

Точечная динамическая модель сердца в норме и при патологиях

Рогов А.В.(Сеченовский унив., МФТИ),
Симаков С.С.(МФТИ, Сеченовский унив.)

Москва, 2023

Актуальность

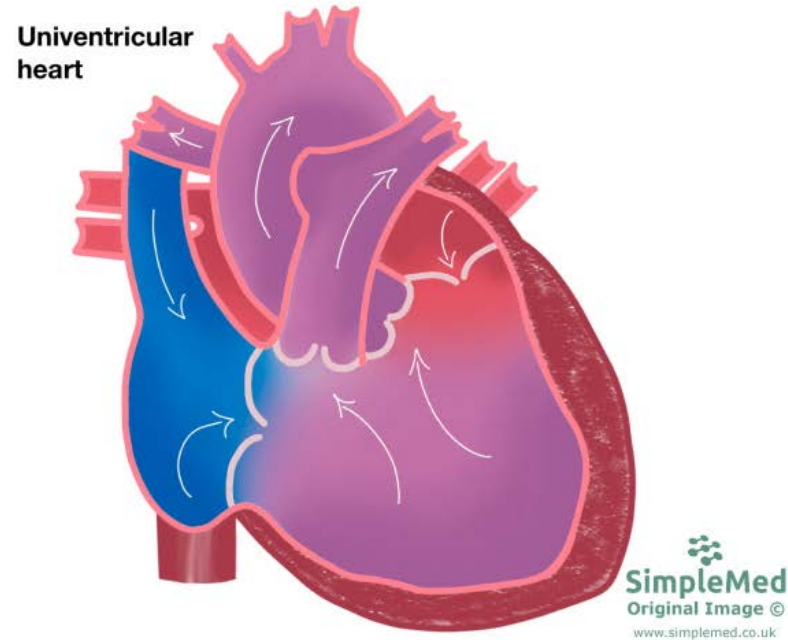


Рис. 1: Сердце с единственным функциональным желудочком. Источник:
[https://simplemed.co.uk/subjects/cardiovascular/
congenital-heart-defects](https://simplemed.co.uk/subjects/cardiovascular/congenital-heart-defects)

Актуальность

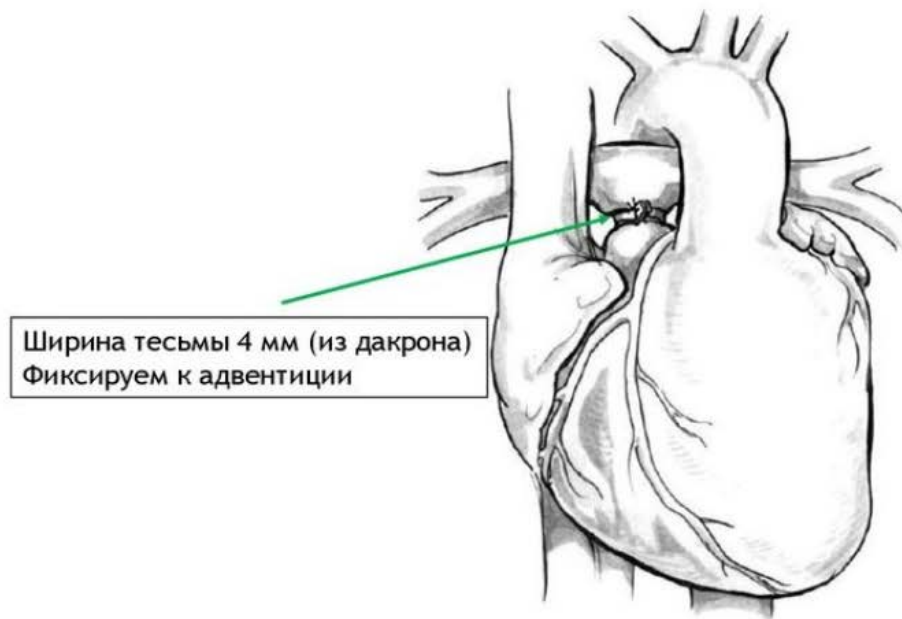


Рис. 2: Суживание легочной артерии по Мюллеру. Источник:
<https://ppt-online.org/649595>

Цели и задачи работы

Цель: моделирование сердечного выброса при врожденном пороке сердца - дефекте межжелудочковой перегородки, сравнение полученного выброса со здоровым сердцем.

