

УДК 615.471

DOI: [10.26102/2310-6018/2023.40.1.007](https://doi.org/10.26102/2310-6018/2023.40.1.007)

Система поддержки принятия врачебных решений в кардиологии на основе цифрового двойника сердечно-сосудистой системы

С.В. Фролов✉, А.А. Коробов, А.Н. Ветров

*Тамбовский государственный технический университет,
Тамбов, Российская Федерация
sergej.frolov@gmail.com*

Резюме. В статье проведен анализ существующих цифровых двойников сердечно-сосудистой системы и систем поддержки принятия врачебных решений в кардиологии. Отмечена низкая степень проработанности или отсутствие в них учета механизмов регуляции кровообращения. Предложена структура новой биотехнической системы, позволяющая формировать рекомендации врачу для принятия решения о лечебных воздействиях для оптимизации функций (индексов) сердечно-сосудистой системы пациента. Приведена постановка и решение задачи оптимизации состояния пациента для системы поддержки принятия врачебных решений. Описана структура биотехнической системы оптимизации состояния пациента с использованием цифрового двойника сердечно-сосудистой системы как виртуальной персонализированной модели системы кровообращения, связанной с пациентом двусторонней информационной связью. Представлена схема элементов биотехнической системы, описывающая пути передачи диагностической информации от пациента к цифровому двойнику сердечно-сосудистой системы. Приведено аппаратное обеспечение для проверки адекватности (валидации), верификации и идентификации цифрового двойника сердечно-сосудистой системы. Рассмотрен пример поиска оптимальных свойств, необходимых для оптимизации индексов функций сердечно-сосудистой системы среднего пациента. Получены текущие и найденные оптимальные значения индексов состояния пациента. Для достижения индексов, обеспечивающих нормализацию состояния пациента, найдены оптимальные значения свойств сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: система поддержки принятия решений, регуляция, математическое моделирование, сердечно-сосудистая система, нейроруправление, задача оптимизации.

Для цитирования: Фролов С.В., Коробов А.А., Ветров А.Н. Система поддержки принятия врачебных решений в кардиологии на основе цифрового двойника сердечно-сосудистой системы. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии.* 2023;11(1). URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1308> DOI: 10.26102/2310-6018/2023.40.1.007

The system for supporting medical decision-making in cardiology based on a digital twin of the cardiovascular system

S.V. Frolov✉, A.A. Korobov, A.N. Vetrov

*Tambov State Technical University,
Tambov, Russian Federation
sergej.frolov@gmail.com*

Abstract. The analysis of existing digital counterparts of the cardiovascular system and medical decision support systems in cardiology is carried out. There is a low degree of elaboration or lack of consideration for the mechanisms for regulating blood circulation in them. The structure of a new biotechnical system is proposed, which makes it possible to form recommendations for the doctor as to decide on therapeutic

effects in order to optimize the functions (indices) of the patient's cardiovascular system. The problem of optimizing the patient's condition for the medical decision support system is defined and the solution to it is provided. The structure of a biotechnical system for optimizing the patient's condition using a digital twin of the cardiovascular system as a virtual personalized model of the circulatory system connected to the patient by two-way information communication is described. A diagram of the elements of the biotechnical system detailing the ways of transmitting diagnostic information from the patient to the digital twin of the cardiovascular system is presented. The hardware for checking the adequacy (validation), verification and identification of the digital twin of the cardiovascular system is given. An example of the search for optimal properties necessary to optimize the indices of the functions of the cardiovascular system of an average patient is considered. The current and found optimal values of the indices of the patient's condition are obtained. To achieve indices that ensure the normalization of the patient's condition, optimal values of the properties of the cardiovascular system were found.

Keywords: decision support system, regulation, mathematical modeling, cardiovascular system, neurocontrol, optimization problem.

For citation: Frolov S.V., Korobov A.A., Vetrov A.N. The system for supporting medical decision-making in cardiology based on a digital twin of the cardiovascular system. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2023;11(1). URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1308> DOI: 10.26102/2310-6018/2023.40.1.007 (In Russ.).

Введение

Новым современным инструментом поиска стратегии и тактики лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы является вычислительная кардиология [1]. Для адекватной реализации индивидуализированного подхода к пациентам в кардиологии делаются попытки создания цифровых двойников системы кровообращения человека – программных аналогов, моделирующих поведение сердечно-сосудистой системы под влиянием возмущающих, задающих воздействий и изменяющихся условий окружающей среды в реальном времени и будущем. Предполагается, что цифровые двойники системы кровообращения будут применяться в качестве основы для систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) в кардиологии.

Однако при создании цифровых двойников возникает ряд сложностей, связанных с моделированием сердечно-сосудистой системы в целом и отдельных ее элементов – сердца, сосудов и, в особенности, процессов регуляции. В работе [1] показано, что нарушения регуляции могут быть одной из причин возникновения кардиологических заболеваний. К тому же, без учета регуляции математическая модель системы кровообращения не соответствует определению цифрового двойника.

Под цифровым двойником будем понимать виртуальную модель физического объекта, созданную для имитации его поведения. В кардиологии цифровой двойник системы кровообращения – это виртуальная персонализированная модель, созданная для имитации ее функционирования с учетом процессов регуляции и двухсторонних информационных связей с пациентом¹ [2].

Таким образом, цифровым двойником системы кровообращения будем считать ее программный аналог, который моделирует протекающие в организме больного процессы, функции и свойства сердечно-сосудистой системы, а также их изменения, возникающие в реальном времени в результате задающих влияния воздействий, требований организма и помех.

¹ ГОСТ Р 57700.37-2021 «Компьютерные модели и моделирование. Цифровые двойники изделий. Общие положения».

Согласно концепции цифровых двойников, моделирующих сердечно-сосудистую систему, их основу составляют математические модели кровообращения. В работах [3, 4] показано, большинство математических моделей описывают систему кровообращения человека, не учитывают процессы регуляции и, таким образом, не отвечают требованиям персонализированного подхода.

На сегодняшний день из-за сложности включения в модели механизмов регуляции создаются цифровые двойники лишь отдельных систем и органов – ветвей сосудов и сердца. Рассмотрим известные цифровые двойники сердечно-сосудистой системы.

