

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

Факультет вычислительной математики и кибернетики

На правах рукописи

Соснин Николай Васильевич

**ЛИНЕЙНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВЫХ ВОЛН
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ**

Специальность 05.13.18 - математическое моделирование,
численные методы и комплексы программ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

Москва - 2008

Диссертация выполнена на кафедре вычислительных методов Факультета
ВМК МГУ имени М.В.Ломоносова

Научный консультант - доктор физико-математических наук,
профессор А.П.Фаворский

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук,
профессор Ю.Н.Днестровский;
доктор физико-математических наук,
профессор И.С.Ломов;
член-корреспондент РАН, доктор физико-
математических наук, профессор
А.С.Холодов

Ведущая организация - Институт прикладной математики
им.М.В.Келдыша РАН

Защита состоится “01“ октября 2008г. в 15 час. 30 мин.
на заседании Диссертационного совета Д.501.001.43 в
Московском государственном университете имени
М.В.Ломоносова по адресу: 119991, Российская Федерация,
Москва, ГСП-1, Ленинские горы, Факультет ВМК МГУ имени
М.В.Ломоносова, аудитория 685.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Факультета ВМК МГУ имени М.В.Ломоносова.

Автореферат разослан “ 15 “ августа 2008г.

Ученый секретарь диссертационного совета

профессор

Е.В.Захаров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Математическое моделирование движения жидкости по системе эластичных сосудов представляет собой актуальную задачу с широкой областью практического применения. В частности, моделирование применимо при исследовании течения крови по сердечно-сосудистой системе. К настоящему времени накоплен большой объем данных о строении и функциях сосудистой системы, различных видах регуляции кровообращения, сформулированы основные принципы организации системы управления кровообращением. Но многие закономерности деятельности сердечно-сосудистой системы всё ещё нуждаются в дальнейших исследованиях. Кроме того, в настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы имеют широкое распространение даже среди людей в молодом возрасте. Известно, что ряд заболеваний сердечно-сосудистой системы происходят из-за нарушений в распространении пульсовых волн (в диссертации это волны давления и скорости) и их воздействия на стенки кровеносных сосудов. Поэтому, исследование кровеносной системы человека и на текущий момент является одной из важных задач современной фундаментальной науки, что и обуславливает актуальность исследовательских работ в этом направлении.

В данной работе предложен и практически реализован подход, позволяющий в аналитической форме с помощью формул приближенно описать процесс распространения пульсовых волн давления и скорости по сердечно-сосудистой системе человека.

Предмет, цель и задачи работы. В работе вся замкнутая система кровообращения или любая выделенная ее часть представляется в виде графа, состоящего из ребер и вершин. Ребра графа соответствуют отдельным крупным сосудам кровеносной системы или жгутам функционально однородных более мелких сосудов. Вершинам графа приписаны функциональные свойства либо участков ветвления кровеносных сосудов,

либо мышечных тканей, либо отдельных органов живого организма. Сосуды считаются достаточно протяженными по сравнению со своими поперечными размерами (диаметром). Это допущение позволяет использовать для математического описания процесса протекания крови квазиодномерное приближение. Описание движения крови в сосудах кровеносной системы в рамках квазиодномерного приближения основано на законах сохранения массы и импульса (количества движения). В дифференциальной форме эти законы принимают вид двух эволюционных по времени, пространственно одномерных дифференциальных уравнений в частных производных. Пространственная переменная представляет собой координату вдоль оси сосудов, объединенных в граф. В качестве третьего уравнения обычно используют соотношение, связывающее площадь поперечного сечения сосуда и трансмуральное давление (разница давлений внутри и снаружи сосуда) в сосуде. Именно в этом уравнении, которое называют уравнением состояния, учитываются все присущие конкретному типу сосуда свойства. Такой закон может учитывать как эластичные свойства сосуда, так и эффекты продольного растяжения и изгиба. Полная математическая модель сердечно-сосудистой системы, помимо модели, описывающей течение крови по сосудам, должна содержать и модель участков сопряжения (бифуркации) сосудов. При построении математической модели бифуркации сосуда предполагают, что в области сопряжения сосудов выполняется закон сохранения массы крови и закон сохранения энергии. Однако, ряд исследований показывает, что в местах бифуркации сосуда нередко образования вихревых течений, которые приводят к диссипации кинетической энергии. Поэтому, обычно вместо закона сохранения энергии используются полуэмпирические соотношения, такие, например, как непрерывность давления в сосудах в местах их соединения, или непрерывность интеграла Бернулли.

