

СЫРБУ АРСЕНИЙ ИВАНОВИЧ

**Оптимизация систем вспомогательного кровообращения с применением
компьютерной математической модели сердечно-сосудистой системы**

3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Шевченко Алексей Олегович

Официальные оппоненты:

Шаталов Константин Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий кардиохирургическим отделением №5 (отделение неотложной хирургии врожденных пороков сердца с группой вспомогательного кровообращения) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Терещенко Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, руководитель экспертного центра по амилоидозу сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «22» декабря 2025 г. в 14.00 часов на заседании Диссертационного Совета ДСТИО 001.21 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, дом 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат разослан «____»

2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного Совета ДСТИО 001.21
кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Сердечно-сосудистые заболевания остаются наиболее частой причиной смерти в мире. В России от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирает около миллиона человек, из которых от сердечной недостаточности - до 440 тысяч [Фомин И.В., 2022, Бойцов С.А., 2023], а общее число пациентов с сердечной недостаточностью превышает 12 миллионов [Шляхто Е.В., 2023].

Для лечения терминальной сердечной недостаточности «золотым стандартом» на протяжении последних десятилетий остаётся трансплантация сердца. Однако несмотря на значительное расширение числа трансплантационных центров и рост количества трансплантаций, потребность в донорских органах существенно превышает имеющиеся ресурсы [Готье С.В., 2024].

В связи с этим широкое применение получили устройства механической поддержки кровообращения, в частности, имплантируемые системы вспомогательного кровообращения [Kyriakopoulos C.P., 2022]. В этих системах в последнее десятилетие в мировой клинической практике наиболее широко используются насосы неппульсирующего потока центробежного или осевого типа [Kyriakopoulos C.P., 2022]. Однако длительное применение насосов неппульсирующего потока может приводить к ряду осложнений, связанных со снижением пульсового давления. К таковым относятся недостаточность аортального клапана, возникающая из-за постоянного высокого градиента давления на закрытом аортальном клапане и отсутствия регулярного открытия; приобретенный синдром Виллебранда и нарушение микроциркуляции [Barić D., 2014, Starling R.C., 2017, Demirozu Z.T., 2011, Wang S., 2009].

Для снижения риска осложнений разрабатываются различные методы генерации пульсирующего потока, включая модуляцию скорости оборотов насоса [Bourque K., 2015], а также применение дополнительных устройств, обеспечивающих нормализацию пульсового давления [Itkin G.P., 2020].

Оценка методов и устройств, повышающих эффективность вспомогательного кровообращения, а также разработка новых устройств являются сложными техническими задачами, требующими больших материальных затрат. Математическое моделирование способно значительно упростить решение этих задач и ускорить внедрение устройств вспомогательного кровообращения в клиническую практику. Для

этого необходима разработка математических моделей сердечно-сосудистой системы с включением основных регуляторных механизмов ее взаимодействия с устройствами вспомогательного кровообращения для оптимизации параметров насосов.

Степень разработанности темы исследований

Математическое моделирование сердечно-сосудистой системы насчитывает не одно десятилетие. За это время были разработаны модели различной степени сложности и детализации процессов, определяющих состояние системы. При моделировании сердечно-сосудистой системы широко применяются как модели с распределёнными параметрами [Симаков С.С., 2008, Quarteroni A.L., 2017], так и с сосредоточенными параметрами. Применительно к устройствам вспомогательного кровообращения наиболее часто используются модели с сосредоточенными параметрами на основе электрогидравлических аналогов [Vandenberghe S., 2003, Cordeiro T.D., 2020, Zhu S., 2017; Сароссia М., 2015, Formaggia L., 1999]. При этом желудочек сердца в большинстве работ представляется в виде переменной ёмкости, а сосудистая система в виде модели упругого резервуара [Stergiopoulos N., 1994]. Такие модели сердечно-сосудистой системы могут описывать один или два круга кровообращения, а также представлять устройства вспомогательного кровообращения в виде дополнительного источника напряжения – давления.

В то же время, несмотря на успешное развитие моделей сердечно-сосудистой системы, учитывающих различные регуляторные механизмы организма [Topham W.S., 1967, Warner H.R., 1962, Иткин Г.П., 1974, Petrovskii B.V., 1968, Кошелев В.Б., 2007], так и моделей самих механизмов [Ottesen J.T., 2011, Штенгольд Е.Ш., 1977], модели, учитывающие одновременно подключение устройства вспомогательного кровообращения и систем регуляции, не получили достаточного развития. Имеются работы, в которых рассматриваются вопросы моделирования подключения баллончика аортальной контрпульсации [Прошин А.П., 2006, Солодянников Ю.В., 1994], однако насосы неппульсирующего потока и его характеристики не являлись объектами таких исследований.

Клинический опыт использования устройств вспомогательного кровообращения последних десятилетий говорит о том, что продолжительность их использования пациентами увеличивается. В свою очередь, это требует, чтобы устройство не просто нормализовало жизнедеятельности организма, но и обеспечивало высокое качество жизни в широком диапазоне условий функционирования сердечно-сосудистой системы. Для этого необходимо, чтобы построение систем управления устройствами вспомогательного кровообращения проводилось по принципу динамического равновесия, определяемого соответствием уровня потребления и доставки веществ и энергии. Такие модели были широко распространены при моделировании искусственного сердца [Шумаков В.И., 1988]. Аналогичный подход необходим при разработке моделей с устройствами вспомогательного кровообращения.

Важная практическая потребность современного этапа развития устройств вспомогательного кровообращения связана с повышением эффективности работы этих систем при лечении сердечной недостаточности.

Проведенный анализ показывает, что в настоящее время наблюдается противоречие между необходимостью обоснования оптимальных параметров устройств вспомогательного кровообращения и сердечно-сосудистой системы и отсутствия соответствующих математических моделей, позволяющих решить задачу. Необходимость разрешения сложившегося противоречия определяет научную задачу исследований, которая заключается в разработке математической модели сердечно-сосудистой системы с устройством вспомогательного кровообращения, позволяющей проводить оптимизацию их технических параметров, основными из которых являются напор, частота оборотов ротора насоса и гидравлическое сопротивление, величины давлений раскрытия и спада пульсатора.

Цель исследования

Разработать математическую модель сердечно-сосудистой системы человека, учитывающую применение устройств вспомогательного кровообращения в виде насоса непрерывного потока и пульсатора и позволяющую проводить оптимизацию параметров устройств вспомогательного кровообращения и пульсатора.

Задачи исследования

1. Разработать математическую модель сердечно-сосудистой системы, учитывающую особенности регуляции гемодинамики при различных физиологических и патологических состояниях организма, позволяющую получать зависимости гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой системы и устройства вспомогательного кровообращения в широком диапазоне условий их взаимодействия.