Исследователи компании Dassault Systemes, представили цифровую копию сердца [5]. Копия построена на основе четырехкамерной модели сердца, созданной на основе изображений, полученных с помощью МРТ и компьютерной томографии. Цифровой двойник способен визуализировать электрический потенциал и механическую деформацию сердца на протяжении сердечного цикла.

Одними из первых концепцию цифрового двойника в кардиологии применили Philips, создав систему «Philips Heart Model», которая моделирует 3D-модель левого предсердия и желудочка на основе полученных диагностическим путем 2D-изображений, а также рассчитывает сердечный индекс. Моделирование происходит за счет статистического анализа ультразвуковых исследований сердца с последующей индивидуализацией под параметры отдельного пациента [6].

Авторы [7] создали цифрового двойника артериального дерева в виде трехмерного артериального фантома.

Делаются попытки создания цифрового двойника сердечно-сосудистой системы «в целом». В работе [8] демонстрируется цифровой двойник сердечно-сосудистой системы. В основе двойника лежит многомерная математическая модель. Система сосудов большого круга кровообращения моделируется нульмерной математической моделью. Сосуды системных артерий представлены одномерными моделями. Сердце, представленное двумя камерами и описываемое нульмерной моделью, соединяется с входом в аорту, а выход периферических сосудов соединяется с трехэлементной моделью Виндкесселя.

В работе [9] продемонстрирован цифровой двойник сердечно-сосудистой системы. В основе двойника лежит модель двухкамерного сердца, уравнения нульмерной гемодинамики, а также отражены некоторые элементы регуляции, ориентированные на отражение измерений артериального давления и кровотока.

Однако при создании цифровых двойников не учитываются процессы регуляции кровообращения. Вследствие этого цифровые двойники являются недостаточно полными, так как регуляция относится к отличительным признакам живых систем. Отражение только неуправляемой части сердечно-сосудистой системы не позволяет создавать цифровые двойники, отвечающие поставленным для них задачам.

Наиболее полно в современной литературе анализ и перспективы использования цифровых двойников при лечении кардиологических больных даны в работе [10]. Показано, что в ближайшем будущем использование цифрового двойника в кардиологии станет частью повседневной клинической практики.

На сегодняшний день разработан ряд СППВР, применяемых в кардиологии. Исследователями [11] разработана СППВР «Кардионет-онлайн», применяемая для определения восьми заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертензии, острого коронарного синдрома, фибрилляции предсердий.

В Центре сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева разработано целое семейство СППВР, основополагающей из которых считается система «Гарвей» [12]. Главная ее цель – поиск совокупности свойств, определяющих состояние системы

кровообращения. СППВР состоит из адаптирующего и вычисляющего блока. Адаптирующая часть необходима для индивидуализации модели. Другая система – «АЙБОЛИТ», предназначенная для коррекции и диагностики острых нарушений кровообращения [13]. В основе разработанной авторами системы лежит теория о поиске слабого звена – решающего фактора, определяющего патологию сердечно-сосудистой системы.

Исследователями [14] разработана СППВР и архитектура базы данных для выявления риска и инструментальной диагностики стенокардии с использованием графовой базы данных.

Авторами [15] разработана СППВР для диагностики артериальной гипертензии, позволяющая индивидуализировать для каждого пациента метод выработки диагноза.

Разработана СППВР «MedicVK», которая проводит статистический анализ опубликованных клинических данных, на основе которых, а также с применением актуальных рекомендаций и дополнительных клинических исследований, предоставляются стратегии лечебного воздействия, при этом учитываются индивидуальные особенности пациента [16].

Разработана СППВР «Webiomed» на базе машинного обучения, предназначенная для выявления пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и своевременным прогнозированием кардиологических осложнений. Системой обрабатывается массив данных целых групп пациентов, после чего, используя собственные методы анализа, формируются клинические рекомендации персонально для каждого пациента, а также определяется группа риска [17].

Зарубежными исследователями разработана система «Acute PREDICT», предназначенная для оценки состояния сердечно-сосудистой системы [18]. Система оценивает риск сердечно-сосудистых заболеваний на основе обработки массива статистических данных и предоставляет клиницистам поддержку принятия решений на основе фактических данных.

Основным недостатком современных СППВР для кардиологии является отсутствие в них моделей, учитывающих процессы регуляции сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы

Исходя из тенденции к персонализированному подходу в палатах интенсивной терапии, приведем постановку и решение задачи оптимизации состояния пациента для СППВР. Авторами предложена математическая модель сердечно-сосудистой системы, учитывающая процессы регуляции для решения задачи оптимизации состояния пациента. Ее подробное описание, а также классификация показателей состояния сердечно-сосудистой системы с распределением на индексы, функции и свойства, приведены в работах [4, 19-21].

Предложенная модель кровообращения представляет собой замкнутую систему из управляющего объекта и объекта управления. Объектом управления в предложенной математической модели являются сердце, сосуды и объем циркулирующей крови. Управляющим объектом является комплекс механизмов регуляции. Управление осуществляется путем изменения значений свойств сердечно-сосудистой системы $\mathbf{u}(t)$ (проводимость сосудов, жесткость сосудов, ненапряженный объем крови) на функции кровообращения \mathbf{y} (объем крови в сосудах, давление крови в сосудах, кровоток).

В отличие от существующих моделей кровообращения, рассмотрено влияние параметров сердечно-сосудистой системы: свойств (проводимости сосудов, жесткости сосудов и ненапряженного объема крови) на функции (объем крови в сосудах, давление

крови в сосудах и кровотока) на участках, моделирующих сердечно-сосудистую систему в целом – аорты, артерии верхней части тела, капилляров верхней части тела, вен верхней части тела, артерии туловища, капилляров туловища, вен туловища, легочных артерий левого и правого легкого, легочных капилляров левого и правого легкого, легочных вены левого и правого легкого, правого предсердия, левого предсердия, правого желудочка, левого желудочка. В отличие от существующих моделей, введено различие между общим объемом крови и циркулирующим объемом крови, описаны константы, характеризующие упругие свойства миокарда. В модели сердечно-сосудистой системы [4], которая является основой представленной СППВР, используются эмпирические коэффициенты, характеризующие динамику процесса регуляции и определяемые путем идентификации.