Из физиологических исследований известно, что в артериальной части сосудистой системы человека от аорты вплоть до резистивных сосудов

наблюдается небольшое, примерно 10% уменьшение величины среднего фонового значения давления крови. Кроме того, в норме пульсационное отклонение давления от среднего значения составляет примерно 20%. Такой диапазон изменения давления позволяет надеяться на возможность использования апробированного в математической физике аппарата построения линейного приближения для исходной нелинейной системы дифференциальных уравнений. Такой подход и был реализован в данной работе. Была проведена линеаризация относительно средних, фоновых значений всех величин, входящих как в дифференциальные уравнения, описывающие движение крови по сосудам, так и в дифференциально-алгебраические соотношения, являющиеся математическими моделями узлов бифуркации сосудов и различных органов, составляющих сердечно-сосудистую систему. В результате, приближенное описание процесса протекания крови по сосудистой системе, в рамках линейного приближения свелось к системе уравнений гиперболического типа с постоянными коэффициентами. Решать эти уравнения необходимо на совокупности одномерных отрезков, объединенных в граф. При этом в вершинах графа должны быть выполнены, соответствующие функциональному назначению этих вершин, условия согласования искомых решений дифференциальных уравнений на различных ребрах графа. К этому добавляются еще начальные и граничные условия на искомые решения.

В данной работе построено аналитическое решение поставленной начально-краевой задачи для системы гиперболических уравнений на графе сосудов на конечном временном промежутке. Данное решение представляет самостоятельный интерес, так как позволяет продвинуться в изучении качественной структуры гемодинамических течений. Это аналитическое решение позволяет не только воспроизводить известные физиологические закономерности, но и может быть использовано при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний по клиническим симптомам, которыми служат наблюдаемые нарушения в распространении пульсовой волны. Найденное

решение представляет собой суперпозицию бегущих волн, приходящих в каждое сечение сосудистой системы в результате многократных преобразований в узлах бифуркации сосудов кровеносной системы. Установлено, что в вершинах графа, где происходит скачкообразное изменение свойств ребер (например, сечения сосуда, его эластичности) наблюдается эффект частичного прохождения и отражения распространяющихся волн давления и скорости с изменением их амплитуд и фазы. Получены выражения общего вида для коэффициентов, связывающих амплитуды волн до и после момента прохождения вершин графа сердечно-сосудистой системы. Установлен ряд свойств этих коэффициентов.

Аналитическое решение задачи о распространении волн давления и скорости на графе эластичных сосудов является хорошей тестовой задачей для верификации реальной точности и надежности численных методик решения нелинейных уравнений гемодинамики. В диссертации было проведено сравнение результатов численных расчетов ряда модельных задач для нелинейных уравнений гемодинамики, с аналитическими решениями, полученными в данной работе для линеаризованных уравнений гемодинамики. Сравнение показало, что при небольших амплитудах пульсовой волны наблюдается достаточно хорошее совпадение аналитического решения и численного. Сопоставляя результаты математического моделирования распространения волн давления и скорости на графе эластичных сосудов с известными физиологическими закономерностями, можно судить также и о степени соответствия рассматриваемого графа сосудов реальной системе кровообращения. Учитывая, что в медицинской литературе указывается только диапазон, в котором значение параметра сосуда может варьироваться, аналитическое решение задачи о распространении пульсовой волны позволяет корректировать значения параметров ребер графа для более адекватного воспроизведения графов реальной сердечно-сосудистой системы.

Показано, что решение линейризованных уравнений гемодинамики, как в отдельных сосудах, так и на графе в целом может иметь качественно различный характер в зависимости от конкретного набора значений параметров, характеризующих сосудистую систему и течение крови в ней. Сформулированы условия и найдено количественное значение управляющей комбинации параметров, при которых происходит резонансный рост амплитуд колебаний давления и скорости течения жидкости в кровеносной системе. Показано, что характер поведения амплитуды пульсовой волны определяется значениями определителей матриц, составленных из коэффициентов прохождения и отражения в каждой вершине графа. Если произведение этих определителей для всех вершин графа по модулю больше единицы, то амплитуда пульсовой волны давления на рассматриваемом графе растет с течением времени.

