

УДК 532.595+612.13

Соловйова О.М.¹, викладач,
Кізілова Н.М.², д. ф.-м. н., проф.

Модель руху крові по артеріальному руслу з урахуванням біоактивності стінки судин.

¹Харківський національний політехнічний
університет (ХПІ), Харків, Україна,
e-mail: helenfilippova@yahoo.co.uk
²Харківський національний університет
ім. В.Н. Каразіна,
61022, м. Харків, пл. Свободи, 4,
e-mail: kizilova@univer.kharkov.ua

O. M. Solovjova¹, lecturer,
N. M. Kizilova², Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof.

Model of blood flow along the arterial bed, taking into account the bioactivity of the vessel wall.

¹Kharkiv National Polytechnical University
(«KhPI»), 61002, Kharkov, Kirpichova st., 2,
e-mail: helenfilippova@yahoo.co.uk
²V.N. Karazin Kharkov National University,
61022, Kharkov, Svobody sq., 4,
e-mail: kizilova@univer.kharkov.ua

В роботі запропонована модифікація двовимірної моделі руху в'язкою нестисливою рідиною уздовж деформованої товстостінної трубки із нестислового в'язкопружного біоактивного матеріалу у зв'язку з моделюванням руху крові по артеріальному руслу. Рух в'язкої нестислової рідини описується системою рівнянь, що складається з рівнянь Нав'є-Стокса і рівняння нерозривності. Поведінка матеріала стінки трубки описується 5-елементною реологічною моделлю з одним активним елементом. Розв'язок зв'язаної задачі розширюється при завданні граничних умов на поверхні поділу двох середовищ, причому зовнішня поверхня трубки вважається закріпленою. На кінці трубки задається нульвимірна модель Франка з урахуванням саморегуляції, що моделює мікроциркуляторне русло. Отримані дисперсійні співвідношення для швидкості розповсюдження хвиль $c(\omega)$ для випадку активних властивостей трубки, амплітуди швидкостей рідини, переміщень стінки та тисків рідини і трубки. Проведено чисельне моделювання для параметрів моделі, які відповідають здоровій та патологічній стінці артерій.

Ключові слова: модель артеріального русла, пульсові хвилі, дисперсія хвиль, активний матеріал.

The modification of a two-dimensional model of incompressible viscous fluid motion along a deformed thick-walled tube from viscoelastic bioactive material is proposed in connection to the modeling of blood flow along the arterial bed is proposed. The motion of a viscous incompressible fluid is described by a system of equations including the Navier-Stokes equations and the continuity equation. The behavior of the tube wall material is described by a 5-element rheological model with one active element. The solution of the problem is solved setting boundary conditions on the interface of the two media, the outer surface of the tube is considered as non-moving. At the end of the tube, a zero-dimensional Frank model with regulation is considered, as a model of the microcirculatory bed. The dispersion equation for the propagation of wave velocity is obtained for the case of active properties of tube, the amplitudes of fluid velocities, wall displacements, and fluid and tube pressures. Numerical computations have been carried out for the model parameters corresponded to the normal and pathological arterial wall.

Key Words: the model of arterial bed, pulse waves, wave dispersion, active material.

Роботу представив доц. Розора І.В.

1. Вступ

Для постановки правильного діагнозу крім зображення геометрії артеріального русла (АР) необхідне обчислення ряду діагностичних індексів, що дають кількісну оцінку ступеню порушень гемодинаміки [1]. До таких індексів

відносяться, наприклад, параметри кривих тиску і швидкості кровотоку, коефіцієнт відбиття, швидкість розповсюдження пульсових хвиль c [2], напруження зсуву на стінці судини $\tau_w(t)$ [3], осциляції діаметру судини $d(t)$ [3], фракційний резерв кровотоку (FFR) [4] та інші. Дані

діагностичні індекси отримують інвазивними способами, наприклад, за допомогою ангіографії. Однак інвазивне вимірювання має істотні недоліки: травматичність процедури і висока вартість. Тому вигідніше використовувати чисельні методи і математичні моделі для розрахунку даних діагностичних індексів [5].

