

## PULSUJÍCÍ MODEL KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU

Tomáš Kulhánek, Jiří Kofránek, Marek Mateják

### Abstrakt

V mnoha vědeckých publikacích je zveřejňován model jako matematický popis kardiovaskulárního systému pomocí analogie elektrických obvodů. Tento příspěvek představuje pulsující model kardiovaskulárního systému pomocí objektově orientovaného a akauzálního jazyka Modelica. Implementace modelu za použití knihovny Physiobrary je podobná analogii elektrického obvodu a je používána ve vývoji nových výukových simulátorů.

### Klíčová slova:

*Modelica – Physiobrary – model kardiovaskulárního systému*

### Úvod

Modely kardiovaskulárního systému (CVS) lze rozdělit do několika hlavních typů.

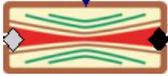
Prvním typem jsou modely postavené na přesné 3D reprezentaci geometrie, mechanických vlastností a časově proměnlivých částí CVS. Komplexitu těchto modelů lze srovnat s CAD/CAM systémy pro počítačově podporované projektování hydraulického systému a je velmi náročné na výpočetní výkon.

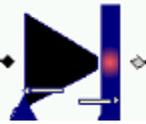
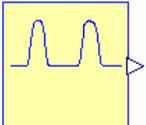
Druhým typem jsou modely založené na myšlence seskupení parametrů (lumped parameter model), které zjednodušují a seskupují části CVS do elementů charakterizovaných jednoduchými fyzikálními zákony pro hydrauliku a hodnotou parametru charakterizující celý element. Pomocí tohoto přístupu se CVS modeluje jako analogie elektrických obvodů s množinou elementů pro odpor, kapacitu, chlopně (dioda) a setrvačnost (induktance). V modelech je tak studován vztah tlaku a objemu. Tento typ modelů byl prezentován již v minulých ročnících semináře Medsoft Kofránkem a spol. [1,2] jako zjednodušený model s průměrnými tlaky a toky v jednotlivých součástech kardiovaskulárního systému. Tento příspěvek místo průměrných hodnot tlaků a toků, představí několik pulzujících modelů CVS tak, jak je matematicky popisován ve vědeckých publikacích.

### Metody

Akauzální a objektově orientovaný jazyk Modelica dovolí vyjádřit model pomocí diagramu, který sleduje spíše fyzikální podstatu problému než postup výpočtu, což dovoluje vyjádřit a udržovat i velmi komplexní modely fyziologie přehledné, více viz např. článek Kofránka a spol. [3].

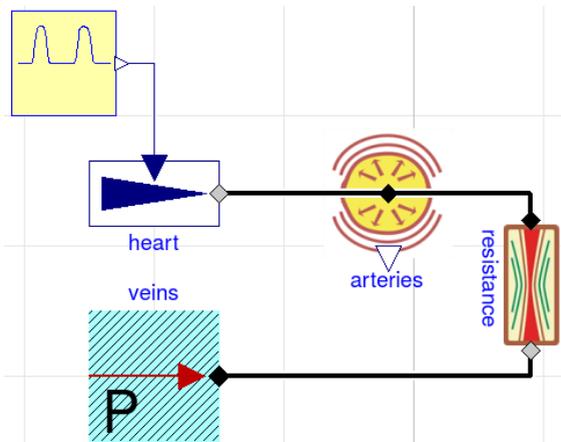
Knihovna Physiobrary definuje základní elementy v chemické, hydraulické, tepelné a osmotické doméně v jazyce Modelica tak, aby pomocí těchto elementů mohly být konstruovány modely zvláště založené na seskupení parametrů (lumped element models), více viz např. článek Matejáka [4–6]. V tabulce 1. jsou vybrány komponenty včetně matematických rovnic, jenž jsou v jejich implementaci.

