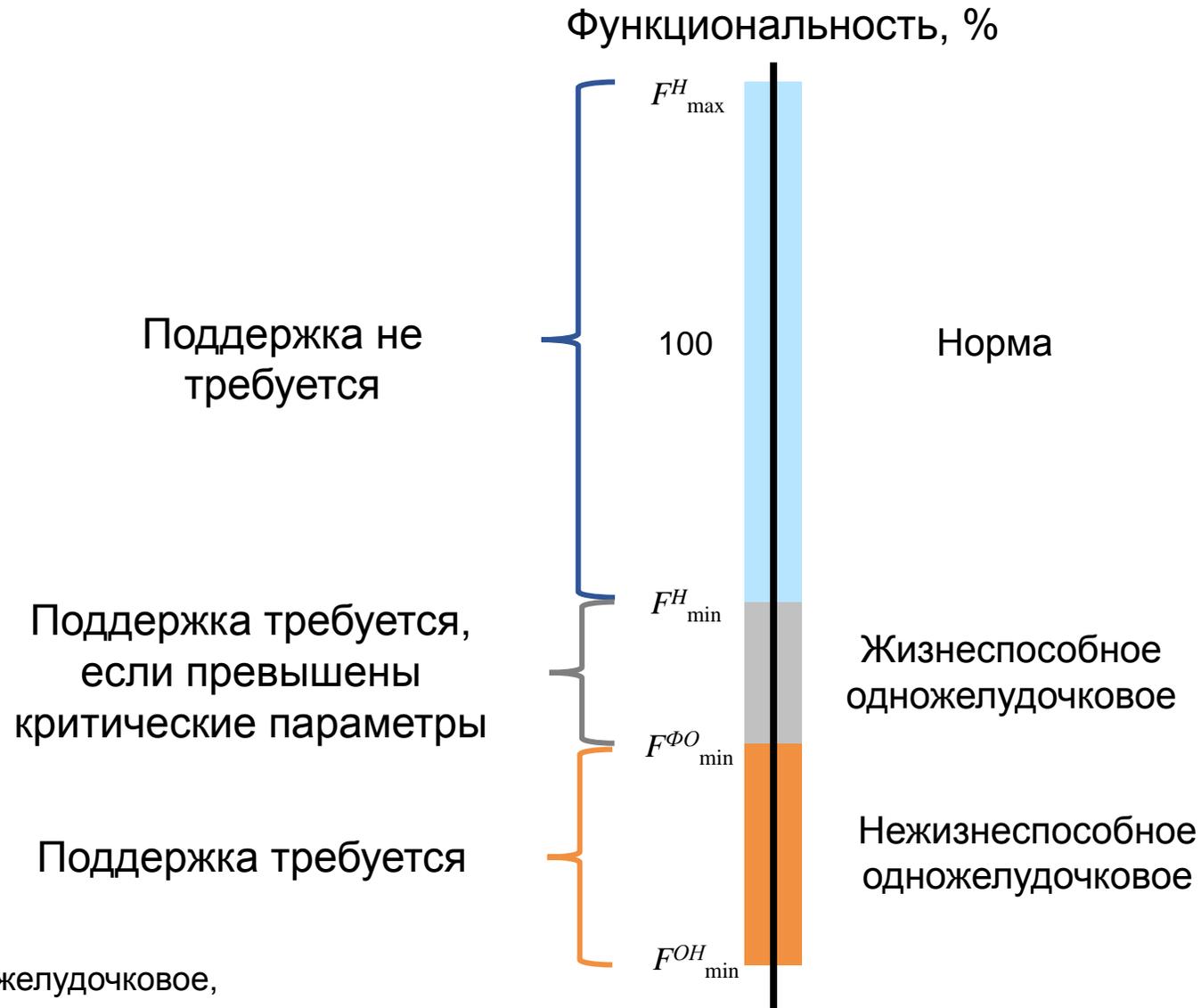
$$f_i = \begin{cases} \frac{G_i}{\overline{G_i^H}}, & \text{если } G_i < \overline{G_i^H} \\ 1, & \text{если } G_i = \overline{G_i^H} \\ \frac{\overline{G_i^H}}{G_i}, & \text{если } G_i > \overline{G_i^H} \end{cases}, \quad (4)$$

где i – номер параметра, N – число параметров.

