

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ОСНОВЕ СЕТЕЙ ПЕТРИ

В.В. Кузьмук¹, Б.Н. Еремеев¹, Е.А. Тараненко^{2,3}

¹*Институт проблем моделирования в энергетике им. Г.Е. Пухова
НАН Украины*

²*Международная Ассоциация Интегративной медицины*

³*ООО «Алтимед»*

В статье раскрывается опыт практического применения сетей Петри для моделирования работы сердца. Представлен анализ и моделирование параллельных процессов взаимодействия гемодинамики и электрической активности сердца на основе комбинированной модели функционирования сердца. Представлена структура комбинированной модели сердца, описаны её основные элементы.

Ключевые слова: управляющие сети Петри, параллельные процессы, гемодинамика, электрическая активность сердца, комбинированная модель сердца.

У статті розкривається практичний досвід застосування мереж Петрі для моделювання роботи серця. Представлений аналіз взаємодії гемодинаміки та електричної активності серця на основі комбінованої моделі. Зображена структура комбінованої моделі серця та описано її основні елементи.

Ключові слова: управляючі мережі Петрі, паралельні процеси, гемодинаміка, електрична активність серця, комбінована динамічна модель серця.

ВВЕДЕНИЕ

Решение проблемы своевременного определения и коррекции развития патологических отклонений в работе сердца связано с поиском количественных закономерностей изменения гемодинамических и электрических параметров. Значительную роль в этом направлении играет математическое моделирование с использованием методов и подходов имитационного моделирования. При этом параметры модели сердца выбираются в зависимости от задач исследования. Такой выбор также связан со сложностью исследуемого объекта и трудоемкостью вычислений [1].

Поскольку функционирование сердца представляет собой совокупность взаимодействующих параллельных асинхронных частично зависимых процессов, для исследования необходимо применять методы статического и динамического моделирования, к которым относятся графовые методы на основе сетей Петри в комбинации с методами математического моделирования. Это позволит провести исследование электрофизиологических и механических процессов сердца с учетом их взаимодействия, а также отобразить динамику изменения объекта исследования.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Современные методы исследования работы сердца и сердечнососудистой системы включают биохимические, биофизические и физиологические

процессы. При этом исследования охватывают уровни клеток, тканей и органов. Учитывая сложную организацию исследуемого объекта, было предложено сочетать вычислительную часть в виде математической модели и графоаналитическую, представленную в виде дискретной модели на основе сетей Петри (PN). Такой подход позволил снизить вычислительную нагрузку за счет модульного построения комбинированной модели. Использование данного подхода направлено на построение динамических моделей для исследования процессов функционирования сердца, связанных с нарушениями тока крови и влияниями на него различных факторов. Решение этих задач включает в себя моделирование механизмов адаптации и регуляции артериального давления, обеспечения кровоснабжения органов и систем организма человека, а также формирование и распределение потенциала действия. Особенность моделирования гемодинамики сердечнососудистой системы заключается в учете многочисленных физиологических факторов, влияющих на ток крови, и их дальнейшей имитации в элементах комбинированной модели, которая построена с учётом иерархической модульной концепции моделирования, а также имитационного моделирования динамических систем.

В качестве характеристик электрической активности сердца были выбраны параметры возникновения и распространения потенциала действия на уровне органа, представленные в виде совокупности действий. Они отображены в модели множеством вершин перехода $T = \{t_i\}$, срабатывание которых определяется выполнением набора условий, которые представлены наличием соответственно меток во входных вершинах мест $P = \{p_\epsilon\}$. При этом, вершина перехода может находиться в одном из таких состояний: ожидание, запуск и срабатывание (рис. 1).

