

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
**«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт механики и математики им. Н. И. Лобачевского

Направление подготовки: 01.01.03 Механика и математическое моделирование

Курсовая работа  
**МЕТОДЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ**

Студентка 3 курса  
группы 05-001  
Мырина Е. В.

Научный руководитель  
к.ф.-м.н. Калинин Е. И.  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

# Содержание

<b>1</b>	<b>Введение</b>	<b>2</b>
1.1	Актуальность работы . . . . .	2
1.2	Общее описание течения крови в организме . . . . .	2
1.3	Вывод . . . . .	5
<b>2</b>	<b>Подходы к моделированию кровотока</b>	<b>6</b>
2.1	Детальное моделирование . . . . .	6
2.2	Моделирование крови как вязкой жидкости . . . . .	7
2.3	Одномерные модели . . . . .	8
2.4	Вывод . . . . .	10
<b>3</b>	<b>Примеры расчётов кровотока</b>	<b>11</b>
3.1	Расчёт полной системы циркуляции . . . . .	11
3.2	Расчётная схема для моделирования течения в сосуде по одномерной модели . . . . .	13

# 1 Введение

## 1.1 Актуальность работы

Кровь – это соединительная ткань внутри организма, она состоит из форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), а так же водного раствора белков и свёртывающих веществ – плазмы. Объёмная доля форменных элементов в общем объеме называется гематокритом и составляет примерно 45%. Функций у крови несколько: она является транспортным средством, поддерживает постоянство «внутренней среды» организма (гомеостаз), играет главную роль в защите от чужеродных веществ.

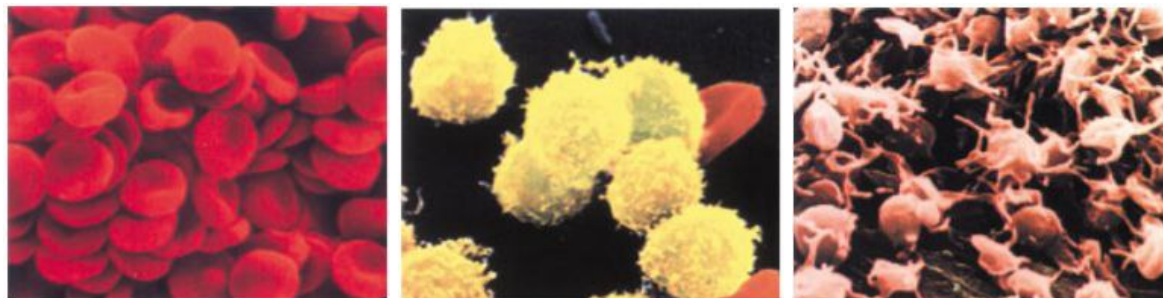


Рис. 1: Электронные фотографии элементов крови: 1 – эритроциты, 2 – лейкоциты, 3 – тромбоциты [20]

С развитием медицины и науки в целом, появилась необходимость в изучении течения крови. Зная как движется кровь в организме, мы получаем более масштабную картину того, как работает наш организм, можем помочь поставить диагноз, спрогнозировать развитие заболеваний, подобрать оптимально лечение.

В изучении течения крови не малую роль играет вычислительная гидродинамика. Её главное достоинство – возможность проводить практически неограниченное количество численных экспериментов без опасности для жизни и здоровья испытуемого. Так же вычислительная гидродинамика позволяет моделировать сложные процессы, недоступные аналитическим методам гидродинамики и получать такие параметры течений, которые сложно или невозможно получить в реальном эксперименте.

## 1.2 Общее описание течения крови в организме

Кровь движется по замкнутой системе сосудов, циркулируя от сердца и обратно. Кровеносная система человека – сложная, разветвленная сеть, состоящая из вен, артерий и капилляров. Диаметры сосудов варьируются от  $\sim 15.3 \cdot 10^{-3}$  м (для самого крупного артериального сосуда – аорты) до  $\sim 8 \cdot 10^{-6}$  м (для мелких капилляров).

Кровь движется по сосудам под воздействием периодических сокращений сердечной мышцы, описываемых сердечным циклом. Под сердечным циклом понимают период, охватывающий одно сокращение и одно расслабление предсердий и желудочков. Общая длительность сердечного цикла при частоте сердечных сокращений 75 уд/мин равна 0.8 с. Систола (0.33 с) – фаза сердечного цикла, включающая сокращение миокарда и изгнание крови из сердца в сосудистую систему. Диастола (0.47 с) – фаза сердечного цикла, включающая расслабление миокарда и наполнение полостей сердца кровью.

Стенку кровеносного сосуда (за исключением капилляров) условно можно разделить на три слоя: интима – внутренний слой, медиа – средний слой, адвентиция – внешний слой (Рис. 3). В зависимости от состава сосудистой стенки, артерии условно делят на эластичный или мышечный типы. Артерии эластичного типа – сосуды относительно большого диаметра, расположенные ближе к сердцу (например аорта), медиа которых содержит большое количество упругих мембран. Число упругих мембран убывает при уменьшении размера сосуда. Они практически отсутствуют в артериях мышечного типа. Артерии мышечного типа находятся на периферии (например, бедренная артерия). В среднем слое артерий мышечного типа доминируют гладкомышечные клетки. Вены, в отличие от артерий, делятся по размеру

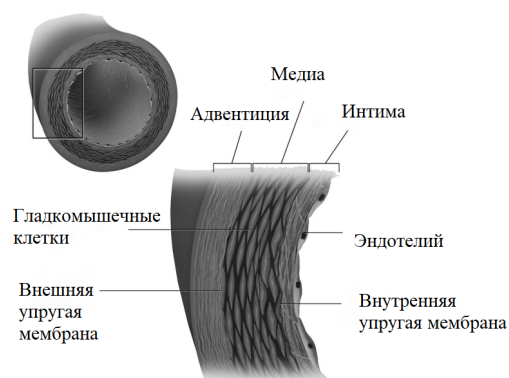


Рис. 2: Типовое строение стенки кровеносного сосуда [3]

внутреннего диаметра. У вен толщина стенок и толщина среднего слоя намного меньше, чем у артерий. При этом у вен толще внешний слой [13].

Кровообращение состоит из двух кругов. Течение крови по малому кругу начинается в правом желудочке, при сокращении которого венозная кровь попадает в легочный ствол и, протекая через легкие, отдает диоксид углерода и насыщается кислородом. Обогащенная кислородом кровь из легких по легочным венам поступает в левое предсердие, где заканчивается малый круг. Большой круг начинается в левом желудочке, при сокращении которого кровь, обогащенная кислородом, нагнетается в аорту, артерии, артериолы и капилляры всех органов и тканей, а оттуда по венулам и венам притекает в правое предсердие, где и заканчивается большой круг.

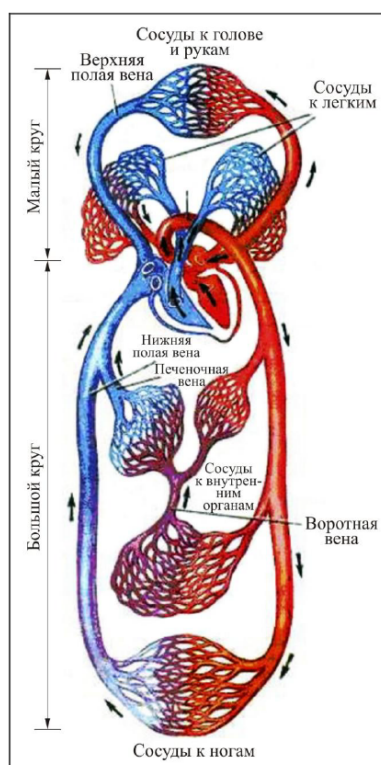


Рис. 3: Общая схема кровообращения человека.

