

МНОГОМАСШТАБНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Синдеев С.В., Фролов С.В.

*ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный технический университет»,
Тамбов, e-mail: sergej.frolov@gmail.com*

К настоящему времени причины появления и развития нарушений мозгового кровообращения все еще остаются в полной мере не изученными. При изучении генеза нарушений и при оценке предоперационного состояния больных исследование гемодинамики является основной задачей. Предложен метод многомасштабного математического моделирования сердечно-сосудистой системы, позволяющий объединить модели гемодинамики разной размерности для оценки церебрального кровообращения. Предложенный подход был реализован в виде комплекса программ для оценки предоперационного состояния больных с церебральной аневризмой. Полученные результаты математического моделирования согласуются с гемодинамической теорией генеза церебральных аневризм. Результаты расчета на основе модели могут быть использованы врачом для разработки стратегии и тактики лечения церебральных аневризм в зависимости от индивидуальных особенностей сердечно-сосудистой системы пациента.

Ключевые слова: церебральное кровообращение, персонализированная медицина, генез аневризмы

MULTISCALE MATHEMATICAL MODELING OF CARDIOVASCULAR SYSTEM FOR EVALUATION OF CEREBRAL CIRCULATION

Sindeev S.V., Frolov S.V.

FSBEI HPE «Tambov State Technical University», Tambov, e-mail: sergej.frolov@gmail.com

Causes of cerebral disorders are not fully studied to date. A hemodynamics research is the main problem in a study of disorders development and in a study of pre-operational evaluation of patient's hemodynamics. Method of multiscale hemodynamics modeling is presented which allows joining mathematical models of hemodynamics with a different dimension for evaluation of cerebral circulation. The presented method was implemented in a software complex for pre-operational evaluation of patient's hemodynamics. The results of mathematical simulation are in agreement with hemodynamics theory of aneurysm genesis. Simulation results can be used by physician for developing of a strategy and tactics of a treatment according to individual features of cardiovascular system of a patient.

Keywords: cerebral circulation, personalized medicine, aneurysm genesis

Исследование гемодинамики является основной задачей при оценке церебрального кровообращения. В работе авторами предлагается концепция многомасштабной математической модели ССС, позволяющей объединить модели гемодинамики разной размерности для оценки церебрального кровообращения. Многомасштабная модель может быть использована для выявления зависимости между возникновением аневризмы и отдельными факторами глобальной гемодинамики и патологиями сердца, разработки рекомендации по лечению церебральных аневризм в зависимости от индивидуальных особенностей ССС пациента.

Разработка многомасштабной модели гемодинамики требует описания ССС набором моделей, отличающихся размерностью и объединенных соответствующими граничными условиями [4]. Предлагается структура многомасштабной модели сердечно-сосудистой системы, представленная на рис. 1.

Входными данными для модели глобальной гемодинамики (0D модель) [1, 3] являются: L_{ij} – инерционность тока крови из i -й камеры в j -ю, (Торр·с²)/см³; R_{ij} – сопротивление связи, (Торр·с)/см³; C_{ij} – эластичность i -й камеры, см³/Торр; U_i – ненапряженный объем i -й камеры, см³; w_{ij} – коэффициент, определяющий связь между камерами ССС; N – количество камер в 0D модели гемодинамики; ω_i – объем псевдополости i -го желудочка; A_i – вектор параметров i -го желудочка; V_i^{SE0} – объем полости желудочка, образованной из элементов постоянной длины, см³; χ_i, u_i – константы закона Старлинга; P_{ij} – проводимость открытого клапана, см³/(Торр·с); $\Delta_{ij}(t)$ – объем крови, прошедшей через клапан в обратном направлении, см³; Δ_{ij}^* – закрывающий объем, см³; β_{ij} – коэффициент, характеризующий скорость снижения проводимости клапана при обратном кровотоке.

Вектор параметров i -го желудочка A_i включает

$$A_i = \{h_i, V_i^0, \eta_i, V_i^{es}, V_i^{ed}, k_i, s_i, E_i^{SE}, E_i^{PE}, K_i^{SE}, K_i^{PE}, T_{sys}(n), T(n)\},$$

где h_i – толщина стенки желудочка, см; V_i^0 – ненапряженный объем желудочка, см³; η_i – коэффициент вязкости миокарда, Торр·с; V_i^{es}, V_i^{ed} – ударный и конечный диастолический объем желудочка, см³; k_i – насосный коэффициент желудочка; s_i – доля сократительных нитей в площади поперечного сечения сердечной мышцы, ($0 < s < 1$); $E_i^{SE}, E_i^{PE}, K_i^{SE}, K_i^{PE}$ – параметры аппроксимации для напряжения в стенке камеры; $T_{sys}(n)$ – время систолы в n -м кардиологическом цикле, с; $T(n)$ – время начала n -го кардиологического цикла (начало систолы), с; n – номер кардиологического цикла.

j -го элементарного участка k -й артерии; K – количество артерий в модели гемодинамики артериального русла.