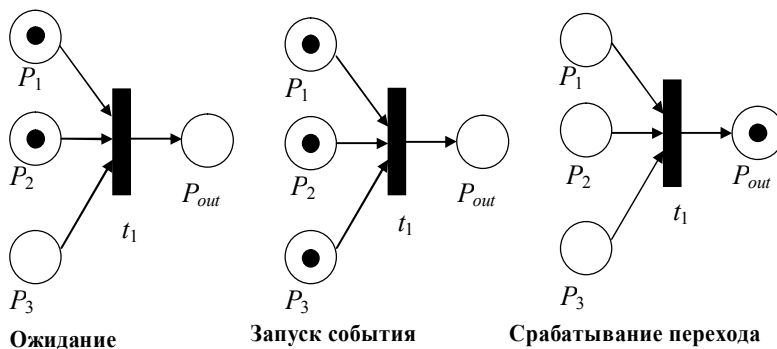


Рис. 1. Стадии изменения состояния вершины перехода

Стадия запуска события связана с проверкой условия срабатывания, а при его выполнении — с извлечением меток из входных вершин мест и запуском на выполнение перехода, моделирующего определённую функцию (действие). Об окончании выполнения операции свидетельствует переход метки в соответствующую выходную вершину.

Таким образом, использование аппарата PN позволяет отобразить логику функционирования сердца (условие — действие — условие и т.д.),

влияющую на процессы гемодинамики, возникновения и распространения возбуждения на участках сердца. А множество локальных математических моделей направлены на описания законов изменения параметров исследуемого объекта, учитывая его пространственно-временные характеристики, которые зависят от электрофизиологических и эластических свойств сердца.

РЕАЛИЗАЦИЯ МОДЕЛИ СЕРДЦА

Комбинированная модель сердца представляет собой многоуровневую структуру, которая включает в себя математический уровень, уровень данных и графоаналитический уровень. При этом межуровневое взаимодействие осуществляется с помощью логических и информационных связей.

Такая организация модели позволила распределить вычислительную и функциональную части модели, что обеспечило гибкость исследования и упрощение реализации. Управление процессом вычисления основных параметров гемодинамики (давление, объем, поток крови) осуществляется путем формирования запросов на вычисления и возврат значений обратно на графоаналитический уровень. При этом уровень данных служит буфером, работа которого направлена на получение и отправку информации, а также на проверку межуровневых связей.

Для реализации представленной структуры необходимо обеспечить принцип модульности, который позволяет корректировать параметры математической модели по мере получения новых знаний, а также в зависимости от поставленных задач исследования, не нарушая при этом логику работы и структуру физиологического уровня. Такой подход позволяет комбинировать элементы математической модели с сосредоточенными и распределенными параметрами в зависимости от уровня допустимых значений точности при заданных ограничениях на время вычисления. Этот подход особенно важен в системах реального времени. Для решения данной проблемы предлагается использовать коэффициент масштабирования. Таким образом, длительность выполнения сердечного цикла будет равна сумме длительностей систолы и диастолы, умноженной на коэффициент масштабирования. Такой подход позволяет уменьшить длительность вычислений и, вместе с тем, повысить точность получаемых результатов, используя компоненты модели с распределенными параметрами.

При построении модели сердца был применён комбинированный графоаналитический подход, который позволил сформировать динамическую имитационную модель взаимодействия электрофизиологической и механической функции миокарда. Она включает в себя работу пяти параллельных процессов, связанных с формированием и распространением электрического потенциала и с отображением механических процессов, представленных в виде сердечного цикла, а также процесса работы клапанов. Для моделирования подобных систем можно применять безопасные сети Петри (SPN) [2] с элементами стековой структуры, что обеспечит описание накопления и переноса информации. Эти элементы можно отнести к модификации числовых (EN) и макрочисловых сетей (MEN). Для

отображения в модели управляющих воздействий применяется модификация безопасных сетей Петри — управляющая сеть Петри (SN) со стохастическими временными элементами. На основе этих модификаций сетей Петри была построена динамическая модель сердца функционального уровня (рис. 2).

