Численное моделирование формирования звуков первого и второго тонов сердца

М.В. Рябков¹, * В.В. Грамович², † Т.В. Мартынюк², ‡ В.Г. Андреев¹§

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, физический факультет, кафедра акустики Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2 ²ФГБУ «НМИЦК им. ак. Чазова Е.И.» Минздрава РФ Россия, 121552, Москва, ул. ак. Чазова Е.И., д. 15 А (Поступила в редакцию 26.05.2023; подписана в печать 07.07.2023)

Предложен алгоритм расчета первого и второго тонов сердца на основе колебательной модели с двумя степенями свободы. В модели учтены упругие параметры аортального и легочного клапанов, движение крови в близлежащих сосудах и их упругие колебания. Сила, действующая на легочный клапан во время его закрытия, рассчитывалась на основе разности давлений в правом желудочке и легочной артерии, которые определялись из данных катетеризации правых отделов сердца. Рассчитанные профили тонов сердца сравнивались с измеренными сигналами фонокардиограмм, зарегистрированными в процессе катетеризации. Показано хорошее соответствие сигналов при оптимальном выборе параметров клапана и сосудов. Выяснено, что соотношение пиков, частота и длительность сигналов тонов сердца наиболее чувствительны к величине скорости изменения давления при закрытии клапанов. Показано, что с помощью разработанной модели возможно прогнозировать вид профиля давления в правом желудочке после приема препарата для лечения легочной гипертензии. Результаты, полученные с использованием алгоритма, могут быть использованы для более детального понимания генерации тонов сердца у человека в норме и при патологии, а также разработки новых методов диагностики заболеваний сердца.

РАСS: 43.60.-с УДК: 534.7 Ключевые слова: легочная гипертензия, колебательная модель, тоны сердца, фонокардиография, обработка сигналов.

введение

В последние годы развитие цифровых технологий и внедрение математических методов анализа данных существенно расширили возможности для описания тонов и шумов сердца по их акустическим компонентам, структуре, частоте и интенсивности. Такие достоинства фонокардиографии как неинвазивность, безопасность и сравнительно недорогое оборудование создают предпосылки для ее применения в целях диагностики легочной гипертензии. Однако для реализации таких технологий требуется более глубокое понимание формирования звуков сердца и влияния патологий на их структуру.

Одна из первых математических моделей, описывающих образование звуков второго тона сердца, представлена в статье D.L. Sikarskie [1]. Считалось, что источниками звуков, которые регистрировались как второй тон сердца, служат колебания полулунных клапанов (аортального и легочного) при их резком закрытии на стадии диастолы. Этот подход нашел свое развитие в работах [2, 3], где задача разбивалась на два этапа. На первом этапе решалось уравнение движения створок полулунного клапана под действием разности давлений в легочной артерии и правом желудочке и рассчитывалось время его закрытия при фи

зиологически допустимых значениях разности давлений. Показано, что схлопывание клапана происходит хоть и за малое (несколько десятков мс), но конечное время. На втором этапе рассмотрены упругие колебания уже закрывшегося клапана под действием импульсного воздействия, обусловленного резким торможением крови. В колебания вовлекаются створки клапана, кровь в артерии и желудочке, а также стенки легочной артерии. Простейшей моделью этой сложной колебательной системы может служить упругая натянутая мембрана, погруженная в жидкость и возбуждаемая импульсным силовым воздействием со стороны смыкающихся створок клапана. Показано, что прослушиваемый при аускультации звук второго тона представляет собой цуг затухающих колебаний, конечная длительность которого обусловлена гидравлическим сопротивлением колеблющихся створок. Как процесс захлопывания створок, так и возбуждаемые колебания являются нелинейными и многомодовыми. Спектр и длительность колебаний зависят от их амплитуды и натяжения створок. Средняя частота колебаний со временем уменьшается. Эти результаты согласуются с клиническими измерениями тонов сердца методом аускультации [4] и могут быть использованы для разработки методов неинвазивной диагностики легочной гипертензии [5].