Шкалы функциональности для трёх возрастных групп

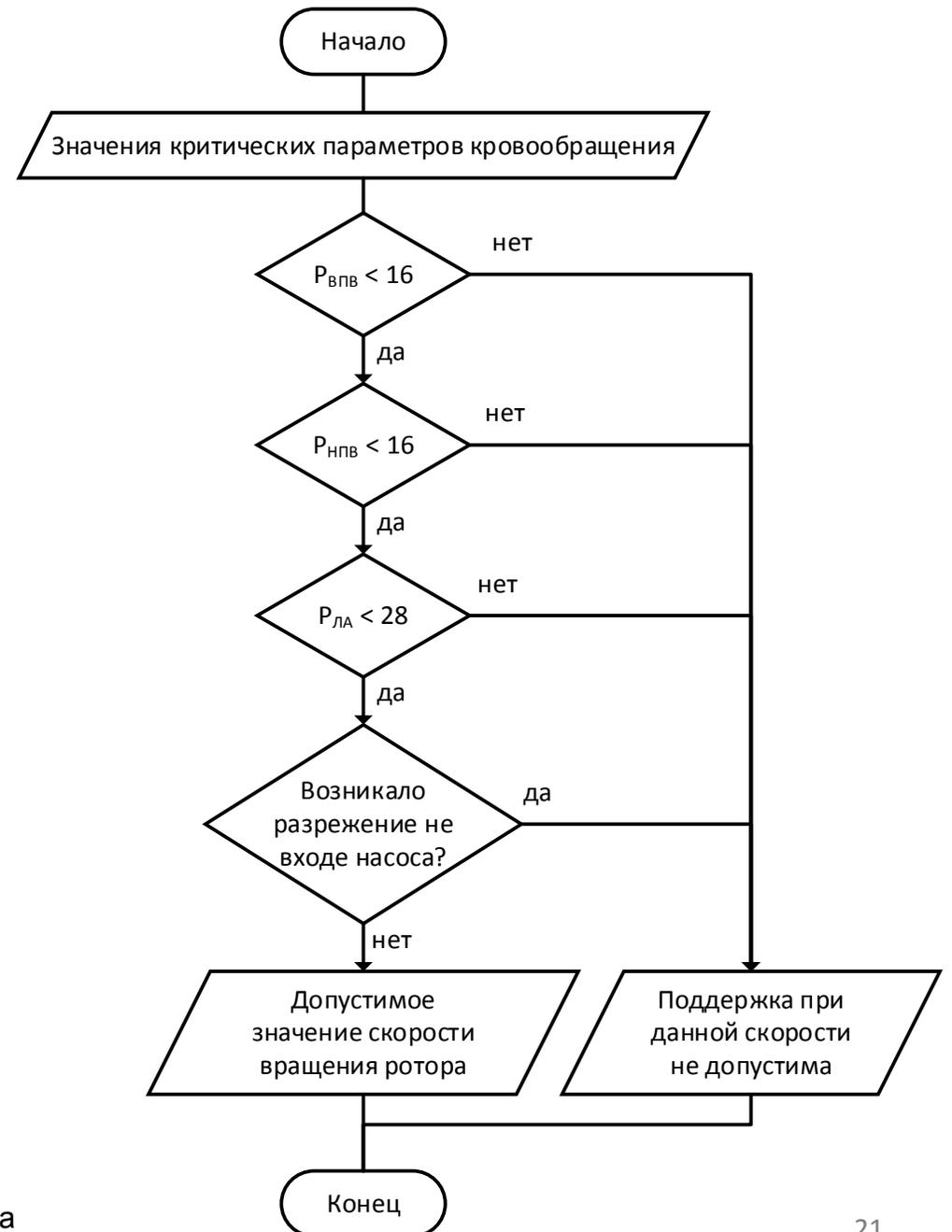


Оценка необходимости поддержки

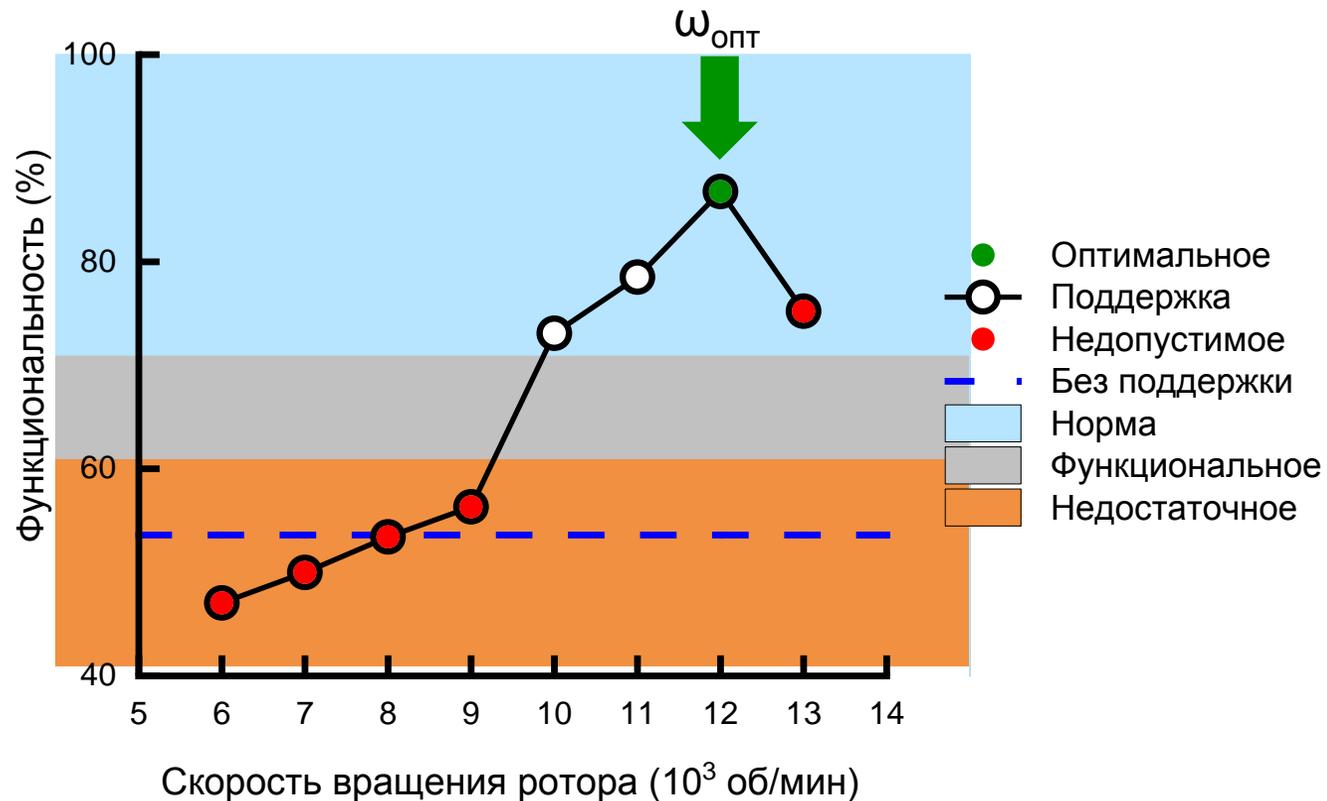


H – нормальное,
 $ЖО$ – жизнеспособное одножелудочковое,
 $НО$ – нежизнеспособное одножелудочковое

Определение соответствия диапазону критических значений