2. Разработать математическую модель устройства вспомогательного кровообращения, учитывающую особенности расходно-напорных характеристик насосов, а также возможность включения пульсаторов, улучшающих характеристики потока крови за счет генерации пульсирующего потока.

3. Верифицировать математическую модель сердечно-сосудистой системы с насосом вспомогательного кровообращения и пульсатором на основе данных, полученных в экспериментальных исследованиях с применением гидродинамического стенда.

4. Получить на математической модели сердечно-сосудистой системы с насосом вспомогательного кровообращения и пульсатором данные, описывающие зависимости основных гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой системы от параметров устройства вспомогательного кровообращения в типовых диапазонах их изменения; аппроксимировать полученные массивы данных и построить систему аналитических выражений, описывающих зависимости гемодинамических характеристик от параметров устройства вспомогательного кровообращения.

5. Разработать алгоритм оптимизации параметров насоса вспомогательного кровообращения и пульсатора на основе полученных аналитических зависимостей с применением численных методов решения экстремальных задач при ограничениях на реализуемые параметры устройства вспомогательного кровообращения и допустимые диапазоны отклонения гемодинамических характеристик.

Научная новизна

В результате выполнения работы построена новая математическая модель сердечно-сосудистой системы, учитывающая механизмы регуляции сердечного выброса за счёт включения дополнительных контуров обратной связи с передаточными функциями.

Разработанная модель, дополненная моделью устройства вспомогательного кровообращения, позволяет получать зависимости гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой системы (пульсовое давление, кровоток, частота сердечных

сокращений) от времени и уровня внешних воздействующих факторов, в том числе физической нагрузки, и учитывает эффект разрежения при использовании насоса и применение нового метода генерации пульсирующего потока.

На основе результатов моделирования функционирования сердечно-сосудистой системы с учетом подключения насоса и пульсатора выявлены основные закономерности, определяющие зависимости гемодинамических характеристик от параметров устройств и уровней физической нагрузки при сердечной недостаточности.

С использованием численных методов решения экстремальных задач впервые определены оптимальные параметры устройства вспомогательного кровообращения при ограничениях на параметры насосов и пульсатора, допустимые диапазоны отклонения гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой системы в типовых условиях с учетом необходимости устранения эффекта разрежения.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическую значимость имеет созданная математическая модель сердечно-сосудистой системы, учитывающая физиологические и патологические состояния организма, в том числе физическую нагрузку, кровопотери, переливания крови, сердечную недостаточность, и наличие механизмов регуляции, а также модель устройства вспомогательного кровообращения, учитывающая особенности применения насосов вспомогательного кровообращения, их расходно-напорные характеристики, и возможность использования совместно с генераторами пульсирующего потока.

Практическая значимость результатов состоит в возможности применения разработанной модели при моделировании влияния внешних факторов, воздействующих на гемодинамические характеристики сердечно-сосудистой системы, и обосновании оптимальных параметров устройства вспомогательного кровообращения в различных условиях их применения.

Практическое значение имеет сформулированный алгоритм поиска оптимальных параметров, который может быть использован для оптимизации существующих и перспективных устройств вспомогательного кровообращения, что позволит уменьшить количество и тяжесть побочных эффектов и в результате увеличить выживаемость пациентов.

Методология и методы исследования

В работе использовались методы математического моделирования в программной среде Matlab Simulink, методы вычислительной математики: разностные методы решения систем обыкновенных дифференциальных уравнений, алгоритмы поиска Парето-оптимума для многокритериальной оптимизации, методы численного решения экстремальных задач и обработки результатов математического моделирования и экспериментальных исследований.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработана математическая модель сердечно-сосудистой системы, учитывающая регуляторные механизмы и позволяющая получать зависимости гемодинамических характеристик при моделировании различных состояний.

2. Разработана математическая модель устройства вспомогательного кровообращения, основанная на экспериментально полученных расходно-напорных характеристиках насоса и предложенной зависимости сопротивления пульсатора от входного давления крови, позволяющая получать зависимости пульсового давления и скорости кровотока от частоты вращения ротора насоса, величин сопротивления генератора пульсирующего потока в открытом и закрытом состоянии и соответствующих уровней давления крови.

3. Полученные в результате математического моделирования и многомерной аппроксимации зависимости гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой системы (частоты сердечных сокращений, артериального давления, скорости кровотока) от времени и расхода кислорода, связанного с уровнем физической нагрузки, верифицированы с учетом экспериментальных данных, обеспечивают учет особенностей важнейших медико-биологических процессов механической поддержки кровообращения (эффекта разрежения, уровень пульсации) и позволяют проводить оптимизацию технических параметров устройства вспомогательного кровообращения (частоты оборотов ротора насоса, величин сопротивления генератора пульсирующего потока) в различных режимах их функционирования.

4. Обоснованные с применением численных методов решения экстремальных задач оптимальные параметры (частота вращения ротора насоса, сопротивление пульсатора и давление в камере пульсатора) моделируемых устройств вспомогательного кровообращения при ограничениях на реализуемые характеристики насоса, пульсатора, допустимые диапазоны отклонения гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой

системы с учетом необходимости устранения эффекта разрежения в левом желудочке сердца обеспечивают допустимое отклонение величин пульсового давления и скорости кровотока при сердечной недостаточности в среднем не более 25% от значений указанных характеристик для физиологической нормы.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность представленных данных обеспечена репрезентативным объемом исследований, проведенных с использованием современных методов исследования и статистической обработки данных.

Апробация работы состоялась 22 сентября 2025 года на заседании объединенной научной конференции клинических, экспериментальных отделений и лабораторий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на научно-технических конференциях: III Российский национальный конгресс с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (Москва, Россия, 2017), IX Всероссийский съезд трансплантологов (Москва, Россия, 2018), IV Российский национальный конгресс «Трансплантация и донорство органов» (Москва, Россия, 2019), ESAO Congress 2020 (European Society for Artificial Organs, online), V Российский национальный конгресс с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (Москва, Россия, 2021), VII Российский национальный конгресс с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (Москва, Россия, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику лаборатории биотехнических систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, используются в учебном процессе на кафедре трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автором разработана математическая модель элементов сердечно-сосудистой человека, описывающая контуры регуляции, а также основные элементы устройства вспомогательного кровообращения в виде, допускающем их включение в общую модель сердечно-сосудистой системы человека, и позволяющем проводить исследования в широком диапазоне изменения их параметров. Модель реализована автором в виде программного комплекса, обеспечивающего возможность получения и математической обработки результатов моделирования функционирования сердечно-сосудистой человека, с учетом использования устройства вспомогательного кровообращения в различных условиях. Лично соискателем разработан алгоритм оптимизации параметров устройства вспомогательного кровообращения и пульсатора при ограничениях на реализуемые параметры устройства вспомогательного кровообращения с применением современных численных методов поиска экстремумов функций нескольких аргументов.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 6 тезисов докладов на научно-технических конференциях. Получено 3 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием математической модели и использованных методов исследования, глав с результатами собственного исследования, 5-ти выводов, практических рекомендаций и перечня использованной литературы, который включает 98 источников, из них 32 отечественных и 66 зарубежных. Работа изложена на 114 страницах машинописного текста, иллюстрирована 50 рисунками, содержит 11 таблиц и 78 формул.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования взаимодействия устройства вспомогательного кровообращения (УВК) и сердечно-сосудистой системы (ССС) и решения задачи оптимизации необходимо построить математическую модель (ММ) ССС, структура которой будет определяться следующими задачами:

- оценка влияния работы УВК на степень разгрузки левого желудочка (ЛЖ) сердца;
- обеспечить возможность моделирования:
 - различных физиологических состояний организма, в частности, физической нагрузки, что позволит проводить оценку влияния УВК на ЛЖ не только в состоянии покоя;
 - влияния изменения конфигурации УВК, например, в случае включения дополнительных устройств генерации пульсирующего потока (ГПП);
 - режимов работы УВК, в которых происходят повреждение миокарда и/или закрытие аортального клапана, с целью оценки возможностей предотвращения возникновения таких режимов.

Для построения ММ, с помощью которой возможно решать поставленные задачи, был сделан ряд допущений:

- ММ ССС содержит только большой круг кровообращения;
- в модели не рассматриваются механизмы почечной регуляции объёма циркулирующей жидкости, а также адаптационные механизмы;
- для описания обобщённых сосудистых резервуаров используется метод электрогидравлических аналогий;
- при моделировании ССС она рассматривается в виде системы с сосредоточенными параметрами;
- клапаны сердца переходят из закрытого состояния в открытое и обратно за бесконечно малое время;
- кровь моделируется как ньютоновская жидкость;
- величина сердечного выброса определяется законом Франка-Старлинга.

Созданная модель по своему типу является моделью регуляции сердечного выброса. В качестве исходной была выбрана модель Иткина Г.П., которая использовалась для

создания алгоритмов управления искусственным сердцем. Как и в исходной модели, в основу разрабатываемой ММ был положен ряд принципов:

- принцип поддержания высокоэнергетического состояния организма: ССС поддерживает гомеостаз организма, отвечая на изменение энергетического состояния путём изменения скорости кровотока до необходимого уровня;
- принцип замкнутости: для каждой переменной, кроме входного сигнала, существует замкнутый контур;
- принцип полноты: в модель включаются элементы, которые наиболее существенны для моделирования конкретных задач.

Разработанная модель учитывает возможность возникновения эффекта разрежения в полости ЛЖ при высоких скоростях вращения ротора, что позволяет обосновать допустимые диапазоны работы УВК. На основе полученных зависимостей проводилась многомерная аппроксимация гемодинамических характеристик и численная оптимизация параметров насоса и пульсатора с использованием алгоритмов поиска экстремумов и методов многокритериальной оптимизации (в том числе Парето-оптимума). Парето-оптимум — это состояние системы, при котором улучшение одного параметра (например, пульсового давления) невозможно без ухудшения другого (минутного объёма кровообращения). В контексте медико-инженерных задач это позволяет найти баланс между клинической эффективностью и безопасностью устройства.

Для подтверждения правильности расчетов применялась стендовая гидродинамическая модель, включавшая эластичные камеры, моделирующие полости сердца и сосудов, регулируемые гидравлические сопротивления и осевой насос. Показатели производительности (расход, давление) регистрировались при помощи датчиков давления и ультразвуковых расходомеров. Экспериментальные данные обрабатывались с использованием стандартных методов вариационной статистики при помощи программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С учетом принятых допущений и на основе анализа существующих работ разработана структура ММ ССС, представленная на рисунке 1.

ММ состоит из следующих элементов: левого желудочка (ЛЖ), левого предсердия (ЛП), аортальной (А), периферической (П) и венозной (В) секций, а также коронарных сосудов (К) и барорецепторной регуляции (Б), контуров регуляции кислородного долга (O_2) и регуляции частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также аортального (АК) и митрального (МК) клапанов.

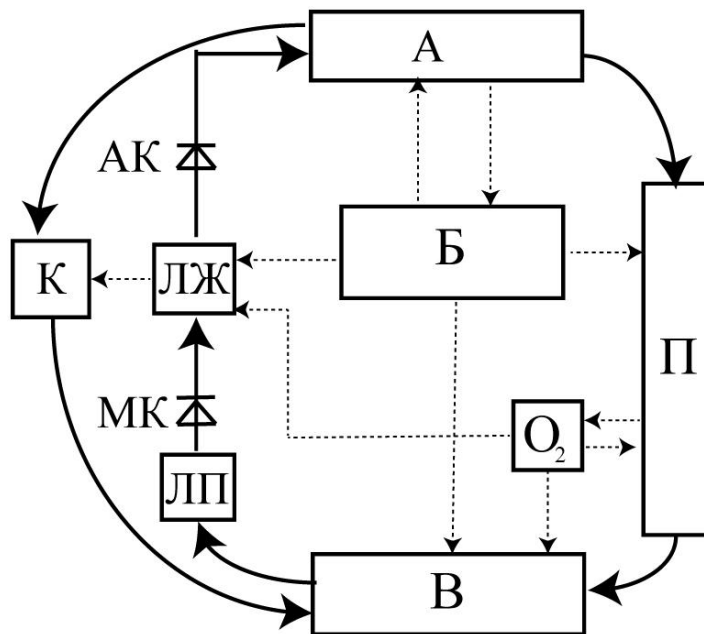


Рисунок 1 — Структура математической модели сердечно-сосудистой системы

Разработанная модель позволяет моделировать состояние физиологической нормы, физической нагрузки, а также различные патологические состояния — СН, кровопотерю, переливание крови, установку искусственного водителя ритма.

Математическая модель ССС, реализованная в виде интерактивного программного комплекса в среде математического моделирования Matlab, позволяет получать зависимости основных гемодинамических характеристик ССС при различных состояниях и будет использована в дальнейшем для учета влияния систем вспомогательного кровообращения и оптимизации их параметров.

Для моделирования подключения УВК к ССС необходимо определить их тип и основные параметры. В работе, в первую очередь, исследуются вопросы, связанные с

имплантируемыми УВК, подключаемыми по схеме «ЛЖ – аорта» и включающими насос непрерывного потока (ННП). Это определяет тип используемых уравнений и расходно-напорных характеристик.