Для оценки состояния пациента в модель введены индексы сердечно-сосудистой системы \mathbf{I} , которые соответствуют основным функциям кровообращения, значения которых для здорового пациента определяются нозологическими нормами [12].

Отклонение свойств сердечно-сосудистой системы от нормального состояния можно охарактеризовать критерием R :

$$R = \sum_{j=1}^J \alpha_j (I_j - I_j^3)^2,$$

где I_j – текущий j -ый индекс сердечно-сосудистой системы, характеризующий соответствующую функцию системы кровообращения пациента, I_j^3 – заданный индекс, определяемый нозологическими нормами и который рекомендуется достигнуть при лечении пациента, α_j – весовой коэффициент. Управляющие переменные (свойства сердечно-сосудистой системы) $\mathbf{u}(t)$ обеспечивают процесс регуляции и ограничиваются интервалами $\mathbf{u}(t) \in [\mathbf{U}^{\min}, \mathbf{U}^{\max}]$. Вектор \mathbf{a} определяет свойства сердца и характеризует толщину стенки упругой камеры сердца и упругие свойства миокарда.

Задача оптимизации состояния пациента в палате интенсивной терапии заключается в поиске граничных значений свойств \mathbf{U}^{\max} , \mathbf{U}^{\min} , параметров \mathbf{a} для отрезка времени $[0, T]$, при которых критерий оценки работы сердечно-сосудистой системы пациента будет минимален, т. е.

$$\{\mathbf{U}^{\min*}, \mathbf{U}^{\max*}, \mathbf{a}^*\} = \underset{\substack{\mathbf{a}^* \in A, \\ \mathbf{U}^{\min*}, \mathbf{U}^{\max*} \in U}}{\operatorname{argmin}} \int_0^T \sum_{j=1}^J \alpha_j (I_j(t) - I_j^3(t))^2 dt, \quad (1)$$

при выполнении уравнений связи в виде математической модели сердечно-сосудистой системы с учетом регуляции:

$$\mathbf{I}(t) = M(\mathbf{y}(t), \mathbf{u}(t), \mathbf{a}), \quad (2)$$

и выполнении ограничений:

$$\mathbf{U}^{\min} \in [\underline{\mathbf{U}}^{\min}, \bar{\mathbf{U}}^{\min}], \mathbf{U}^{\max} \in [\underline{\mathbf{U}}^{\max}, \bar{\mathbf{U}}^{\max}], \mathbf{a} \in [\mathbf{a}^{\min}, \mathbf{a}^{\max}], \quad (3)$$

где $\underline{\mathbf{U}}^{\min}, \bar{\mathbf{U}}^{\min}, \underline{\mathbf{U}}^{\max}, \bar{\mathbf{U}}^{\max}$ – соответственно нижние и верхние значения границ диапазонов изменения свойств системы кровообращения, $\mathbf{a}^{\min}, \mathbf{a}^{\max}$ – пределы изменения параметров миокарда \mathbf{a} . Время T выбирается индивидуально, исходя из конкретных условий медицинской задачи.

Для описания механизма регуляции сердечно-сосудистой системы, как многосвязного, нелинейного, нестационарного, стохастического объекта, предложен алгоритм градиентного нейросетевого управления [20-22]. Процесс регуляции сердечно-

сосудистой системы рассмотрен на основе принципа обратной связи, единства, общих подходов к управлению в живых и технических системах [23].

Предложенная модель сердечно-сосудистой системы с учетом регуляции лежит в основе цифрового двойника системы кровообращения [4].

Результаты

Решена задача (1)-(3) поиска оптимальных свойств, необходимых для оптимизации индексов функций сердечно-сосудистой системы среднего пациента. Получены текущие и найденные оптимальные значения индексов состояния пациента (Таблица 1).

Таблица 1 – Текущие и оптимальные значения индексов I
Table 1 – Current and optimal values of indices I

Название	Текущее значение	Найденное оптимальное значение	Отклонение от оптимального значения, %
ВД, торр	9,5	10,2	– 6,7
МОК, л/мин	4,9	4,8	+2
ЛВД, торр	9,4	10,6	– 11,3
ЛАД, торр	26,2	23,5	+11,5
ЛАДС, торр	38,2	34,3	+11,4
ЛАДД, торр	22,1	17,5	+26,2
АД, торр	109,4	99,1	+10,4
АДС, торр	141,9	122,2	+16,1
АДД, торр	96,8	78,9	+22,7
ЧСС, уд/мин	75,0	75,0	0

В Таблице 1 представлены индексы: ВД – венозное давление, МОК – минутный объем крови, ЛВД – легочное венозное давление, ЛАД – легочное артериальное давление, ЛАДС – легочное артериальное давление систолическое, ЛАДД – легочное артериальное давление диастолическое, АД – артериальное давление, АДС – артериальное давление систолическое, АДД – артериальное давление диастолическое, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Для достижения индексов, обеспечивающих нормализацию состояния пациента, в Таблице 2 приведены средние оптимальные значения свойств – значения проводимости $\bar{u}_1 - \bar{u}_{92}$ на участках сердечно-сосудистой системы, соответствующей структуре математической модели [3, 19]: \bar{u}_1 – проводимость из артерий верхней части тела в капилляры верхней части тела; \bar{u}_2 – из капилляров верхней части тела в вены верхней части тела; \bar{u}_3 – из вен верхней части тела в правое предсердие; \bar{u}_4 – из артерий туловища в капилляры туловища; \bar{u}_5 – из капилляров туловища в вены туловища; \bar{u}_6 – из вен туловища в правое предсердие; $\bar{u}_{71}, \bar{u}_{72}$ – из легочных артерий правого легкого в легочные капилляры правого легкого; $\bar{u}_{81}, \bar{u}_{82}$ – из легочных капилляров левого легкого в легочные вены левого легкого; $\bar{u}_{91}, \bar{u}_{92}$ – из легочных вен левого легкого в правое предсердие:

Таблица 2 – Текущие и оптимальные значения свойств
Table 2 – Current and optimal property values

Средняя проводимость на участке	Текущее среднее значение, см ³ ·торр/с	Найденное оптимальное значение, см ³ ·торр/с	Отклонение текущего значения проводимости от оптимального значения, %	Терапия
\bar{u}_1	3,5	5,3	– 34,0	Повышение проводимости сосудов: амринон, тензиомин, нитраты, папаверин, гидразалин
\bar{u}_2	3,2	5,2	– 38,5	
\bar{u}_3	8,1	10,1	– 19,8	
\bar{u}_4	0,4	0,6	– 33,3	
\bar{u}_5	0,4	0,6	– 33,3	
\bar{u}_6	9,2	11,3	– 18,5	
$\bar{u}_{71}, \bar{u}_{72}$	11,3	15,6	– 27,6	
$\bar{u}_{81}, \bar{u}_{82}$	9,7	12,0	– 19,1	
$\bar{u}_{91}, \bar{u}_{92}$	21,3	25,2	– 15,4	

Обсуждение

Для разработанной биотехнической системы предложена реализация СППВР. Ее работа в структуре биотехнической системы заключается в исполнении следующих этапов:

- 1) определение текущих индексов **I** и свойств \bar{u} сердечно-сосудистой системы;
- 2) поиск оптимальных значений свойств сердечно-сосудистой системы;
- 3) выбор терапии в соответствии с полученной конфигурацией соотношений текущих значений свойств и найденных оптимальных значений свойств сердечно-сосудистой системы пациента.

Реализацию третьего этапа предлагается осуществить на основе использования логико-лингвистической модели, являющейся основой СППВР для биотехнической системы и представляющей собой совокупность продукционных правил для выбора протокола лечения больного в палатах интенсивной терапии.

Структура биотехнической системы (БТС), обобщающая предлагаемый подход на основе принципов вычислительной кардиологии, приведена на Рисунке 1. В общем случае, под БТС понимается особый класс технических систем, представляющих собой совокупность биологических и технических элементов, связанных между собой в едином контуре управления [24].

В рамках предложенной БТС цифровой двойник представлен в качестве виртуальной персонализированной модели системы кровообращения, созданной для имитации ее функционирования, учитывая двухсторонние информационные связи с пациентом и процессы регуляции сердечно-сосудистой системы.

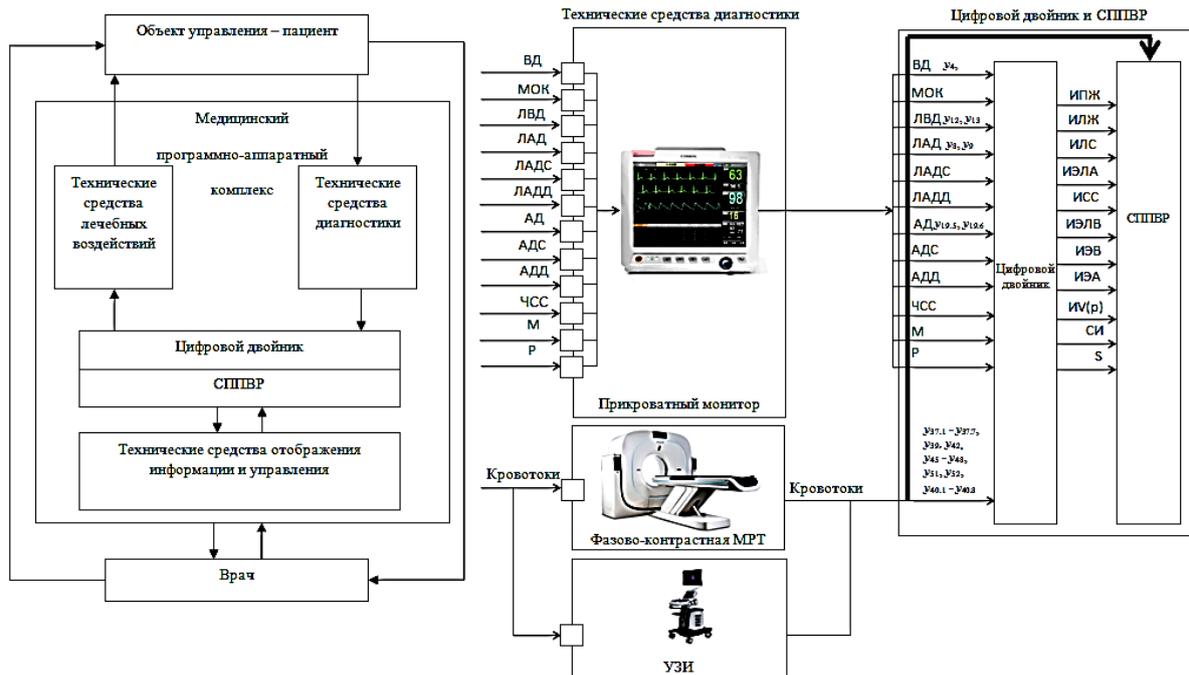


Рисунок 1 – Структура (а) и элементы (б) биотехнической системы
Figure 1 – Structure (a) and elements (b) of a biotechnical system

На Рисунке 1 а представлена структура БТС, на которой блок «объект управления-пациент» в рамках двусторонней информационной связи взаимодействует как непосредственно с врачом, так и с блоком «медицинский программно-аппаратный комплекс», который также связан с врачом. Информация о пациенте поступает на блок «медицинский программно-аппаратный комплекс» через блок «технические средства диагностики» и обрабатывается в блоке «цифровой двойник» и «СППВР», информация с которых поступает на блоки «технические средства воздействия», «технические средства отображения информации и управления». Получаемая информация интерпретируется врачом, который может влиять непосредственно на пациента или на блок «медицинский программно-аппаратный комплекс».