Задачи:

- ▶ Построение осредненных по объему моделей трехкамерного и четырехкамерного сердца.
- ▶ Анализ полученной системы обыкновенных дифференциальных уравнений на жесткость, подбор метода для ее численного решения.
- ▶ Создание прикладной программы для численного интегрирования систем.
- ▶ Анализ полученных результатов.

Уравнения, описывающие динамику объема камер

Проинтегрированный закон сохранения импульса для участка крупного сосуда:

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\alpha \frac{Q^2}{S} \right) + \frac{S}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = K_r u \quad (1)$$

где $\alpha = \frac{\gamma+2}{\gamma+1}$ и $K_r = -2\pi(\gamma+2)\nu$.

$$I \frac{d^2 V}{dt^2} + R \frac{dV}{dt} + \Delta P = 0 \quad (2)$$

где $I = \frac{\rho l^2}{V}$ - коэффициент инерции, $R = 2\pi\nu(\gamma+2) \frac{\rho l^3}{V^2}$ - коэффициент гидравлического сопротивления.

Уравнения, описывающие динамику объема камер

Представим ΔP в виде

$$\Delta P = P_0 + E(t)(V - V_0) - P_{ch} \quad (3)$$

где $E(t) = E^d + \frac{E^s - E^d}{2} e(t)$, $0 \leq e(t) \leq 1$, $e(t)$ - потенциал активации.

Итоговое уравнение динамики сердечных камер:

$$I_k \frac{d^2 V_k}{dt^2} + R_k \frac{dV_k}{dt} + E_k(t)(V_k - V_k^0) + P_k^0 = P_k \quad k = la, ra, v \quad (4)$$

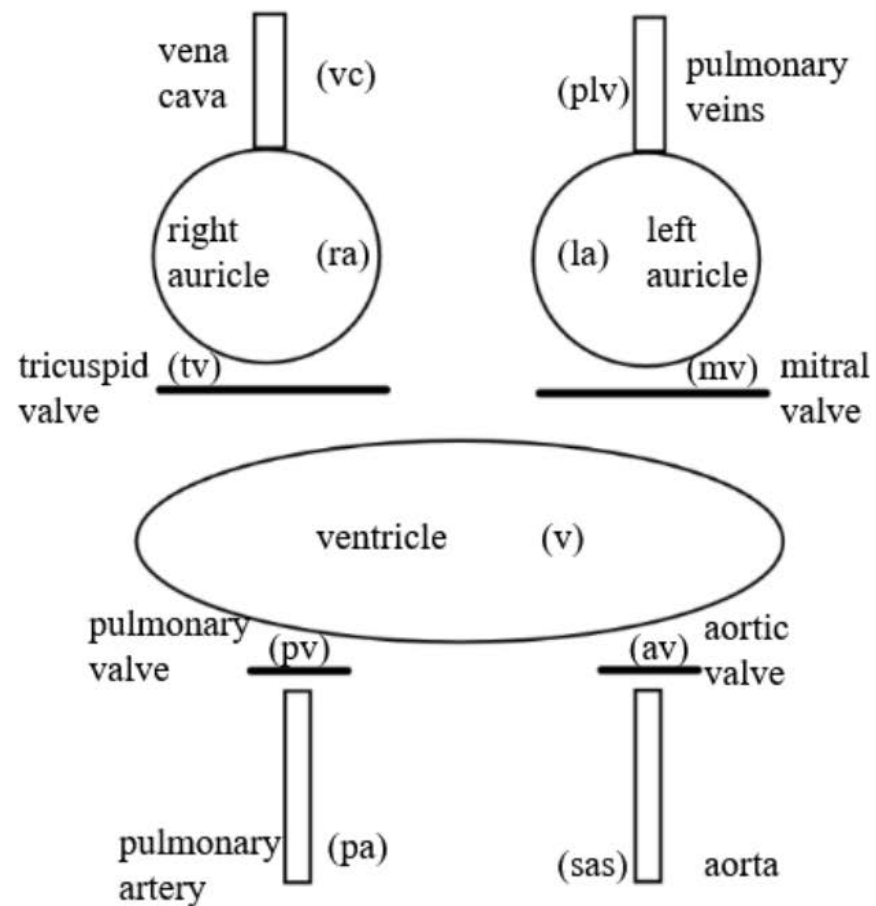


Рис. 3: Схематичное изображение модели сердца

Законы сохранения масс

Законы сохранения масс, связывающие потоки с изменениями объемов:

$$\begin{aligned}\frac{dV_{la}}{dt} &= Q_{plv} - Q_{mv} \\ \frac{dV_{ra}}{dt} &= Q_{vc} - Q_{tv} \\ \frac{dV_v}{dt} &= Q_{mv} + Q_{tv} - Q_{pv} - Q_{av}\end{aligned}\tag{5}$$

Для 4-х камерного сердца последнее уравнение разобьется на два:

$$\begin{aligned}\frac{dV_{lv}}{dt} &= Q_{mv} - Q_{av} \\ \frac{dV_{rv}}{dt} &= Q_{tv} - Q_{pv}\end{aligned}\tag{6}$$

Законы Пуазейля

Аналоги законов Пуазейля, связывающие потоки с разницей давлений:

$$\begin{aligned} Q_{plv} &= \frac{P_{plv} - P_{la}}{R_{plv}} & Q_{vc} &= \frac{P_{vc} - P_{ra}}{R_{vc}} \\ Q_{mv} &= g_{mv}(\theta_{mv}) \frac{P_{la} - P_v}{R_{mv}} & Q_{tv} &= g_{tv}(\theta_{tv}) \frac{P_{ra} - P_v}{R_{tv}} \\ Q_{av} &= g_{av}(\theta_{av}) \frac{P_v - P_{sas}}{R_{av}} & Q_{pv} &= g_{pv}(\theta_{pv}) \frac{P_v - P_{pa}}{R_{pv}} \end{aligned} \quad (7)$$

Функция $g(\theta) = \{\theta^{min} \leq \theta \leq \theta^{max}, 0 \leq g(\theta) \leq 1\}$ - гладкую монотонную функцию, регулирующую степень открытия и закрытия определенного сердечного клапана в зависимости от угла раскрытия.

Уравнения, описывающие динамику клапанов

$$\frac{d^2\theta_{mv}}{dt^2} = (P_{la} - P_v)K_{mv}^p \cos(\theta_{mv}) - K_{mv}^f \frac{d\theta_{mv}}{dt} - Fr_{mv}(\theta_{mv}) \quad (8)$$

$$\frac{d^2\theta_{tv}}{dt^2} = (P_{ra} - P_v)K_{tv}^p \cos(\theta_{tv}) - K_{tv}^f \frac{d\theta_{tv}}{dt} - Fr_{tv}(\theta_{tv})$$

$$\frac{d^2\theta_{av}}{dt^2} = (P_v - P_{sas})K_{av}^p \cos(\theta_{av}) - K_{av}^f \frac{d\theta_{av}}{dt} - Fr_{av}(\theta_{av}) \quad (9)$$

$$\frac{d^2\theta_{pv}}{dt^2} = (P_v - P_{pa})K_{pv}^p \cos(\theta_{pv}) - K_{pv}^f \frac{d\theta_{pv}}{dt} - Fr_{pv}(\theta_{pv})$$

Уравнения, описывающие динамику клапанов

$Fr_k(\theta_k)$, $k = mv, tv, av, pv$ функции, описывающие силу, препятствующую чрезмерному открытию или обратному открытию клапана.

$$Fr(\theta) = \begin{cases} 0, & \theta_{min} < \theta < \theta_{max} \\ \exp(\gamma(\theta - \theta_{max})), & \theta > \theta_{max} \\ 1 - \exp(\gamma(\theta_{min} - \theta)), & \theta < \theta_{min} \end{cases}$$

