

## ЧИСЛЕННЫЙ АНАЛИЗ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МИОКАРДА НА ГРАФЕ ЭЛАСТИЧНЫХ СОСУДОВ

В [1, 2] была построена математическая модель системы кровоснабжения сердечной мышцы, где кровь рассматривалась как однородная вязкая несжимаемая жидкость, артерии, как жесткие непроницаемые цилиндрические трубки, поток крови считался постоянным, а течение – ламинарным. Однако сосуды сердца представляют собой эластичную систему, способную к управляемому сужению и расширению, в данной работе описано построение математической модели на основе модели из [1,2] с учетом эластичности сосудов.

При установлении зависимости между интенсивностью кровотока и обуславливающей этот кровоток разностью давлений  $\Delta p = p_1 - p_2$  чаще всего исходят из закона Пуазейля:

$$Q = \frac{\pi (p_1 - p_2)}{8 \mu L} r_0^4,$$

где  $Q$  – интенсивность кровотока (объемный расход крови в единицу времени),  $r_0$  – радиус сосуда,  $\mu$  – вязкость жидкости,  $\Delta p/L$  – падение давления вдоль сосуда.

Этот закон был первоначально выведен для жестких труб; но если выразить радиус сосуда как функцию давления, этот закон можно перенести на эластичные сосуды[4].

Для эластичного сосуда, поперечное сечение которого всегда сохраняет круглую форму, зависимость радиуса от давления можно записать в общем виде следующим способом:

$$r = r[p(x)],$$

что означает, что радиус сосуда меняется в направлении  $x$ , причем ось  $x$  совпадает с осью сосуда и указывает направление течения. Пусть давление на входе сосуда будет  $p_1$ , а на ее конце  $p_2$ . Положим:

$$p(x) = p_1 + \delta p(x),$$

$$r = r(p) = r(p_1 + \delta p) = r(p_1) + \left. \frac{dr}{dp} \right|_{p_1} \delta p + \dots$$

и разложим  $r$  в ряд.

Предполагая, что  $\delta p$  и  $\frac{dr}{dp}$  в точке  $p_1$  малы (т.е. большое значение модуля упругости, относительно жесткий сосуд, и незначительное падение давления), можно учитывать только нулевое приближение и учесть

только постоянный член. Тогда

$$r = r(p_1)$$

Таким образом, кровоток в сосуде можно выразить в виде:

$$Q = \frac{\pi \Delta p}{8\mu L} [r(p_1)]^4$$

Если  $r_0$  – радиус сосуда в состоянии равновесия,  $e$  – толщина стенки,  $E$  – модуль упругости, тогда зависимость  $r(p_1)$  получим в виде [4]:

$$r = r_0 \frac{1}{1 - \frac{r_0 P}{Ee}}$$

при  $E \rightarrow \infty, r = r_0$ , что соответствует случаю жесткого сосуда.

Таким образом, уравнение потока жидкости через эластичный сосуд будет выражаться:

$$Q = \frac{\pi r_0^4 \Delta p}{8\mu L (1 - \lambda_e)^4}, 0 < \lambda_e < 1,$$

где  $\lambda_e = \frac{r_0 P_1}{Ee}$  назовем коэффициентом эластичности сосуда. При  $\lambda_e = 0$  уравнение описывает поток жидкости через жесткий сосуд.

Полученная зависимость была использована при построении математической модели кровоснабжения миокарда на графе эластичных сосудов, где кровь рассматривается как однородная вязкая несжимаемая жидкость, артерии – непроницаемые эластичные трубки кругового сечения, поток крови – постоянным, течение – ламинарным. Артериальная часть коронарной системы представлена как разветвленная система сосудов, состоящей из 21 узла и 41 звена (рис.1), где узел - место разветвления сосудов, а звено, часть отрезка сосуда, заключенного между двумя соседними узлами, либо входом и выходом системы.