У літературі розрахунки діагностичних індексів проводять за допомогою тривимірних (3D) або одновимірних (1D) моделей руху крові по АР за даними геометрії артеріальної системи, отриманої за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії. Ці моделі ресурсоємні, не враховують в'язкопружні та активні властивості стінок судин.

Тому актуальною є задача побудова моделі, що враховує ці недоліки. В роботі удосконалена двовимірна (2D) модель руху крові по АР. Дана модель дозволяє істотно скоротити час розрахунків, при цьому є можливість врахувати складну реологію стінки судин.

2. Огляд результатів. Рух в'язкої нестисливої рідини описується, як відомо, системою рівнянь, що складається з рівнянь Нав'є-Стокса і рівняння нерозривності [6,7]:

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \cdot \nabla \vec{v} \right) = -\nabla p + \mu \Delta \vec{v}, \quad \text{div} \vec{v} = 0 \quad (1)$$

де $\vec{v} = (v_r, 0, v_x)$ - вектор швидкості руху рідини, ρ, μ, p - щільність, динамічна в'язкість, гідростатичний тиск рідини.

Залежно від функціонального типу судини використовують математичні моделі відповідної розмірності, а саме 3D моделі зазвичай використовують при моделюванні великих судин [8], 1D або 2D - для середніх і малих артерій [9,10], 0D - для моделювання кровотоку по мікроциркуляторному руслу.

Важливою характеристикою руху крові по АР є його пульсуюча природа [11]. Тому при моделюванні руху крові потрібно застосовувати відповідні фізичні закони. У разі двовимірного руху (2D модель) в'язкої нестисливої ньютонівської рідини по циліндричній трубці нелінійна система рівнянь Нав'є-Стокса (1) записується в циліндричних координатах та може бути лінеаризована. Перевага 2D моделі в тому, що вона враховує дисперсію за рахунок в'язкості рідини і в'язкопружності стінки трубки.

3. Постановка та розв'язок задачі

При моделюванні руху крові по АР розглядається задача гідродинаміки руху в'язкої нестисливої ньютонівської рідини по

деформованій товстостінній циліндричній трубці з в'язкопружного біоактивного матеріалу, на кінці якої задана система трубок, що представляє собою термінальне русло (рис.1). Обчислення швидкостей рідини, переміщень стінки трубки, тисків у рідині і стінці трубки вимагає рішення системи рівнянь гідродинаміки, які представляють собою рівняння нерозривності і імпульсів для рідини (1) і стінки трубки:

$$\text{div} \vec{u} = 0, \quad \rho_s \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = \text{div} \Sigma. \quad (2)$$

Де $\vec{u} = (u_r, 0, u_x)$ - вектор переміщень стінки трубки, $\rho_s, \Sigma = -p_w \delta + \sigma$ - щільність і тензор напружень матеріалу стінки трубки відповідно.

Стінка судин проявляє одночасно і в'язкі, і пружні властивості (в'язкопружні), що математично моделюється у вигляді залежності $\sigma = \sigma(\varepsilon, \dot{\varepsilon})$. Реологічні властивості матеріалів найчастіше описуються багатоелементними моделями. Біологічні матеріали, до яких відноситься стінка судин, характеризуються також біоактивними властивостями. Для урахування активної поведінки стінки трубки запропоновано використовувати 5-елементну дискретну реологічну модель біоактивного матеріалу, процедура отримання якої і адекватність застосування описані в роботі [12]. Реологічне співвідношення для біоактивного в'язкопружного матеріалу має вигляд:

$$\begin{aligned} \mu k_2 \ddot{\sigma} + ((k_2 + \mu)E_3 + (E_2 + k_1)\mu)\dot{\sigma} + \\ E_3(k_1 + E_2)\sigma = E_1 E_3 (E_2 + k_1)\varepsilon + (E_1 E_3 (k_2 + \mu) + \\ + (E_2 + k_1)(E_1 + E_3)\mu)\dot{\varepsilon} + \mu(E_1 + E_3)k_2 \ddot{\varepsilon}, \end{aligned} \quad (3)$$

де E_1, E_2, E_3 - пружні елементи, μ - в'язкий елемент, $f = k_1 \varepsilon_2 + k_2 \dot{\varepsilon}_2$ - біоактивний елемент, який створює миттєве напруження, ε_2 - деформація, $k_{1,2}$ - постійні, які відіграють роль керуючих параметрів.