В работе также исследуется однородная краевая задача для системы линейризованных уравнений гемодинамики с не равной нулю правой частью в уравнении движения. С помощью такой постановки задачи моделировалась ситуация, когда кровеносный сосуд помещен в силовое внешнее поле, переменное по пространству и времени. Если сила, приложенная к сосуду, в каждой его точке является периодической по времени, то может возникнуть явление резонанса. Важно знать, какая внешняя сила может вызвать резонанс, а какая нет. Найдены точные аналитические решения задачи при различных правых частях в уравнении движения. Сформулированы условия отсутствия резонанса, которые налагаются на внешнюю силу и на параметры сосуда - фоновую скорость течения и фоновую скорость распространения малых возмущений. В частности показано, что если внешняя сила зависит только от времени, то резонанс отсутствует.

В линейном приближении проведено исследование влияния вязкости жидкости, проявляющейся в рамках используемой квазиодномерной модели в виде трения, заданного в уравнении движения параметрическим выражением, на процесс распространения пульсовых волн давления и

скорости. Получено приближенное аналитическое решение задачи Коши для уравнений гемодинамики с вязким трением. Для решения задачи использованы метод Римана и метод возмущения по параметру. С помощью этих подходов получено линейное по малому параметру аналитическое решение уравнений гемодинамики с вязким трением. Установлено, что влияние вязкого трения на течение жидкости в эластичном сосуде проявляется в основном в виде торможения фонового течения всей жидкости и уменьшении в течение времени по экспоненциальному закону амплитуды начального возмущения давления и скорости. Фоновое давление вдоль сосуда мало чувствительно к появлению вязкого трения при рассмотренных характерных для артериальной части сосудистого русла значениях параметров самого сосуда и протекающей по нему жидкости.

Было проведено сравнение результатов численного решения уравнений гемодинамики на графе сосудов с соответствующими аналитическими решениями ЛГД уравнений. Показано, что выводы линейной теории относительно качественных особенностей течения совпадают с результатами численных расчетов.

Результаты медицинских исследований ряда заболеваний показывают, что основными симптомами некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы служат нарушения в распространении пульсовых волн. Эти нарушения могут носить разнообразный характер. При ряде заболеваний (например, неспецифический аортоартериит) наблюдается ослабление пульсации в ряде периферийных артерий. В ряде случаев возможны и противоположные симптомы – возрастание пульсового давления, увеличение скорости распространения пульсовой волны (например, при атеросклерозе грудной аорты). В работе приводятся результаты математического моделирования распространения пульсовой волны по артериальной части большого круга кровообращения. Приведены результаты математического моделирования поражения сосудистого русла при неспецифическом аортоартериите. Результаты математического моделирования поражения

системы кровообращения при неспецифическом аортоартериите, качественно согласуются с известными в медицинской литературе симптомами данного заболевания. В работе были получены количественные зависимости степени проявления симптоматики заболевания от величины поражения сосудистой системы.

В работе также представлены результаты математического моделирования процесса развития гемодинамических течений с растущей во времени амплитудой пульсовой волны в сосудах Виллизиева круга и магистральных артериях грудной и брюшной полости. Установлено, что на графе Виллизиева круга мозговых артерий находится ряд вершин бифуркации сосудов, для которых определители матриц, составленных из коэффициентов прохождения и отражения, по модулю больше единицы. Оказалось, что эти вершины соответствуют местам наиболее частого возникновения аневризм артериальных сосудов. Приведены результаты расчетов гемодинамических течений в артериальной части большого круга кровообращения. Показано, что при определенных условиях в артериальной части сосудистой системы могут возникать колебания давления с растущей во времени амплитудой. Замечена взаимосвязь между местами локализации аневризм и характерными числовыми значениями определителей матриц, составленных из коэффициентов прохождения и отражения в соответствующих вершинах графа. Сформулировано достаточное условие реализации режима течения в кровеносной системе, при котором происходит рост амплитуд пульсовых волн.

Научная новизна, теоретическое и прикладное значение. В диссертации впервые получены следующие основные результаты:

1. В линейном приближении построено аналитическое решение задачи о распространении пульсовых волн давления и скорости на всем графе сердечно-сосудистой системы;
2. Показана возможность существования двух различных режимов распространения пульсовых волн по графу сосудов. Получено достаточное

условие развития на графе режима с растущей во времени амплитудой пульсовых волн. Установлено соответствие участков графа, на которых выполняется это достаточное условие, с местами наиболее частого возникновения аневризм в сосудистой системе человека;

3. Установлены количественные закономерности влияния вязкости, задаваемой параметрическим выражением, на процесс распространения пульсовых волн;

4. Показано, что существует принципиальная возможность использования полученных в диссертации результатов для количественного описания симптоматики ряда заболеваний, поражающих сосудистую систему человека.

