

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОДНОМЕРНОЙ МОДЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ

С. Г. Давыдова¹, Э. А. Бибердорф^{1,2}

¹Новосибирский государственный университет, 630090, Новосибирск

²Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН, 630090, Новосибирск

УДК 51-76+519.6+612.13

Математическое моделирование сердечно-сосудистой системы является обширной и востребованной областью биоинформатики. При моделировании артериальной системы в целом оптимальным является использование одномерной модели гемодинамики. Созданная на ее основе модель сердечно-сосудистой системы на платформе BioUML при валидации на большом объеме экспериментальных данных показала хорошее соответствие для таких параметров как систолическое и диастолическое давление. Для того, чтобы получить аналогичный результат по моделированию пульсовой волны, уравнения модели адаптированы для сосудов конической формы и предложены уточненные уравнения состояния. Численные исследования проведены на примере плечевой артерии.

Ключевые слова: одномерная модель гемодинамики, математическое моделирование, скорость пульсовой волны.

Введение

Согласно статистике, сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смертности и наиболее значимой проблемой здравоохранения в развитых странах. Именно поэтому остро стоят задачи, касающиеся улучшения лечебных и диагностических средств. В решении всех этих задач на современном уровне особая роль отводится математическому моделированию. Преимущества математического моделирования заключаются в том, что математические модели могут иметь различную степень точности и подробности в зависимости от поставленной задачи, а численный эксперимент может проводиться как для различных значений параметров модели от самых распространенных до самых редких. Моделированию сердечно-сосудистой системы посвящено множество работ (см., в частности, [1, 2, 3]).

При моделировании артериальной системы человека, чаще всего используется одномерная модель гемодинамики. Несмотря на ее распространенность, некоторые вопросы еще не достаточно проработаны. Например, комплексная математическая модель сердечно-сосудистой системы, созданная ИМ СО РАН и КТИ ВТ СО РАН и реализованная на платформе BioUML, с высокой степенью достоверности предсказывает систолическое и диастолическое давление [4]. Однако при этом смоделированная форма пульсовой волны значительно отличается от ожидаемой, приведенной, например в [5]. При этом форма и скорость пульсовой волны имеют важное диагностическое значение при обследовании пациентов. И так как эти параметры могут быть измерены неинвазивно, спектр их использования может быть довольно широким.

Для того, чтобы построить адекватную форму пульсовой волны, необходимо решить две существенные проблемы в исходной модели. Во-первых, учесть геометрию сосуда, так как на самом деле целый ряд крупных сосудов, например аорта, имеет ярко выраженную коническую форму. Во-вторых, уточнить уравнение состояния с тем, чтобы оно адекватно отражало сложную структуру стенки сосуда. Первый вопрос рассмотрен в [6, 7]. Данная работа посвящена решению второго вопроса.

Одномерная модель описывает течение крови в артериях и ее взаимодействие с подвижными стенками. Пусть t — время, z — координата, направленная вдоль сосуда. Стандартная одномерная модель гемодина-

мики для цилиндрического сосуда имеет вид:

$$\begin{cases} \partial_t A + \partial_z Q = 0, \\ \partial_t Q + \alpha \partial_z \left(\frac{Q^2}{A} \right) + \frac{A}{\rho} (\partial_z p) + K_r \frac{Q}{A} = 0, \\ p = p(A). \end{cases} \quad (1)$$

Здесь $A = A(t, z) = \pi r^2(t, z)$ — площадь осевого сечения, $Q(t, z)$ — средний объемный кровоток, $\alpha \approx 1$ — коэффициент Кориолиса, $K_r \approx 8\pi\nu$ — коэффициент трения, где $\nu = 0.035 \text{ см}^2/\text{с}$. Значения коэффициента Кориолиса и коэффициента трения соответствуют параболическому профилю скорости течения крови в сосуде [1].

В качестве замыкающего соотношения в (1) используется алгебраическое уравнение $p = p(A)$, играющее роль уравнения состояния.