Підставивши (3) в (2) отримаємо рівняння для стінки трубки в переміщеннях з урахуванням активної і в'язкопружної поведінки:

$$\begin{aligned} \rho_w \left(J_1 \frac{\partial^4 u_r}{\partial t^4} + J_2 \frac{\partial^3 u_r}{\partial t^3} + J_3 \frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} \right) + J_1 \frac{\partial^3 p_w}{\partial r \partial t^2} + \\ J_2 \frac{\partial^2 p_w}{\partial r \partial t} + J_3 \frac{\partial p_w}{\partial r} = L_3 \Delta u_r + L_2 \frac{\partial}{\partial t} \Delta u_r + L_1 \frac{\partial^2}{\partial t^2} \Delta u_r, \end{aligned}$$

$$\rho_w \left(J_1 \frac{\partial^4 u_x}{\partial t^4} + J_2 \frac{\partial^3 u_x}{\partial t^3} + J_3 \frac{\partial^2 u_x}{\partial t^2} \right) + J_1 \frac{\partial^3 p_w}{\partial x \partial t^2} + J_2 \frac{\partial^2 p_w}{\partial x \partial t} + J_3 \frac{\partial p_w}{\partial x} = L_3 \Delta u_x + L_2 \frac{\partial}{\partial t} \Delta u_x + L_1 \frac{\partial^2}{\partial t^2} \Delta u_x \quad (4)$$

де $J_1 = \mu k_2$, $J_2 = (k_2 + \mu)E_3 + (E_2 + k_1)\mu$,

$J_3 = E_3(k_1 + E_2)$, $L_1 = \mu(E_1 + E_3)k_2$,

$L_2 = E_1 E_3(k_2 + \mu) + (E_2 + k_1)(E_1 + E_3)\mu$,

$L_3 = E_1 E_3(E_2 + k_1)$, $\Delta u_x = \frac{\partial^2 u_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 u_x}{\partial x^2}$,

$\Delta u_r = \frac{\partial^2 u_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_r}{\partial r} - \frac{u_r}{r^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$.

Задача (1), (2), (4) зв'язані за допомогою граничних умов на поверхні поділу:

а) умова осової симетрії профілю швидкості для рідини:

$$v_r = 0, \quad \frac{\partial v_x}{\partial r} = 0; \quad (5)$$

б) неперервність швидкостей і напружень на границі поділу рідина-стінка:

$$\vec{v} = \frac{\partial \vec{u}}{\partial t}; \quad P_n = \Sigma_n, \quad P_r = \Sigma_r; \quad (6)$$

г) умова закріплення зовнішньої поверхні трубки:

$$u_{r,x} = 0; \quad (7)$$

д) на вході в трубку задано тиск, наприклад у вигляді розкладання Фур'є:

$$x = 0: \quad p = \sum_{n=0}^{\infty} P_n \exp(i\omega n t); \quad (8)$$

е) на вихідному кінці трубки задається умова неперервності тиску і витрати:

$$x = L: \quad \langle p \rangle = Q \cdot Z_r, \quad (9)$$

де $\langle p \rangle = \frac{2}{R_1^2} \int_0^{R_1} r p(t, r, x) dr$ - середній по перерізу

тиск, $Q(t, x) = 2\pi \int_0^{R_1} r v_x(t, r, x) dr$ - об'ємна витрата,

Z_r - опір системи трубок, який визначається, як відношення витрати на вході в систему трубок і амплітуд тиску, та обчислюється через коефіцієнт відбиття хвилі $\Gamma = p_b/p_f$, p_b , p_f - амплітуди відбитої та падаючої хвилі. Для розрахунку Γ мікроциркуляторного русла (рис.1) була використана OD модель Франка з урахуванням саморегуляції запропонована в роботі [13].

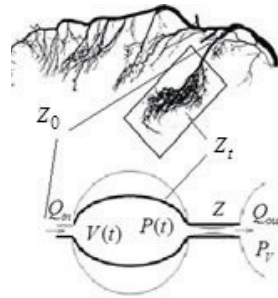


Рис. 1. Термінальний елемент AP та його модель як єдиної пружної камери, Z_0 , Z_r - опір основної трубки, та мікроциркуляторного русла.