Для корректного использования модели гемодинамики артериального русла граничные условия на входе и выходе из артериальной системы задаются, используя значеня, рассчитанные по модели глобальной гемодинамики. В качестве таких условий могут использоваться входной поток в артериальное русло и выходное давление в артериальном русле.

Тогда

$$q_1^1(t) = q_{b-1,b}(t);$$

$$P_k^{M_k}(t) = P_{b+1}(t), \quad k \in [K - W, K],$$

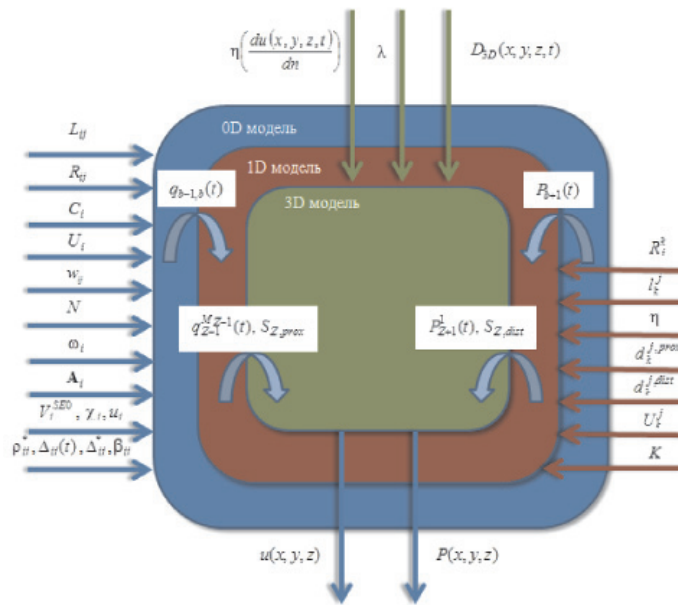


Рис. 1. Схема многомасштабной модели сердечно-сосудистой системы

Выходными данными модели глобальной гемодинамики являются значения объема крови в камере (V_i – объем крови в i -й камере ССС, см³), давления крови в камере (P_i – давление в i -й камере, Торр) и объемного кровотока между камерами модели сердечно-сосудистой системы (q_{ij} – кровоток из i -й камеры в j -ю, см³/с).

Для модели гемодинамики артериального русла (1D модели) входными данными являются: R_j^k – сопротивление j -го участка k -й артерии, см³/(Торр·с); l_j^k – длина j -го участка k -й артерии, см; η – коэффициент динамической вязкости крови, Торр·с; $d_k^{j,prox}$ – проксимальный диаметр k -й артерии, см; $d_k^{j,dist}$ – дистальный диаметр k -й артерии, см; U_k^j – ненапряженный объем

где q_1^1 – кровоток первого элементарного участка входной артерии верхней части тела, см³/с; $q_{b-1,b}$ – кровоток из аорты в артерии верхней части тела, см³/с; $P_k^{M_k}$ – давление в последнем элементарном участке выходной артерии верхней части тела, Торр; P_{b+1} – давление в камере $b+1$ 0D модели гемодинамики, Торр; W – количество терминальных артерий в модели артериального русла.

Выходными данными для модели гемодинамики артериального русла являются: кровоток q_k^j в j -м участке k -й артерии, см³/с; давление P_k^j в j -м элементарном участке k -й артерии, Торр; объем крови $V_k^j(t)$ в j -м элементарном участке k -й артерии, см³.

Входными данными для модели локальной гемодинамики церебральной

артерии (3D модель) [2,5] являются:

$$\eta \left(\frac{du(x, y, z, t)}{dn} \right) - \text{динамическая вязкость}$$

крови в точке (x, y, z) в момент времени t , Торр·с; λ – плотность крови, кг/см³; $D_{3D}(x, y, z, t)$ – расчетная область в момент времени t .