Кровь, двигаясь по сосудам, испытывает сопротивление движению из-за своей вязкости и со стороны сосудов. Величина сопротивления зависит от диаметра сосуда, его длины, скорости кровотока. Поэтому сердце выбрасывает кровь в сосудистую систему под большим давлением. В разных отделах сосудистой системы давление крови будет разным. В аорте среднее давление в 100 мм рт.ст. колеблется в диапазоне от 120 мм рт.ст. при систоле до 80 мм рт.ст. при диастоле. Разница между ними – пульсовое давление. По

мере движения крови давление в сосудистом русле падает. Таким образом, непрерывные, ритмические сокращения сердца, преодолевая сопротивление, создают и поддерживают разность кровяного давления между артериальным и венозным участком сосудистой системы, тем самым приводя кровь в движение.

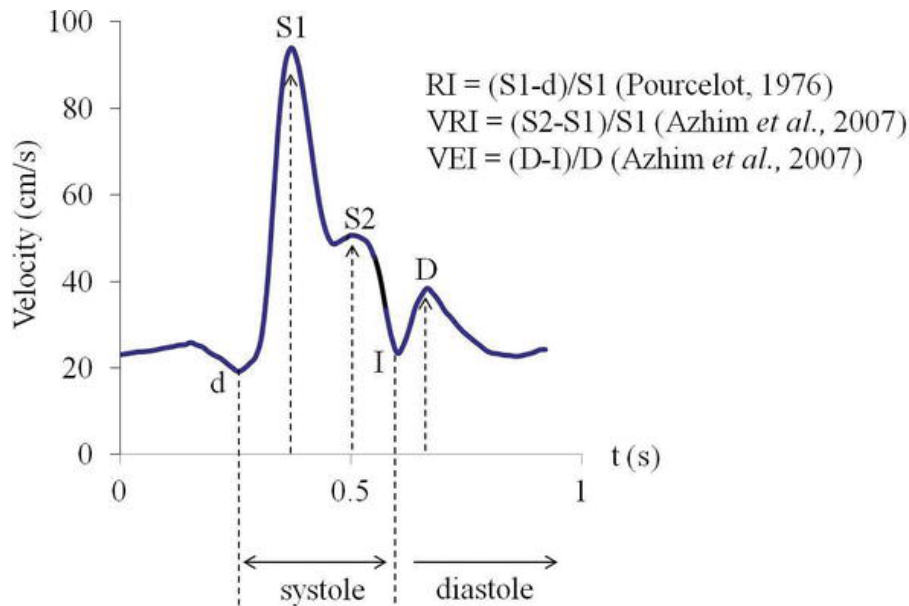


Рис. 4: Значение скорости кровотока в аорте на различных фазах сердечного ритма [12].

Скорость течения крови существенно отличается для разных типов сосудов. Она зависит от диаметра сосуда, удалённости сосуда от сердца, а также фазы сердечного цикла (Рис. 4). Максимальных значений скорость достигает в аорте (до ~1 м/с), а минимальных – в капиллярах (около нуля). Линейная скорость в полых венах в два раза меньше, чем в аорте и равна примерно  $2.5 \cdot 10^{-1}$  м/с, поскольку в организме на одну артерию приходится две вены.

Вязкость крови обычно оценивают в 4.3 – 4.9 мПа·с, а её плотность – в 1052 – 1060 кг/м<sup>3</sup>. В зависимости от наличия заболеваний, определенного образа жизни и питания эти показатели могут отходить от нормы.

Гидродинамические характеристики зависят от режима течения, который определяется числом Рейнольдса

$$Re = \frac{v \cdot D \cdot \rho}{\mu}$$

, где  $v$  – скорость течения жидкости,  $D$  – радиус трубы,  $\rho$  – плотность жидкости,  $\mu$  – вязкость жидкости. Исходя из определённых параметров течения можно оценить максимальное характерное число Рейнольдса для течений в аорте, как  $Re \approx 1000$ . Число Рейнольдса, при котором начинается процесс ламинарно-турбулентного перехода, называется критическим. Для гладких труб критическое число Рейнольдса известно из многочисленных экспериментов и численных исследований. В среднем оно равно  $Re^* = 2300$ . Таким образом, можно сделать вывод, что движение крови в организме в основном ламинарное. Однако, при определенных условиях, кровоток может приобретать и турбулентный характер. Турбулентность проявляется в полостях сердца (велико значение  $A$ ), вблизи клапанов сердца (высокая скорость движения крови). При интенсивной физической нагрузке скорость движения крови увеличивается, и это может вызвать турбулентность в кровотоке. При некоторых патологических процессах, приводящих к аномальному снижению вязкости крови, кровоток в крупных кровеносных сосудах может стать турбулентным. При наличии атеросклеротических бляшек в просвете сосудов имеются локальные сужения, приводящие к возникновению турбулентности в течении крови.

Состоит кровь, как уже было сказано ранее, из форменных клеток и плазмы. Значение гематокрита варьируется в зависимости от пола, возраста в границах 0.37 – 0.54. 99 % гематокрита приходится на эритроциты. Эритроциты – двояковогнутые диски, размерами 7 – 8 мкм, их количество так же за-

висит от параметров организма и варьируется от 3.8 до 5.6 миллиардов клеток на  $1 \text{ см}^3$ . Лейкоциты – ядерные клетки округлой формы, их количество на  $1 \text{ см}^3$  составляет 4.5 – 11 миллионов, а размеры 4 – 20 мкм, количество тромбоцитов 150 – 400 миллионов на  $1 \text{ см}^3$  и размеры 2 – 4 мкм. 60 % от объёма крови приходится на плазму – жидкое межклеточное вещество, содержащее 90 – 93 % воды и 7 – 10 % сухого вещества (белки, углеводы, соли).

### 1.3 Вывод

С точки зрения гидродинамики кровотоков представляет из себя пульсирующее с низкой частотой течение мелкодисперсной суспензии в замкнутой системе каналов кругового сечения с эластичными стенками, осложнённое локальными эффектами ламинарно-турбулентного перехода.

## 2 Подходы к моделированию кровотока

### 2.1 Детальное моделирование

Моделировать кровь можно как жидкость со взвешенными в ней клетками крови, которые могут рассматриваться, как совокупность частиц и сил, действующих между ними. Эритроциты гораздо крупнее остальных клеток крови и они составляют большую часть её объёма, соответственно они и будут определять механические свойства крови. Плазма крови – раствор крупных молекул, но при масштабах движения и при скоростях сдвига, обычно встречающихся в кровеносных сосудах, ее можно считать однородной ньютоновской жидкостью и описывать уравнениями Навье-Стокса. То есть нам нужно учитывать взаимодействие частиц с жидкостью и друг с другом. Такую задачу удобно решать методом диссипативной динамики частиц.

Диссипативная динамика частиц – это метод, в котором каждая частица описывает небольшой объем моделируемой среды, а не отдельную молекулу. Их взаимодействие определяется консервативными  $F_{ij}^C$  (не зависящими от траектории), диссипативными  $F_{ij}^D$  (силы, при действии которых полная механическая энергия системы убывает, переходя в другие, не механические формы энергии) и случайными силами  $F_{ij}^R$ , действующими между двумя частицами:

$$\mathbf{F}_{ij}^C = F_{ij}^C(r_{ij})\hat{\mathbf{r}}_{ij},$$

$$\mathbf{F}_{ij}^D = -\gamma\omega^D(r_{ij})(\mathbf{v}_{ij} \cdot \hat{\mathbf{r}}_{ij})\hat{\mathbf{r}}_{ij},$$

$$\mathbf{F}_{ij}^R = \sigma\omega^R(r_{ij})\frac{\varepsilon_{ij}}{\sqrt{\Delta t}}\hat{\mathbf{r}}_{ij},$$

где  $\mathbf{r}_i$  – радиус-вектор  $i$ -ой частицы,  $\mathbf{r}_{ij} = \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j$ ,  $r_{ij} = |\mathbf{r}_{ij}|$ ,  $\hat{\mathbf{r}}_{ij} = \mathbf{r}_{ij}/r_{ij}$ ,  $\mathbf{v}_{ij} = \mathbf{v}_i - \mathbf{v}_j$  – разница между скоростями двух частиц,  $\Delta t$  – шаг по времени,  $\gamma, \sigma$  – это коэффициенты, определяющие силу диссипативной и случайной силы соответственно, а  $\omega^R, \omega^D$  – весовые функции,  $\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ji}$  – нормально распределенная случайная величина с нулевым средним и единичной дисперсией.