В вышеуказанных работах разность давлений в артерии и желудочке, под действием которой происходит схлопывание створок клапана, считалась близкой к постоянной величине. Основное внимание было уделено колебаниям створок клапана в вязкой жидкости и не учитывалось колебание массы крови в артерии и же-

^{*} qbba@ya.ru

[†] vgramovich@yandex.ru

[‡] trukhiniv@mail.ru

[§] andreev@acs366.phys.msu.ru

лудочке, а также упругие колебания стенок артерии. В настоящей работе для расчета движения легочного клапана используются записи давлений, выполненные в процессе катетеризации правых отделов сердца. А также решалось уравнение колебаний, в котором учитывались как упругость стенок артерии, так и масса колеблющейся крови.

1. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ И НАСТРОЙКА ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ

В представленной математическая модели считается, что звуки тонов сердца формируются при резком прекращении обратного тока крови при закрытии клапанов, что вызывает вибрацию створок клапанов, стенок желудочков, предсердий и артерий, а также столба крови в артериях и желудочках. Для расчета смещений масс крови использовалась математическая колебательная модель с двумя степенями свободы [6]. Рассмотрим уравнение на примере колебаний легочного клапана. Массы крови в легочной артерии и правом желудочке рассматривались как связанные осцилляторы:

$$\begin{split} \ddot{\mathbf{x}}(t) + [C]\dot{\mathbf{x}}(t) + [K]\mathbf{x}(t) &= \mathbf{f}(t), \\ [M] = \begin{bmatrix} m_{rv} & 0\\ 0 & m_{pa} \end{bmatrix}, \\ [C] = \begin{bmatrix} c_{rv} + c_{valve} & -c_{valve} \\ -c_{valve} & c_{valve} + c_{pa} \end{bmatrix}, \\ [K] = \begin{bmatrix} k_{rv} + k_{valve} & -k_{valve} \\ -k_{valve} & k_{valve} + k_{pa} \end{bmatrix}, \\ \mathbf{f}(t) &= \begin{pmatrix} 0\\ f(t) \end{pmatrix}, \\ \mathbf{x}(t) &= \begin{pmatrix} x(t)_{rv} \\ x(t)_{pa} \end{pmatrix}. \end{split}$$

где x(t) — смещение массы крови от положения равновесия. Ось Ox направлена перпендикулярно клапану. Положительное направление отсчитывается от положения равновесия эффективного центра масс крови в сторону правого желудочка. Коэффициенты k отвечают за упругость, c — за диссипацию энергии вязкоупругими структурами, окружающими столбы крови. Вынуждающая сила f(t) приложена к колеблющейся массе крови в момент обратного тока и определяется разностью давлений по обе стороны от клапана. Так, например, для легочного клапана f(t) находилась как разность давлений в легочной артерии (PA) и правом желудочке (RV), умноженная на площадь поперечного сечения клапана:

$$f(t) = \begin{cases} (P_{PA}(t) - P_{RV}(t)) \times S & \text{при } t \ge t_{close}, \\ 0 & \text{при } t < t_{close}. \end{cases}$$

До момента закрытия клапана вынуждающая сила приравнивалась к нулю. Смещение и начальная ско-

рость масс крови в момент закрытия также приравнивались к нулю:

$$\mathbf{x}(t = t_{close}) = 0, \quad \mathbf{\dot{x}}(t = t_{close}) = 0,$$

при этом считалось, что клапан находится в состоянии покоя. Изначально параметры колебательной системы устанавливались на основании значений (табл. 1), найденных в литературе [7–9]. Эффективная масса столба крови в легочной артерии принималась равной 195 г [10]. Диаметр клапана считался равным диаметру легочной артерии вблизи клапана, который согласно клиническим нормам может варьироваться от 1.5 до 2.1 см [11]. Для моделирования было выбрано среднее значение.

Таблица 1. Механические свойства сердечных структур

	$c, 10^4 \Pi$ а ·с	$k, 10^5$ Па
Аортальный	390	50
и пульмональный клапаны		
Митральный	2	60
и трикуспидальный клапаны		
Аорта и легочная артерия	2.3	1.5
Миокард	0.04	0.3

Затем параметры варьировались так, чтобы смоделированные тоны совпадали с тонами на фонокардиограмме по частоте и длительности, а также имели максимально схожее соотношение амплитуд пиков. Для достижения наибольшей точности смоделированные аортальная и пульмональная компоненты сравнивались с компонентами, полученными в результате разделения второго тона вариационным методом [12] (рис. 1).