Для корректного расчета модели гемодинамики церебральной артерии требуется задание соответствующих начальных

$$u(x, y, z, 0) = u_0(x, y, z);$$

$$P(x, y, z, 0) = P_0(x, y, z)$$

и граничных условий

$$u|_{in}(x, y, z, t) = f_{bc,in}(q_{Z-1}^{M_{Z-1}}(t), S_{Z,prox});$$

$$P|_{out}(x, y, z, t) = f_{bc,out}(P_{Z+1}^1(t), S_{Z,dist}),$$

где $u_0(x, y, z)$ – скорость крови в церебральной артерии в начальный момент времени, см/с; $P_0(x, y, z)$ – давление крови в церебральной артерии в начальный момент времени, Торр; $u|_{in}(x, y, z, t)$ – значение скорости крови на входной границе церебральной артерии, см/с; $q_{Z-1}^{M_{Z-1}}$ – объемный кровоток начального сегмента церебральной артерии Z , см³/с; $f_{bc,in}$ – функция преобразования значения объемной скорости на входе церебральной артерии в трехмерный профиль, учитывающий положение артерии; $S_{Z,prox}$ – площадь проксимальной части церебральной артерии, см²; $S_{Z,dist}$ – площадь дистальной части церебральной артерии, см²; $P|_{out}(x, y, z, t)$ – значение давления на выходной границе церебральной артерии, Торр; $f_{bc,out}$ – функция преобразования значения выходного давления из модели гемодинамики артерий верхней части тела; P_{Z+1}^1 – значение выходного давления церебральной артерии, полученное из 1D модели гемодинамики, Торр.

Выходными данными модели локальной гемодинамики церебральной артерии являются значения скорости крови $u(x, y, z)$

и давления $P(x, y, z)$, изменяющиеся по трем пространственным координатам в области $D_{3D}(x, y, z, t)$.

Таким образом, описан подход к многомасштабному моделированию ССС, позволяющий объединить модель глобальной гемодинамики (0D модель), модель гемодинамики артериального русла (1D модель) и модель локальной гемодинамики церебральной артерии (3D модель).

Предложенный подход был реализован в виде комплекса программ для оценки церебральной гемодинамики. Схема взаимодействия модулей комплекса представлена на рис. 2. При расчете 0D модели происходит определение граничных условий для модели гемодинамики артериального русла (1D модель). После того как расчет 0D модели гемодинамики завершен, происходит расчет модели гемодинамики артериального русла. Так как расчет модели гемодинамики артериального русла обладает значительной вычислительной сложностью, то был предложен метод параллельного расчета данной модели с использованием технологии GPGPU (реализация NVIDIA CUDA). На данном этапе также определяются граничные условия для 3D модели гемодинамики. Наибольшей вычислительной сложностью обладает 3D модель локальной гемодинамики церебральной артерии, для расчета которой были использованы параллельные вычисления на кластере «Ломоносов» МГУ им. М.В. Ломоносова с применением технологии MPI. После завершения расчета модели локальной гемодинамики церебральной артерии осуществляется переход на следующий временной шаг моделирования и процесс вычисления повторяется.

В качестве примера был выбран пациент с терминальной аневризмой базилярной артерии. Была произведена процедура идентификации разработанных моделей гемодинамики. На рис. 3 представлены сегментированные данные участка церебральных артерий, полученных с помощью КТ-ангиографии, и выделенный для расчета участок базилярной артерии.

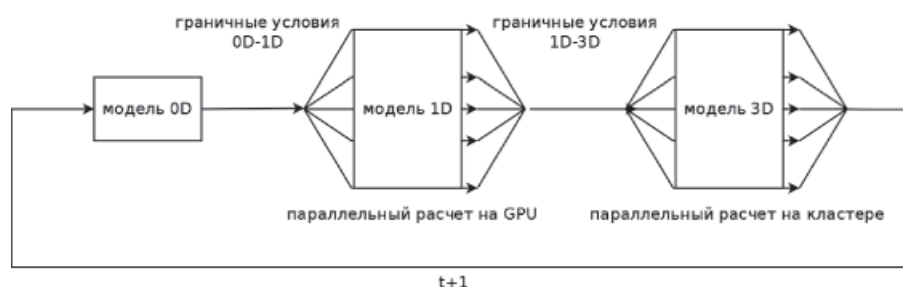


Рис. 2. Схема обмена данными между модулями программного комплекса оценки церебральной гемодинамики