1 Модификация уравнений состояния

Уравнение состояния

$$p = \beta \frac{\sqrt{A} - \sqrt{A_0}}{A_0}, \quad (2)$$

где A_0 — площадь сечения сосуда в ненапряженном состоянии, имеет широкое применение при моделировании артериальной системы (см., например, [8, 9]), однако, оно не учитывает сложную структуру стенки сосуда, а его вывод, приведенный в [10] содержит ряд математических неточностей с математической точки зрения. Для уточнения уравнения состояния в данной работе предлагается два подхода, которые более подробно описаны в следующих разделах.

1.1 Модуль Юнга, линейно зависящий от изменения площади сечения сосуда

Известно, что стенка сосуда состоит из волокон эластина, коллагена и мышц. Так как моделирование роли мышц является довольно сложной задачей, на данном этапе их влияние в модели учитываться не будет. Рассмотрим только вклад эластина и коллагена. Именно они определяют упругие свойства и прочность тканей. Эластиновые нити характеризуются сравнительно высокой способностью к растяжению, т.е. низким модулем Юнга: $(0,4 - 1,0) \cdot 10^6 \text{ Н/м}^2$. Коллагеновые нити имеют модуль Юнга на порядок выше: $(0,5 - 1,0) \cdot 10^7 \text{ Н/м}^2$, т.е. обладают низкой растяжимостью. Считается, что в тканях волокна эластина находятся под напряжением уже при умеренном растяжении, тогда как коллагеновые волокна оказываются в состоянии натяжения лишь при сильной деформации [10]. Поскольку механические параметры волокон эластина и коллагена значительно отличаются, предположим, что модуль Юнга меняется, в зависимости от относительного изменения площади осевого сечения сосуда. Желательно, чтобы эта взаимосвязь была как можно более простого вида, с другой стороны, она должна обеспечивать монотонную зависимость $p(A)$. Этим условиям удовлетворяет линейная функция:

$$E = E_0 + E_1 \frac{A - A_0}{A_0} = E_0 + E_1 \frac{r^2 - r_0^2}{r_0^2}. \quad (3)$$

Если $d\sigma$ — изменения тангенциального напряжения, соответствующее изменению длины радиуса сосуда dr , то, применяя локально закон Гука, получаем:

$$d\sigma = E \frac{2\pi(r + dr) - 2\pi r}{2\pi r} = E(r) \frac{dr}{r} \text{ или } \sigma = \int_{r_0}^r E(x) \frac{dx}{x} \quad (4)$$

Подставив выражение (3) в интеграл (4), получаем:

$$\sigma = (E_0 - E_1) \ln \sqrt{\frac{A}{A_0}} + E_1 \left(\frac{A - A_0}{2A_0} \right). \quad (5)$$

Используя уравнение Ламе

$$\sigma = \frac{pr}{h}, \quad (6)$$

где h — толщина стенки сосуда, и уравнение для напряжения (5) выведем закон давления:

$$p = \frac{(\beta_0 - \beta_1)\sqrt{A_0} \ln \sqrt{\frac{A}{A_0}}}{A} + \frac{\beta_1}{2} \left(\frac{A - A_0}{A\sqrt{A_0}} \right), \quad (7)$$

где $\beta_0 = E_0 h_0 \sqrt{\pi}$, $\beta_1 = E_1 h_0 \sqrt{\pi}$, h_0 — толщина стенки сосуда в ненапряженном состоянии.

1.2 Уравнение состояния с использованием экспериментальных данных in vivo

Приведем закон давления, полученный на основе экспериментальных данных. В статье [11] изложены результаты эксперимента, в котором участвовали семь здоровых мужчин от 22 до 56 лет. В их анамнезе отсутствовали болезни сердца, гипертония, сахарный диабет, сосудистые заболевания и другие хронические заболевания. На графике (рис. 1) представлены результаты измерений in vivo напряжения стенок плечевой артерии. Средняя кривая обозначает зависимость напряжения от деформации стенок плечевой артерии в исходном состоянии, а кривые слева и справа при введении норэпинефрина (NE) и нитроглицерина (NTG), соответственно.