Розв'язок задачі (1), (2), (4), (5) - (9) було знайдено за допомогою метода розкладання в ряд Фур'є. Невідомі константи шукалися у вигляді нормальної моди:

$\varphi(t, r, x) = \varphi^*(r) \exp(i(\omega t - \gamma_n x))$, де $\varphi = \{u_r, u_x, v_r, v_x, p, p_w\}$, n - номер гармоніки, $\gamma_n = \omega_n/c_n$, c_n - комплексна швидкість розповсюдження хвиль, ω_n - кругова частота.

В результаті рішення задачі отримані розкладання для шуканих величин $u_r, u_x, v_r, v_x, p, p_w$ через функції Бесселя. З урахуванням граничних умов (5) - (9) отримано дисперсійне співвідношення для швидкості розповсюдження хвиль $c(\omega)$ для випадку активних властивостей трубки:

$$\det |A_{ik}| = 0 \quad (i, k = 1, 2, 3, 4, 5, 6) \quad (10)$$

де $A_{11} = i\gamma_n J_0(i\gamma_n a)$, $A_{12} = i\alpha_n J_0(i\alpha_n a)$,

$A_{13} = \frac{\gamma_n}{\rho_w \omega n} J_0(i\gamma_n a)$, $A_{14} = \frac{\gamma_n}{\rho_w \omega n} Y_0(i\gamma_n a)$,

$A_{15} = i\omega n J_0(k_n a)$, $A_{16} = i\omega n Y_0(k_n a)$;

$A_{21} = i\gamma_n J_1(i\gamma_n a)$, $A_{22} = i\gamma_n J_1(i\alpha_n a)$,

$A_{23} = \frac{\gamma_n}{\rho_w \omega n} J_1(i\gamma_n a)$, $A_{24} = \frac{\gamma_n}{\rho_w \omega n} Y_1(i\gamma_n a)$,

$A_{25} = \frac{-\gamma_n \omega n}{k_n} J_1(k_n a)$, $A_{26} = \frac{-\gamma_n \omega n}{k_n} Y_1(k_n a)$;

$A_{31} = (i\rho \omega n + 2\gamma_n^2 \mu) J_0(i\gamma_n a) + \frac{2i\gamma_n \mu}{a} J_1(i\gamma_n a)$,

$A_{32} = 2a\mu\alpha_n J_0(i\alpha_n a) + \frac{i\gamma_n}{a} J_1(i\alpha_n a)$,

$A_{33} = (1 - 2G\gamma_n^2) J_0(i\gamma_n a) - \frac{2iG\gamma_n J_1(i\gamma_n a)}{a\rho_w \omega^2 n^2}$,

$$A_{34} = (1 - 2G\gamma_n^2)Y_0(i\gamma_n a) - \frac{2iG\gamma_n Y_1(i\gamma_n a)}{\rho_w \omega^2 n^2},$$

$$A_{35} = -2iGJ_0(k_n a) - \frac{\gamma_n J_1(k_n a)}{ak_n},$$

$$A_{36} = -2iGY_0(k_n a) - \frac{\gamma_n Y_1(k_n a)}{ak_n};$$

$$A_{41} = -2\mu\gamma_n^2 J_1(i\gamma_n a),$$

$$A_{42} = -\mu(\gamma_n^2 + \alpha_n^2)J_1(i\gamma_n a),$$

$$A_{43} = \frac{2G\gamma_n^2}{\rho_w \omega^2 n^2} J_1(i\gamma_n a), A_{44} = \frac{2G\gamma_n^2}{\rho_w \omega^2 n^2} Y_1(i\gamma_n a),$$

$$A_{45} = -\frac{G(\gamma_n^2 - k_n^2)}{k_n} J_1(k_n a),$$

$$A_{46} = -\frac{G(\gamma_n^2 - k_n^2)}{k_n} Y_1(k_n a); \quad A_{51} = 0, \quad A_{52} = 0,$$