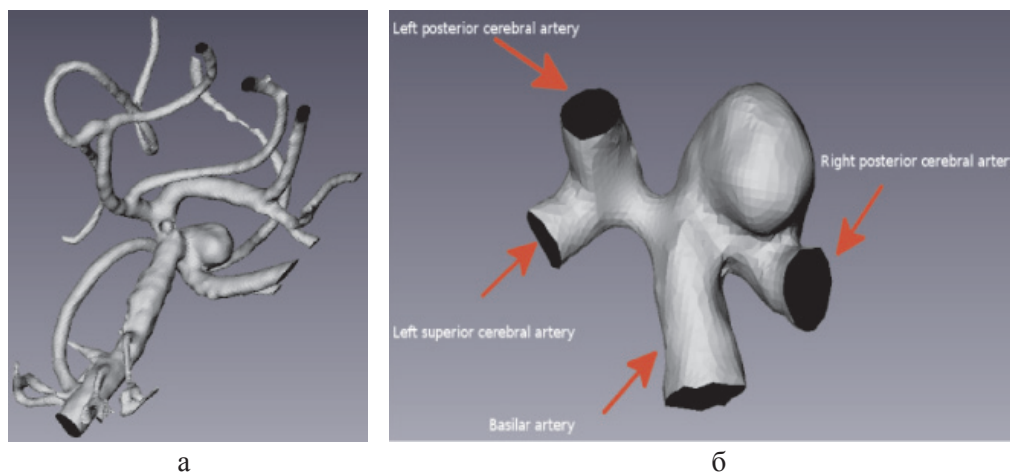


Рис. 3. Сегментированные данные КТ-ангиографии пациента с аневризмой базилярной артерии: а – участок церебральных артерий; б – выделенная область с аневризмой базилярной артерии

Был произведен расчет гемодинамики в индивидуальной модели аневризмы базилярной артерии. На рис. 4 представлены линии тока в момент систолического пика $T_{sys} = 0,2$ с. Наибольшую скорость поток имеет во входном сегменте бифуркации левой церебральной артерии – 1,14 м/с, что в два раза превосходит среднюю по сечению скорость во входном сегменте базилярной артерии. В полости аневризмы наблюдается нестабильный вихрь, который может служить причиной образования тромбов внутри аневризмы и дальнейшей

блокировки тока крови в церебральные артерии. Минимальная скорость тока крови наблюдается в полости аневризмы, где в отдельных областях скорость снижается до $8,94 \cdot 10^{-7}$ м/с и в целом не превосходит 0,5 м/с, что составляет около 65% от осевой скорости крови во входном сегменте базилярной артерии.

Для детального анализа гемодинамики внутри аневризмы была выбрана секущая плоскость, расположенная в центре аневризмы. Анализ распределения скорости показал, что в центральной части секущей