где $\gamma = 10^3$

Результирующая система ОДУ

Предполагая, что P_{vc} , P_{plv} , P_{pa} , P_{sas} постоянны, получим системы для 3-х и 4-х камерного сердца вида:

$$\frac{dy}{dt} = f(t, y)$$
$$y_3 = \left(V_{la} \frac{dV_{la}}{dt} \quad V_{ra} \frac{dV_{ra}}{dt} \quad V_v \frac{dV_v}{dt} \right. \\ \left. \theta_{mv} \frac{d\theta_{mv}}{dt} \quad \theta_{tv} \frac{d\theta_{tv}}{dt} \quad \theta_{av} \frac{d\theta_{av}}{dt} \quad \theta_{pv} \frac{d\theta_{pv}}{dt} \right)^T \quad (11)$$

$$y_4 = \left(V_{la} \frac{dV_{la}}{dt} \quad V_{ra} \frac{dV_{ra}}{dt} \quad V_{lv} \frac{dV_{lv}}{dt} \quad V_{rv} \frac{dV_{rv}}{dt} \right. \\ \left. \theta_{mv} \frac{d\theta_{mv}}{dt} \quad \theta_{tv} \frac{d\theta_{tv}}{dt} \quad \theta_{av} \frac{d\theta_{av}}{dt} \quad \theta_{pv} \frac{d\theta_{pv}}{dt} \right)^T \quad (12)$$

Анализ системы на жесткость

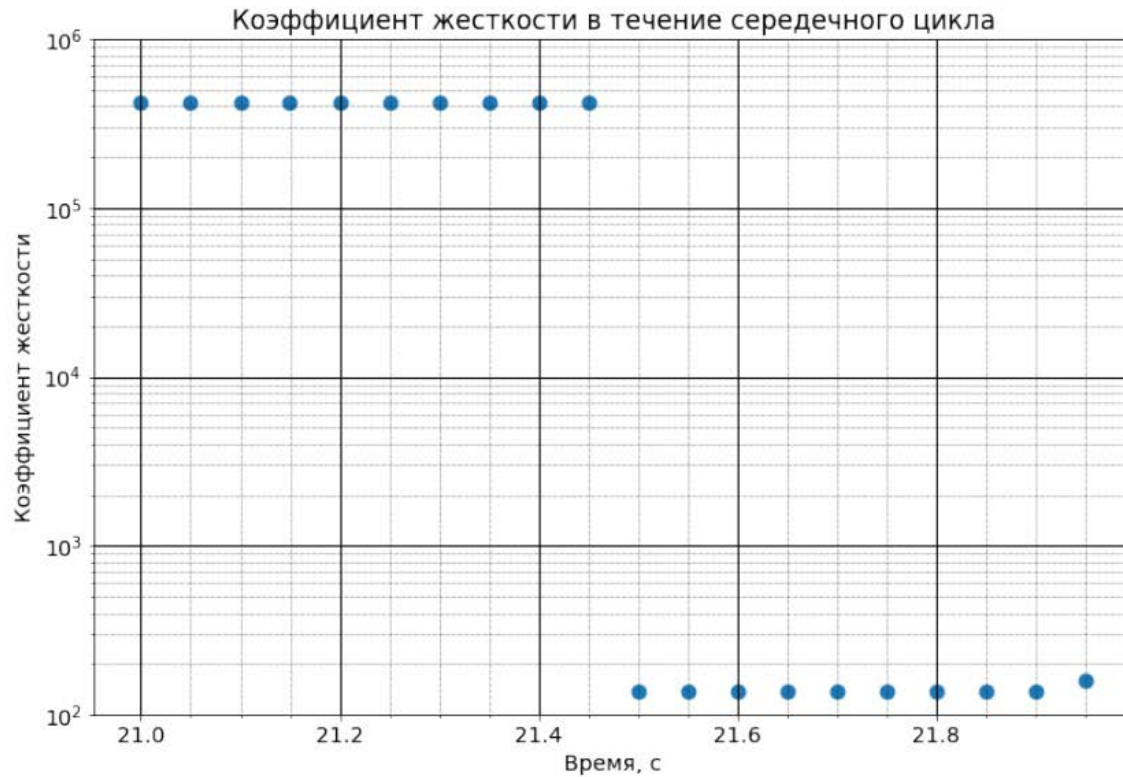


Рис. 4: График коэффициента жесткости

Численный метод

- ▶ S-стадийный метод Розенброка

$$k_i = \tau f(t_n + \alpha_i \tau, y_n + \sum_{j=1}^{i-1} \alpha_{ij} k_j) + \gamma_i \tau^2 \frac{\partial f}{\partial t}(t_n, y_n) + \tau \frac{\partial f}{\partial y}(t_n, y_n) \sum_{j=1}^i \gamma_{ij} k_j,$$
$$y_{n+1} = y_n + \sum_{i=1}^S \beta_i k_i, \quad \alpha_i = \sum_{j=1}^{i-1} \alpha_{ij}, \quad \gamma_i = \sum_{j=1}^i \gamma_{ij}$$

(13)

- ▶ Использовался 4-х стадийный метод, представленный Хайером Э. Доказано, что он имеет четвертый порядок аппроксимации и A-устойчив.
- ▶ Реализация взята из библиотеки *odeint* проекта **Boost**.