$$A_{53} = -\frac{i\gamma_n}{\rho_w \omega^2 n^2} J_0(i\gamma_n b),$$

$$A_{54} = -\frac{i\gamma_n}{\rho_w \omega^2 n^2} Y_0(i\gamma_n b),$$

$$A_{55} = J_0(k_n b), \quad A_{56} = Y_0(k_n b); \quad A_{61} = 0, \quad A_{62} = 0,$$

$$A_{63} = -\frac{i\gamma_n}{\rho_w \omega^2 n^2} J_1(i\gamma_n b),$$

$$A_{64} = -\frac{i\gamma_n}{\rho_w \omega^2 n^2} Y_1(i\gamma_n b),$$

$$A_{65} = \frac{i\gamma_n}{k_n} J_1(k_n b), \quad A_{66} = \frac{i\gamma_n}{k_n} Y_1(k_n b),$$

де J_0, J_1 - функції Бесселя першого роду, Y_0, Y_1 - функції Бесселя другого роду, $\alpha_n^2 = i\omega n \rho / \mu + \gamma_n^2$, $k_n^2 = \rho_s \omega^2 n^2 / G - \gamma_n^2$, $G = (L_3 + L_2 i\omega n - \omega^2 n^2 L_1) / (J_3 + J_2 i\omega n - \omega^2 n^2 J_1)$

4. Результати розрахунків

Проведені чисельні розрахунки залежностей $c(\omega)$ з (10) та розрахунки хвиль тиску та витрати.

Список використаних джерел

1. Reinhardt S. W. Noninvasive cardiac testing vs clinical evaluation alone in acute chest pain: a secondary analysis of the ROMICAT-II Randomized Clinical Trial. // *JAMA internal medicine*. - 2018. V.178.-2.-P.212-219.

При розрахунках використовувались параметри, що відповідають крові в нормі [12]: $\rho = 1050 \text{ кг/м}^3$, $\mu = 4 \cdot 10^{-3} \text{ Па}\cdot\text{с}$. Для матеріалу стінки трубки були використані параметри, що були ідентифіковані в роботі [14] та відповідають 5-елементній реологічній моделі активного матеріалу.

Результати розрахунків залежності $c(\omega)$ для параметрів здорової людини наведені на рис. 2. Також приведені експериментальні криві дисперсії, що були виміряні на здорових волонтерах. Розраховані на моделі дисперсійні криві відповідають експериментальним даним.

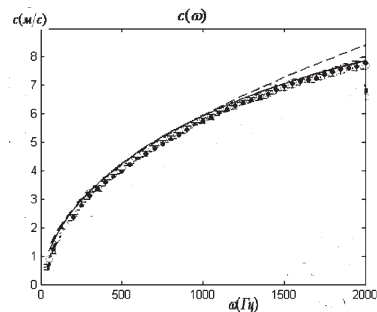


Рис. 2. Експериментальної крива дисперсії (заповнені маркери) порівняно з розрахованою кривою на моделі (пунктирною лінія)

5. Висновки

Таким чином, удосконалена 2D модель руху крові по артеріальній системі, яка враховує біоактивні реакції стінки судини, а також граничні умови з урахуванням саморегуляції мікроциркуляторного русла. Модифікація моделі дозволила зменшити ресурсоемність та підвищити точність розрахунків параметрів кривих тиску та витрати. Отримані дисперсійні криві відповідають експериментальним даним. Удосконалена модель буде використана для розрахунків параметрів діагностичних індексів для системного АР, що налічує $> 10^5$ артеріальних сегментів.

References

1. REINHARDT, S. W. (2018) Noninvasive cardiac testing vs clinical evaluation alone in acute chest pain: a secondary analysis of the ROMICAT-II Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*. Vol.178.-2.-p.212-219.