Коэффициент упругости клапана варьировался так, чтобы пик спектра разделенной компоненты совпадал с пиком смоделированной компоненты (рис. 2, *в*, *е*). Особое внимание уделялось второму тону сердца, так как именно он в первую очередь изменяется у пациентов с легочной гипертензией.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

На рис. З представлен результат численного моделирования компонент первого и второго тонов сердца.

Для моделирования трикуспидальной (T1) и пульмональной (P2) компонент были использованы зависимости от времени давлений в правом желудочке, правом предсердии и в легочной артерии, полученные врачами ФГБУ «НМИЦКим. ак. Чазова Е.И.» в процессе катетеризации сердца у пациента с легочной гипертензией. Исходные данные были предоставлены в неоцифрованном виде (рис. 4).



Рис. 1. Результат моделирования второго тона сердца (*a*) и результат разделения второго тона сердца на аортальную А2 и пульмональную Р2 компоненты (б)



Рис. 2. Компоненты, разделенные вариационным методом: аортальная (*a*), пульмональная (*г*); смоделированные компоненты: аортальная (*б*), пульмональная (*д*); спектр: аортальной компоненты (*в*), пульмональной компоненты (*е*)



Рис. 3. Результат численного моделирования компонент первого (М1, Т1) и второго (А2, Р2) тонов сердца



Рис. 4. Красная линия: исходные данные пациента (профили давления); зеленая линия: синхронная запись электрокардиограммы: *а* — в правом желудочке, б — в легочной артерии

оцифровки применялась Лля ИХ программа WebPlotDigitizer-4.6. Процедура извлечения численных данных заключалась в размещении осей, а затем в автоматической постановке точек влоль кривой давления с одинаковым интервалом вдоль оси времени. Поскольку давления в камерах сердца измерялись в разные моменты времени в процессе последовательного перемещения катетера, а значение пика давления при каждом сердечном цикле отличается, то возникла потребность в усреднении исходных сигналов, чтобы при открытом клапане давления в камерах сердца по обе стороны от клапана выравнивались. На рис. 5 приведены усредненные по шести реализациям профили давления в лёгочной артерии (PA) и правом желудочке (RV)



Рис. 5. Усредненные профили давления

для конкретного пациента.

Для расчета митральной (М1) и аортальной (А2) компонент тонов сердца профили давления в левом желудочке, левом предсердии и аорте моделировались согласно [13, 14]. Задержка между началом резкого увеличения давления в аорте и легочной артерии, левом и правом предсердии, а также левом и правом желудочках выбиралась так, чтобы компонента М1 опережала T1 на 15 мс, а А2 опережала Р2 на 6 мс. Пик давления в камерах сердца, где нет данных катетеризации, был установлен в 4.8 раза выше, чем в соответствующих правых камерах [15]. Частота сердцебиения: 82 удара в мин. Для отсечения шумов и выделения искомых компонент сердечных звуков применялась фильтрация сигналов в полосе частот 20–120 Гц.

Смоделированные первый и второй тоны сердца (рис. 6, *a*) показали высокую степень схожести с результатами (рис. 6, *b*), полученными во время катетеризации сердца. Средняя частота для S1 составила 22.5 Гц, для S2 — 35.1 Гц (одинаковы для смоделированных и экспериментальных сигналов). Для рассчитанного сигнала S1 соотношение амплитуд первых четырех пиков 1:1.02:0.74:0.60, в экспериментальном 1:0.66:0.44:0.30; аналогично для S2 — 1:1.29:1.25:0.81 и 1:1.13:1.21:0.76 соответственно. Количество переколебаний совпадает для смоделированного и экспериментального сигналов.

Оказалось, что соотношение пиков, частота и длительность сигналов наиболее чувствительны к вариациям формы профиля давлений и к изменению величины первой производной давления по времени при закрытии клапанов.