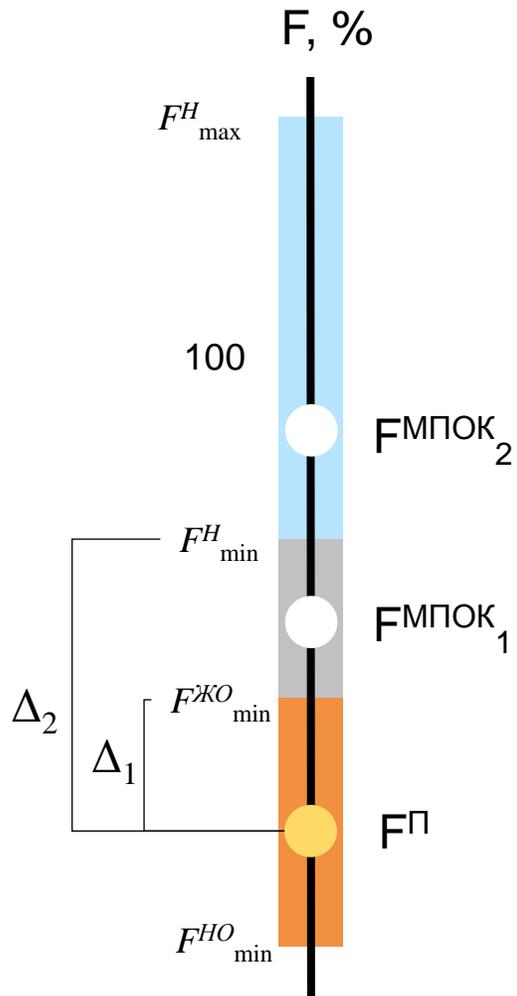
Определение оптимального значения управляющего параметра



- Состояния, при которых не выполняются критерии определения соответствия диапазону критических значений, являются недопустимыми, поскольку могут приводить к неблагоприятным явлениям в сердечно-сосудистой системе вплоть до летального исхода.