Мембрана эритроцита практически несжимаема и устойчива к изменению площади поверхности деформации сдвига в плоскости. Она может быть смоделирована как двумерная сеть частиц соединенных пружинами, смоделированными по закону Гука и образующих неправильный многогранник с треугольными гранями Рис. 5.

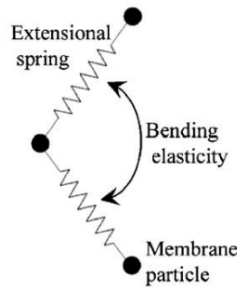


Рис. 5: Схема упругости при растяжении и изгибе между частицами в мембране [7].

Для её описания используется четыре силы. Первая сила возникает, когда стороны треугольников меняют свою длину.

$$\mathbf{F}_I = k_I \left(1 - \frac{l}{l_0}\right) \boldsymbol{\tau},$$

где  $l$  – длина ребра,  $l_0$  – равновесная длина,  $k_I$  – коэффициент жёсткости,  $\boldsymbol{\tau}$  – единичный вектор, направленный от одной вершины к другой.

К каждому узлу сходится несколько сторон, и каждая из них вносит свой вклад в общую силу  $\mathbf{F}$ .

Вторая сила определяется сжатием или расширением мембраны

$$p_s = k_s \left( 1 - \frac{s}{s_0} \right),$$

где  $s$  – площадь треугольника,  $s_0$  – площадь равновесного треугольника,  $k_s$  – коэффициент расширения площади.

Третья сила пропорциональна изменению объема многогранника и прикладывается к вершинам треугольников в направлении, нормальном к поверхности

$$\mathbf{F}_v = k_v \left( 1 - \frac{v}{v_0} \right) s \mathbf{n},$$

где  $v$  – объем многогранника,  $v_0$  – равновесный объем,  $k_v$  – коэффициент,  $s$  – площадь треугольного элемента, а  $\mathbf{n}$  – единичный нормальный вектор к этому треугольнику.

Четвёртая сила выражается через изгибающий момент [7]

$$\mathbf{M}_i = k_M \tan \left( \frac{\theta}{2} \right) l \boldsymbol{\tau}_i,$$

где  $\theta$  – угол между соседними треугольными элементами,  $k_M$  – коэффициент жесткости,  $\boldsymbol{\tau}_i$  – единичный вектор, сонаправленный с общим краем двух треугольников и  $l$  – длина этой стороны.

Аналогичным образом могут быть смоделированы и другие клетки крови. Например, в отличие от эритроцитов, лейкоциты содержат ядро. Из-за этого они менее деформируемы, а их форма близка к сфере. Это влияет на их поведение в потоке крови.

Для определения параметров эритроцитов прибегают к методам численного моделирования [2].

Фактически, можно легко указать на несколько недостатков данной модели. Например, рассмотрение всей клетки как однородной решетки делает невозможным учет любой органеллы в цитоплазме. Кроме того, эффективная упругость решетки зависит не только от пружинной постоянной, но и от конкретной формы, размера и топологии решетки. Это затрудняет сравнение между различными моделями и экспериментами. Более того, параметры модели на уровне частиц модели не были систематически связаны с физиологическими измерениями; они должны принимать нереальные значения, чтобы предсказание было количественно сопоставимо с реальностью

## 2.2 Моделирование крови как вязкой жидкости

Жидкость может считаться ньютоновской, если она удовлетворяет закону вязкости Ньютона, т.е. напряжение сдвига пропорционально скорости сдвига, а вязкость является константой пропорциональности, поэтому плазму крови, состоящую в основном из воды, можно считать ньютоновской. Однако у крови более сложные механические свойства. И мы предполагаем, что все макроскопические масштабы длины и времени достаточно велики по сравнению с масштабами длины и времени на уровне отдельного эритроцита. Таким образом, для упрощения построения модели и дальнейшей работы с ней можно рассматривать взвешенные клетки в плазме, как вязкую несжимаемую, неньютоновскую жидкость.

Такие методы применяются в тех сосудах, где клетки достаточно малы и многочисленны, чтобы их отдельную индивидуальность можно было игнорировать, а их влияние на движение всей крови описывать усредненным способом. Так обстоит дело в крупных артериях (диаметр аорты, например, примерно в 2000 раз больше диаметра эритроцита). На практике эти методы применяются в изучении и моделировании сердечного выбора, печеночного кровотока, среднего артериального давления.

**Вязкость.** Для начала рассмотрим простейшую конститутивную модель, основанную на предположении, что тензор дополнительных напряжений пропорционален симметричной части градиента скорости.

$$\boldsymbol{\tau} = 2\mu(\dot{\gamma})D,$$



где  $\tau$  – тензор дополнительных напряжений,  $D = (\nabla u + \nabla u^T)$  – тензор скорости деформации,  $\mu(\dot{\gamma})$  – скорость сдвига. Зависимость  $\mu(\dot{\gamma})$  находят разными способами. Например, в [18], рассматривают зависимость вязкости от гематокрита и белка минус-альбумин:

$$\mu(\dot{\gamma}) = K\dot{\gamma}^{n-1}, \quad K = C_1 \exp(C_2 H_t).$$

Полученные таким способом результаты вязкости оказались схожи с результатами, которые были получены в [8] при помощи вязкозиметра.

**Вязкоупругость.** Вязкоупругие жидкости – это вязкие жидкости, обладающие способностью накапливать и высвобождать энергию. Упругая энергия объясняется свойствами мембраны РНК, демонстрирующей релаксацию [6] и зависящей от скорости сдвига.

Одной из простейших моделей, учитывающих вязкоупругость крови, является модель Максвелла [16]:

$$\tau + \lambda_1(\delta\tau/\delta t) = 2\mu D,$$

где  $\lambda_1$  – время релаксации, а  $\delta\tau/\delta t$  – обобщение материальной производной по времени. При построении данной модели полагают, что время релаксации зависит от скорости сдвига. В [15] данный метод используют для понимания неньютоновского вязкого характера крови после установившегося поток.

**Предел текучести.** Предел текучести обычно рассматривается как постоянное материальное свойство жидкости. Но зафиксированные пределы текучести имели большой разброс, который, стоит отметить, зависел от множества факторов. Поэтому предел текучести стоит рассматривать не как константу, а как функцию времени и связанную с тиксотропией, как было предложено в [10]. Более популярной моделью предела текучести является модель Кассона.

$$\begin{aligned} \sqrt{II_\tau} < \tau_Y &\longrightarrow D = 0 \\ \sqrt{II_\tau} \geq \tau_Y &\longrightarrow \begin{cases} D = \frac{1}{2\mu N} \left(1 - \frac{\sqrt{\tau_Y}}{II_\tau}\right)^2 \tau \\ \tau = 2 \left(\sqrt{\mu N} + \frac{\sqrt{\tau_Y}}{\sqrt[4]{4II_D}}\right)^2 \end{cases} \end{aligned}$$

В нашем случае предел текучести является параметра крови, например, для понимания, как будет вести себя кровь под влиянием какого-либо препарата, не станет ли она слишком вязкой или наоборот. Однако, до сих пор использование предела текучести в качестве параметра моделирования крови остаётся спорным, в связи с неточностями его определения.

## 2.3 Одномерные модели

Данное семейство методов основано на осреднении трёхмерных характеристик течения по поперечному сечению и сведении трёхмерной дифференциальной задаче о движении крови по сосуду к одномерной. Для описания сети кровеносных сосудов используются условия сохранения расхода и полного давления в точках бифуркации.

Привлекательность одномерных моделей кровотока основана на разумных вычислительных затратах. Основные приложения этих моделей являются транспорт газов крови и лекарств в организме, перераспределение кровотока при внешних или внутренних воздействиях, перераспределение кровотока в результате внутрисосудистых операций. Основными недостатками данных моделей являются сложность численных схем, высокая стоимость вычислений и спекулятивные граничные условия. Вычислительная область – это сосудистая одномерная сеть человека или ее части. Сеть может быть создана на основе общих анатомических данных, таких как справочник анатомических карт [5], анатомические 3D модели

или данные конкретного пациента.