Работоспособность предложенного алгоритма расчета сигналов второго тона сердца можно верифицировать у пациентов с острой фармакологической пробой (ОФП). ОФП проводится в процессе катетеризации правых отделов сердца и позволяет оценить потенци-



Рис. 6. Результат численного моделирования первого S1 и второго S2 тонов сердца (*a*); тоны сердца, записанные в рентгеноперационной (*б*)



Рис. 7. Процесс восстановления давления в правом желудочке (RV)

альную эффективность определенных средств для лечения легочной гипертензии (ЛГ). Для этого препарат в ингаляционной форме дается пациенту в момент нахождения катетера непосредственно в легочной артерии (ЛА), что позволяет контролировать давление в ЛА и реакцию пациента на воздействие препарата. При этом одновременно, в рамках настоящего исследования, проводилась запись сигналов фонокардиограммы (ФКГ). При сравнении сигнала ФКГ, измеренного до введения препарата, с модельным сигналом подбираются параметры колебательной системы, которые фиксируются. Затем, в процессе удаления катетера можно измерить давление в правом желудочке (ПЖ) и сравнить его с давлением, которое можно рассчитать по сигналу ФКГ после ОФП. Поскольку все параметры колебательной системы уже известны, то измеренный и смоделированный профили давлений в ПЖ должны совпадать. Среднеквадратичное отклонение этих профилей и даст нам оценку корректности модели. Однако на настоящий момент измерение давления в ПЖ в процессе извлечения катетера не предусмотрено протоколом. Возможно, что в будущем такие измерения будут доступны, что позволит улучшить алгоритм. На основании обработки данных шести пациентов было выяснено, что наибольшее влияние на смоделированные сигналы оказывает скорость изменения давления. Таким образом, было решено аппроксимировать участок давления после закрытия клапана линейной функцией (рис. 7). Затем производилось варьирование наклона данной прямой так, чтобы смоделированный второй тон был максимально схож со вторым тоном на фонокардиограмме по соотношению амплитуд пиков. При достижении максимальной идентичности считалось, что профиль давления в правом желудочке восстановлен.

Отметим, что предложенный метод расчета имеет практическую значимость для создания мониторинга давления в ЛА у пациентов, которые прошли курс лечения в клинике и для которых имеются сигналы ФКГ как при повышенном давлении в ЛА, так и в норме. Предполагается, что будет создано небольшое устройство, которое способно записывать сигналы ФКГ и предавать их в кардиоцентр. По отклонению сигналов второго тона от нормы можно прогнозировать как давление в ЛА, так и возможные причины его изменения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе разработан алгоритм, позволяющий численно моделировать сигналы первого и второго тонов сердца с использованием записей давления в отделах сердца, полученных при катетеризации пациентов. Алгоритм подразумевает, что исходные дан-

ные ФКГ предварительно избавлены от внешних высокочастотных шумов путем их усреднения и фильтрации. В случае отсутствия данных катетеризации левых отделов сердца, недостающие профили давления моделируются исходя из клинических норм. Для получения смоделированных сигналов необходимо провестиподбор параметров клапанов, сосудов и миокарда путем их варьирования до совпадения смоделированных компонент с компонентами, разделенными вариационным методом, по длительности, частоте и максимальной схожести соотношения амплитуд пиков. Дальнейшая калибровка параметров для данного пациента не потребуется. После того как параметры будут выставлены, можно изучать влияние профилей давления на вид тонов сердца. Это дает возможность

- Sikarskie D.L., Stein P.D., Vable M. // JBiomech. 17. 831. (1984).
- [2] Андреев В.Г., Грамович В.В., Выборов О.Н. и др. // Акуст. журнал. 65, № 2. 232. (2019).
- [3] Андреев В.Г., Грамович В.В., Выборов О.Н. и др. // Акуст. журнал. 65, № 6. 847. (2019).
- [4] Adolph R.J., Fowler N.O. // Mod ConcCardiovasc Dis. 39.
 91. (1970).
- [5] Андреев В.Г., Грамович В.В., Красикова М.В. и др. // Акуст. Журнал. 66, № 5. 556. (2020).
- [6] *Rushmer R.F.* Cardiac diagnosis; a physiologic approach. Saunders, 1955.
- [7] Anssari A., Bader D.L., Screen H.R.C. // J Mater Sci Mater Med. 22, N 2. 253. (2011).
- [8] Imura T., Yamamoto K., Satoh T. et al. // Circ. Res. 66. 1413. (1990).