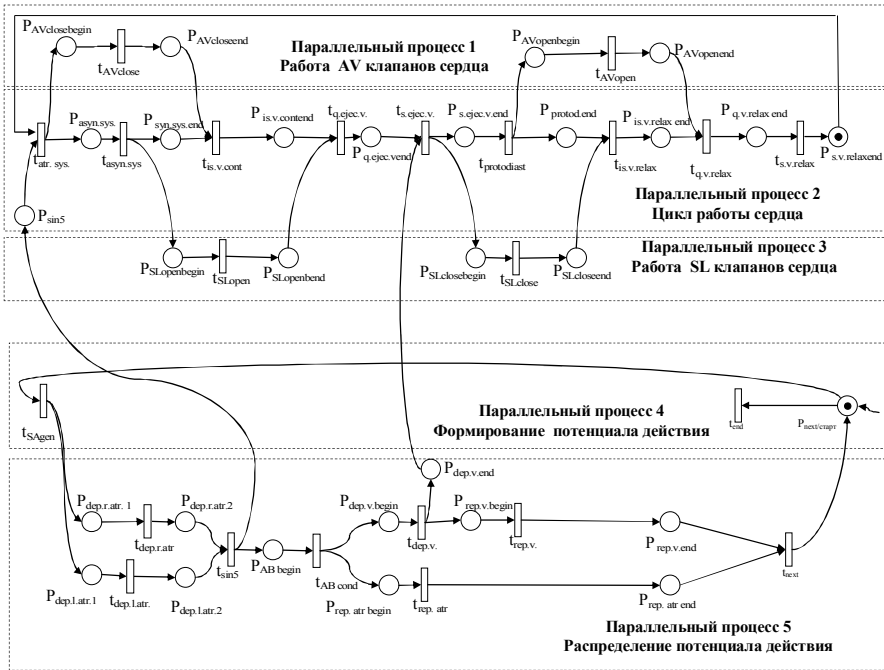


Рис. 2. Динамическая модель сердца функционального уровня

В модели процесс возбуждения сердца начинает свою работу с формирования потенциала действия в синоатриальном узле (SA) с последующим распространением по правому и левому предсердию, что соответствует переходу метки из вершины перехода t_{SAgen} (параллельный процесс 4 на рис. 2) в вершины мест $P_{dep.l.atr.1}$ и $P_{dep.r.atr.1}$ (параллельный процесс 5 на рис. 2), которые отражают условие отсутствия блокировки распространения трансмембранного потенциала (ТМП) по тканям предсердий.

Выполнение процесса деполяризации левого и правого предсердия характеризуется временем Δt_i от запуска до срабатывания переходов $t_{dep.l.atr}$ и $t_{dep.r.atr}$ соответственно, и равняется длительности восходящей и нисходящей кривой зубца P (рис. 4).

Расчет значения Δt_i осуществляется с помощью блока вычислительного модуля, который можно описать сетью Петри, представленной на рис. 3. В качестве входных параметров вычислительного модуля выступают амплитудные и временные характеристики интервалов и зубцов электрокардиограммы (рис. 4). На вход управляемого перехода t_{sel} из функциональной модели поступает запрос в виде входного вектора. При этом управляющий вектор \bar{x} определяет функцию расчета длительности $t = \{t_{ij}\}$ с последующим формированием результата в переходе t_{res} , и его возвратом на

графоаналитический уровень.