Ранее не расшифрованные индексы сердечно-сосудистой системы на Рисунке 1 б представлены следующим образом: ИПЖ – индекс насосного коэффициента правого желудочка сердца, ИЛЖ – индекс насосного коэффициента левого желудочка, ИЭЛА – индекс эластичности легочного артериального сосудистого резервуара, ИСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления, ИЭЛВ – индекс эластичности легочного венозного сосудистого резервуара, ИЭВ – индекс эластичности венозного сосудистого резервуара, ИЭА – индекс эластичности артериального сосудистого резервуара, ИV(p) – индекс объема крови, создающего давление в сосудистой системе, СИ – сердечный индекс, S – площадь поверхности тела человека, M – масса тела, P – рост пациента.

Рисунок 1 б представляет схему передачи диагностической информации от физического объекта к виртуальному объекту, раскрывающей блоки Рисунок 1 а и соотносящей их с индексами состояния сердечно-сосудистой системы [3, 4, 19].

Аппаратными компонентами блока «технические средства диагностики» биотехнической системы является МРТ (фазово-контрастная магнитно-резонансная ангиография, 4D-flow магнитно-резонансная томография), УЗИ, двухмерная эхокардиография, доплер-эхокардиография, тонометры, прикроватный монитор.

Адекватность (валидация) и проверка работоспособности модели (верификация) проверяется также с помощью исследований кровотоков и давлений. Для проведения идентификации определена схема точек приложения неинвазивных измерений функций состояния сердечно-сосудистой системы. Аппаратное обеспечение для проведения идентификации представлено неинвазивными средствами диагностики – для измерения давления: пневматическими манжетами, для измерения кровотоков: фазово-контрастной магнитно-резонансной ангиографией, 4D-flow магнитно-резонансной томографией, двухмерной и доплерэхокардиографией.

Предложенная СППВР работает на основе логико-лингвистической модели, входные значения которой соответствуют страдающим свойствам сердечно-сосудистой системы – проводимости сосудов, жесткости сосудов, ненатянутого объема крови и степени их отклонения от нозологической нормы – от отрицательной до положительной. Входные параметры лингвистической модели получаются на основе решения задачи оптимизации (1)-(3). На основе продукционных правил, заложенных в СППВР, в соответствии с конфигурацией соотношений текущих значений свойств и найденных оптимальных значений свойств сердечно-сосудистой системы пациента выбирается терапия (протокол лечения). В рассматриваемом примере в Таблице 2 определены страдающие свойства сердечно-сосудистой системы среднего пациента – текущие средние значения проводимостей на определенных участках системы кровообращения, определены оптимальные значения проводимости, а также степень их отклонения. На основе совокупности полученных данных определена терапия, заключающаяся в повышении проводимости сосудов и ряд лекарственных препаратов для ее достижения (Таблица 2).

Разработанная биотехническая система, включающая цифровой двойник сердечно-сосудистой системы с процессами регуляции и СППВР, позволяет формировать рекомендации врачу для принятия решения о лечебных воздействиях для оптимизации функций (индексов) сердечно-сосудистой системы пациента.

Заключение

В результате выполненных исследований решена актуальная научно-практическая задача разработки цифрового двойника сердечно-сосудистой системы с регуляцией для применения в СППВР при диагностике и терапии кардиологических больных.

Проведен анализ существующих моделей и цифровых двойников сердечно-сосудистой системы человека, СППВР, программно-аппаратных комплексов для диагностики и терапии кардиологических больных, выявлены их основные недостатки и определены перспективы развития.

Поставлена и решена задача поиска оптимальных свойств сердечно-сосудистой системы, обеспечивающих минимальное отклонение индексов показателей состояния системы кровообращения пациента от нормы.

При решении модельного примера оптимизации для среднего пациента найдены оптимальные значения проводимостей сосудов, которые должны быть выше по сравнению с текущими средними значениями на 15-40 % для обеспечения нормализации индексов сердечно-сосудистой системы – понижения их на 10-20 %.

Разработана структура биотехнической системы, включающая диагностические приборы, цифровой двойник сердечно-сосудистой системы с регуляцией и СППВР, позволяющая формировать рекомендации врачу для принятия решений о лечебных воздействиях для оптимизации функций (индексов) сердечно-сосудистой системы пациента.

Дальнейшее развитие темы исследования связано с проведением дополнительных экспериментов, направленных на уточнение предлагаемых биотехнической системой рекомендаций врачу в принятии решения о лечебных воздействиях для оптимизации функций (индексов) сердечно-сосудистой системы пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. *Технология индивидуальной терапии*. Под ред. В.А. Лищука и Д.Ш. Газизовой. М.: ООО «ПРИНТ ПРО»; 2016. 249 с.
2. Крамм М.Н., Безбородова О.Е., Бодин О.Н., Светлов А.В. Цифровой двойник сердца. *Измерения. Мониторинг. Управление. Контроль*. 2021;1:73–84. Доступно по: <https://elib.pnzgu.ru/files/eb/GIZ6IzEbZX7T.pdf>. DOI: 10.21685/2307-5538-2021-1-9 (дата обращения: 13.01.2023).
3. Фролов С.В., Алиев Н.Э., Коробов А.А., Синдеев С.В. Подходы к нульмерному моделированию сердечно-сосудистой системы и их использование при оценке мозгового кровообращения. *Известия Тульского государственного университета. Технические науки*. 2018;10:240–248. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-k-nulmernomu-modelirovaniyu-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-ih-ispolzovanie-pri-otsenke-mozgovogo-krovoobrascheniya/pdf> (дата обращения: 13.01.2023).
4. Фролов С.В., Коробов А.А., Газизова Д.Ш., Потлов А.Ю. Модель сердечно-сосудистой системы с регуляцией на основе нейронной сети. *Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе*. 2021;2:79–94. Доступно по: <https://mss.pnzgu.ru/mss5221>. DOI: 10.21685/2227-8486-2021-2-5 (дата обращения: 13.01.2023).
5. Baillargeon B., Rebelo N., Fox D.D., Taylor R.L., Kuhl E. The Living Heart Project: A robust and integrative simulator for human heart function. *European Journal of Mechanics*. 2014;48:38–47. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4175454/pdf/nihms589535.pdf>. DOI: 10.1016/j.euromechsol.2014.04.001 (дата обращения: 13.01.2023).
6. Narang A., Mor-Avi V., Prado A., Volpato V., Prater D., Tamborini G., Fusini L., Pepi M., Goyal N., Addetia K., Gonçalves A., Patel A. R., Lang R.M. Machine learning based automated dynamic quantification of left heart chamber volumes. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2019;20(5):541–549. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6933871/pdf/jey137.pdf>. DOI: 10.1093/ehjci/jey137 (дата обращения: 13.01.2023).
7. Renaudin C.P., Barbier B., Roriz R., Revel D., Amiel M. Coronary arteries: new design for three-dimensional arterial phantoms. *Radiology*. 1994;190(2):579–582. DOI: 10.1148/radiology.190.2.8284422.
8. Chakshu N.K., Sazonov I., Nithiarasu P. Towards enabling a cardiovascular digital twin for human systemic circulation using inverse analysis. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2021;20:449–465. Доступно по: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10237-020-01393-6.pdf?pdf=button>. DOI: 10.1007/s10237-020-01393-6 (дата обращения: 13.01.2023).
9. Mazumder O., Roy D., Bhattacharya S., Sinha A., Pal A. Synthetic PPG generation from haemodynamic model with baroreflex autoregulation: a Digital twin of cardiovascular system. *41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Virtual*. 2019:5024–5029. DOI: 10.1109/EMBC.2019.8856691.