Обозначим через  $t$  – время, через  $x$  – координату вдоль сосуда, через  $A(t, x)$  – площадь поперечного сечения сосуда,  $u(t, x)$  и  $p$  – усредненную по сечению линейную скорость и трансмуральное давление крови. Баланс массы и импульса в переменных  $(A, u, p)$  соответствует уравнениям

$$\varphi = \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Au}{\partial x}, \quad (1)$$

$$\psi = \frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial u^2/2 + p/\rho}{\partial x} \quad (2)$$

Правые части уравнений (масса источника или поглотителя на единицу длины, ускорение в результате внешних воздействий) зависят от моделируемого процесса.

Неизвестными в этих уравнениях являются осреднённые значения  $u$ ,  $p$  и  $A$ . В одномерных моделях кровотока традиционное описание упругих свойств стенки сосуда обеспечивается зависимостью давления от площади поперечного сечения  $p(A)$ . Прямой подход к получению отношения  $p(A)$  включает в себя точное одновременное измерение в естественных условиях давления и площади в разные моменты времени. Но такой метод не всегда удобен в реальности.

Качественный анализ физических экспериментов подтверждает, что функция  $p(A)$  должна быть монотонной S-подобной кривой. Такая кривая удовлетворительно описывает состояния как круглого, так и эллиптического сечения. На практике S-подобная зависимость давления от площади часто аппроксимируется аналитической функцией.

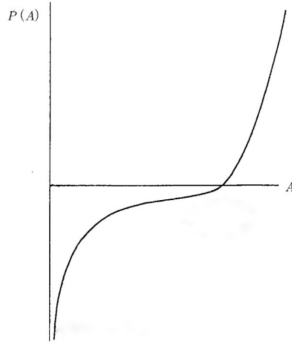


Рис. 6: График зависимости  $p(A)$  [11].

Другие обобщения модели эластичной стенки сосуда являются модели вязкоупругой стенки. В таких моделях зависимость выражается в виде  $p(A) = F(A, \partial A/\partial t, \partial^2 A/\partial t^2, \partial^2 A/\partial x^2)$ .

Правильные упругие свойства артерий и вен могут быть описаны следующей функцией [21]:

$$p(A) = \rho c_0^2 f(a/a_0), \quad f(k) = \begin{cases} \exp(k-1) - 1, & k > 1 \\ \ln(k), & k \leq 1 \end{cases} \quad (3)$$

В случае рассмотрения сети сосудов уравнения сохранения массы и импульса (4), (5) записываются для каждого  $k$ -го сосуда. С учётом упругих свойств сосудов (3) получим

$$\frac{\partial A_k}{\partial t} + \frac{\partial (u_k A_k)}{\partial x} = \varphi_k(t, x, S_k, u_k, r_i), \quad (4)$$

$$\frac{\partial u_k}{\partial t} + \frac{\partial (u_k^2/2 + p_k/\rho_k)}{\partial x} = \psi_k(t, x, S_k, u_k, r_i), \quad (5)$$

$$p_k(t, x) - p_*(t, x) = \rho_k c_{k0}^2 f_k(S_k(t, x)), \quad (6)$$

где  $t$  – время,  $x$  – расстояние вдоль сосуда,  $\rho = \text{const}$  – плотность,  $c_{k0}(t, x)$  – скорость распространения малых возмущений,  $p_k(t, x)$  – давление внутри сосуда (от атмосферного)  $p_*(t, x)$  – избыточное давление

в тканях, окружающих сосуд,  $A_k u_k = Q(t, x)$  – объёмный расход,  $\varphi_k(t, x, S_k, u_k, r_i)$  – источник/утечка массы,  $\psi_k(t, x, S_k, u_k, r_i)$  – внешние силы (гравитация, трение и т. д.),  $k = 1, 2, \dots$  – индекс сосуда.

**Граничные условия.** Для одномерных моделей кровотока необходимы граничные условия на стыках сосудов, входах и выходах в сети сосудов. Для всех сосудов граничные условия должны включать условия совместимости по характеристикам системы гиперболических уравнений (1), (2) [19]. В каждой конечной точке сосуда требуется только одно дополнительное условие совместимости. Вторым условным граничным условием на стыке  $N$  сосудов является сохранение массы:

$$\sum_{k=k_1, k_2, \dots, k_N} \varepsilon_k A_k(t, x_k) u_k(t, x_k) = 0, \quad (7)$$

где  $k_1, \dots, k_N$  – индексы сосудов,  $\varepsilon_k = 1, x_k = 0$  – для входящих сосудов,  $\varepsilon_k = 1, x_k = L_k$  – для выходящих сосудов. Также используется  $N$  интегральных условий сохранения Бернулли выражающих непрерывность полного давления  $P^l$ :

$$\frac{\rho u_k^2}{2} + p_k(A_k) = P^l. \quad (8)$$

Иногда для моделирования сопротивления потоку в местах стыка используют условия перепада давлений с учётом сопротивления

$$p_k(A_k(t, x_k)) - p^l(t) = \varepsilon_k R_k^l A_k(t, x_k) u_k(t, x_k), \quad (9)$$

которое выражается через коэффициент  $R_k^l$ . Здесь  $p^l$  – давление в точке бифуркации [2].

Выходы сети артерий и входы сети вен должны быть связаны с множеством мелких неучтенных сосудов, относящихся к микрососудистым регионам. Поток в таких сосудах не может быть описан одномерными моделями течения (1)-(4) из-за большого количества сосудов, сложной структуры микрососудистых сетей и неньютоновской реологии крови.

Более простой подход заключается в том, чтобы объединить артерий и вены в точки соединения, где выполняются (7),(9). Коэффициенты сопротивления  $R_k^l$  оцениваются по известному перепаду давления между артериями и венами. Чем больше сосудистая сеть, тем меньше сосудов объединяются, тем выше точность метода. Более подходящие граничные условия оттока: отдельные участки мелких артерий и микроциркуляции моделируются как структурированные деревья, чей импеданс корней может быть оценен из линеаризации управляющих уравнений.

Многие авторы [1] выполняют сопряжение во временной области 1D моделей кровотока с электрическими цепями (единичными параметрами) 0D моделей. 0D модели обеспечивают корректные граничные условия для глобальных моделей кровотока.

## 2.4 Вывод

Были рассмотрены три семейства методов моделирования течения крови в организме. Методы детального моделирования рассматривают течение мелкодисперсной суспензии и подробно учитывают эффекты связанные с влиянием клеток крови на поток. Из-за большой вычислительной сложности эти методы можно применять только для расчётов очень небольших участков сосудов. Методы моделирования, основанные на решении задачи о течении вязкой жидкости, пренебрегают прямым учётом наличия клеток в потоке, а связанные с этим эффекты учитываются через модификацию значения вязкости потока. Такие методы менее требовательны к вычислительной мощности и имеют более широкое применение. С их помощью могут быть решены задачи о течении в отдельном сосудах или даже нескольких связанных сосудах. Методы одномерного моделирования решают задачу в одномерной осреднённой постановке и могут быть применены для расчёты всей сердечно-сосудистой системы в целом.

## 3 Примеры расчётов кровотока

### 3.1 Расчёт полной системы циркуляции

Для примера применения одномерной модели кровотока для расчёта полной системы циркуляции рассмотрим задачу о влиянии атеросклеротической бляшки на параметры течения крови, изученной в работе [17].

На первом этапе решения задачи строится граф, описывающий изучаемую циркуляционную систему. Он представленный двумя связанными сетями артерий и вен (см. Рис. 7). Сосудистая система состоит из 341 сосуда с анатомически адекватными свойствами (длина, диаметр, упругие свойства), вен и артерий. Вены и артерии соединены в 162 точках, на которые наложены граничные условия (7),(9).