прогнозировать вид профилей давления в правом желудочке на основании фонокардиограммы пациента. Для выделения исходных тонов необходимо применять фильтрацию индивидуально для каждой компоненты в полосе частот 20–120 Гц.

Таким образом, предложенный алгоритм может быть использован для изучения влияния параметров клапанов, сосудов и миокарда на тоны сердца, а также нахождения взаимосвязи между тонами и профилями давлений в камерах сердца. Алгоритм потенциально может быть использован для оценки эффективности ЛАГ-специфической терапиии (расширяющей сосуды легких), а также как основа для построения дальнейших алгоритмов неинвазивной диагностики легочной гипертензии.

- [9] Kanai H. // IEEE Ultrason. Ferr. 52. 1931. (2005).
- [10] Blick E.F, Sabbah H.N, Stein P.D. // J Biomech. 12, N 3. 223. (1979).
- [11] Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. // Eur J Echocardiogr. 7. 79. (2006).
- [12] Корольков А.И., Андреев В.Г., Грамович В.В. и др. // Доклады РАН. Физика, технические науки. 493, № 4. 84. (2020).
- [13] Korakianitis T., Shi Y. // JBiomech. 39. 1964. (2006).
- [14] Laubscher R., Van Der Merwe J., Herbst P.G., Liebenberg J. // Math. Comput. Appl. 27. 83. (2022).
- [15] Свердлов Ю.С. Патология сердечно-сосудистой системы. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов 3-4 курсов лечебного и педиатрического факультетов. РГМУ. М., 2014.

Numerical modeling of formation of the first and second heart sounds

M.V. Riabkov^{1,a}, V.V. Gramovich^{2,b}, T.V. Martynyuk^{2,b}, V.G. Andreev^{1,d}

¹Department of acoustics, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University Moscow 119991, Russia

²National Medical Research Centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of Ministry of Health

Moscow 121552, Russia

E-mail: ^aqbba@ya.ru, ^bvgramovich@yandex.ru , ^ctrukhiniv@mail.ru, ^dandreev@acs366.phys.msu.ru

An algorithm for calculation of the first and second heart sounds based on an oscillatory model with two degrees of freedom is proposed. The model takes into account elastic parameters of the aortic and pulmonary valves, blood flow in the nearby vessels, and their elastic oscillations. The force acting on the pulmonary valve during its closure was calculated on the basis of pressure differences in the right ventricle and pulmonary artery, which were determined from right heart catheterization data. The calculated heart sound profiles were compared with the measured phonocardiogram signals recorded during catheterization. A good correspondence of signals with optimal choice of valve and vascular parameters was shown. It was found out that the ratio of peaks, frequency and duration of heart tone signals are most sensitive to the value of pressure change rate during valve closure. It is shown that with the help of the developed model it is possible to predict the type of pressure profile in the right ventricle after drug administration for pulmonary hypertension. The results obtained using the algorithm can be used to gain a more detailed understanding of normal and abnormal heart tone generation in humans, and to develop new methods for diagnosing heart disease.

PACS: 43.60.-c

Keywords: pulmonary hypertension, oscillatory model, heart sounds, phonocardiography, signal processing. *Received 26 May 2023.*

2340101 - 6

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ ФИЗИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Сведения об авторах

- 1. Рябков Максим Владимирович студент 4 курса бакалавриата; e-mail: qbba@ya.ru.
- 2. Грамович Владимир Владимирович канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, доцент; тел.: (495) 414-68-61, e-mail: vgramovich@yandex.ru.
- 3. Мартынюк Тамила Витальевна доктор медицинских наук, рук. отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца; e-mail: trukhiniv@mail.ru.
- 4. Андреев Валерий Георгиевич канд. физ.-мат. наук, доцент; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: andreev@acs366.phys.msu.ru.