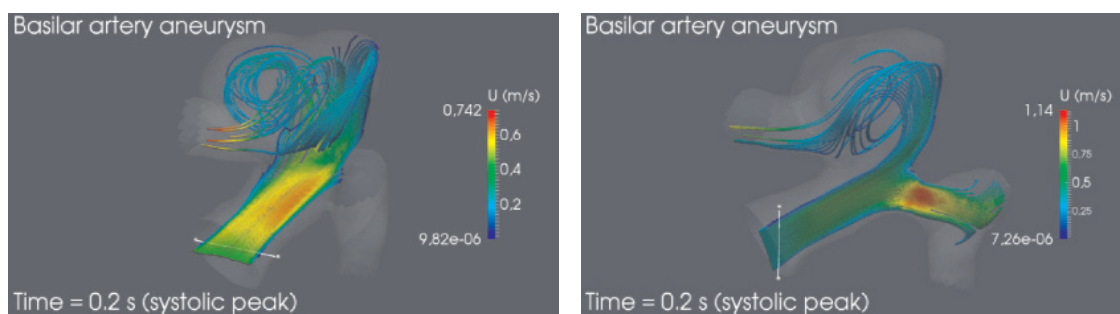


Рис. 4. Линии тока для индивидуализированной модели аневризмы базилярной артерии

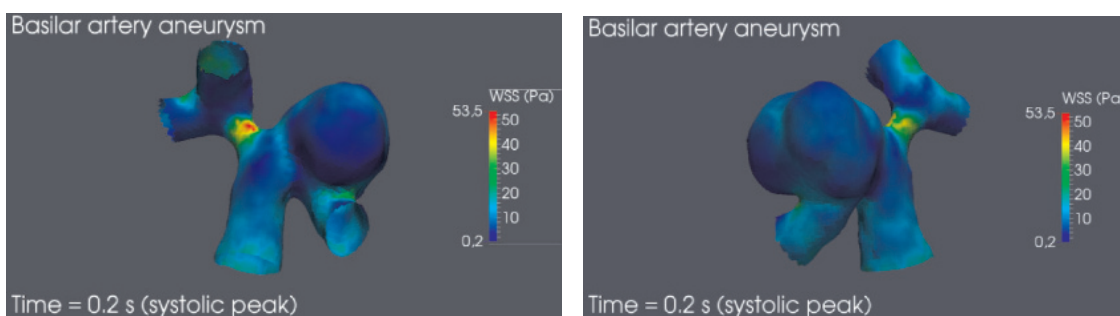


Рис. 5. Пристеночное напряжение сдвига в момент систолического пика

плоскости наблюдается область с низким значением модуля скорости, который изменяется в диапазоне $[1 \cdot 10^{-4}; 0,15]$ м/с. Данный факт обусловлен наличием вихря в центральной области аневризмы, благодаря которому значительный объем крови движется в противоположном естественному току крови направлении. В то же время область максимальных скоростей потока крови смещена к куполу аневризмы. В данной области скорость крови изменяется в диапазоне $[0,25; 0,482]$ м/с. При этом средний модуль скорости в секущей плоскости в момент систолического пика равен 0,19 м/с.

Приведенное на рис. 5 распределение пристеночного напряжения сдвига показывает, что большая часть поверхности купола аневризмы находится под воздействием пристеночного напряжения сдвига в диапазоне $[0,2; 2]$ Па, что является критическим значением, обуславливающим дальнейшее изменение внутреннего слоя стенки полости аневризмы и разрушение клеток эндотелия. Помимо этого значительную опасность дальнейшего развития заболевания представляет собой начальный сегмент бифуркации левой мозговой артерии в области, где пристеночное напряжение сдвига достигает максимального значения более 40 Па, что также может привести к разрушению внутреннего слоя стенки церебральной артерии.

Выводы

Полученные результаты математического моделирования согласуются с гемодинамической теорией генеза церебральных аневризм. Предложенный метод и комплекс программ многомасштабного моделирования гемодинамики ССС с использованием высокопроизводительных вычислений может быть использован на

предоперационном этапе для индивидуальной оценки состояния церебральной гемодинамики пациента. На основании анализа полученных результатов врачом может быть принято решение о выборе стратегии и тактики лечения.

Список литературы

1. Фролов С.В., Синдеев С.В., Лищук В.А., Газизова Д.Ш., Медведева С.А. Четырехкамерная модель сердечно-сосудистой системы человека // Вопросы современной науки и практики. Университет имени В.И. Вернадского. – 2012. – № 2(40). – С. 51–60.
2. Frolov S.V., Sindeev S.V., Liepsch D., Balasso A. Mathematical modeling of blood flow in basilar artery bifurcation region // Transactions TSTU. – 2014. – № 20(1). – P. 50–58.
3. Frolov S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A., Gazizova D.Sh. Hemodynamics modeling of the cardiovascular system with a pulsating heart // Transactions TSTU. – 2012. – № 18(3). – P. 546–551.
4. Frolov S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A., Gazizova D.Sh., Liepsch D., Balasso A. Development of multiscale hemodynamics model for research of basilar artery circulation // Problems of Contemporary Science and Practice. Vernadsky University. – 2013. – № 4(48). – P. 46–53.
5. Sindeev S.V., Frolov S.V., Bauer J.S. Mathematical modeling of hemodynamics in patient-specific model of cerebral aneurysm // Transactions TSTU. – 2015. – № 3(21). – P. 424–428.

References

1. Frolov S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A., Gazizova D.Sh., Medvedeva S.A. *Four Chamber Model of the Cardiovascular System – Problems of contemporary science and practice. Vernadsky University*, 2012, no. 2(40), pp. 51–60.
2. Frolov S.V., Sindeev S.V., Liepsch D., Balasso A. *Mathematical modeling of blood flow in basilar artery bifurcation region – Transactions TSTU*, 2014, no. 20(1), pp. 50–58.
3. Frolov S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A., Gazizova D.Sh. *Hemodynamics modeling of the cardiovascular system with a pulsating heart – Transactions TSTU*, 2012, no. 18(3), pp. 546–551.
4. Frolov S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A., Gazizova D.Sh., Liepsch D., Balasso A. *Development of multiscale hemodynamics model for research of basilar artery circulation – Problems of Contemporary Science and Practice. Vernadsky University*, 2013, no. 4(48), pp. 46–53.
5. Sindeev S.V., Frolov S.V., Bauer J.S. *Mathematical modeling of hemodynamics in patient-specific model of cerebral aneurysm – Transactions TSTU*, 2015, no. 3(21), pp. 424–428.