Тестирование метода



$$\begin{cases} y_1' = y_2 \\ y_2' = -y_1 - \mu y_2(y_1^2 - 1) \\ y_1(0) = 2, y_2(0) = 0 \end{cases} \quad (14)$$

- ▶ "Жесткость" системы проявляется при $\mu \gg 1$.
- ▶ Проведенный анализ показал, что $y_1 \approx 2$.

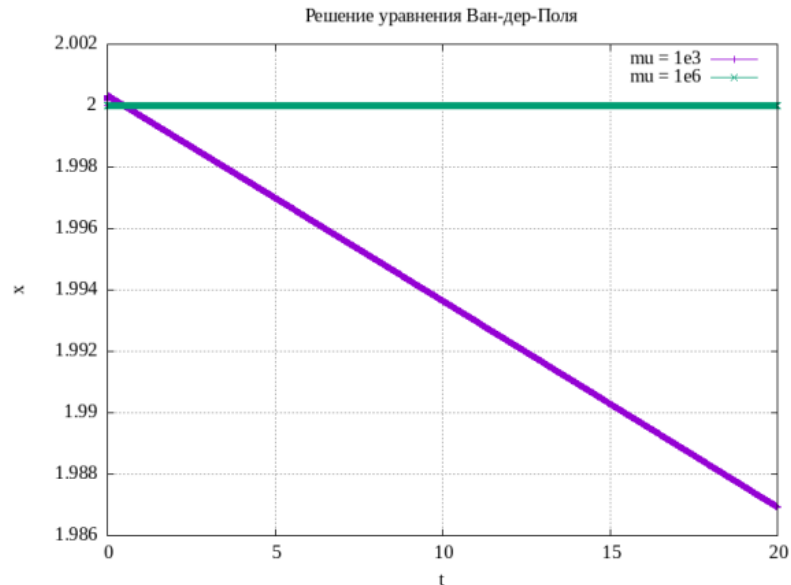