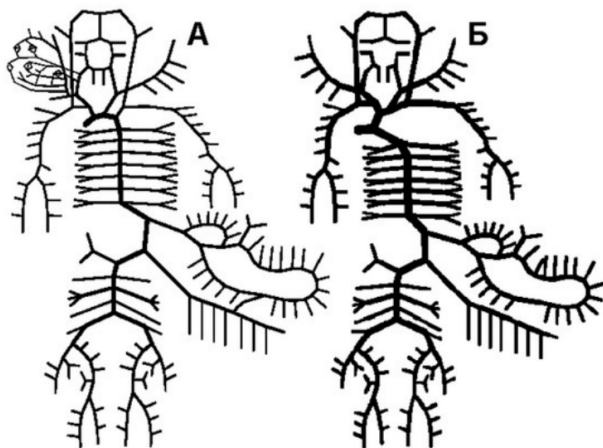


Рис. 7: Упрощённая структура сосудов системного круга. А—артерии, Б—вены.

Далее в каждом сосуде вводится одномерную равномерную сетку и дискретизируем систему (1),(2) методом монотонных характеристик первого порядка. Уравнения расширяются набором жестких ОДЕ, которые описывают работу сердца в терминах усредненной по объему модели.

Система жестких ОДУ, решаемая неявным методом Рунге-Кутты третьего порядка, обеспечивает граничные условия на входе и выходе сердца. Алгебраическая дифференциальная система (1),(2), (7),(9) в сочетании с зависимостью давления от площади и соответствующими граничными условиями на входе и выходе сердца и микроциркуляторных областях, решается по схеме с дробным шагом по времени схема, которая разделяет вычисления на локальные независимые части (отдельные сосуды и отдельные точки соединения).

На гиперболическом подэтапе применяется явный метод характеристик для каждого сосуда и контролируем шаг по времени с помощью ограничения устойчивости  $\tau = 0.9s_{\max}$ ,  $s_{\max} = \max_{k,i} |\lambda_{k,i}|/h_k$ , где  $h_k$  – размер сетки в сосудах  $k$ ,  $\lambda$  – размер сетки в сосудах  $k$ ,  $\lambda_{k,i}$  – наибольшее (по величине) собственное значение якобиана для (1),(2), в точке сетки.

В алгебраическом подэтапе применяется метод Ньютона для системы уравнений в каждом узле пересечения. Система состоит из уравнений (7),(9) и условие совместимости по характеристикам (1),(2). Влияние атеросклеротической бляшки учитывается в модели эластичной стенки. Здоровые сосуды описываются уравнением (3), обеспечивающим достоверную корреляцию с экспериментальными кривыми. Атеросклеротические артерии рассматриваются как трехслойные цилиндрические оболочки, деформированные внутренним давлением крови. Внутренний и внешний слои оболочки – это фиброзная крышка и стенка артерии, соответственно. Деформации фиброзной пробки и стенки сосуда моделируются с помощью волоконно-эластичной модели. В простейшей версии волоконной осесимметричной модели оболочка представлена набором кольцевых волокон, которые сопротивляются только растяжению и сжатию волокон, как неогуковские материалы.

$$\mathbf{F} = \frac{\partial}{\partial s}(T\boldsymbol{\tau}), \quad T = \mu \left( \left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right|^2 - \left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right|^{-2} \right). \quad (10)$$

Здесь  $\mathbf{F}$  обозначает плотность локальной силы,  $T(s)$  обозначает натяжение волокна,  $\boldsymbol{\tau} = \partial \mathbf{X} / \partial s^{-1}$  единичный касательный вектор,  $\mathbf{X}(s)$  представляет собой положение точек волокна в пространстве, координата Лагранжа  $s$  – длина дуги волокна в ненапряженном состоянии. Липидный пул (промежуточная оболочка) имитируется набором радиальных пружин с нелинейной зависимостью между силой реакции и смещением

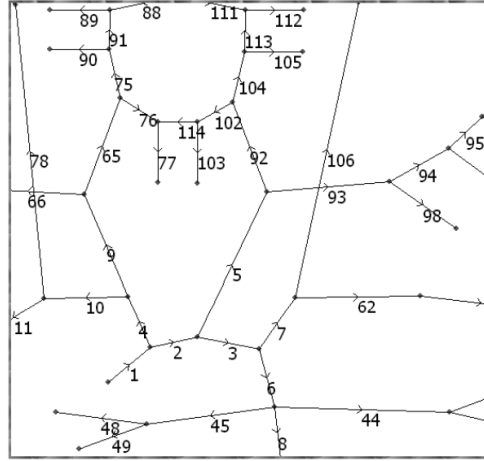


Рис. 8: Участок сосудов системного круга.

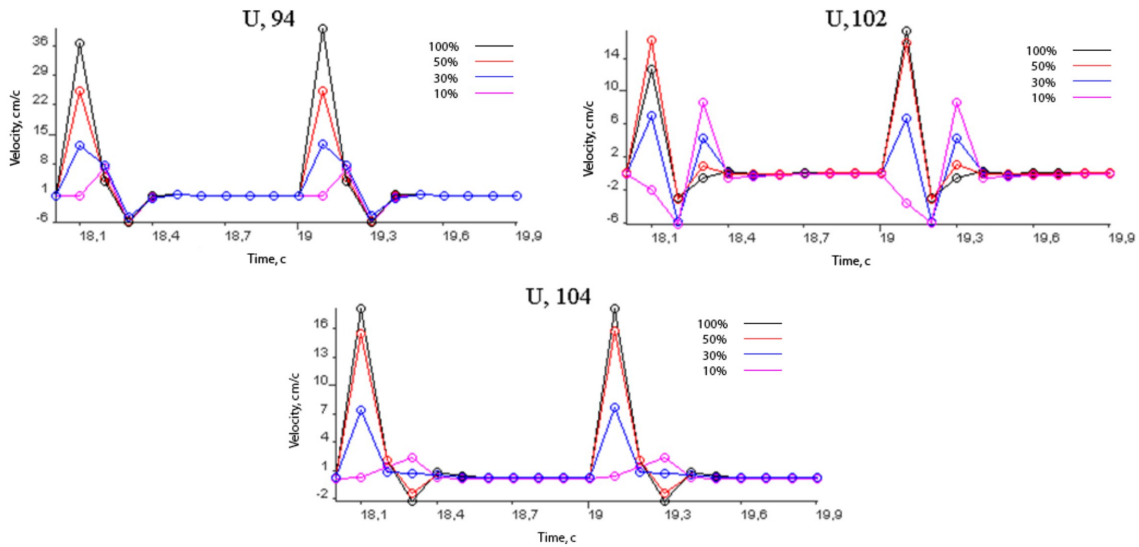


Рис. 9: Скорость (см/с) в сосудах 94, 102, 104 для различных просветов. Здоровый сосуд соответствует 100% просвету

Отношение давления к площади атеросклеротической артерии получено из предположения о статическом равновесии стенки: внутреннее давление крови уравнивается упругими силами вышеупомянутой системы волоконных пружин, возникающими при ее смещении. На основе смещений можно рассчитать поперечную площадь сечения  $A$  как реакцию на любое давление крови. Восстановление равновесного состояния получено в рамках его численной аппроксимации: конечно-разностная дискретизация (10) приводит к системе нелинейных алгебраических уравнений, которая должна быть решена итерационно методом Ньютона.

Численная модель «волокно-пружина» имеет преимущества прямые обобщения с другими типами

волокон и, таким образом, может быть распространена на гораздо более широкий класс геометрий бляшек.

В численном эксперименте предполагается, что левая общая сонная артерия (№5 на Рис.8) повреждена протяженной атеросклеротической бляшкой с просветом 10%, 30%, 50% и 100%. Коэффициенты упругой бляшки взяты из [17]. Профили скоростей в наружном сонном продолжении (№94) и артериях круга Виллиса (№104, 102) показаны на Рис. 9. Наиболее заметные изменения в скорости происходят в случае бляшек с просветом 30% и 10%. В малой артерии Виллисова круга (№104) и на продолжении левой наружной сонной артерии (№94) наблюдается значительное снижение скорости крови.