Для описания потока через ННП используется следующее уравнение:

$$\frac{dQ_{vad}}{dt} = \frac{P(Q_{vad}) - (P_{ao} - P_{lv}) - R_c Q_{vad}}{L_c}, \quad (1),$$

где $P(Q_{vad})$ – давление, создаваемое насосом и определяемое из расходно-напорной характеристики ННП, Q_{vad} – скорость потока крови через ННП, R_c и L_c – сопротивление канюли и инерция, зависящие от длины и радиуса канюли, плотности и вязкости крови.

Величина давления $P(Q_{vad})$ зависит от частоты оборотов ротора и характеристик самого ННП, что может быть описано в виде следующего дифференциального уравнения:

$$P(Q_{vad}) = aQ_{vad} + b \frac{dQ_{vad}}{dt} + c\omega^2, \quad (2),$$

где ω – скорость оборотов ротора ННП, a , b , c – коэффициенты, которые вычисляются по имеющимся расходно-напорным характеристикам (РНХ) для конкретной модели насоса.

Для более полного описания воздействия на ЛЖ со стороны ННП необходимо дополнительно учесть эффект возникновения разрежения в ЛЖ, который может приводить к повреждению стенки желудочка. Учет эффекта разрежения необходим при обосновании допустимых значений скорости оборота ротора.

Поскольку при работе ННП на высоких оборотах происходит засасывание стенки желудочка, то для описания этого эффекта использовался подход, связанный с введением дополнительного сопротивления на входе ННП:

$$R_{inlet} = \begin{cases} 0; & P_{lv} \geq P_{th} \\ -3.5P_{lv} + 3.5P_{th}; & P_{lv} < P_{th} \end{cases}, \quad (3),$$

где P_{th} - пороговое значение давления.

Такой подход к описанию ННП позволяет учесть различные характеристики устройств, а также моделировать различные виды ННП путём замены функции расходно-напорной характеристики (изменения коэффициентов a , b , c в выражении (2)).

Для моделирования нового предложенного устройства генерации пульсирующего потока (ГПП) была использована линейная аппроксимация зависимости сопротивления ГПП от давления в ЛЖ. Эта зависимость записывается в виде:

$$R_{\text{гпп}} = \frac{(P_2 - P_{lv})R_{\text{max}}}{P_1 - P_2} \geq 0, \quad (4),$$

где P_1 – давление, при котором эластичная трубка ГПП частично спадается, перекрывая просвет сосуда, P_2 – давление, при котором эластичная трубка ГПП полностью раскрыта и добавочное сопротивление минимально и принято равным нулю, R_{max} – наибольшее значение гидравлического сопротивления в диастолу.

Структурная схема построенной ММ, включающей перечисленные элементы УВК, представлена на рисунке 2.

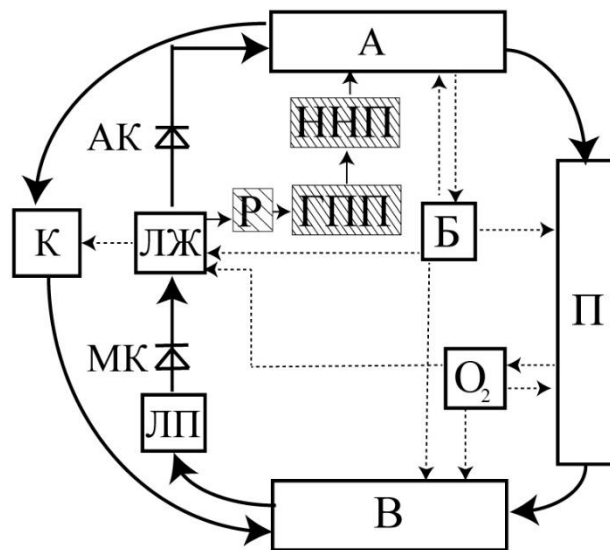


Рисунок 2 — Структурная схема математической модели сердечно-сосудистой системы с устройством вспомогательного кровообращения

На схеме штриховыми линиями выделены добавленные элементы: ННП, ГПП и элемент (Р), моделирующий возникновение разряжения в ЛЖ в соответствии с выражением (3). Включение рассмотренных элементов, описывающих особенности устройств вспомогательного кровообращения, в разработанную выше ММ ССС, позволит учесть влияние их параметров на основные гемодинамические характеристики.

При постановке задачи оптимизации в качестве основных технических параметров УВК рассмотрены следующие: ω – частота оборотов ротора ННП; P_1, P_2 – нижнее и верхнее значения давления на входе устройства ГПП, при которых происходит изменения величины его сопротивления; R_1, R_2 – значения сопротивления устройства ГПП, соответствующие значениям давлений P_1, P_2 и характеризующие «закрытое» и «открытое» состояние устройства.

С учетом введенных обозначений задача оптимизации параметров устройств ВК может быть сформулирована в виде задачи определения значений параметров устройств, обеспечивающих минимальное (допустимое) отклонение значений гемодинамических характеристик ССС при СН при использовании УВК от значений указанных характеристик ССС для физиологической нормы:

$$\Delta P_{\text{пульс}} = P_{\text{пульс}}^{\text{фн}} - P_{\text{пульс}}^{\text{УВК}} \leq \Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}}, \quad (5),$$

$$\Delta Q = Q^{\text{фн}} - Q^{\text{ВК}} \leq \Delta Q^{\text{доп}}, \quad (6),$$

где $\Delta P_{\text{пульс}}$, ΔQ , $\Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}}$, $\Delta Q^{\text{доп}}$ – отклонения величины пульсового давления и скорости кровотока при физиологической норме и при использовании УВК и их допустимые значения соответственно.

Особенностью поставленной задачи оптимизации является необходимость определения значений технических параметров устройств, обеспечивающих одновременно выполнение условий в неравенствах (5) и (6), т.е. задача является многокритериальной.

Основной задачей, которую необходимо решить перед выполнением каждого из этих шагов, является получение в явном виде зависимостей $\Delta P_{\text{пульс}}[\{T\}, \{S\}, \{U\}]$ и $Q[\{T\}, \{S\}, \{U\}]$, что позволит использовать аналитические и/или численные методы поиска минимума функций.