10. Garber L., Khodaei S., Keshavarz-Motamed Z. The critical role of lumped parameter models in patient-specific cardiovascular simulation. *Archives of Computational Methods in Engineering*. 2022;2977–3000. DOI: 10.1007/s11831-021-09685-5.
11. Ясницкий Л.Н., Черепанов Ф.М. Нейроэкспертная система диагностики, прогнозирования и управления рисками сердечно-сосудистых заболеваний. *Прикладная математика и вопросы управления*. 2018;3:107–126. Доступно по: https://vestnik.pstu.ru/get/_res/fs/file.pdf/7796/%CD%E5%E9%F0%EE%FD%EA%F1%EF%E5%F0%F2%ED%E0%FF+%F1%E8%F1%F2%E5%EC%E0+%E4%E8%E0%E3%ED%EE%F1%F2%E8%EA%E8%2C+%EF%F0%EE%E3%ED%EE%E7%E8%F0%EE%E2%E0%ED%E8%FF+%E8+%F3%EF%F0%E0%E2%EB%E5%ED%E8%FF+%F0%E8%F1%EA%E0%EC%E8+%F1%E5%F0%E4%E5%F7%ED%EE-%F1%EE%F1%F3%E4%E8%F1%F2%FB%F5+%E7%E0%E1%EE%EB%E5%E2%E0%ED%E8%E9file.pdf. DOI: 10.15593/2499-9873/2018.3.08 (дата обращения: 13.01.2023).
12. Лищук В.А. *Математическая теория кровообращения*. М.: Медицина; 1991. 265 с.
13. Бураковский В.И., Лищук В.А., Газизова Д.Ш. *Айболит – новая технология классификации, диагностики и интенсивного индивидуального лечения*. М.: Институт сердечно-сосудистой хирургии; 1991. 64 с.
14. Киселев К.В., Ноева Е.А., Выборов О.Н., Зорин А.В., Потехина А.В., Осяева М.К., Швырев С.Л., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е., Зарубина Т.В. Разработка архитектуры базы знаний системы поддержки принятия врачебных решений, основанной на графовой базе данных. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018;3(33):42–48. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-arhitektury-bazy-znaniy-sistemy-podderzhki-prinyatiya-vrachebnyh-resheniy-osnovannoy-na-grafovoy-baze-dannyh/pdf>. DOI: 10.31556/2219-0678.2018.33.3.042-048 (дата обращения: 13.01.2023).
15. Кириков И.А., Колесников А.В., Румовская С.Б. Функциональная гибридная интеллектуальная система для поддержки принятия решений при диагностике артериальной гипертензии. *Системы и средства информатики*. 2014;24(1):153–179. Доступно по: <https://www.mathnet.ru/links/fe3a80a5527c85600ea3b24dece2c7a8/ssi335.pdf>. DOI: 10.14357/08696527140110 (дата обращения: 13.01.2023).
16. Лосик Д.В., Козлова С.Н., Кривошеев Ю.С., Пономаренко А.В., Пономарев Д.Н., Покушалов Е.А., Большакова О.О., Жабина Е.С., Лясникова Е.С., Корельская Н.А., Трукшина М.А., Тулинцева Т.Э., Конради А.О. Результаты ретроспективного анализа выбора терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий (ИНТЕЛЛЕКТ). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):54–60. Доступно по: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/4406/3292>. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4406 (дата обращения: 13.01.2023).
17. Гаврилов Д.В., Серова Л.М., Корсаков И.Н., Гусев А.В., Новицкий Р.Э., Кузнецова Т.Ю. Предсказание сердечно-сосудистых событий при помощи комплексной оценки факторов риска с использованием методов машинного обучения. *Врач*. 2020;5:41–46. DOI: 10.29296/25877305-2020-05-08.
18. McLachlan A., Wells S., Furness S., Jackson R., Kerr A. Equity of access to CVD risk management using electronic clinical decision support in the coronary care unit. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2010;9(4):233–237. Доступно по: <https://academic.oup.com/eurjcn/article/9/4/233/5929284?login=false>. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2010.01.007 (дата обращения: 13.01.2023).