Ikona	Popis
	<p>Hydraulické konektory–deklarovány jako akauzální, MODELICA nástroj generuje následující rovnice zachovávající analogii “Kirchhoffových” zákonů pro všechny “non-flow” proměnné tlaku <math>p_1..p_n</math> a “flow” proměnné <math>q_1..q_n</math> toku:</p> $p_1 = p_2 = \dots = p_n \quad (1)$ $\sum_{i=1}^n q_i = 0 \quad (2)$
	<p>Hydraulická vodivost (conductor) je charakterizovaná parametrem G-vodivostí (převrácená hodnota odporu <math>G = \frac{1}{R}</math>). Rovnice popisují vztah mezi tlaky na jednom a na druhém konci <math>p_{in}</math>, <math>p_{out}</math> a toky z jednoho a druhého konce <math>q_{in}</math>, <math>q_{out}</math> :</p> $q_{out} = -q_{in} \quad (3)$ $q_{in} = G \cdot (p_{out} - p_{in}) \quad (4)$
	<p>Elastická komponenta je charakterizována parametrem C-poddajností (převrácená hodnota elasticity <math>C = \frac{1}{E}</math>), <math>V_0</math> – tzv. “unstressed volume” objem který neprodukuje protitlak, <math>p_0</math> – vnější objem. Rovnice popisují vztah mezi objemem <math>V</math> a tokem <math>q</math> a tlakem <math>p</math>:</p> $p - p_0 = \begin{cases} 0 & \text{jestliže } V < V_0 \\ (V - V_0)C & \text{jinak} \end{cases} \quad (7)$ $\frac{dV}{dt} = q \quad (6)$
	<p>Neomezená pumpa generuje tok <math>q_{out}</math> podle parametru “solutionFlow”.</p> $q_{out} = \text{solutionFlow} \quad (7)$
	<p>Inerční element popisuje setrvačnost pomocí parametru <math>l</math> a vztahem mezi tlakem a tokem v obou konektorech rovnicemi:</p> $q_{out} = -q_{in} \quad (8)$ $\frac{dq_{in}}{dt} = \frac{p_{in} - p_{out}}{l} \quad (9)$

Ikona	Popis
	<p>Chlopeč je charakterizována parametry <math>g_{on}</math> propustnou vodivostí a <math>g_{off}</math> zpětnou „zavřenou“ vodivostí pomocí parametrických rovnic:</p> $dp = \begin{cases} pass/g_{on} + P_{knee} & \text{jestliže } pass > 0 \\ pass + P_{knee} & \text{jinak} \end{cases} \quad (10)$ $q = \begin{cases} pass + P_{knee} * g_{off} & \text{jestliže } pass > 0 \\ pass * g_{off} + P_{knee} * g_{off} & \text{jinak} \end{cases} \quad (11)$
	<p>Generátor pulsů, vytváří výstupní signál flowrate s maximálním tokem QP:</p> $q_{out} = \begin{cases} 0 & \text{jestliže } time < \text{ systola} \\ \sin\left(\frac{time - t_{sys}}{t_{dias} - t_{sys}} \cdot \pi\right) \cdot QP & \text{jestliže } time \text{ je v systole} \end{cases}$

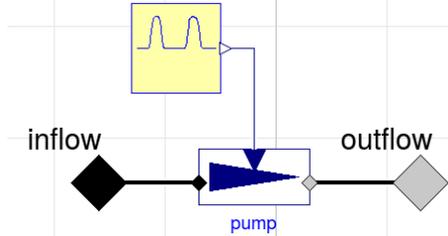
Tabulka 1 – Vybrané komponenty z knihovny Physiobrary s popisem a rovnicemi

Hlavní zjednodušení při modelování CVS je zobecnění dílčích částí pomocí tzv. Windkessel elementů, jenž popisuje část CVS jako komponentu charakterizovanou odporem, elasticitou a případně dalšími veličinami. Windkessel element modeluje tzv. Windkessel efekt, který v hydraulickém systému s pružnými cévami při pulsujícím vstupním toku zachovává relativně stabilní výstupní tok. Modely windkessel elementů jsou studovány např. v práci Westerhofa a spol. [7]. Na obrázku 1. je windkessel model s 2 elementy (odporem a elasticitou) doplněn o zjednodušené srdce generující pulsující tok a zjednodušené žíly generující protitlak.