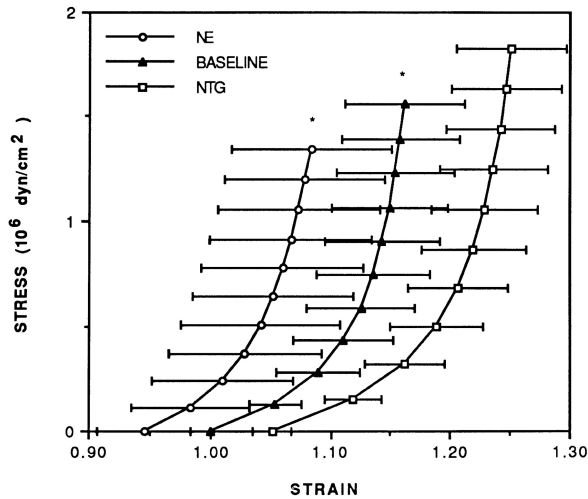


Рис. 1: Зависимость напряжения от деформации стенок плечевой артерии в исходном состоянии и при воздействии NE и NTG.

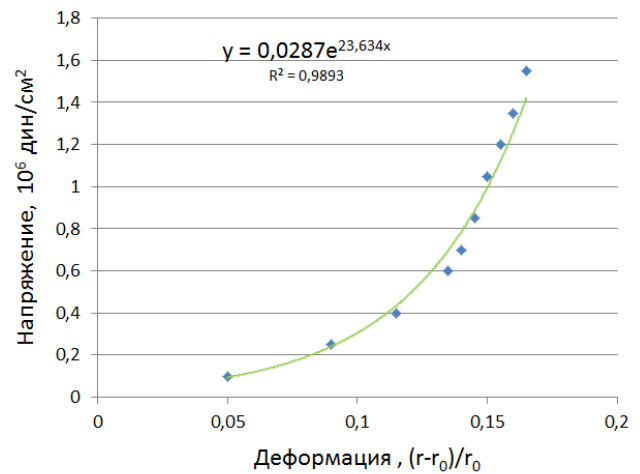


Рис. 2: Аппроксимация экспоненциальной функцией зависимости напряжения от относительной деформации стенок плечевой артерии.

Кривая, соответствующая исходному состоянию (средняя кривая на рис. 1), с хорошей точностью аппроксимируется экспоненциальной функцией (рис. 2):

$$\sigma = c \exp \left(\frac{d}{20} \right) \left(\exp \left(d \frac{r - r_0}{r_0} \right) - 1 \right), \quad (8)$$

где $c = 0.0287$, $d = 23.634$.

Используя уравнения Ламе (6) и аппроксимацию напряжения (8) для формирования нового уравнения состояния, получаем:

$$p = \frac{\beta_0 \sqrt{A_0}}{A} \exp \left(\frac{d}{20} \right) \left(\exp \left(d \left(\sqrt{\frac{A}{A_0}} - 1 \right) \right) - 1 \right), \quad (9)$$

где $\beta_0 = 10^6 c h_0 \sqrt{\pi}$, $c = 0.0287$, $d = 23.634$.

1.3 Сравнение уравнений состояния

Получено два новых уравнения состояния:

$$1) p = \frac{(\beta_0 - \beta_1)\sqrt{A_0} \ln \sqrt{\frac{A}{A_0}}}{A} + \frac{\beta_1}{2} \left(\frac{A - A_0}{A\sqrt{A_0}} \right);$$

$$2) p = \frac{\beta_0 \sqrt{A_0}}{A} \exp\left(\frac{d}{20}\right) \left(\exp\left(d \left(\sqrt{\frac{A}{A_0}} - 1\right)\right) - 1 \right).$$

На данных рис. 3 изображены графики $p(A)$. При этом используются следующие значения параметров: для уравнения (2) $\beta_0 = 10^5$, для (7) $\beta_0 = 10^5$, $\beta_1 = 10^6$ и для (9) $\beta_0 \approx 2.5 \cdot 10^3$. График, отображающий зависимость p от A для уравнения состояния (9) более адекватен в реальной ситуации, так как при повышении давления растяжение не может быть бесконечным. При сильном растяжении сосуда его жесткость резко повышается, а дальнейшее повышение давления приводит к разрушению сосуда.