Рис. Функциональность одножелудочкового кровообращения и биотехнической системы механической поддержки одножелудочкового кровообращения в зависимости от скорости вращения ротора

Оценка эффективности механической поддержки нежизнеспособного одножелудочкового кровообращения



$$\Delta_1 = F^{\text{ЖО}}_{\min} - F^{\text{П}}$$

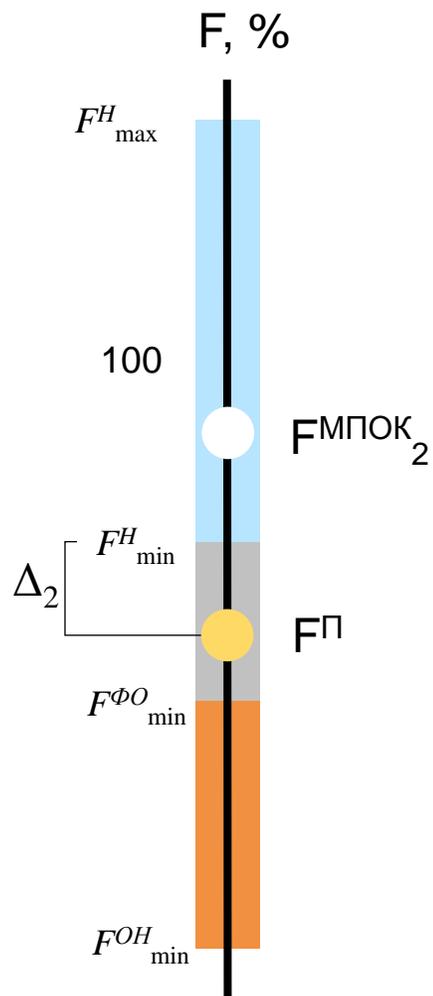
$$\Delta_2 = F^{\text{МПОК}}_1 - F^{\text{П}}$$

$$\Delta_{\text{МПОК}} = F^{\text{МПОК}} - F^{\text{П}}$$

Таблица. Критерии эффективности механической поддержки одножелудочкового кровообращения

Механическая поддержка одножелудочкового кровообращения		
Неэффективна	Низкоэффективна	Высокоэффективна
Если $\Delta_{\text{МПОК}} < \Delta_1$	Если $\Delta_1 \leq \Delta_{\text{МПОК}} < \Delta_2$ и $\overline{P_{\text{ВПВ}}}, \overline{P_{\text{НПВ}}} \notin \left[\overline{P_{\text{ПВ}}}_{\min}, \overline{P_{\text{ПВ}}}_{\min} \right]^H$	1. Если $\Delta_{\text{МПОК}} \geq \Delta_2$ или 2. Если $\Delta_1 \leq \Delta_{\text{МПОК}} < \Delta_2$ и $\overline{P_{\text{ВПВ}}}, \overline{P_{\text{НПВ}}} \in \left[\overline{P_{\text{ПВ}}}_{\min}, \overline{P_{\text{ПВ}}}_{\min} \right]^H$

Оценка эффективности механической поддержки жизнееспособного одножелудочкового кровообращения