Рис. 5: Результаты для уравнения Ван-дер-Поля

Результаты

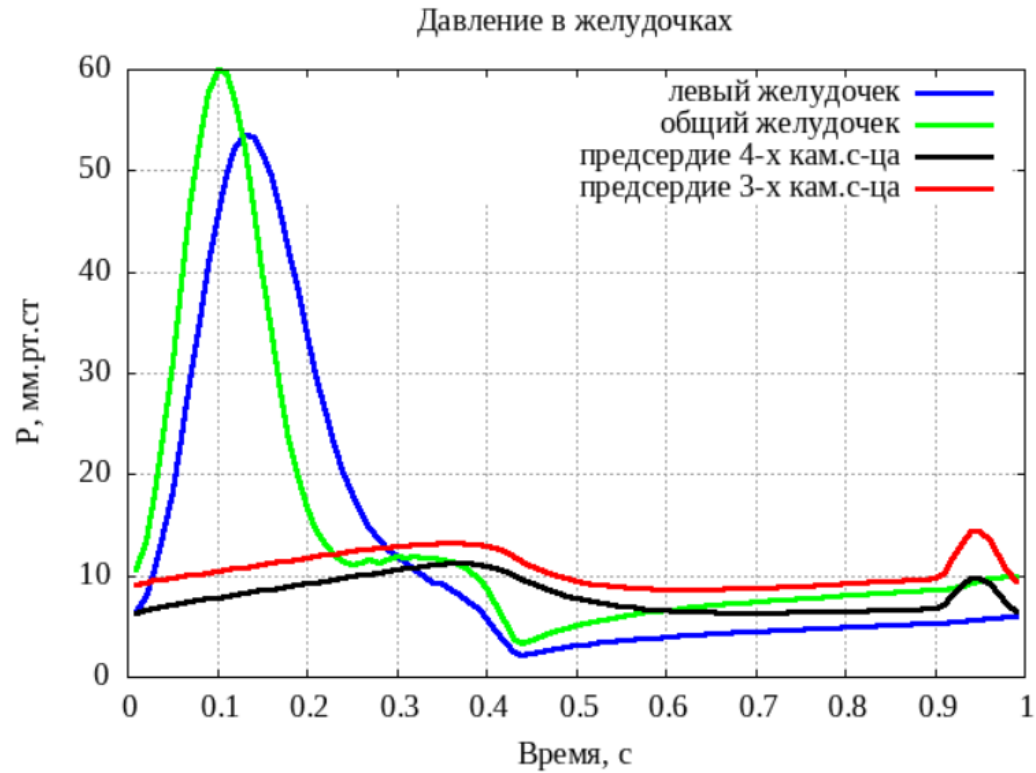


Рис. 6: Зависимость давления в камерах от времени.

Результаты

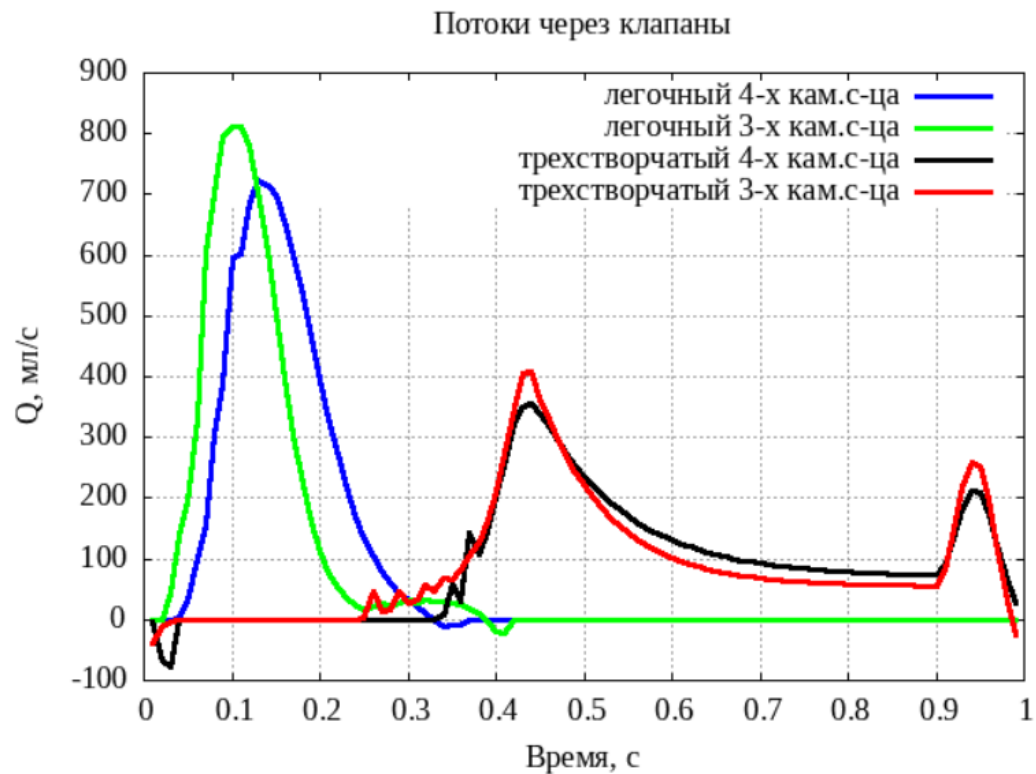


Рис. 7: Зависимость потоков через легочный и трехстворчатый клапан от времени.