### 3.2 Расчётная схема для моделирования течения в сосуде по одномерной модели

Рассмотрим систему уравнений, описывающую кровоток в одиночном сосуде (4) – (5) при условии отсутствия источников/стоков ( $\varphi = 0$ ). Из внешних сил, действующих на поток будем учитывать силу трения. Для этого зададимся профилем скорости согласно [14]:

$$\tilde{u}(x, \xi) = u(x) \frac{\zeta + 2}{\zeta} \left[ 1 - \left( \frac{\xi}{r} \right)^\zeta \right],$$

где  $r$  – радиус скругления,  $\xi$  – радиальная координата,  $\zeta$  – константа, определяющая профиль. В результате интегрирования уравнений Навье-Стокса получим значение силы трения (см. [4]):

$$\psi = -\frac{2(\zeta + 2)\mu\pi u}{\rho A}.$$

Запишем определяющую систему уравнений в виде

$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Au}{\partial x} = 0, \\ \frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = \psi(u, A), \\ p = \frac{4}{3} \sqrt{\pi} \frac{Eh}{A_0} (\sqrt{A} - \sqrt{A_0}). \end{cases}$$

Здесь использована замыкающая зависимость  $p(A)$  из работы [4], учитывающая эластичные свойства стенок сосудов через параметры  $E$  – модуль упругости и  $h$  – толщина стенок сосуда.

Проведём безразмеривание системы:

$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Au}{\partial x} = 0, \\ \frac{\partial u}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial u^2}{\partial x} = -\frac{\partial p}{\partial x} - M_f \frac{u}{A}, \\ p = M_p (\sqrt{A} - 1). \end{cases} \quad (11)$$

В результате все физические параметры задачи определены через два безразмерных комплекса

$$M_f = \frac{2(\zeta + 2)\mu\pi L}{\rho A_0 U_0}, \quad M_p = \frac{4\sqrt{\pi} E h}{3\rho U_0^2 \sqrt{A_0}},$$

где  $L$  – характерная длина сосуда,  $A_0$  – характерная площадь поперечного сечения сосуда,  $U_0$  – характерная скорость потока. Первое из них описывает трение жидкости о стенки сосуда, второе – эластичные свойства стенок сосуда. Характерное время процесса при этом определится как  $t_0 = L/U_0$ .

Определяющая система дифференциальных уравнений (11) включает в себя два гиперболических уравнения. Первое из них имеет вид уравнения переноса, второе – уравнения Бюргерса.

**Дискретизация по времени.** Запишем входящие в систему (11) дифференциальные уравнения

в общем виде:

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial F(u, f)}{\partial x} = S(u, f). \quad (12)$$

Для дискретизации по времени будем использовать явную схему с шагом  $\tau$ :

$$\frac{\hat{f} - f}{\tau} + \frac{\partial F(u, f)}{\partial x} = S(u, f).$$

**Аппроксимация по пространству. TVD-схема.** Известно, что пространственная аппроксимация гиперболического слагаемого схемой второго порядка точности неустойчива, а использование схемы первого порядка (схемы против потока) приводит к большому влиянию численной диффузии на решение. Для построения низкодиссипативной устойчивой схемы будем использовать метод TVD [9], которая заключается в комбинировании схем первого и второго порядка в зависимости от значения градиента искомой функции.

Запишем уравнение (12) в полудискретизованном с шагом  $h$  виде в  $i$ -том узле расчётной сетки:

$$\frac{\partial f_i}{\partial t} + \frac{F_{i+1/2} - F_{i-1/2}}{h} = S_i(u, f).$$

Значение потока вычисленные по схеме первого и второго порядка точности определяются в виде

$$F_{i+1/2}^u = \begin{cases} F_i, & u_i > 0 \\ F_{i+1}, & u_i < 0 \end{cases}$$

$$F_{i+1/2}^h = \frac{F_i + F_{i+1}}{2}.$$

А само значение  $F$  запишется в виде

$$F_{i+1/2} = F_{i+1/2}^u + \phi(r) (F_{i+1/2}^h - F_{i+1/2}^u),$$

где  $\phi$  – функция-ограничитель, а  $r$  – определяется через сеточный градиент искомой функции

$$r = \frac{f_i - f_{i-1}}{f_{i+1} - f_i}.$$

**Тестовая задача о бегущей волне** – классическая задача для тестирования схем аппроксимации гиперболических уравнений. Постановка задачи имеет вид

$$\frac{\partial f(x,t)}{\partial t} + \frac{\partial f(x,t)}{\partial x} = 0$$

и начальные условия

$$f(x,0) = \begin{cases} 1, & |x| \leq 0.2, \\ 0, & |x| > 0.2. \end{cases}$$

Для тестирования схемы рассматривались ограничители вида

Upwind:  $\phi(r) = 0$

MinMod:  $\phi(r) = \begin{cases} 0, & r \leq 0 \\ r, & 0 < r \leq 1 \\ 1, & r > 1 \end{cases}$

MC:  $\phi(r) = \begin{cases} 0, & r \leq 0 \\ 2r, & 0 < r \leq \frac{1}{3} \\ \frac{1+r}{2}, & r \leq 3 \\ 2, & r > 3 \end{cases}$

VanLeer:  $\phi(r) = \frac{r + |r|}{1 + |r|}$

SuperBee:  $\phi(r) = \begin{cases} 0, & r \leq 0 \\ 2r, & 0 < r \leq 0.5 \\ 1, & 0.5 < r \leq 1 \\ r, & 1 < r \leq 2 \\ 2, & r > 2 \end{cases}$

Umist:  $\phi(r) = \begin{cases} 0, & r \leq 0 \\ 2r, & 0 < r \leq 0.2 \\ 0.52 + 0.75r, & 0.2 < r \leq \frac{3}{7} \\ 0.75 + 0.25r, & \frac{3}{7} < r \leq \frac{7}{3} \\ 2, & r > \frac{7}{3} \end{cases}$

Ospre:  $\phi(r) = \frac{1.5(r^2 + r)}{r^2 + r + 1}$

На основе описанного выше можно произвести расчёты и построить графики распределения объёма по времени, а так же сравнить заданные ограничители. Задача решалась с шагом по пространству  $h = 1/30$  и шагом по времени  $\tau = 0.007$ .

Таблица 1: Значения погрешностей в момент 0.56 численного решения уравнения переноса

Ограничитель	Значение
SuperBee	0.0659053
MC	0.0659238
Umist	0.0663728
Van Leer	0.0685166
Ospre	0.069493
MinMod	0.0737164
Upwind	0.103783

На основе полученных данных можем сделать вывод, что для моделирования данной задачи не стоит использовать такие ограничители, как Upwind и MinMod, а самыми точными оказались SuperBee