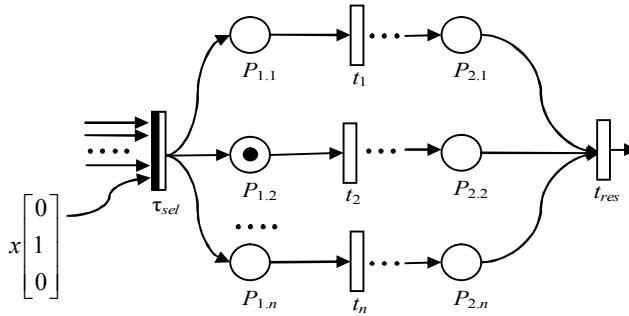


Рис. 3. Расчет времени выполнения операции Δt_i

После возбуждения правого и левого предсердия метка переходит в вершины $P_{dep.l.atr2}$ и $P_{dep.r.atr2}$. Признаком полной деполяризации предсердий является срабатывание перехода t_{sin5} с последующим переходом метки в вершину P_{sin5} , которая отвечает за выполнение синхронизации процесса деполяризации обоих предсердий. Сокращение предсердий (переход $t_{atr\ sys}$) приводит к увеличению давления в предсердиях, желудочках, венах, а также к наполнению желудочков. Влияние сокращения предсердий при нормальном сердечном ритме незначительно и дает лишь малый объем крови в желудочках. Однако его значимость может расти при определенных классах патологий, например, при тахикардии предсердие берет на себя ведущую роль по быстрому наполнению желудочков кровью.

Во время сокращения предсердий параллельно продолжается распространение электрического потенциала по атриовентрикулярному (AV) узлу, признаком окончания этого процесса служит передача метки из вершины перехода $t_{AV\ condit}$ в вершины мест $P_{dep.v.begin}$ и $P_{rep. atrbegin}$, которые являются условием начала деполяризации желудочков ($t_{dep.v.}$), а также реполяризации предсердия ($t_{rep.art.}$). По окончании сокращения предсердий метка переходит в вершину $P_{AVclosebegin}$, которая является условием для закрытия атриовентрикулярных клапанов (трехстворчатого и митрального) в результате достижения соответствующего уровня разности давлений в предсердиях и желудочках.

Следующим этапом сердечного цикла является фаза асинхронного сокращения, продолжительность которой определяется временем закрытия AV-клапанов, а также характеризуется началом процесса деполяризации желудочков ($t_{dep.v.}$) и реполяризации предсердий (соответствует участку QR электрокардиограммы).

Начало сокращения желудочков сердца ($t_{is.v.cont.begin}$), которое еще называют фазой изоволюметрического сокращения, совпадает с пиком зубца R. Ее длительность определяется временем между началом сокращения желудочков и открытием полулунных клапанов (SL) ($P_{SLopenend}$). Эта стадия отмечается резким ростом давления при постоянном объеме крови в желудочках. Условием срабатывания $t_{is.v.cont.begin}$ является закрытие атриовентрикулярных клапанов (наличие метки в $P_{AVcloseend}$), и начало открытия полумесечных клапанов ($P_{SLopenbegin}$).

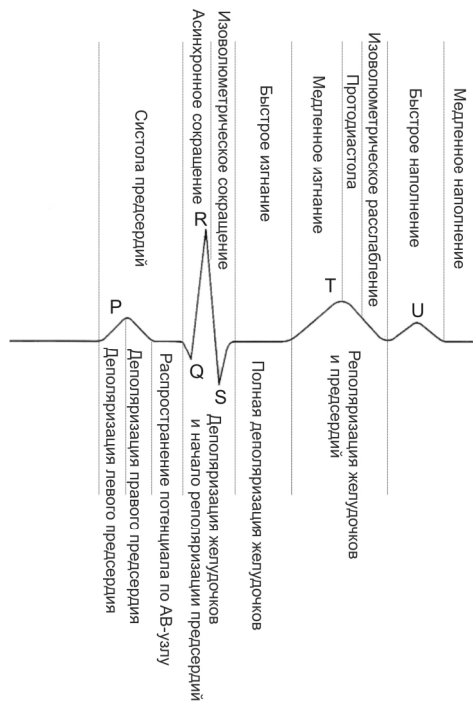


Рис. 4. Длительность и взаимодействие стадий цикла сердца и электрических процессов [4]

Следующей стадией сердечного цикла являются фаза быстрого изгнания ($t_{q.ejec.v.}$) крови из желудочков, для которой характерно:

- 1) быстрый рост желудочкового и артериального давления, который завершается после достижения максимального значения этих параметров;
- 2) стремительное уменьшение объема крови желудочков;
- 3) большой поток крови в аорте;
- 4) полная деполяризация желудочков (переход метки к вершине места $P_{dep.v.end}$).