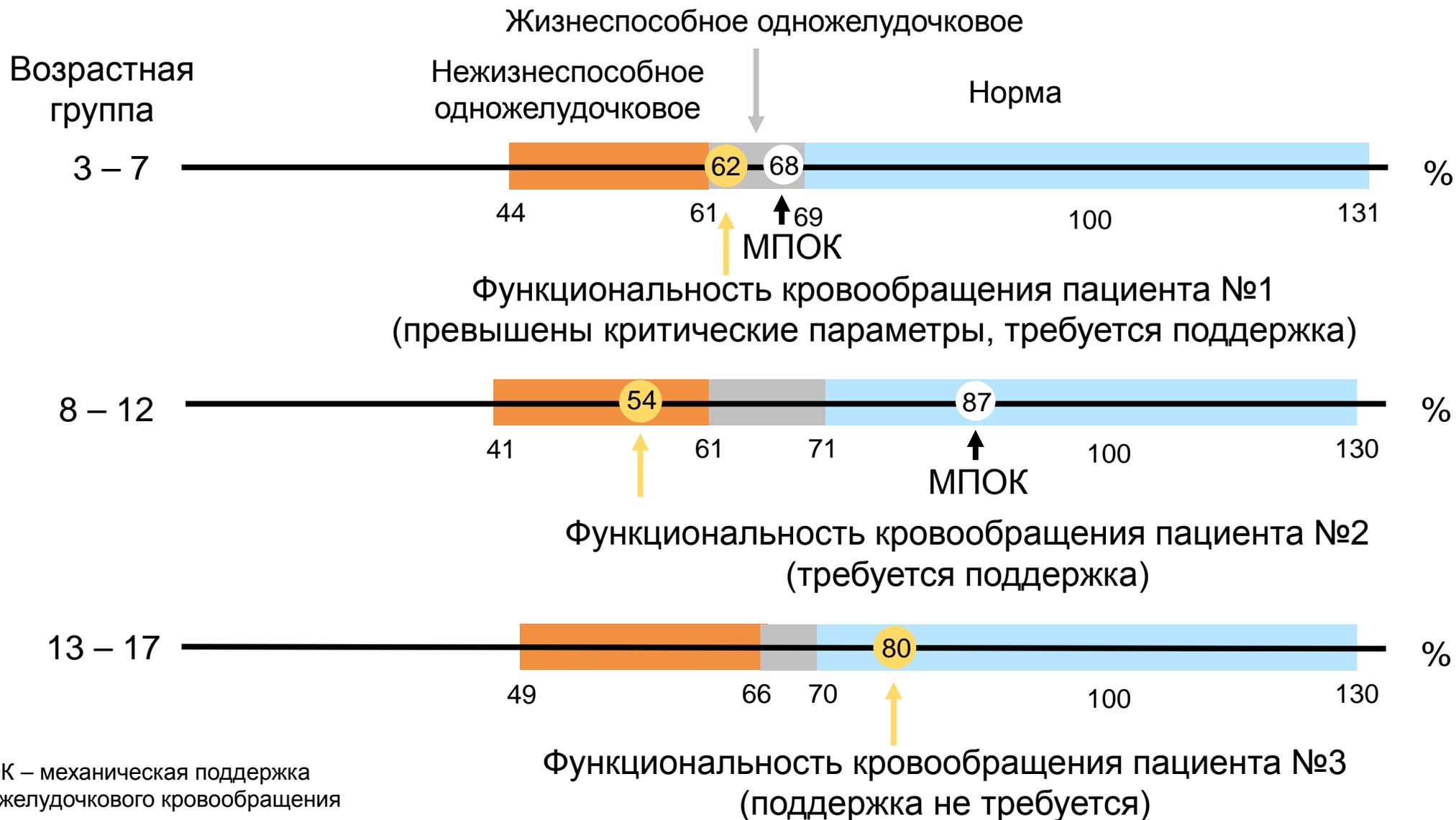
$$\Delta_2 = F^H_{min} - F^P$$

$$\Delta_{MPOK} = F^{MPOK} - F^P$$

Таблица. Критерии эффективности механической поддержки одножелудочкового кровообращения

Механическая поддержка одножелудочкового кровообращения		
Неэффективна	Низкоэффективна	Высокоэффективна
<p>Если $\Delta_{MPOK} < \Delta_2$ и $\overline{P_{ВПВ}}, \overline{P_{НПВ}} \notin [P_{ПВ\ min}, P_{ПВ\ min}]^{ЖО}$</p>	<p>1. Если $\Delta_2 \leq \Delta_{MPOK}$ и $\overline{P_{ВПВ}}, \overline{P_{НПВ}} \notin [P_{ПВ\ min}, P_{ПВ\ min}]^H$ или 2. Если $\Delta_{MPOK} < \Delta_2$ и $\overline{P_{ВПВ}}, \overline{P_{НПВ}} \in [P_{ПВ\ min}, P_{ПВ\ min}]^{ЖО}$</p>	<p>Если $\Delta_{MPOK} \geq \Delta_2$ и $\overline{P_{ВПВ}}, \overline{P_{НПВ}} \in [P_{ПВ\ min}, P_{ПВ\ min}]^H$</p>