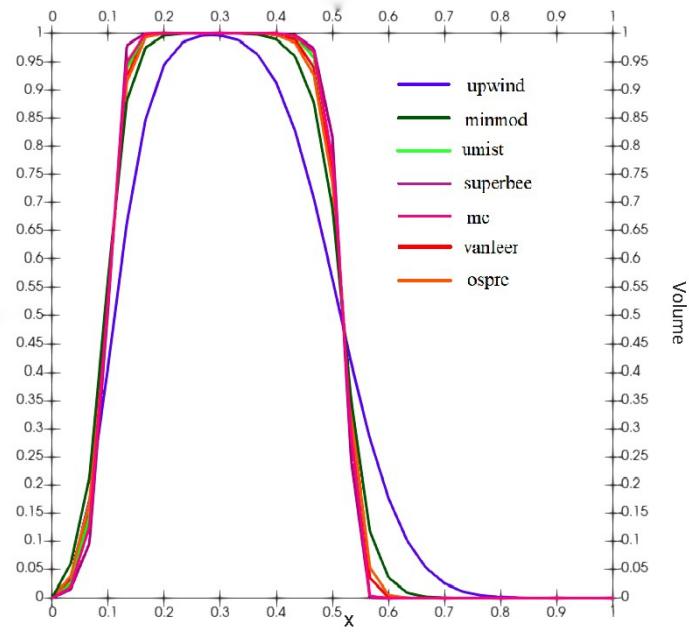


Рис. 10: Распределение объёма в момент 0.3

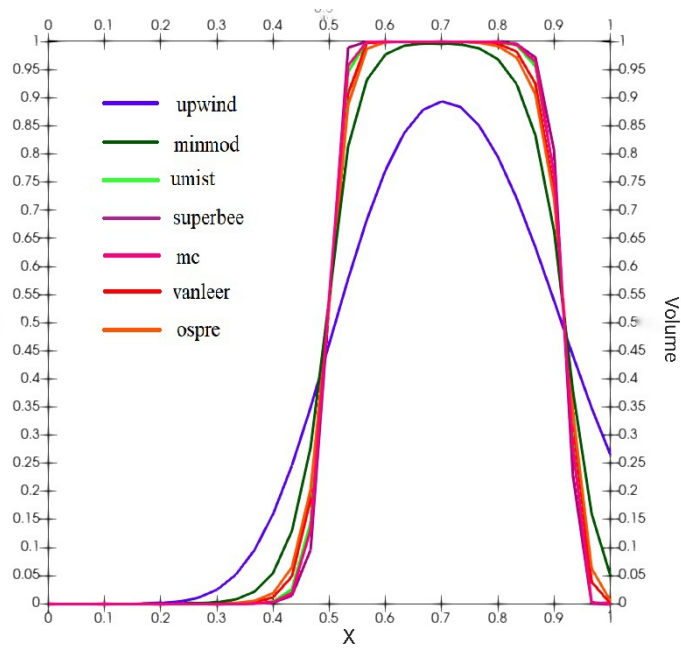


Рис. 11: Распределение объёма в момент 0.7

и МС.

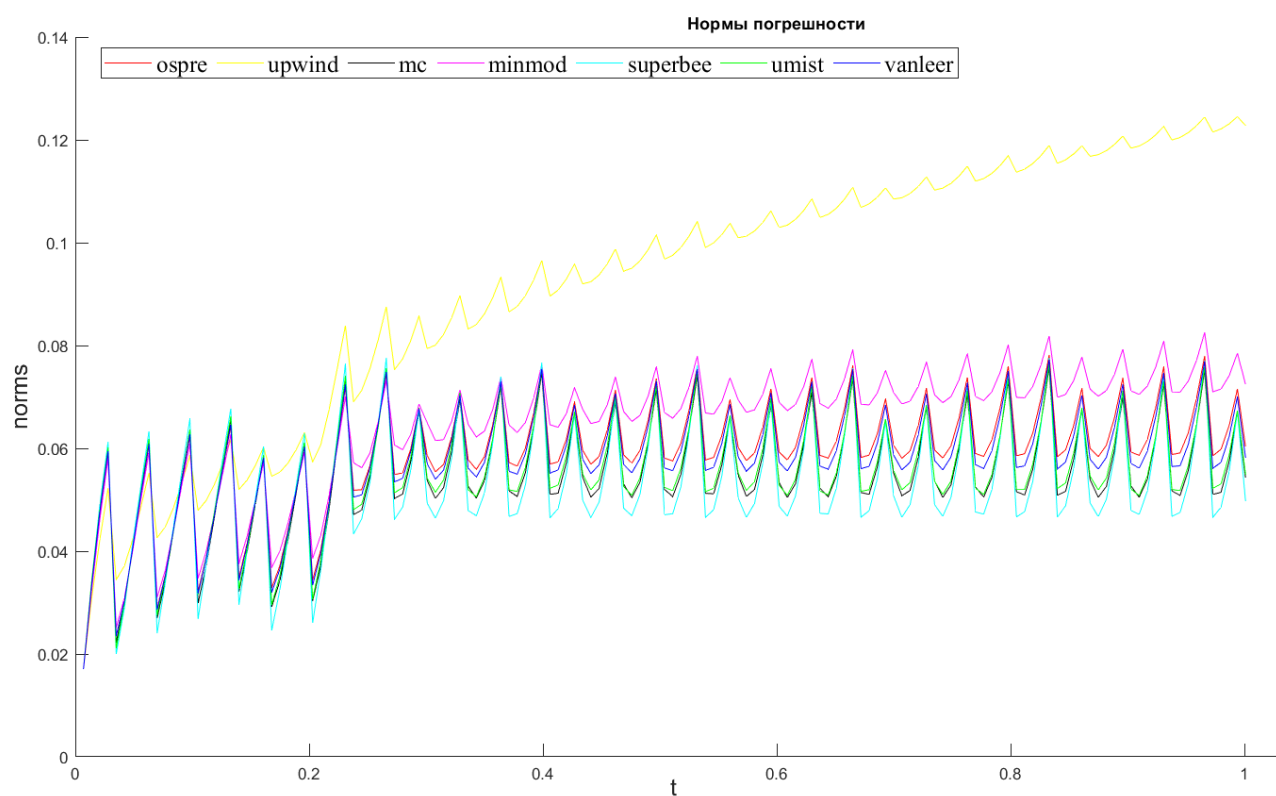


Рис. 12: График погрешностей.

**Тестовая задача: уравнение Бюргерса.** Рассмотрим уравнение вида

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial u^2(x, t)}{\partial x} = 0$$

с начальными условиями

$$u(x, 0) = \begin{cases} 1 - (x - 1)^2, & |x - 1| \leq 1, \\ 0, & |x - 1| > 1. \end{cases}$$

Точное решение этой задачи на моменты времени  $t < 0.5$  будет иметь вид

$$u_e = 1 - \frac{\left(1 - \sqrt{1 + 4t(t - x + 1)}\right)^2}{4t^2}$$

Задача решалась с шагом по пространству  $h = 0.1$  и шагом по времени  $\tau = 0.025$ . На рисунке 13 и в таблице ?? представлены решения и среднеквадратичные отклонения, полученные с использованием различных ограничителей. Также как и в случае с задачей о бегущей волне, наиболее близкие к точному решению удалось получить с использованием ограничителя Superbee.

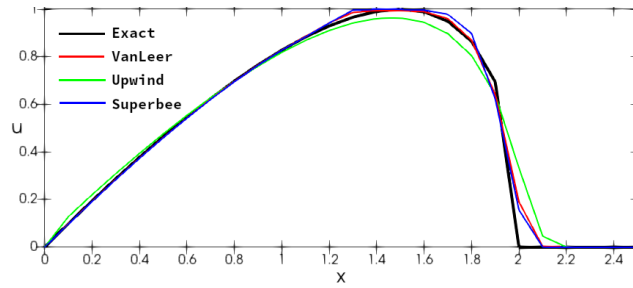


Рис. 13: Сравнение численного и точного решений уравнения Бюргерса на момент  $t = 0.5$

Таблица 2: Значения погрешностей в момент  $t = 0.5$  численного решения уравнения Бюргерса

Ограничитель	Значение
SuperBee	0.025357
Van Leer	0.0279678
Upwind	0.050419

**Тестовая задача: задача об одиночном импульсе.** Рассмотрим задачу (11) о течении в канале с физическими параметрами, представленными в таблице 3.

Таблица 3: Параметры задачи об одиночном импульсе

$L$	2 м
$A_0$	$\pi$ см <sup>2</sup>
$h$	1.5 мм
$\rho$	1050 кг/м <sup>3</sup>
$\mu$	0 или 4 мПа·с
$\zeta$	9
$E$	$4 \cdot 10^5$ Па

В качестве входного расхода используем функцию

$$Q(t) = 10^{-6} \exp(-10^{-4}(t - 0.05)^2) \quad \text{м}^3/\text{с}$$

имеющую вид импульса с максимальным значением  $10^{-6}$  м<sup>3</sup>/с в момент времени  $t = 0.05$  сек.

В результате обезразмеривания получим следующие значения безразмерных комплексов, входящих в определяющую систему

$$M_f = 0 \text{ или } 263.295, \quad M_p = 7.5 \cdot 10^6.$$

Задача решалась с шагом по пространству  $h = 5 \cdot 10^{-4}$  и шагом по времени  $\tau = 2 \cdot 10^{-5}$ . Численное решение на момент времени  $t = 10^{-3}$  представлено на рисунке 14.