Во время фазы медленного изгнания крови ($t_{s.ejec.v.}$) наблюдается снижение артериального давления, что обусловлено увеличением потока крови из аорты к периферии. Эта фаза соответствует восходящей кривой зубца P (рис. 4) и началу реполяризации желудочков.

Во время систолы желудочков кровь наполняет предсердия из вен, увеличивая при этом внутреннее давление. Признаком завершения сокращения желудочков является появление соответствующего признака изменения кривой артериального давления (наличие выемки), что соответствует переходу метки из $t_{s.ejec.v.}$ в $P_{SLOpenbegin}$. Это и является условием закрытия полулунных клапанов, что свидетельствует о достижении соответствующего уровня разности давлений в желудочках и артериях.

Следующей стадией сердечного цикла является протодиастола. Она соответствует выполнению перехода $t_{protodiast}$, условием запуска которого является признак окончания фазы медленного изгнания крови ($t_{s.ejec.v.}$) и закрытия аортального клапана (срабатывание перехода $t_{SLclose}$). По завершении протодиастолы формируется условие для начала открытия

AV-клапанов (наличие метки на вершине места $P_{AVclosebegin}$), что свидетельствует о достижении достаточной разницы давлений между предсердиями и желудочками.

Началом диастолы желудочков считается фаза изоволюметрического расслабления ($t_{is.v.relax}$) — период, когда полулунные клапаны уже закрыты, а атриовентрикулярные клапаны (AV) (между предсердием и желудочком) еще не открылись, и характеризуется уменьшением давления желудочков без изменения объема крови.

Открытие AV-клапана (срабатывание перехода t_{AVopen} и передачи метки в вершину места $P_{AVclosebegin}$) является одним из условий начала фазы быстрого наполнения ($t_{q.v.relax}$) и отвечает зубцу U. Она связана с существенным уменьшением разницы давления между предсердием и желудочком, при этом за счет наполнения желудочков кровью из предсердий происходит снижение давления и резкий рост объема крови. Вслед за ней наступает фаза медленного наполнения ($t_{s.v.relax}$), во время которой увеличивается объем крови в желудочках за счет возврата крови из периферии сердечнососудистой системы. Совместно с завершением диастолы происходит полная реполяризация желудочков ($P_{rep.atr.end}$) и предсердий ($P_{rep.v.end}$), после чего формируются запрос на выполнение следующего цикла работы сердца. В результате, при срабатывании перехода t_{next} метка передается в управляющую вершину места $P_{rep.atr.end}$. Управляющий вектор ($x1$) определяет направление передачи метки на завершение работы, что соответствует $x1(0)$, или на формирование потенциала действия в синоатриальном узле.

Выводы

Представлена комбинированная динамическая модель работы сердца, которая позволяет отображать процесс взаимосвязи электрической активности сердца и гемодинамики.

Разработанная модель является симбиозом классических математических методов моделирования биологических объектов и средств статического и динамического моделирования для представления параллельных асинхронных процессов в органах и системах организма.

Применение комбинированной динамической модели сердца позволяет расширить возможности исследования функциональных систем организма с целью получения новых знаний, а также улучшения качества диагностики заболеваний на ранних стадиях их развития. Перспективным развитием данной модели будет введение в описание эндогенных и экзогенных факторов, а также процессов формирования и развития патологических отклонений. При этом в модели можно применять макропереходы для более детального представления процессов с применением иерархического подхода к формированию структуры, что обеспечит расширение числа исследовательских задач.

1. Амосов Н.М. Теоретическое исследование физиологических систем. Математическое моделирование. / Н.М. Амосов, Б.Л. Палец, Б.Т. Агапов [и др.] — К. : Наукова думка, 1977. — 246 с.

2. Кузьмук В.В. Сети Петри, параллельные алгоритмы и модели мультипроцессорных систем / Кузьмук В.В., Васильев В.В. — К. : Наукова думка, 1990. — 216 с.
3. Кузьмук В.В. Модифицированные сети Петри и устройства моделирования параллельных процессов. Монография. / Кузьмук В.В., Супруненко О.О. — К. : Маклауг, 2010. — 260 с.
4. Фундаментальная и клиническая физиология / Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. — М. : Издательский центр “Академия”, 2004. — 1072 с.
5. Petri C.A. Kommunikatoin mit Automaten. — Bonn: Institut für Instrumentelle Mathematik, 1962. — 89 p.