Итоговые зависимости $\Delta P_{\text{пульс}}$ и ΔQ (уравнение для ΔQ отличается только набором коэффициентов) определялись на основании уравнения регрессии третьего порядка для трёх факторов:

$$\begin{aligned} \Delta P_{\text{пульс}}(\omega, P_2, R_2) = & C_{p0} + C_{p1}\omega + C_{p2}P_2 + C_{p3}R_2 + C_{p4}\omega^2 + C_{p5}P_2^2 + C_{p6}R_2^2 + \\ & C_{p7}\omega P_2 + C_{p8}P_2 R_2 + C_{p9}\omega R_2 + C_{p10}\omega^3 + C_{p11}P_2^3 + C_{p12}R_2^3 + C_{p13}\omega^2 P_2 + C_{p14}\omega P_2^2 + \\ & C_{p15}\omega P_2 R_2 + C_{p16}\omega R_2^2 + C_{p17}R_2 P_2^2 + C_{p18}P_2 R_2^2 + C_{p19}\omega^2 R_2, \end{aligned} \quad (7),$$

$$\begin{aligned} Q(\omega, P_2, R_2) = & C_{Q0} + C_{Q1}\omega + C_{Q2}P_2 + C_{Q3}R_2 + C_{Q4}\omega^2 + C_{Q5}P_2^2 + C_{Q6}R_2^2 + C_{Q7}\omega P_2 + \\ & C_{Q8}P_2 R_2 + C_{Q9}\omega R_2 + C_{Q10}\omega^3 + C_{Q11}P_2^3 + C_{Q12}R_2^3 + C_{Q13}\omega^2 P_2 + C_{Q14}\omega P_2^2 + C_{Q15}\omega P_2 R_2 + \\ & C_{Q16}\omega R_2^2 + C_{Q17}R_2 P_2^2 + C_{Q18}P_2 R_2^2 + C_{Q19}\omega^2 R_2, \end{aligned} \quad (8),$$

где $C_{p1} - C_{p19}$ и $C_{Q1} - C_{Q19}$ — коэффициенты.

Поиск коэффициентов уравнений осуществлялся с помощью нелинейного метода наименьших квадратов средствами Matlab. Для этого на исходной модели были получены значения пульсового давления и скорости кровотока при изменении факторов

в широком диапазоне: ω от 1800 до 4000 об./мин., P_2 от 10 до 70 мм рт. ст. и R_{max} от 1 до 10 мм рт.ст. с / мл, по которым выполнялась аппроксимация.

В результате проведения серии сравнительных исследований на модели были получены зависимости основных переменных, описывающих основные гемодинамические характеристики системы кровообращения в различных состояниях.

На рисунке 3 представлены зависимости АД, скорости кровотока (СК) и ЧСС от времени, при моделировании четырёх состояний ССС:

- а) сердечная недостаточность
- б) подключение насоса вспомогательного кровообращения
- в) подключение генератора пульсирующего потока при сохранении исходной частоты вращения ротора
- г) увеличение частоты вращения ротора для поддержания среднего аортального давления.

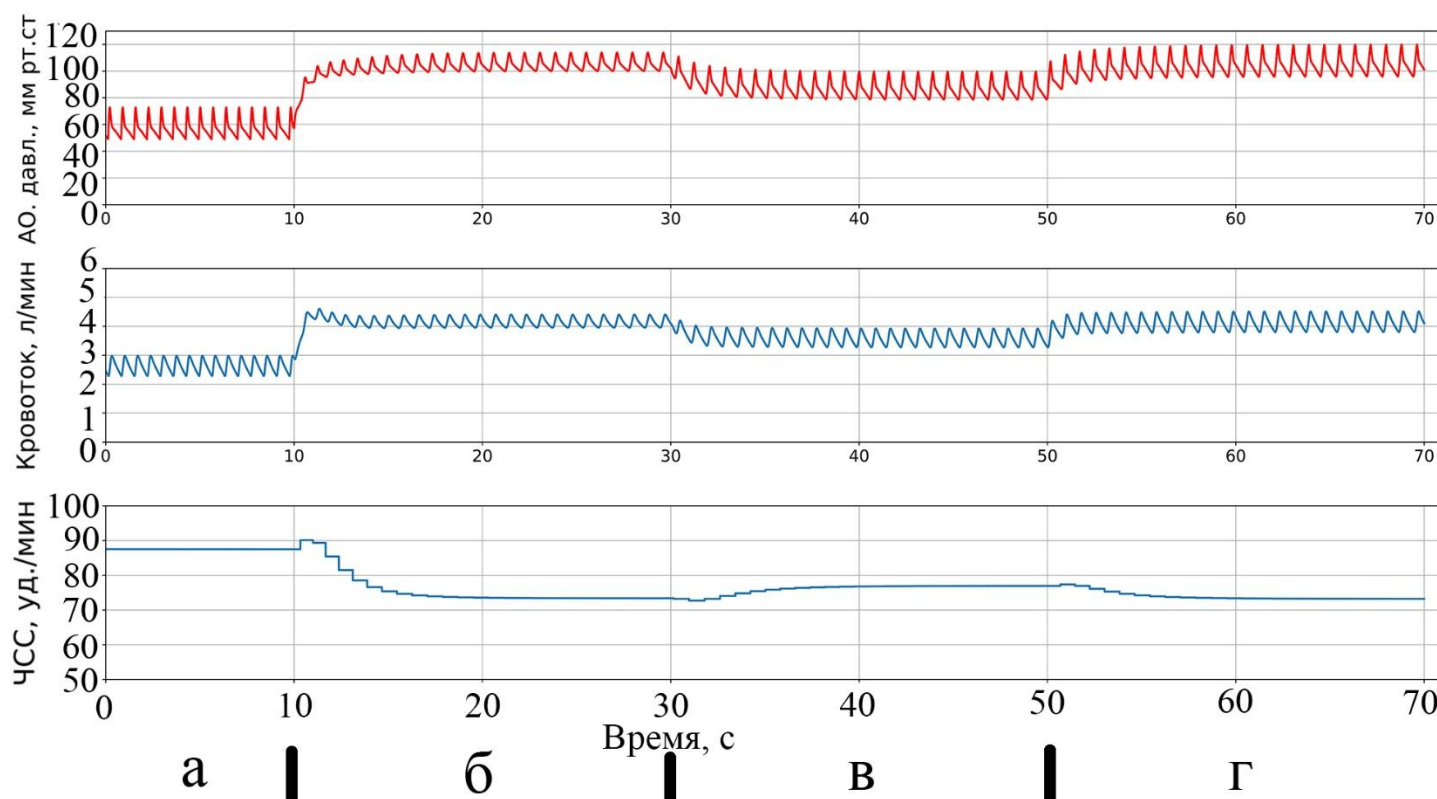


Рисунок 3 — Зависимости артериального давления, скорости кровотока и частоты сердечных сокращений от времени для моделируемых состояний: сердечная недостаточность (а), подключение насоса непрерывного потока (б), насос непрерывного потока с пульсатором с сохранением частоты вращения ротора (в) и с увеличением частоты вращения ротора (г)

На рисунке 4 представлены результаты серии экспериментов, в которых определяли зависимость аортального давления, скорости кровотока, ЧСС и кислородного долга (DO) при моделировании физиологической нормы (а), сердечной недостаточности (б), физической нагрузки в условиях сердечной недостаточности (в), а также с учетом последующего подключения ННП (г) и подключения пульсатора (д).