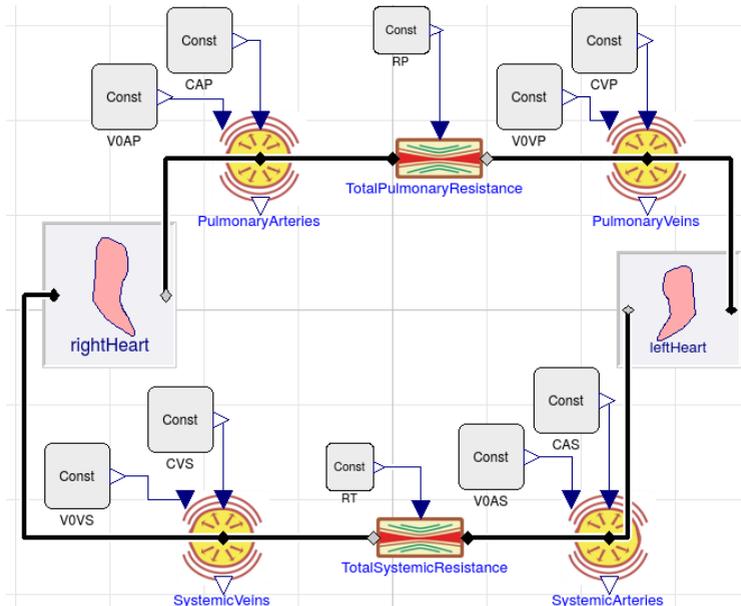


Obrázek 1 – Windkessel model s 2 elementy. Srdce a žíly jsou zjednodušeny jako vstupní a výstupní tok.

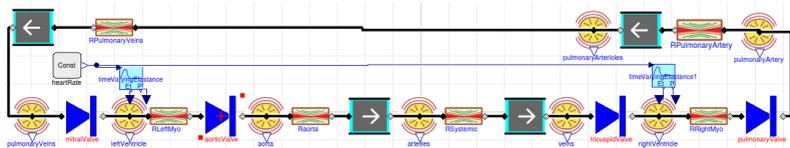
Kompletní kardiovaskulární systém lze modelovat jako soubor windkessel modelů s 2 a více elementy. Pulsující srdce se modeluje velmi zjednodušeně jako explicitně vyjádřeným proměnlivým tokem zjednodušený jako funkce sinus během systoly, nebo podle teorie časové proměnlivosti tuhosti u srdečních komor a atrií podle Suga a spol. [8,9], případně doplněné o komponenty vodivosti a inercií (setrvačnosti) Shroff a Campbell a spol. [10,11] nebo s isovolumickými charakteristikami dle Palladino a spol. [12]. Explicitně vyjádřený tok jako funkce sinus během systoly je použit v modelu na obr. 1, 2 a 3. Pulsující srdce podle teorie časové proměnlivosti elasticity je použito v modelu na obr. 4.



Obrázek 2 – Komponenta pulsujícího srdce nahrazující původní nepulsující komponentu.