По аналогии с теорией электрических цепей в основу модели положены два утверждения:

- 1) Для каждого узла справедливо уравнение неразрывности потока  $\sum_{i \in I_j} x_i = 0, j = 1..21$ , где входящие потоки берутся со знаком «+», а выходящие со знаком «-».
- 2) для каждого независимого контура записывается уравнение Пуазейля (что дает дополнительно 20 уравнений и замыкает систему)

$$\sum_i R_i \cdot x_i = \Delta p, \text{ где}$$

$$R_i = \frac{128 \cdot \mu \cdot L_i}{\pi \cdot D_i^4} \cdot (1 - \lambda_{ei})^4, \lambda_{ei} = \frac{r_0 \cdot P_1}{E \cdot e}, \lambda_{ei} \in [0;1)$$

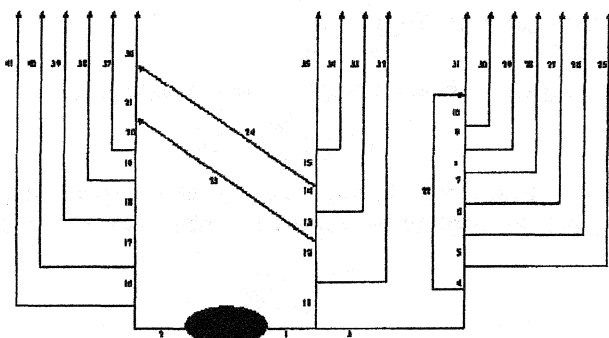


Рис. 1. Орграф артериальной части коронарной системы

В результате получена система линейных алгебраических уравнений 41-го порядка относительно неизвестных потоков с квадратной невырожденной матрицей. Входными факторами являются разность давления  $\Delta p$  на входе и выходе системы, вязкость крови  $\mu$ , длины различных участков сосудов  $L_i$  (41 фактор), их диаметры  $D_i$  (41 фактор), коэффициенты эластичности участка сосуда  $\lambda_{ei}$  (41 фактор), выходными – потоки  $x_i$  в каждом участке. Рассматриваемая система является многофакторной: на входе имеет 125 фактора, на выходе 41. Варьирование коэффициента эластичности для каждого сосуда системы увеличивает пространство входных параметров на 41 фактор, что усложняет численный анализ системы, и не является целью работы в рамках исследования кровоснабжения миокарда. Следовательно, сосуды системы были разбиты на 3 группы с собственным значением коэффициента эластичности:

- входные (участки, заключенные между входом системы и другим участком)
- промежуточные (участки, которые входным и выходным узлом связаны с другим участком)
- концевые (участки, заключенные между выходом и другим участком).

Для группы входных сосудов значение коэффициента эластичности было установлено нулевым, так как сужение/расширение 2 входных, крупных артерий приводит к необратимым нарушениям кровоснабжения миокарда. Таким образом, пространство входных параметров было ограничено 85 факторами. Возможности расширения коронарных артерий не

безграничны, поэтому диапазон изменения коэффициента эластичности для групп промежуточных и концевых сосудов необходимо было ограничить не 1, а некоторой константой много меньше единицы. К сожалению, из-за недостатка физиологических данных точно эту константу определить невозможно. Диапазон изменения коэффициента эластичности был ограничен сверху значением 0,2, так как проведенный численный анализ показал, что при превышении коэффициента эластичности указанного значения, также происходят необратимые нарушения кровоснабжения миокарда.

В соответствии с физиологическими данными 17 концевых сосудов были разбиты на 4 группы [2], каждая из которых снабжает определенную область миокарда:  $J_1 = \{\text{участки } 28, 30, 31\}$ ,  $J_2 = \{\text{участки } 35, 36, 37, 39, 40\}$ ,  $J_3 = \{\text{участки } 25, 27, 32, 33, 34\}$ ,  $J_4 = \{\text{участки } 26, 29, 38, 41\}$ . Сумма потоков в каждой группе слабо связана с суммой потоков других групп, а между потоками в сосудах одной группы замечается сильная зависимость. Обозначим  $W_i, i=1..4$  суммарные кровотоки в полученных после разбиения группах концевых сосудов.

$$W_i = \sum_{j \in J_i} x_j, i=1..4; W = \sum_{i=1}^4 W_i.$$

Для моделирования патологий кровоснабжения сердечной мышцы было введено понятие «системы в норме». Были зафиксированы все входные параметры, значения коэффициентов эластичности всех сосудов были приравнены к нулю. Нормальным кровоснабжением миокарда (все участки миокарда достаточно снабжаются кровью) было принято перераспределение выходного кровотока по группам следующим образом (в % соотношении к суммарному кровотоку):  $W_1^* = 0.24W$ ,  $W_2^* = 0.13W$ ,  $W_3^* = 0.26W$ ,  $W_4^* = 0.37W$ .

Изменение входных параметров, структуры орграфа и изучение перераспределения выходных потоков позволяет судить о кровоснабжении миокарда, моделировать различные состояния системы кровообращения.