2. Kim H.L./ Kim H.L., Kim H.-S. Pulse Wave Velocity in Atherosclerosis.// *Frontiers in cardiovascular medicine*. - 2019. V. 6.N. 41.
3. Zhang B. Study of correlation between wall shear stress and elasticity in atherosclerotic carotid arteries.// *Biomedical engineering online*. -2018. V. 17. N. 1
4. Taylor C.A. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: Scientific Basis. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. V.61, P. 22-33.
5. Ferencik. The Association of High Risk Plaque Features and Non-Invasive Fractional Flow Reserve Derived from Coronary Computed Tomography Angiography in Patients with Acute Chest Pain: Results from the ROMICAT II Trial //J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. V.69.N.11.
6. Parker K. H. A brief history of arterial wave mechanics. // *Medical & biological engineering & computing*. – 2009. V. 47.-N.2 P.111-8.
7. Лойцянский Л. Г. Механика жидкости и газа / Л. Г. Лойцянский. – М. ; Л. : Гостехиздат, 1950. – 678 с.
8. Marwa S./ Marwa S., Hafedh Belmabrouk, Abdullah Bajahzar. Numerical Study of the Blood Flow in a Deformable Human Aorta. //Appl. Sci.-2019, V.9, 1216.
9. Duanmu Z. / Duanmu Z., Chen W., Gao H, Yang X, Luo X and Hill NA. A One-Dimensional Hemodynamic Model of the Coronary Arterial Tree. // *Front. Physiol.* - 2019.-V. 10.853.
10. Malatos S. / Malatos S., Raptis A, Xenos M Advances in Low-Dimensional Mathematical Modeling of the Human Cardiovascular System. // *J Hypertens Manag.* -2016. 2:017.
11. Milnor W.R. Hemodynamics / W. R. Milnor. – Baltimore: Williams &Wilkins, 1989. – 278 p.
12. Solovyova H. N./ Solovyova H. N., Kizilova N. N. Mathematical modeling of bioactive arterial wall // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, серія «Математика, прикладна математика і механіка». – 2018. – Т. 88. – С. 44-57.
13. Соловйова О.М./Соловйова О.М.,Кізілова Н.М. Дослідження руху в'язкої рідини у в'язкопружній камері з біоактивного матеріалу. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Серія: Фізико-математичні науки. - 2015. - Спецвипуск. – С.277-282.
2. KIM, H.-L., K.,KIM S.-H. (2019). Pulse Wave Velocity in Atherosclerosis. *Frontiers in cardiovascular medicine*. Vol. 6. 41.
3. ZHANG, B. (2018) Study of correlation between wall shear stress and elasticity in atherosclerotic carotid arteries. *Biomedical engineering online*. Vol. 17. 1.
4. TAYLOR, C.A. (2013) Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: Scientific Basis. *J Am Coll Cardiol*. Vol. 61. P.22-33.
5. FETRENCIK. (2017). The Association of High Risk Plaque Features and Non-Invasive Fractional Flow Reserve Derived from Coronary Computed Tomography Angiography in Patients with Acute Chest Pain: Results from the ROMICAT II Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. Vol.69.11.
6. PARKER, K.H. (2009). A brief history of arterial wave mechanics. *Medical & biological engineering & computing*. Vol. 47, 2 P.111-8.
7. LOJTCYANSKIJ, L.G. *Mechanics of fluid and gas.*– М. ; Л. : Statetechpubl. 1950. – 678 p.
8. MARWA, S., BELMABROUK, H. BAJAHZAR, A. (2019) Numerical Study of the Blood Flow in a Deformable Human Aorta. *Appl. Sci.* V.9, 1216.
9. DUANMU, Z, CHEN, W, GAO, H, YANG X, LUO, X and HILL, N.A. (2019) A One-Dimensional Hemodynamic Model of the Coronary Arterial Tree. *Front. Physiol*. Vol. 10:853.
10. MALATOS, S, RAPTIS, A, XENOS, M. (2016) Advances in Low-Dimensional Mathematical Modeling of the Human Cardiovascular System. *J Hypertens Manag.* Vol 2:017.
11. MILNOR, W. (1989) *Hemodynamics*. Baltimore: Williams &Wilkins.
12. SOLOVYOVA, O., KIZILOVA, N. (2018) Mathematical modeling of bioactive arterial wall. *Bulleten of Kharkiv National University of V.N. Karazina, Ser."Mathematics, applied mathematics and mechanics"*. Vol. 88. P. 44-57.
13. SOLOVYOVA, O., KIZILOVA, N. (2015) Investigation of the Viscous Fluid Movement in a Bioactive Material Viscoelastic Chamber. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Series: Physical and Mathematical Sciences.* - 2015. - Special issue. - P.277-282.

Надійшла до редколегії ..12.01.2019 р.