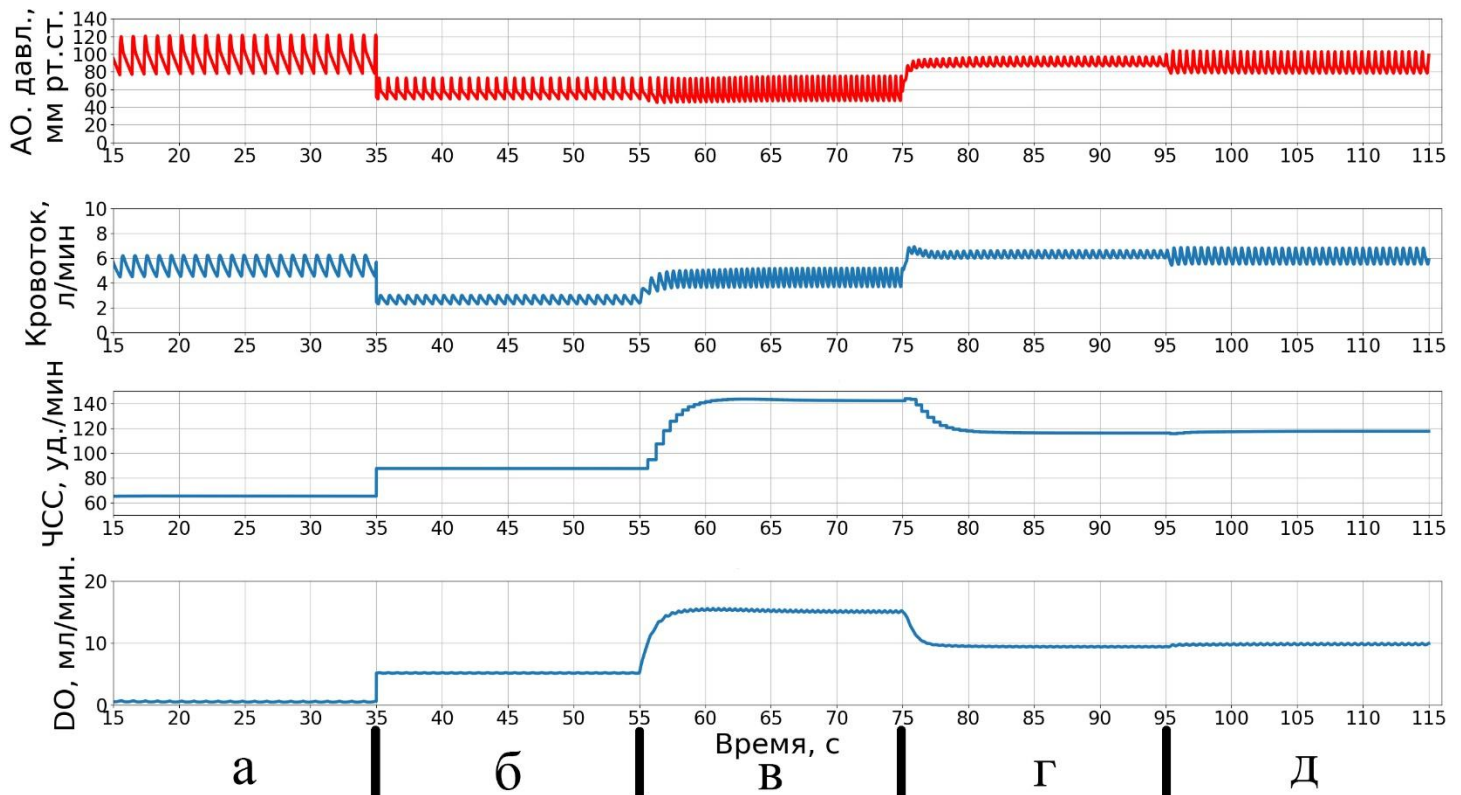


Рисунок 4 — Зависимости артериального давления, системного кровотока и частоты сердечных сокращений и кислородного долга от времени при моделировании физиологической нормы (а), сердечной недостаточности (б), физической нагрузки в условиях сердечной недостаточности (в), при подключении насоса непрерывного потока (г) и с последующим подключением пульсатора (д)

Анализ полученных зависимостей показывает, что подключение ГПП в условиях физической нагрузки позволяет значительно увеличить величину пульсового давления (на 140%).

Полученные зависимости можно построить графически, если зафиксировать один из параметров и получить проекцию на трехмерное пространство. Примеры таких проекций приведены на рисунках 5 и 6.

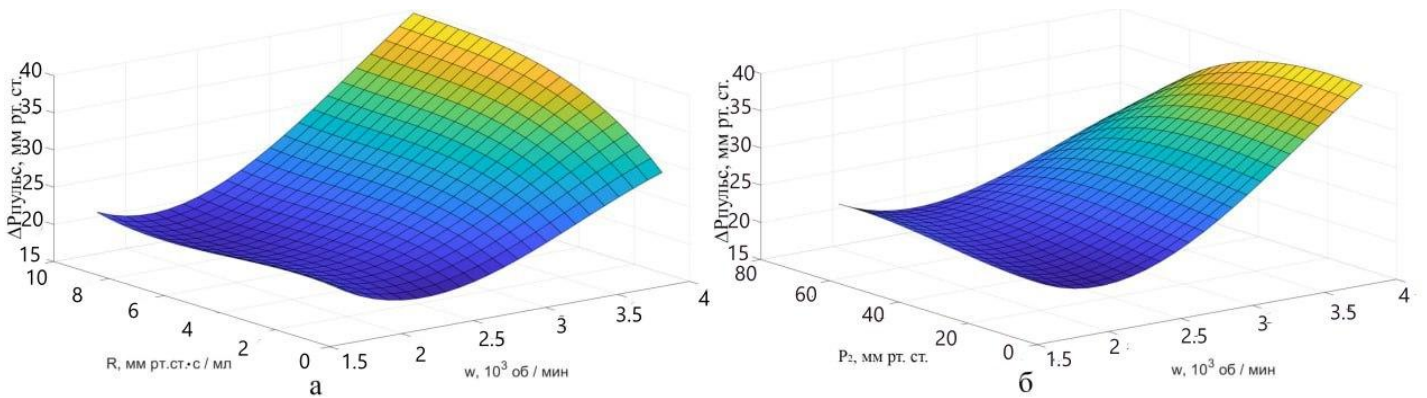


Рисунок 5 — Зависимость пульсового давления $\Delta P_{\text{пульс}}$ от сопротивления пульсатора (R) и частоты вращения ротора (ω) при $P_2 = 10$ мм рт. ст. (а) и от давления P_2 и частоты вращения ротора (ω) при $R_{\text{max}} = 10 \frac{\text{мм рт.ст.}}{\text{мл/с}}$ (б)