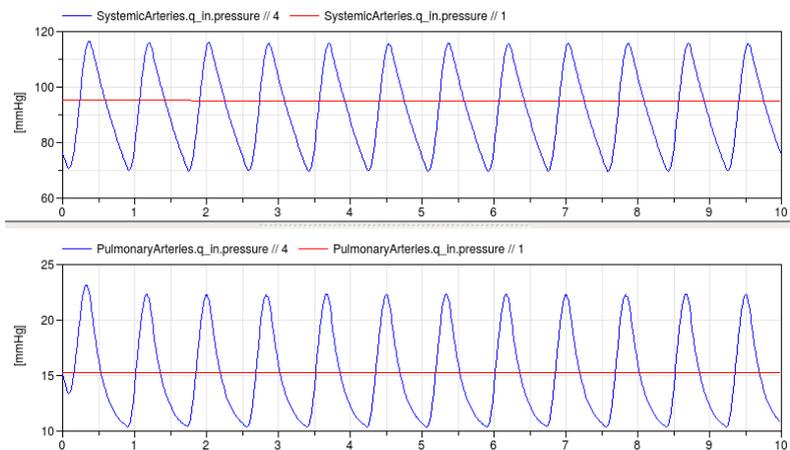
Obrázek 3 – Jednoduchý model podle [1] implementovaný ve PhysiLibrary, komponenty rightHeart a leftHeart byly nahrazeny implementací pulsujícího srdce podle obrázku 2.



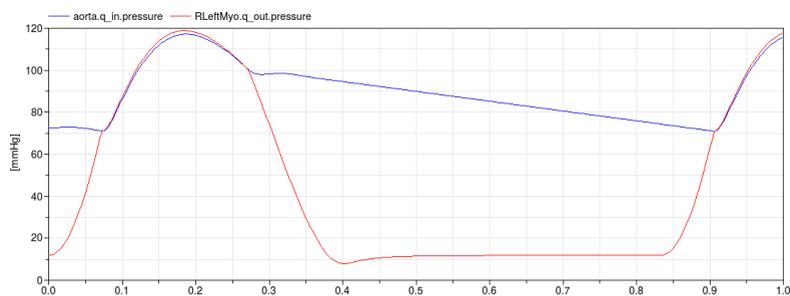
Obrázek 4 – Pulsující model podle Fernandez de Canete a spol.[13]. Srdce modelované jako elastická komponenta s variabilní elasticitou.

## Výsledky

Simulace modelů je vidět na obrázcích 5-6.



Obrázek 5 – Porovnání tlaku pulsujícího modelu(modrá) (viz obr. 3) a jednoduchého modelu (červená) v aortě a v plicní artérii.



Obrázek 6 – Tlak v komoře a v aortě podle pulsujícího modelu (obr. 4) ukazuje jevy, které probíhají v aortální chlopní. Např. v čase 0.3 s je vidět tzv. dikrotický zážeh, mírné zvýšení tlaku v aortě způsobené vibracemi při uzavírání aortální chlopně je patrný jako dikrotický puls (druhý puls) např. na sfygmogramu, ale na zápěstí je už nehmatný.

Porovnání kauzální a akauzální implementace kardiovaskulárního modelu v Modelice bylo publikováno v časopise *Computers in Biology and Medicine* č. 54 roč. 2014 (IF (2013)=1.3) [14]. Využití knihovny Physiobrary pro tvoření výukových modelů a detailní popis různých typů Windkessel modelů a porovnání jednoduchého modelu s modelem validovaným na reálných pacientech bylo publikováno v *Mefanet Journal* [15].

### Závěr

Článek představuje základní princip modelování kardiovaskulárního systému založeného na seskupení parametrů. Windkesselův efekt a modelování Windkessel elementů zobecňuje děje v kardiovaskulárním systému a pomocí několika základních fyzikálních zákonů poměrně přesně vystihuje děje měřené na reálných pacientech či zvířatech. Přesto Windkessel modely např. nedokáží modelovat šíření pulsní vlny, které je několikrát rychlejší než je rychlost proudu krve, k čemuž se používají jiné přístupy.

Pulzující model, který je používán pro stavbu výukových simulátorů, lze použít i pro vědecké a klinické účely, např. na identifikaci parametrů a predikci v klinické praxi. Pulzní model srdce bude možné doplnit do některé další verze velkého modelu fyziologie HumMod [16]. Představené modely jsou součástí příkladů v knihovně Physiobrary [www.physiolibrary.org](http://www.physiolibrary.org) verze 2.3 a novější v balíčku Physiobrary.Hydraulic.Examples.KofranekModel2014 a Physiobrary.Hydraulic.Examples.FernandezModel2013.