Верификация алгоритма прогнозирования состояния биотехнической системы



Механическая поддержка кровообращения пациента №1

Таблица. Распределения гемодинамических параметров

Параметр	Состояние кровообращения			
	Фонтен	ЧМПОК	ПМПОК	Норма
Скорость вращения ротора, об/мин	—	—	10000	—
Сердечный выброс, л/мин	3,8	—	4,3	3,7±0,6
Систолическое давление в аорте, мм рт. ст.	98,3	—	105,6	94,5±14,5
Диастолическое давление в аорте, мм рт. ст.	57,4	—	59,9	52,5±17,5
Давление в верхней полой вене, мм рт. ст.	17,5	—	15,3	5,1±2,7
Давление в нижней полой вене, мм рт. ст.	17,5	—	15,3	5,1±2,7
Давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.	16,2	—	18,1	16,0±4,0
Расход в нижней полой вене, л/мин	2,5	—	2,8	2,2±0,4
Функциональность, %	61,7	—	67,8	100

ЧМПК — частичная механическая поддержка кровообращения, ПМПК — полная механическая поддержка кровообращения

■ — высокоэффективная поддержка, ■ — низкоэффективная поддержка, ■ — неэффективная поддержка

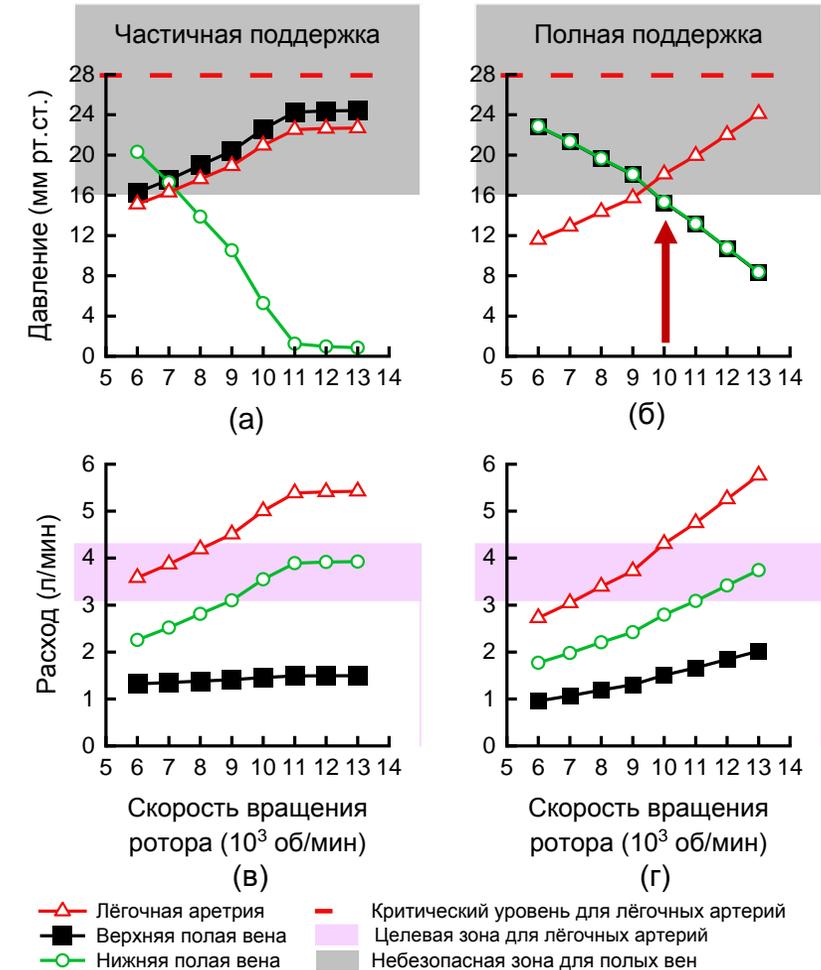


Рис. Распределения критических параметров в биотехнической системе для двух типов механической поддержки кровообращения для пациента №1