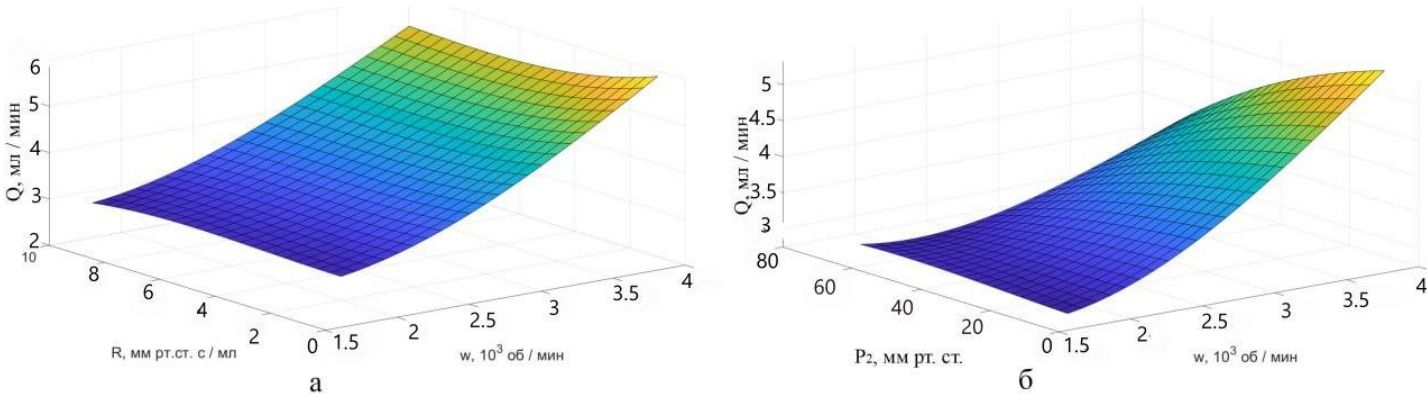


Рисунок 6 — Зависимость кровотока Q от сопротивления генератора (R_{max}) и частоты вращения ротора (ω) при $P_2 = 10$ мм рт. ст. (а) и от давления P_2 и частоты вращения ротора (ω) при $R_{\text{max}} = 10 \frac{\text{мм рт.ст.}}{\text{мл/с}}$ (б)

Уравнения 7 и 8 были использованы для поиска оптимальных параметров УВК в рамках предложенной двухэтапной процедуры.

Величина допустимого интервала отклонения $\Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}}$ была принята равной 20 мм рт. ст. В результате численного поиска экстремума методом случайного поиска была найдена точка с координатами:

$$\omega^* = 3600 \text{ об./мин.}, P_2^* = 27,2 \text{ мм рт.ст.}, R_{\text{max}}^* = 10 \text{ мм рт. ст.} \quad (9)$$

В указанной точке величина отклонения пульсового давления $\Delta P_{\text{пульс}}$ составила 32,5%.

На втором этапе проводилась проверка выполнения условия неравенства (6) для значений параметров, определенных на первом этапе. Для решения поставленной задачи использовалась полученная зависимость величины кровотока от параметров УВК.

Установлено, что величина кровотока в точке с определенными на первом этапе параметрами составляет $Q = 4,45$ л/мин., при этом интервал отклонения ΔQ не превысил принятого допустимого значения $\Delta Q^{\text{доп}} = 0,6$ л/мин.

Также для поиска области совместного оптимума функций использовалась встроенная функция Matlab, которая производит поиск Парето-оптимума, используя генетический алгоритм. На рисунке 7 показан результат выполнения поиска оптимального множества для двух функций $\Delta P_{\text{пульс}}$ и Q в виде, так называемого, Парето-фронта или эффективной области.

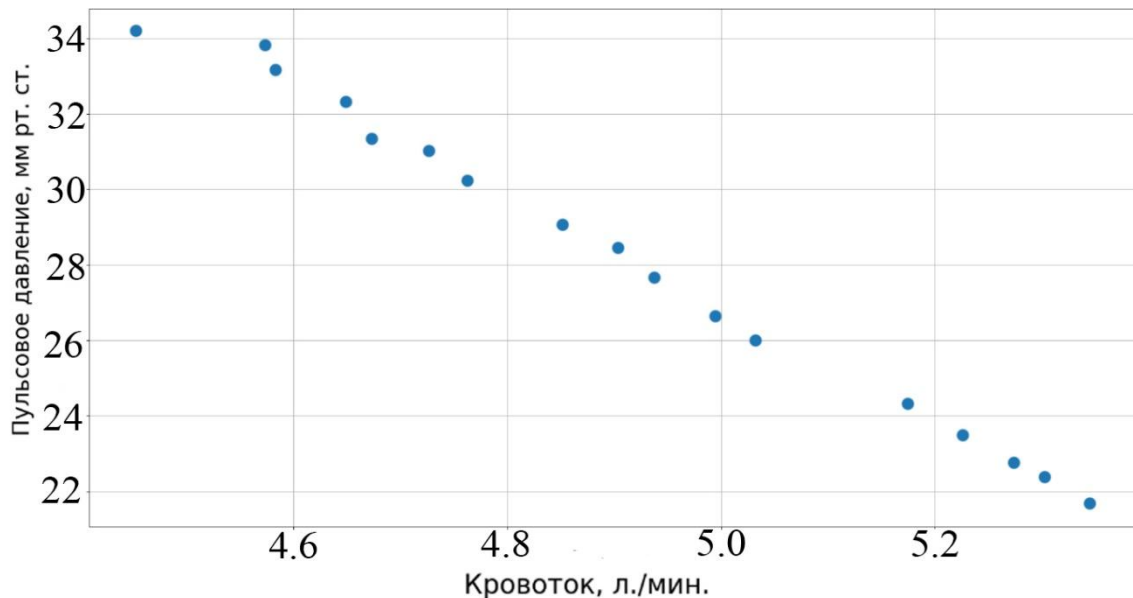


Рисунок 7 — Парето-фронт для функций пульсового давления и системного кровотока

Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что при фиксированной ЧВР существует диапазон значений кровотока и пульсового давления, применительно к которому возможен выбор параметров ННП и ГПП, которые также удовлетворяют допустимому интервалу отклонения $\Delta P_{\text{пульс}}^{\text{доп}} = 20$ мм рт. ст. и $\Delta Q^{\text{доп}} = 0,6$ л/мин.

В результате исследования разработана математическая модель сердечно-сосудистой системы, позволяющая воспроизводить различные физиологические состояния и моделировать подключение насосов вспомогательного кровообращения и устройств генерации пульсирующего потока. Был разработан алгоритм поиска оптимальных параметров пульсатора и насоса, и на основании полученных на модели зависимостей был проведён численный поиск оптимальных параметров. Разработанная модель и алгоритм обеспечивают возможность оптимизации устройств вспомогательного кровообращения и повышения их эффективности при сердечной недостаточности.