### Literatura

- [1.] J. Kofránek, M. Mateják, F. Ježek, P. Privitzer, J. Šilar, VÝUKOVÝ WEBOVÝ SIMULÁTOR KREVNÍHO OBĚHU, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2011: pp. 106–121.
- [2.] M. Tribula, F. Ježek, P. Privitzer, J. Kofránek, J. Kolman, *Webový výukový simulátor krevního oběhu*, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2013: pp. 197–204.
- [3.] J. Kofránek, *Modelica*, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2013: pp. 64–114.
- [4.] M. Mateják, *Physiolibrary - fyziologie v Modelice*, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2014: pp. 165–172.
- [5.] M. Mateják, T. Kulhánek, J. Šilar, P. Privitzer, F. Ježek, J. Kofránek, *Physiolibrary - Modelica library for Physiology*, 10th Int. Model. Conf. (2014).
- [6.] M. Mateják, *Physiology in modelica*, *MEFANET J. 2* (2014) 10–14.
- [7.] N. Westerhof, J.-W. Lankhaar, B.E. Westerhof, *The arterial Windkessel.*, *Med. Biol. Eng. Comput.* 47 (2009) 131–41. doi:10.1007/s11517-008-0359-2.
- [8.] H. Suga, K. Sagawa, *Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle.*, *Circ. Res.* 35 (1974) 117–126. doi:10.1161/01.RES.35.1.117.
- [9.] H. Suga, K. Sagawa, L. Demer, *Determinants of instantaneous pressure in canine left ventricle. Time and volume specification.*, *Circ. Res.* 46 (1980) 256–263. doi:10.1161/01.RES.46.2.256.
- [10.] S.G. Shroff, J.S. Janicki, K.T. Weber, *Evidence and quantitation of left ventricular systolic resistance*, *Am J Physiol Hear. Circ Physiol.* 249 (1985) H358–370.

- [11.] K.B. Campbell, R.D. Kirkpatrick, G.G. Knowlen, J. a Ringo, *Late-systolic pumping properties of the left ventricle. Deviation from elastance-resistance behavior.*, *Circ. Res.* 66 (1990) 218–233. doi:10.1161/01.RES.66.1.218.
- [12.] J.L. Palladino, S.Y. Rabbany, J.P. Mulier, A. Noordergraaf, *A perspective on myocardial contractility*, *Technol. Heal. Care.* 5 (1997) 135–144.
- [13.] J. Fernandez de Canete, P. del Saz-Orozco, D. Moreno-Boza, E. Duran-Venegas, *Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using SIMSCAPE.*, *Comput. Biol. Med.* 43 (2013) 323–33. doi:10.1016/j.combiomed.2013.01.007.
- [14.] T. Kulhánek, J. Kofránek, M. Mateják, *Modeling of short-term mechanism of arterial pressure control in the cardiovascular system: Object oriented and acausal approach*, *Comput. Biol. Med.* 54 (2014) 137–144. doi:10.1016/j.combiomed.2014.08.025.
- [15.] T. Kulhánek, M. Tribula, J. Kofránek, M. Mateják, *Simple models of the cardiovascular system for educational and research purposes*, *MEFANET J. 2* (2014) 56–63.
- [16.] M. Mateják, J. Kofránek, *Hummod - Golem edition - rozsáhlý model fyziologických systémů*, *Sborník Příspěvků Medsoft 2011.* (n.d.).

### **Kontakt:**

**Mgr. Tomáš Kulhánek**

e-mail: [tomas.kulhanek@matfyz.cz](mailto:tomas.kulhanek@matfyz.cz)

**doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.**

e-mail: [kofranek@gmail.com](mailto:kofranek@gmail.com)

**Marek Mateják**

e-mail: [marek@matfyz.cz](mailto:marek@matfyz.cz)

Ústav patologické fyziologie

1. LF UK, Praha

U nemocnice 5

128 53 Praha 2