Механическая поддержка кровообращения пациента №2

Таблица. Распределения гемодинамических параметров

Параметр	Состояние кровообращения			
	Фонтен	ЧМПОК	ПМПОК	Норма
Скорость вращения ротора, об/мин	—	—	12000	—
Сердечный выброс, л/мин	3,2	—	4,8	4,75±1,05
Систолическое давление в аорте, мм рт. ст.	100,0	—	128,9	104,0±14,0
Диастолическое давление в аорте, мм рт. ст.	48,0	—	50,5	57,5±17,5
Давление в верхней полой вене, мм рт. ст.	19,0	—	6,7	5,6±2,9
Давление в нижней полой вене, мм рт. ст.	19,0	—	6,8	5,6±2,9
Давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.	18,0	—	27	16,5±6,5
Расход в нижней полой вене, л/мин	2,0	—	3,3	2,6±0,2
Функциональность, %	53,6	—	86,8	100

ЧМПОК — частичная механическая поддержка кровообращения, ПМПОК — полная механическая поддержка кровообращения

■ — высокоэффективная поддержка, ■ — низкоэффективная поддержка, ■ — неэффективная поддержка

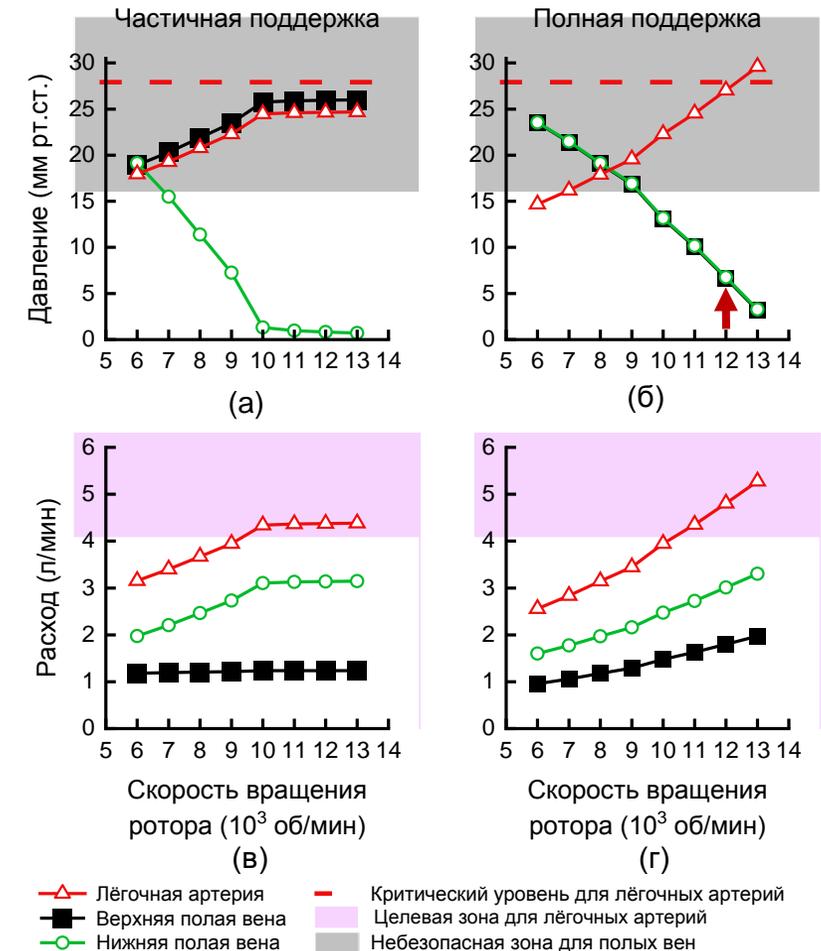


Рис. Распределения критических параметров в биотехнической системе для двух типов механической поддержки кровообращения для пациента №2

Основные результаты и выводы

1. Разработанный метод персонализации модели одножелудочкового кровообращения прошёл верификацию на гемодинамических данных педиатрических пациентов с одножелудочковым кровообращением и показал свою состоятельность.
2. Представленные результаты моделирования взаимодействия в биотехнической системе выявили существенные преимущества метода полной поддержки кровообращения по сравнению с методом частичной поддержки во всех рассмотренных случаях.
3. Разработанный метод прогнозирования состояния биотехнической системы механической поддержки одножелудочкового кровообращения в совокупности с разработанным методом персонализации позволил определить необходимость и целесообразность поддержки, оптимальное состояние рассматриваемой биотехнической системы, а также оценить эффективность поддержки для выбранных пациентов.

Спасибо за внимание!