UDC 612.13 + 004.942 + 519.179.2

HEART MODELING ON THE BASIS OF PETRI NETS

V.V. Kuzmuk¹, B.N. Yermeev¹, E.A. Taranenko^{2,3}

¹*G.E. Pukhov Institute for Modelling in Energy Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine*

²*International Association of Integrative Medicine*

³*LTD «Altimed»*

Introduction: The object of research pattern, biochemical and biophysical and physiological processes dynamics and their interaction should be considered while investigating cardiac performance with the functional model.

Problem Statement: Cardiac performance research is conducted with the combined dynamic model. It includes graph-analytic heart model, serving for description of asynchronous concurrent processes and pattern of interaction between them, and also element empirical models. Certain graphic primitives in combined model are described with local empirical models, which serve for displaying of investigating object elements parametrization. Spatio-temporal performances of investigating object are considered while constructing the local models and depend on electrophysiological and elastic features of heart.

Purpose: To identify the structure and the basic rules of work of combined functional heart model elements. While investigating to present analysis of haemodynamics and electrical activity of heart, applying interpretation properties and modifications of Petri nets.

Results: Application of static and dynamic modeling methods, which include graphic methods on the basis of Petri nets along with mathematical model approach allowed to make an analysis of electrophysiological and mechanical processes of heart, subjected to their interaction, and also to display the time history of object of research. As the result the model of heart represents the multilevel structure, which includes mathematical level, data level and graph-analytic level. Such organization of model allowed to distribute the computing and functional parts of model, and this provided the possibility of mathematical model parametrization depending on the research direction, without disrupting the work logic and physiological level structure.

Conclusion: Application of combined dynamic model of heart allows to expand the possibilities of organism functional system research in order to receive new knowledge and also quality improvement of diagnosis of diseases at early stage of development.

Keywords: control Petri nets, parallel processes, hemodynamics, the electrical activity of the heart, combined dynamic heart model.

1. Amosov N.M., Palets B.L., Agapov B.T. *Theoretical study of physiological systems. Mathematical modeling.* Kiev, Nauchnaya dumka, 1977, 246 p. (In Russian).
2. Kuzmuk V.V. Vasylyev V.V. *Petri nets, parallel algorithms and models of multiprocessor systems.* Kiev, Nauchnaya dumka, 1990, 216 p. (In Russian).
3. Kuzmuk V.V., Suprunenko O.O. *Modificated Petri nets and parallel process modelers.* Kiev, Mclaut, 2010, 260 p. (In Russian).
4. Kamkina A.G., Kamenskiy A.A. *Fundamental and clinical physiology.* Moskow, «Academy» publishing center, 2004, 1072 p. (In Russian).
5. Petri C.A. *Kommunikatoin mit Automaten.* Bonn: Institut für Instrumentelle Mathematik, 1962, 89 p.

Получено 21.07.2014

Поправка:

В выпуске 173 (2013 год) журнала «Кибернетика и вычислительная техника» в статье Гриценко В.И., Рачковский Д.А., Гольцев А.Д., Лукович В.В., Мисуно И.С., Ревунова Е.Г., Слипченко С.В., Соколов А.М. «Нейросетевые распределенные представления для интеллектуальных информационных технологий и моделирования мышления» следует читать:

Гриценко В.И., Рачковский Д.А., Гольцев А.Д., Лукович В.В., Мисуно И.С., Ревунова Е.Г., Слипченко С.В., Соколов А.М., Талаев С.А. «Нейросетевые распределенные представления для интеллектуальных информационных технологий и моделирования мышления».

(Основание: ходатайство авторов статьи и обоснование необходимости включения С.А. Талаева в список авторов статьи)