19. Korobov A.A., Frolov S.V., Aliyev N.E., Rodionova I.E. Dual-contoured model of cardiovascular system regulation. *Journal of Physics: Conference Series*. 2020;1553:012006. Доступно по: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1553/1/012006/pdf>. DOI: 10.1088/1742-6596/1553/1/012006 (дата обращения: 13.01.2023).
20. Frolov S.V., Sindeev S.V., Korobov A.A., Potlov A.Yu. Combined method of neurocontrol for nonlinear non-stationary object. *2nd International Conference on Control Systems, Mathematical Modeling, Automation and Energy Efficiency (SUMMA)*. 2020:582–585. Доступно по: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9280705> DOI: 10.1109/SUMMA50634.2020.9280705 (дата обращения: 13.01.2023).
21. Фролов С.В., Потлов А.Ю., Коробов А.А., Савинова К.С. Градиентный метод нейросетевого управления многосвязными нелинейными нестационарными стохастическими системами. *Приборы и системы. Управление, контроль, диагностика*. 2021;5:41–48. DOI: 10.25791/pribor.5.2021.1262.
22. Фролов С.В., Синдеев С.В., Коробов А.А., Савинова К.С., Потлов А.Ю. Двухэтапная процедура синтеза управления нелинейными нестационарными объектами с использованием многослойного персептрона. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. 2020;8(3). Доступно по: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=822> DOI: 10.26102/2310-6018/2020.30.3.028 (дата обращения: 13.01.2023).
23. Wiener N. *Cybernetics: or the Control and Communication in the Animal and the Machine*. 2nd revised ed. Paris, The MIT Press; 1961. 212 p.
24. *Биотехнические системы. Теория и проектирование: Учебное пособие*. Под ред. В.М. Ахутина. Л.: ЛГУ; 1981. Доступно по: http://elib.osu.ru/bitstream/123456789/6087/1/638_20110709.pdf (дата обращения 13.01.2023).

REFERENCES

1. Lishchuk V.A., Gazizova D.Sh. (Ed.). *The technology of individual therapy*. Moscow, OOO PRINT PRO; 2016. 249 p. (In Russ.).
2. Kramm M.N., Bezborodova O.E., Bodin O.N., Svetlov A.V. Digital heart double. *Izmereniya. Monitoring. Upravlenie. Kontrol' = Measuring. Monitoring. Management. Control*. 2021;1:73–84. Available from: <https://elib.pnzgu.ru/files/eb/GIZ6IzEbZX7T.pdf>. DOI: 10.21685/2307-5538-2021-1-9 (accessed on 13.01.2023). (In Russ.).
3. Frolov S.V., Aliev N.E., Korobov A.A., Sindeev S.V. Approached to lumped parameter modeling of cardiovascular system and their application for evaluation of the cerebral circulation. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Tekhnicheskie nauki = News of the Tula state university. Technical sciences*. 2018;10:240–248. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-k-nulmernomu-modelirovaniyu-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-ih-ispolzovanie-pri-otsenke-mozgovogo-krovoobrascheniya/pdf> (accessed on 13.01.2023). (In Russ.).
4. Frolov S.V., Korobov A.A., Gazizova D.Sh., Potlov A.Yu. Cardiovascular model with regulation using a neural network. *Modeli, sistemy, seti v ekonomike, tekhnike, prirode i obshchestve = Models, systems, networks in economics, technology, nature and society*. 2021;2:79–94. Available from: <https://mss.pnzgu.ru/mss5221>. DOI: 10.21685/2227-8486-2021-2-5 (accessed on: 13.01.2023). (In Russ.).
5. Baillargeon B., Rebelo N., Fox D.D., Taylor R.L., Kuhl E. The Living Heart Project: A robust and integrative simulator for human heart function. *European Journal of*

- Mechanics*. 2014;48:38–47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4175454/pdf/nihms589535.pdf>. DOI: 10.1016/j.euromechsol.2014.04.001 (accessed on 13.01.2023).
6. Narang A., Mor-Avi V., Prado A., Volpato V., Prater D., Tamborini G., Fusini L., Pepi M., Goyal N., Addetia K., Gonçalves A., Patel A.R., Lang R.M. Machine learning based automated dynamic quantification of left heart chamber volumes. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2019;20(5):541–549. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6933871/pdf/jey137.pdf>. DOI: 10.1093/ehjci/jey137 (accessed on 13.01.2023).
 7. Renaudin C.P., Barbier B., Roriz R., Revel D., Amiel M. Coronary arteries: new design for three-dimensional arterial phantoms. *Radiology*. 1994;190(2):579–582. DOI: 10.1148/radiology.190.2.8284422.
 8. Chakshu N.K., Sazonov I., Nithiarasu P. Towards enabling a cardiovascular digital twin for human systemic circulation using inverse analysis. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2021;20:449–465. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10237-020-01393-6.pdf?pdf=button>. DOI: 10.1007/s10237-020-01393-6 (accessed on 13.01.2023).
 9. Mazumder O., Roy D., Bhattacharya S., Sinha A., Pal A. Synthetic PPG generation from haemodynamic model with baroreflex autoregulation: a Digital twin of cardiovascular system. *41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Virtual*. 2019:5024–5029. DOI: 10.1109/EMBC.2019.8856691.
 10. Garber L., Khodaei S., Keshavarz-Motamed Z. The critical role of lumped parameter models in patient-specific cardiovascular simulation. *Archives of Computational Methods in Engineering*. 2022:2977–3000. DOI: 10.1007/s11831-021-09685-5.
 11. Yasnitsky L.N., Cherepanov F.M. Neuro-expert system of diagnostics, forecasting and risk management cardiovascular diseases. *Prikladnaya matematika i voprosy upravleniya = Applied Mathematics and Control Sciences*. 2018;3:107–126. Available from: https://vestnik.pstu.ru/get/_res/fs/file.pdf/7796/%CD%E5%E9%F0%EE%FD%EA%F1%EF%E5%F0%F2%ED%E0%FF+%F1%E8%F1%F2%E5%EC%E0+%E4%E8%E0%E3%ED%EE%F1%F2%E8%EA%E8%2C+%EF%F0%EE%E3%ED%EE%E7%E8%F0%EE%E2%E0%ED%E8%FF+%E8+%F3%EF%F0%E0%E2%EB%E5%ED%E8%FF+%F0%E8%F1%EA%E0%EC%E8+%F1%E5%F0%E4%E5%F7%ED%EE-%F1%EE%F1%F3%E4%E8%F1%F2%FB%F5+%E7%E0%E1%EE%EB%E5%E2%E0%ED%E8%E9file.pdf. DOI: 10.15593/2499-9873/2018.3.08 (accessed on 13.01.2023). (In Russ.).
 12. Lishchuk V.A. *Mathematical theory of blood circulation*. Moscow, Meditsyna; 1991. 265 p. (In Russ.).
 13. Burakovskii V.I., Lishchuk V.A., Gazizova D.Sh. *Aybolit – a new technology for classification, diagnostics and active individual treatment*. Moscow, The Institute of Cardiovascular Surgery; 1991. 64 p. (In Russ.).
 14. Kiselev K.V., Noeva E.A., Vyborov O.N., Zorin A.V., Potekhina A.V., Osyayeva M.K., Shvyrev S.L., Martynyuk T.V., Chazova I.E., Zarubina T.V. Development of knowledge base architecture for clinical decision support system based on graph database. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor = Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2018;3(33):42–48. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-arhitektury-bazy-znaniy-sistemy-podderzhki-prinyatiya-vrachebnyh-resheniy-osnovannoy-na-grafovoy-baze-dannyh/pdf>. DOI: 10.31556/2219-0678.2018.33.3.042-048 (accessed on 13.01.2023). (In Russ.).
 15. Kirikov I.A., Kolesnikov A.V., Rumovskaya S.B. Functional hybrid intelligent decision support system for diagnostics of arterial hypertension. *Sistemy i Sredstva Informatiki =*