Для исследования отклонения системы от нормы рассмотрим функцию

$$\Phi = \sum_{i=1}^4 (W_i^* - W_i)^2$$

где  $W_i$  - кровотоков в выходной группе  $i$  модифицированной системы, а  $W_i^*$  - кровотоков группы  $i$  в норме.

По функции  $\Phi$  можно судить об изменении кровоснабжении сердечной мышцы, при минимальном значении функции  $\Phi$  полученная система будет максимально приближена к норме.

На основе описанной математической модели с помощью программного комплекса был проведен численный анализ кровоснабжения сердечной мышцы; были смоделированы некоторые патологические ситуации кровоснабжения миокарда (закупорка артерий коронарной системы), исследовано влияние данных патологий на перераспределение выходного кровотока, проведен численный анализ изменения состояний системы при помощи варьирования коэффициента эластичности для разных групп сосудов. Исследования проводились по следующей схеме:

1. Изменялась структура орграфа «системы в норме» посредством удаления выбранного конечного участка, что в рамках модели равносильно тромбозу сосуда. Не рассматривался случай закупорки входных и промежуточных сосудов, так как данная патология приводит к прекращению поступления крови в группы других сосудов и перераспределение кровотока критично нарушается. Исключение составляют септальные ветви – участки 23,24, которые участвовали в исследованиях.
2. Перерасчитывалось распределение выходного кровотока на измененном орграфе и оценивалась степень нарушения кровоснабжения с помощью функции  $\Phi$ .
3. Рассчитывались значения коэффициентов эластичности для групп промежуточных или конечных сосудов, при которых достигался минимум функции  $\Phi$ , другие входные параметры не изменялись.
4. Для каждого случая оценивалась критичность нарушения кровоснабжения и исследовалась возможность восстановления нормального кровоснабжения при измененном коэффициенте эластичности некоторых групп сосудов, что с физиологической точки зрения означает, может ли сердечная мышца при закупорке одного сосуда восстановить нормальное кровоснабжение за счет расширения/сужения других групп сосудов.

Результаты проведенных исследований по указанной схеме отражены в таблице 1, в которой для номера сосуда, который был удален (участки пронумерованы согласно рис.1), указаны значения  $\Phi$  «системы в норме» на измененном орграфе, минимальное значение  $\Phi$  и значения коэффициентов эластичности для промежуточных или конечных сосудов, при которых достигался минимум функции  $\Phi$ .

№ участка, который был удален	Значение $\Phi$ для жесткой системы	Минимальное значение $\Phi$	Значение коэф. эласт. для концевых сосудов	Значение коэф. эласт. для промежут. сосудов
22	1.5	1.5	0	0
23	0.05	0.05	0	0
24	0.001	0.001	0	0
25	5.09	3.5	0.022	0
26	0.23	0.23	0	0
27	2.87	2.1	0.01	0
28	19.861	18.5	0	0.02
29	0.08	0.08	0	0
30	0.54	0.54	0	0
32	39.21	34.3	0.04	0
33	3.775	3.17	0.01	0
34	0.59	0.59	0	0
35	110.2	87.8	0	0.316
37	1.325	0.223	0	0.03
38	3.73	3.64	0	0.01
39	1.638	0.22	0	0.03
40	4.01	0.49	0	0.04
41	14.05	13.78	0.01	0

Табл.1. Значения функции  $\Phi$  при закупорке одного из концевых сосудов.

При удалении сосудов 22, 26, 29, 30, 34 минимальное значение функции  $\Phi$  достаточно большое, достигается при нулевом коэффициенте эластичности и промежуточных и концевых сосудов, а сама функция монотонно возрастает, то есть закупорка этих сосудов критична для системы кровоснабжения.