Результаты

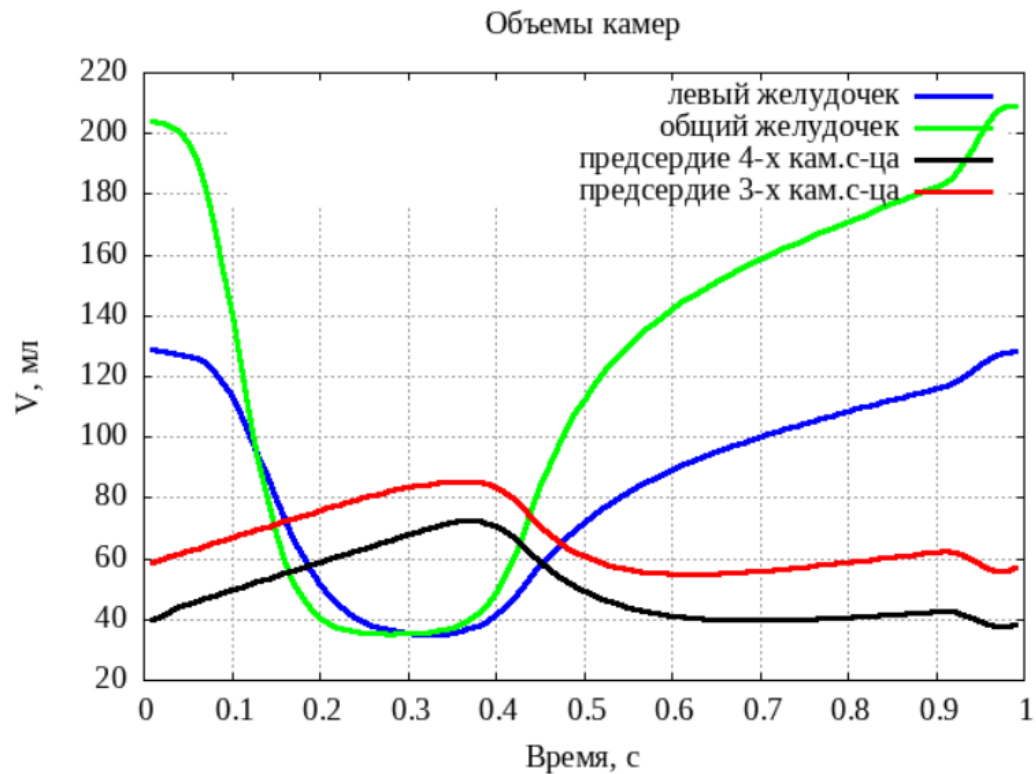


Рис. 8: Зависимость объемов желудочка и левого предсердия от времени.

Результаты

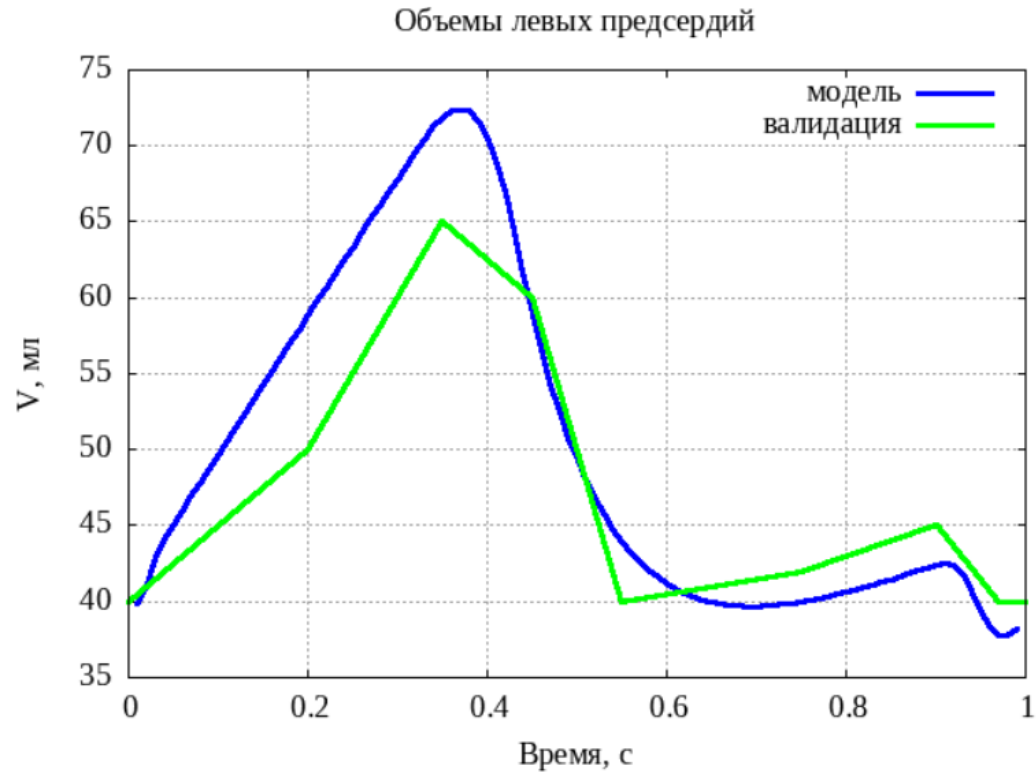


Рис. 9: Валидация изменения объема здорового предсердия на основе данных "Simakov, S. (2019). Lumped parameter heart model with valve dynamics."