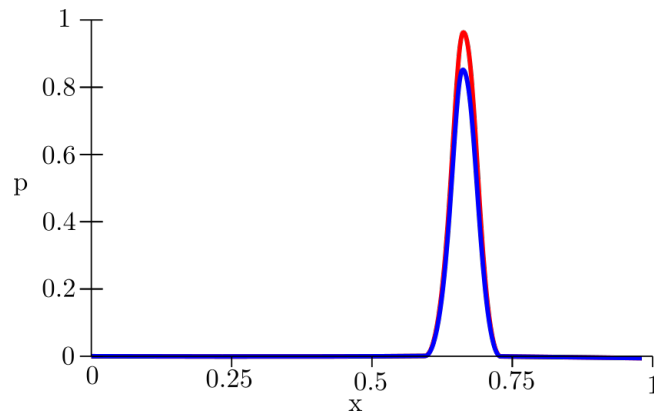


Рис. 14: Значение давления для задачи одиночного импульса на момент  $t = 10^{-3}$ . Красная линия соответствует параметру  $M_f = 0$ , синяя —  $M_f = 263.295$

## Список литературы

1. *Alastruey J., Parker K., Peiro J., Sherwin S.* Lumped parameter outflow models for 1-D blood flow simulations: Effect on pulse waves and parameter estimation // *Communications in Computational Physics*. — 2008. — АБГ. — Т. 4. — С. 317–336.
2. *Bessonov N., Babushkina E., Golovashchenko S. F., Tosenberger A., Ataullakhanov F., Panteleev M., Tokarev A., Volpert V.* Numerical Modelling of Cell Distribution in Blood Flow // *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*. — 2014. — Т. 9, № 6. — С. 69–84. — DOI: [10.1051/mmnp/20149606](https://doi.org/10.1051/mmnp/20149606).
3. *blausen.com.* Arterial wall [Электронный ресурс]. — URL: [https://en.wikiversity.org/w/index.php?title=WikiJournal\\_of\\_Medicine/Medical\\_gallery\\_of\\_Blausen\\_Medical\\_2014&uselang=fi#/media/File:Blausen\\_0055\\_ArteryWallStructure.png](https://en.wikiversity.org/w/index.php?title=WikiJournal_of_Medicine/Medical_gallery_of_Blausen_Medical_2014&uselang=fi#/media/File:Blausen_0055_ArteryWallStructure.png) (дата обр. 24.10.2022).
4. *Boileau E., Nithiarasu P., Blanco P. J., Müller L. O., Fossan F. E., Hellevik L. R., Donders W. P., Huberts W., Willemet M., Alastruey J.* A benchmark study of numerical schemes for one-dimensional arterial blood flow modelling // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. — 2015. — Т. 31, № 10. — e02732. — DOI: <https://doi.org/10.1002/cnm.2732>. — eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/cnm.2732>. — URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cnm.2732>.
5. *Bunicheva A., Menyailova M., Mukhin S., Sosnin N., Favorskii A.* Studying the influence of gravitational overloads on the parameters of blood flow in vessels of greater circulation // *Mathematical Models and Computer Simulations*. — 2013. — ЯНВ. — Т. 5. — С. 81–91. — DOI: [10.1134/S207004821301002X](https://doi.org/10.1134/S207004821301002X).
6. *Evans E., Hochmuth R.* Membrane viscoelasticity // *Biophysical journal*. — 1976. — ЯНВ. — Т. 16, № 1. — С. 1–11. — ISSN 0006-3495. — DOI: [10.1016/s0006-3495\(76\)85658-5](https://doi.org/10.1016/s0006-3495(76)85658-5). — URL: <https://europepmc.org/articles/PMC1334809>.
7. *Hosseini S. M., Feng J. J.* A particle-based model for the transport of erythrocytes in capillaries // *Chemical Engineering Science*. — 2009. — Т. 64, № 22. — С. 4488–4497. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ces.2008.11.028>.
8. *Kim S., Cho Y. I., Jeon A. H., Hogenauer B., Kensey K. R.* A new method for blood viscosity measurement // *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*. — 2000. — Т. 94, № 1. — С. 47–56. — ISSN 0377-0257. — DOI: [https://doi.org/10.1016/S0377-0257\(00\)00127-0](https://doi.org/10.1016/S0377-0257(00)00127-0). — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377025700001270>.
9. *Mazo A.* Вычислительная Гидродинамика Часть 1. Математические модели, сетки, сеточные схемы. — 2018.
10. *Møller P. C. F., Mewis J., Bonn D.* Yield stress and thixotropy: on the difficulty of measuring yield stresses in practice // *Soft Matter*. — 2006. — Т. 2, вып. 4. — С. 274–283. — DOI: [10.1039/B517840A](https://doi.org/10.1039/B517840A). — URL: <http://dx.doi.org/10.1039/B517840A>.
11. *Pedley T. J., Luo X. Y.* Modelling Flow and Oscillations in Collapsible Tubes // *Theoretical and Computational Fluid Dynamics*. — 1998. — Т. 10, № 1–4. — С. 277–294. — DOI: <https://doi.org/10.1007/s001620050064>.
12. *Rasyada A. R., Azhim A.* Flow Velocity in Common Carotid Artery // *Carotid Artery* / под ред. R. Rezzani, L. F. Rodella. — Rijeka : IntechOpen, 2018. — Гл. 4. — DOI: [10.5772/intechopen.80712](https://doi.org/10.5772/intechopen.80712). — URL: <https://doi.org/10.5772/intechopen.80712>.
13. *Rhodin J. A. G.* Architecture of the Vessel Wall // *Comprehensive Physiology*. — 1980. — С. 1–31.
14. *Smith N. P., Pullan A. J., Hunter P. J.* An Anatomically Based Model of Transient Coronary Blood Flow in the Heart // *SIAM Journal on Applied Mathematics*. — 2002. — Т. 62, № 3. — С. 990–1018. — DOI: [10.1137/S0036139999355199](https://doi.org/10.1137/S0036139999355199). — eprint: <https://doi.org/10.1137/S0036139999355199>. — URL: <https://doi.org/10.1137/S0036139999355199>.

15. *Thurston C. B.* Non-Newtonian viscosity of human blood: Flow-induced changes in microstructure // *Biorheology*. — 1994. — Т. 31, № 2. — С. 179–192. — DOI: <https://doi.org/10.3233/bir-1994-31206>.
16. *Thurston G. B.* Viscoelasticity of Human Blood // *Biophysical Journal*. — 1972. — Т. 12, № 9. — С. 1205–1217. — DOI: [https://doi.org/10.1016/s0006-3495\(72\)86156-3](https://doi.org/10.1016/s0006-3495(72)86156-3).
17. *Vassilevski Y., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Y., Dobroserdova T.* Vessel Wall Models for Simulation of Atherosclerotic Vascular Networks // *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*. — 2011. — Июнь. — Т. 6, № 7. — С. 82–99. — URL: <http://eudml.org/doc/222340>.
18. *Walburn F. J., Schneck D. J.* A constitutive equation for whole human blood // *Biorheology*. — 1976. — Т. 13, № 3. — С. 201–210. — DOI: <https://doi.org/10.3233/bir-1976-13307>.
19. *Xiu D., Sherwin S. J.* Parametric uncertainty analysis of pulse wave propagation in a model of a human arterial network // *Journal of Computational Physics*. — 2007. — Т. 226, № 2. — С. 1385–1407. — ISSN 0021-9991. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcp.2007.05.020>. — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021999107002392>.
20. Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. — URL: [https://app.rlsnet.ru/api/storage/books/jpg/253\\_P1\\_05\\_02\\_e](https://app.rlsnet.ru/api/storage/books/jpg/253_P1_05_02_e) (дата обр. 23.10.2022).
21. *Холодов А. С.* Некоторые динамические модели внешнего дыхания и кровообращения с учетом их связности и переноса веществ // *Компьютерные модели и прогресс медицины: сборник*. — М: Наука. — 2001. — С. 127–163.