- Systems and Means of Informatics*. 2014;24(1):153–179. Available from: <https://www.mathnet.ru/links/fe3a80a5527c85600ea3b24dece2c7a8/ssi335.pdf>. DOI: 10.14357/08696527140110 (accessed on 13.01.2023). (In Russ.).
16. Losik D.V., Kozlova S.N., Krivosheev Yu.S., Ponomarenko A.V., Ponomarev D.N., Pokushalov E.A., Bolshakova O.O., Zhabina E.S., Lyasnikova E.A., Korelskaya N.A., Trukshina M.A., Tulintseva T.E., Konradi A.O. Retrospective analysis of clinical decision support system use in patients with hypertension and atrial fibrillation (INTELLECT). *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):54–60. Available from: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/4406/3292>. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4406 (accessed on 13.01.2023). (In Russ.).
 17. Gavrilov D.V., Serova L.M., Korsakov I.N., Gusev A.V., Novitskii R.E., Kuznetsova T.Yu. Cardiovascular diseases prediction by integrated risk factors assessment by means of machine learning. *Vrach = The Doctor*. 2020;5:41–46. DOI: 10.29296/25877305-2020-05-08. (In Russ.).
 18. McLachlan A., Wells S., Furness S., Jackson R., Kerr A. Equity of access to CVD risk management using electronic clinical decision support in the coronary care unit. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2010;9(4):233–237. Available from: <https://academic.oup.com/eurjcn/article/9/4/233/5929284?login=false>. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2010.01.007 (accessed on 13.01.2023).
 19. Korobov A.A., Frolov S.V., Aliyev N.E., Rodionova I.E. Dual-contoured model of cardiovascular system regulation. *Journal of Physics: Conference Series*. 2020;1553:012006. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1553/1/012006/pdf>. DOI: 10.1088/1742-6596/1553/1/012006 (accessed on: 13.01.2023).
 20. Frolov S.V., Sindeev S.V., Korobov A.A., Potlov A.Yu. Combined method of neurocontrol for nonlinear non-stationary object. *2nd International Conference on Control Systems, Mathematical Modeling, Automation and Energy Efficiency (SUMMA)*. 2020:582–585. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9280705>. DOI: 10.1109/SUMMA50634.2020.9280705 (accessed on 13.01.2023).
 21. Frolov S.V., Potlov A.Yu., Korobov A.A., Savinova K.S. Gradient-based method for neural network self-learning control of multi-loop nonlinear time-varying stochastically disturbed system. *Pribory i sistemy. Upravlenie, kontrol', diagnostika = Instruments and Systems: Monitoring, Control, and Diagnostics*. 2021;5:41–48. DOI: 10.25791/pribor.5.2021.1262. (In Russ.).
 22. Frolov S.V., Sindeev S.V., Korobov A.A., Savinova K.S., Potlov A.Y. A two-stage procedure for the synthesis of control of nonlinear non-stationary objects using a multilayer perceptron. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2020;8(3). Available from: https://moit.vivr.ru/wp-content/uploads/2020/08/FrolovSoavtors_3_20_1.pdf DOI: 10.26102/2310-6018/2020.30.3.028 (In Russ.). (accessed on 13.01.2023).
 23. Wiener N. *Cybernetics: or the Control and Communication in the Animal and the Machine*. 2nd revised ed. Paris, The MIT Press; 1961. 212 p.
 24. Akhutin V.M. (Ed.) *Biotechnical systems. Theory and design. A manual*. Leningrad, LGU; 1981. Available from: http://elib.osu.ru/bitstream/123456789/6087/1/638_20110709.pdf. (accessed on 13.01.2023). (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Фролов Сергей Владимирович, доктор технических наук, профессор кафедры Биомедицинская техника, Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Российская Федерация.
e-mail: sergej.frolov@gmail.com
ORCID: [0000-0003-2917-535X](https://orcid.org/0000-0003-2917-535X)

Sergei V. Frolov, Doctor of Technical Sciences, Professor at the Department of Biomedical Engineering, Tambov State Technical University, Tambov, Russian Federation.

Коробов Артём Андреевич, инженер кафедры Биомедицинская техника, Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Российская Федерация.
e-mail: korobov1991@mail.ru
ORCID: [0000-0002-2158-7029](https://orcid.org/0000-0002-2158-7029)

Artyom A. Korobov, Engineer at the Department of Biomedical Engineering, Tambov State Technical University, Tambov, Russian Federation.

Ветров Александр Николаевич, кандидат технических наук, доцент кафедры Биомедицинская техника, Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Российская Федерация.
e-mail: avetrov@yandex.ru

Aleksandr N. Vetrov, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor at the Department of Biomedical Engineering, Tambov State Technical University, Tambov, Russian Federation.

Статья поступила в редакцию 16.01.2023; одобрена после рецензирования 01.02.2023; принята к публикации 08.02.2023.

The article was submitted 16.01.2023; approved after reviewing 01.02.2023; accepted for publication 08.02.2023.