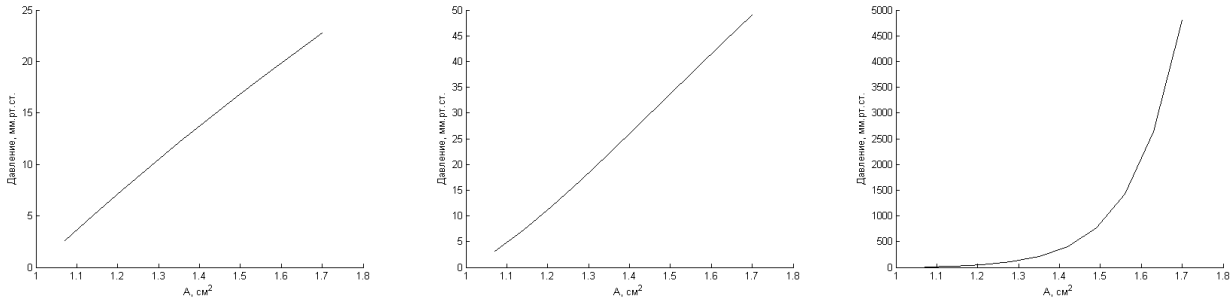


Рис. 3: Зависимость давления $p(A)$ для уравнения состояния (2) (слева), (7) (в центре), (9) (справа)

2 Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны

Скорость распространения пульсовой волны представляет высокий интерес как диагностический параметр, так как позволяет оценивать состояние жесткости сосудов. Для того, чтобы определить скорость пульсовой волны, необходимо расстояние, пройденное волной поделить на время запаздывания, т.е.

$$v = \frac{\text{расстояние}}{\text{время запаздывания}}.$$

Приведем результаты сравнения скорости пульсовой волны для уравнений (2) и (9) на примере плечевой артерии, т.е. для цилиндрического сосуда с параметрами: $R = 0.3$ см, $\beta \approx 1.8 \cdot 10^7$ г/с², $l = 25$ см. На вход в сосуд подадим переменное давление, заданное периодической функцией $q(t)$. Функция $q(t)$ позволяет разделить прямую и возвратную волны. На выходе зададим $p = 0$ мм.рт.ст. Графики на рис. 4 отображают изменение площади сечения в середине сосуда.

Скорости для различных уравнений состояния:

$$v_1 = 13.15 \text{ м/с (уравнение (2))}, \quad v_2 = 4.24 \text{ м/с (уравнение (9))}.$$

Заметим, что в норме скорость распространения пульсовой волны у здоровых людей молодого и среднего возраста достигает 5–10 м/с. Из этого следует, что скорость пульсовой волны при уточненном уравнении состояния соответствует нормальным значениям, тогда как при старом она значительно выше нормы.

Заключение

В работе два варианта получения уравнения состояния для одномерной модели гемодинамики:

- с использованием переменного модуля Юнга;
- с использованием экспериментальных данных *in vivo*.

Для второго случая проведено моделирование распространения пульсовой волны и исследована ее скорость.