ВЫВОДЫ

1. На основе метода электрогидравлических аналогий разработана математическая модель сердечно-сосудистой системы, позволяющая моделировать физиологические состояния, включая физическую нагрузку; патологические состояния – сердечную недостаточность, кровопотерю, переливание крови и другие.

2. Разработана математическая модель устройства генерации пульсирующего потока, а также его подключения к насосу непрерывного потока, с использованием линейной аппроксимации зависимости сопротивления пульсатора от давления в левом желудочке. Пульсовое давление при моделировании подключения пульсатора увеличивается на 75%, что доказывает эффективность применения устройства для обеспечения физиологичности потока крови и предотвращения возникновения нежелательных изменений в левом желудочке.

3. Достоверность математической модели сердечно-сосудистой системы, включающей насос непрерывного потока и пульсатор подтверждена стендовыми испытаниями; при моделировании физиологической нормы в покое получено значение для артериального давления 120/80 мм рт. ст. при кровотоке 5.3 л/мин.; при моделировании сердечной недостаточности – 73/50 мм рт. ст. и 2.6 л/мин.; при подключении устройства вспомогательного кровообращения артериальное давление увеличивалось до 114/100 мм рт. ст. при кровотоке 4.2 л/мин.; при последующем подключении пульсатора артериальное давление составило 120/96 мм рт. ст. при кровотоке 4.2 л/мин.; наибольшее отклонение артериального давления не превышает 24% при моделировании нормы и 11% при моделировании сердечной недостаточности.

4. В результате моделирования работы сердечно-сосудистой системы с подключенным устройством вспомогательного кровообращения и пульсатором получен массив данных по зависимостям основных гемодинамических характеристик от параметров насоса в характерных диапазонах изменения частоты вращения ротора насоса от 1800 до 4000 оборотов в минуту, сопротивления пульсатора – от 1 до 10 (мм

рт.ст.)/(мл/с) с шагом 1 (мм рт.ст.)/(мл/с), давления в пульсаторе – 10 – 70 мм рт. ст. с шагом 10 мм рт. ст.; построены аппроксимирующие функции в виде полиномов третьей степени зависимостей артериального давления и кровотока от частоты вращения ротора и параметров пульсатора.

5. Разработан алгоритм оптимизации параметров насоса вспомогательного кровообращения и пульсатора, позволяющий проводить поиск частоты вращения ротора насоса, гидравлического сопротивления, величин давления раскрытия и спада в пульсаторе, что обеспечивает уменьшение осложнений, возникающих при длительном использовании насосов непрерывного потока.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогноза возможных состояний и оценки уровней допустимых нагрузок пациентов с сердечной недостаточностью, в том числе в условиях физической активности, целесообразны получение и анализ зависимостей гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой системы пациентов до и после имплантации устройства вспомогательного кровообращения с применением разработанной математической модели сердечно-сосудистой системы.

2. Для оценки степени соответствия характеристик пульсирующего потока крови, формируемого устройством вспомогательного кровообращения, физиологической норме и возможности их корректировки с учетом состояния пациента с сердечной недостаточностью целесообразно получение с применением разработанной математической модели устройства вспомогательного кровообращения, зависимостей скорости потока крови на выходе устройства вспомогательного кровообращения и давления в левом желудочке сердца от времени.

3. Для повышения качества жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после имплантации устройства вспомогательного кровообращения рекомендуется осуществлять уточнение алгоритмов управления устройством вспомогательного кровообращения и их адаптацию к нагрузке для обеспечения оптимального режима работы в различных состояниях.

Публикации автора по теме диссертации

1. Иткин Г.П., Сырбу А.И. Математическое моделирование работы роторного насоса крови в пульсирующем и неппульсирующем режимах // Медицинская техника. – 2018. – № 3. – С. 30–32.
2. Иткин Г.П., Бучнев А.С., Кулешов А.П., Сырбу А.И. Оценка биоэнергетики сокращения миокарда в условиях механической поддержки кровообращения // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 1. – С. 71–76.
3. Сырбу А.И., Иткин Г.П., Кулешов А.П., Гайдай Н.А. Математическая модель нейрогуморальной регуляции системы кровообращения // Медицинская техника. – 2021. – № 4. – С. 41–44.
4. Иткин Г.П., Сырбу А.И., Кулешов А.П., Бучнев А.С., Дробышев А.А. Оценка эффективности новой системы генерации пульсирующего потока в роторных насосах вспомогательного кровообращения. Исследование на математической модели // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23. – № 4. – С. 73–78.
5. Иткин Г.П., Бучнев А.С., Кулешов А.П., Дробышев А.А., Сырбу А.И. Гидродинамический стенд для исследования педиатрических систем вспомогательного кровообращения // Медицинская техника. – 2022. – № 1. – С. 5–8.
6. Сырбу А.И., Иткин Г.П. Оптимизация параметров устройств вспомогательного кровообращения с применением компьютерной математической модели сердечно-сосудистой системы // Медицинская техника. – 2022. – № 2. – С. 23–27.
7. Разработка и оптимизация систем вспомогательного кровообращения. Памяти профессора Г. П. Иткина / С. В. Готье, А. О. Шевченко, А. И. Сырбу [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов : материалы VII Российского национального конгресса «Трансплантация и донорство органов» с международным участием. – 2025. – Т. 27. – № 5. – С. 31.

8. Сырбу А.И., Шевченко А.О., Грудинин Н.В., Бучнев А.С. Развитие гибридных моделирующих комплексов с учетом результатов математического моделирования и оптимизации систем вспомогательного кровообращения // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27. – № 4. – С. 103–109.

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ БАЗЫ ДАННЫХ:

1. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Модель взаимодействия сердечно-сосудистой системы с насосами вспомогательного кровообращения: Номер свидетельства: 2018615852. Номер заявки: 2018611077. Дата регистрации: 17.05.2018 / Г.П. Иткин, А.И. Сырбу.

2. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Модель сердечно-сосудистой системы: Номер свидетельства: 2020617003. Номер заявки: 2020616148. Дата регистрации: 30.06.2020/ Г.П. Иткин, А.И. Сырбу.

3. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Динамическая модель сердечно-сосудистой системы с оценкой уровня потребления и доставки кислорода: Номер свидетельства: 2020617004. Номер заявки: 2020616150. Дата регистрации: 30.06.2020 / Г.П. Иткин, А.И. Сырбу.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГПП – генератор пульсирующего потока

ММ – математическая модель

МПК – механическая поддержка кровообращения

ННП – насос непульсирующего потока

НПП – насос пульсирующего потока

СК – скорость кровотока

ССС – сердечно-сосудистая система

СН – сердечная недостаточность

ТС – трансплантация сердца

УВК – устройство вспомогательного кровообращения

ЧВР – частота вращения ротора

ЧСС – частота сердечных сокращений