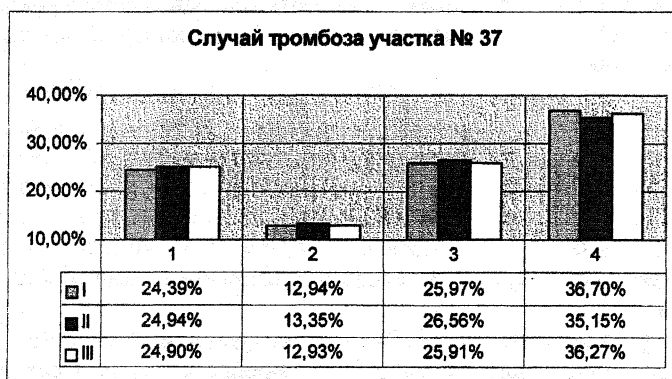
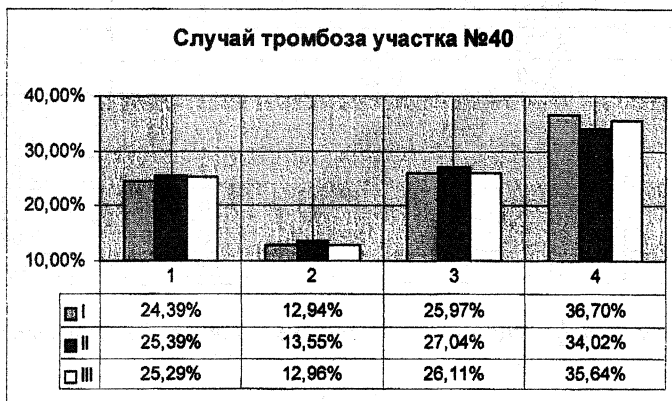
При удалении сосудов 25, 27, 28, 32, 33, 35, 37, 38, 39, 40 и 41 минимум функции  $\Phi$  достигается при ненулевом значении коэффициента эластичности, причем при небольшом отклонении коэффициента от 0, таким образом при закупорке данных участков за счет расширения других групп сосудов происходит попытка восстановления нормального кровоснабжения, причем в случае удаления сосудов 37, 39, 40 нормальное кровоснабжение достигается при небольшом изменении коэффициента эластичности.

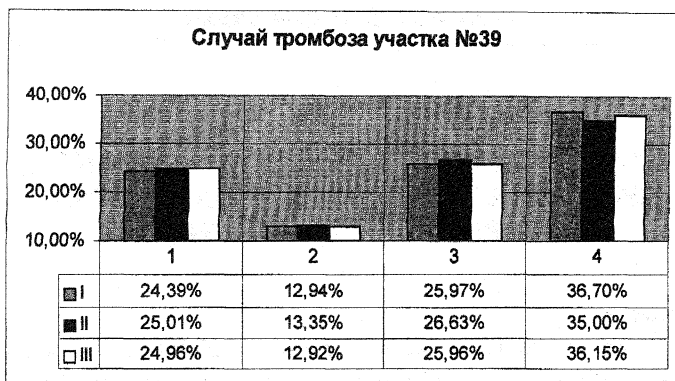
При удалении сосудов 23, 24 значение функции  $\Phi$  «системы в норме» на измененном орграфе мало по сравнению с другими случаями и совпадает с минимальным значением  $\Phi$  при нулевых значениях коэффициента эластичности для групп промежуточных и концевых сосудов, что

означает, что закупорка этих участков не критична для системы кровоснабжения миокарда.

На диаграммах 1,2,3 представлены изменения перераспределения кровотока выходных групп системы в норме, при удалении участков №№ 37, 39, 40, при изменении коэффициента эластичности для модифицированной системы.

Полученные результаты показывают, что введение коэффициента эластичности в модель с жесткими трубками является удобным инструментом для проведения численного анализа кровоснабжения сердечной мышцы, для моделирования некоторых патологических ситуаций и исследования поведения системы в различных состояниях.





Диаграммы 1-3.

I – перераспределение кровотока для жесткой системы

II - перераспределение кровотока для жесткой системы после удаления участка № 40

III - перераспределение кровотока при минимальном значении  $\Phi$ , после удаления участка № 40

1, 2, 3, 4 – соответственно группы распределения кровотока  $J_1, J_2, J_3, J_4$ .

### Литература

1. Захаров Е.В., Карасева Е.Ю. Исследование гемодинамики артериальной части миокарда методом вычислительного эксперимента //Обратные задачи естествознания, МГУ, 1997г.
2. Захаров Е.В., Карасева Е.Ю. Численное решение задачи синтеза системы кровоснабжения сердечной мышцы. //Вестник Моск. Универ. Сер.15, ВМиК, 1997
3. S.I. Rubinov Introduction to Mathematical Biology
4. В. Байер. Биофизика. Издательство иностранной литературы, Москва, 1962.
5. К.Каро, Т.Педли, Р.Шротер, У.Сид. Механика кровообращения, Мир. 1981
6. Кристофидес. Теория графов. Алгоритмический подход. Мир, 1978
7. Физиология человека. В 3-х томах. Т.2. пер. с англ/ Под редакцией Р.Шмидта и Г.Тевса – М.:Мир, 1996
8. Руководство по кардиологии. Т.1. Структура и функция сердечно-сосудистой системы в норме и патологии /Под ред. Е.И. Чазова/ АМН СССР – М: Медицина 1992.