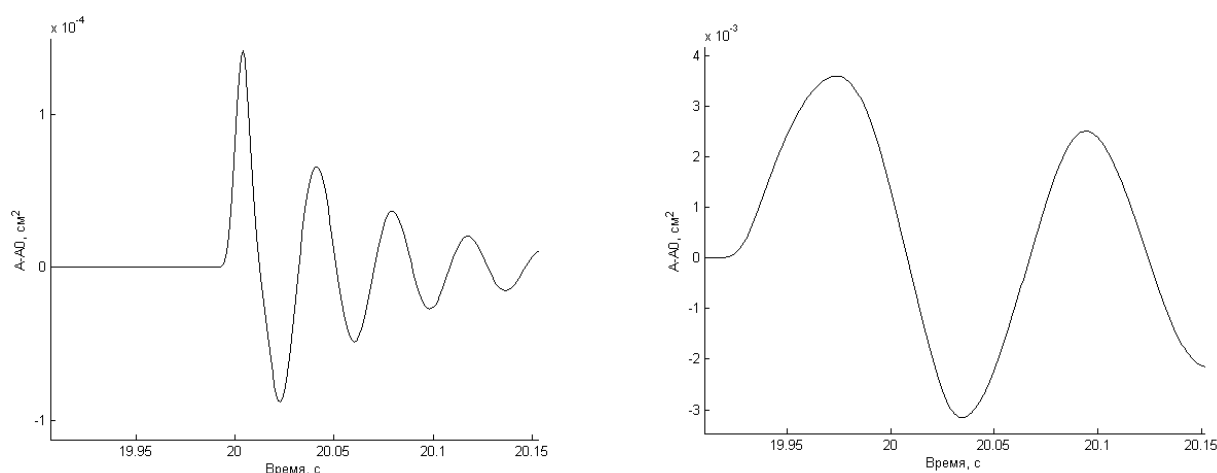


Рис. 4: Распространения пульсовой волны в модели с уравнением состояния (2) (слева) и с уравнением (9) (справа)

Список литературы

- [1] Л.Н. Иванова, А.М. Блохин, А.Л. Маркель. Система кровообращения и артериальная гипертония: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование: Моногр. Новосибирск: Сиб. отд-ние РАН, 2009 (сер. Интеграционные проекты. Вып. 17).
- [2] И.Н. Киселев, Б.В. Семисалов, Э.А. Бибердорф, Р.Н. Шарипов, А.М. Блохин, Ф.А. Колпаков. Модульное моделирование сердечно-сосудистой системы человека. Математическая биология и биоинформатика. 2012. Т. 7, № 2. С. 703–736.
- [3] Circulatory System and Arterial Hypertension: Experimental Investigation, Mathematical and Computer Simulation. Series: Human Anatomy and Physiology. Editors: L.N. Ivanova, A.L. Markel, A.M. Blokhin. Nova Science Publishers INC, 2012.
- [4] И.Н. Киселев, Э.А. Бибердорф, В.И. Баранов, Т.Г. Комлягина, В.Н. Мельников, И.Ю. Суворова, С.Г. Кривошеков, Ф.А. Колпаков. Персонализация параметров и валидация модели сердечно-сосудистой системы человека. Математическая биология и биоинформатика. 2015. Т. 10, № 2. С. 526–547.
- [5] А.В. Фролов, Г.И. Сидоренко, А.П. Воробьев, О.П. Мельникова, Л.М. Гуль. Прямая и отраженная пульсовые волны: Методы исследования. Кардиология в Беларуси. 2009. № 5. С. 99–108.
- [6] А.Ю. Кунделеев, Б.Я. Кантор. Распространение волн давления в сужающихся цилиндрических сосудах с жидкостью. Пробл. машиностроения. 2000. Т. 3, № 3–4. С. 118–122.
- [7] А.В. Доль, Ю.П. Гуляев. Математические модели гемодинамики кровотока с учетом работы распределенного сердца. Ж. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 4 (2). С. 423–424.
- [8] Э.А. Бибердорф, А.М. Блохин, И.Н. Киселев, Б.В. Семисалов, Ф.А. Колпаков. Система кровообращения человека — математическое и компьютерное моделирование. Учебное пособие, Новосибирск, 2014.
- [9] Lamponi D.N. One dimensional and multiscale models for blood flow circulation. Lausanne. EPFL. 2004.
- [10] Владимиров Ю. А., Рощупкин Д. И., Потапенко А. Я., Деев А. И. Биофизика: Учебник. М., 1983. С. 200–205.
- [11] Bank A.J., Wang H., Holte J.E., Mullen K., Shammas R., Kubo S.H. Contribution of collagen, elastin, and smooth muscle to in vivo human brachial artery wall stress and elastic modulus. Circulation. 1996; 94. С. 3263–3270.

*Светамира Геннадьевна Давыдова — студент Новосибирского государственного университета;
e-mail: svetamira_davydova@mail.ru;*

*Элина Арнольдовна Бибердорф — к.ф.-м.н., ст. науч. сотр. Института математики
им. С. Л. Соболева СО РАН; доцент Новосибирского государственного университета;
e-mail: biberdorf@ngs.ru.*

Дата поступления — 31 мая 2017 г.