Результаты

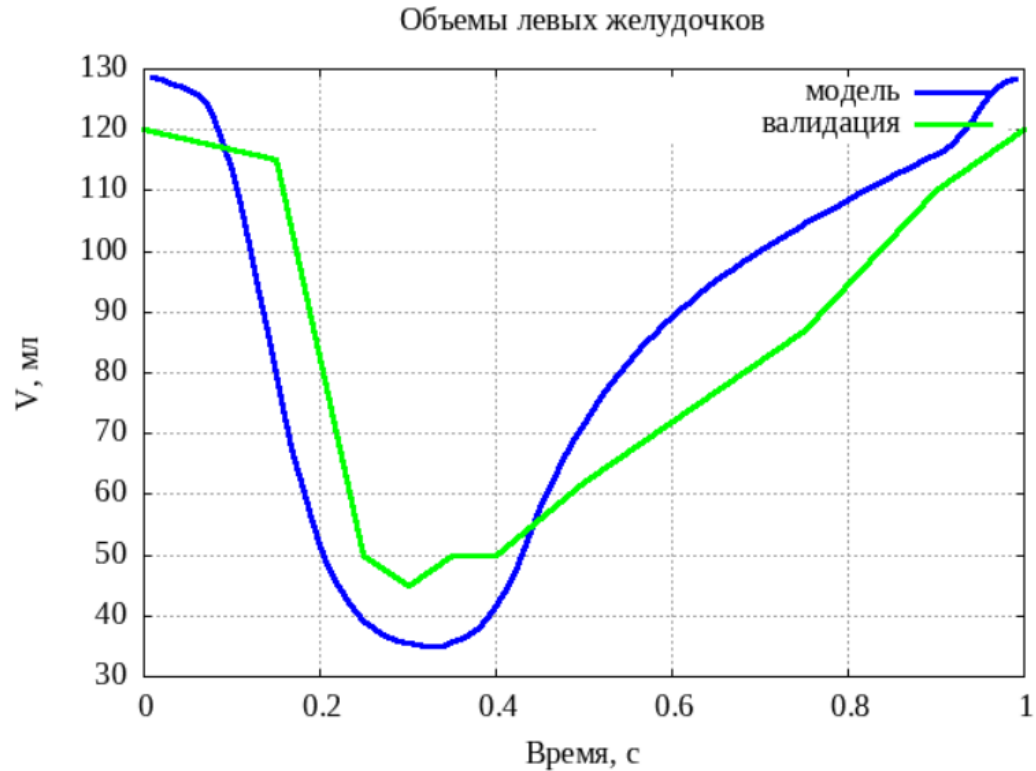


Рис. 10: Валидация изменения объема здорового желудочка на основе данных "Simakov, S. (2019). Lumped parameter heart model with valve dynamics."

Заключение

- ▶ Построены динамические осредненные по объему модели сердец: с дефектом межжелудочковой перегородки и здорового.
- ▶ Показано, что полученная система дифференциальных уравнений является жесткой.
- ▶ Протестирована на модельной задаче одна из реализаций метода Розенброка.
- ▶ Полученные результаты согласуются с общеизвестными в физиологии. Найдены отличия в показателях, которые влияют на повышение давления в легочной артерии.

▶ Спасибо за внимание!

Ссылки

- ▶ A global view of pulmonary hypertension, M. M. Hoeper et al., The Lancet Respiratory Medicine. 2016; 4 (4): 306—322.
- ▶ Шмальц А.А. Суживание легочной артерии при врожденных пороках сердца с легочной гипертензией и легочно-сосудистой болезнью. Детские болезни сердца и сосудов.2019; 16 (3): 149–61.