Работа носит теоретический и прикладной характер. Ее результаты могут найти применение в дальнейших исследованиях по математическому моделированию сердечно-сосудистой системы человека.

Апробация работы. Основные результаты работы и отдельные её части докладывались:

на научных семинарах кафедры вычислительных методов факультета вычислительной математики и кибернетики МГУ имени М.В.Ломоносова;

на научном семинаре в Институте прикладной математики имени М.В.Келдыша РАН;

на V национальной конференции по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика - 2001», Москва, 2001г;

на Международной Российско-Японской рабочей встрече по актуальным проблемам вычислительной механики, Санкт-Петербург, 2002г;

на Ломоносовских чтениях в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, Москва, 2002г;

на III съезде нейрохирургов России, Санкт-Петербург, 2002г;

на Тихоновских чтениях в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, Москва, 2003г;

на Международной Российско-Индийской рабочей встрече по высокопроизводительным вычислениям в науке и индустрии, Москва, 2003г;

на Третьей всероссийской с международным участием школе-конференции по физиологии кровообращения, Москва, 2004г;

на X научной конференции Современные проблемы вычислительной математики и математической физики, Москва, 2004г;

на Четвертой всероссийской с международным участием школе-конференции по физиологии кровообращения, Москва, 2008г.

Публикации. Основные результаты диссертации опубликованы в работах [1 - 10], список которых помещен в конце автореферата.

Объем и структура работы. Изложение материала диссертации структурировано следующим образом. Диссертация состоит из введения, четырех глав и приложения, содержит 90 рисунков, 9 таблиц и 2 диаграммы. Библиография насчитывает 110 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении приведен обзор литературы по теме диссертации, излагается краткое содержание работы, сформулированы результаты, которые выносятся на защиту.

Первая глава диссертации, состоящая из трех параграфов, посвящена получению линеаризованной математической модели гемодинамики на графе эластичных сосудов. В первом параграфе проводится описание математической модели системы кровообращения в целом. Используемая модель предполагает возможность сопоставления сердечно-сосудистой системе некоторого графа, передающего топологию строения кровеносной системы, и состоящего из набора занумерованных ребер и вершин. Ребра в таком графе соответствуют магистральным сосудам или жгутам функционально однородных мелких сосудов. Вершины графа подразделяются на внутренние вершины и граничные. Внутренние вершины графа, в зависимости от элемента кровеносной системы, который они моделируют, бывают двух типов: вершины моделирующие участки сопряжения нескольких сосудов, и вершины моделирующие участки

фильтрации крови через мышечную ткань или отдельные органы. Граничные вершины графа связаны только с одним ребром и, например, моделируют сердце.

Во втором параграфе приводятся математические модели основных элементов графа. Математическое моделирование сердечно-сосудистой системы проводится в предположении, что сосуды являются достаточно протяженными по сравнению со своими поперечными размерами, что делает возможным для их описания использовать квазиодномерное приближение. На каждом ребре графа предполагаются выполненными дифференциальные уравнения, выражающие законы сохранения массы жидкости и количества

движения и имеющие вид: $\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial uS}{\partial x} = 0$, $\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{u^2}{2} \right) + \frac{1}{\rho} \cdot \frac{\partial p}{\partial x} = F_{mp} + F_e$. Здесь

$S(x,t)$ – площадь поперечного сечения сосуда, $u(x,t)$ - скорость движения крови вдоль сосуда, $p(x,t)$ - давление крови в кровеносном сосуде, x - локальная пространственная координата, в качестве которой выбрана длина дуги вдоль оси сосуда (направление оси x принимается за направление соответствующего ребра графа), ρ - плотность крови ($\rho = \text{const}$). Сила трения потока крови о стенки сосуда полагается равной $F_{mp} = -8\pi\nu u / S$, где ν - коэффициент кинематической вязкости, а через F_e обозначены проекции других внешние сил на ось сосуда. Для замыкания этой системы добавляется уравнение состояния, описывающее упруго-механические свойства сосуда и связывающее площадь поперечного сечения и трансмуральное давление. Приводится ряд основных свойств уравнений гемодинамики для изолированного сосуда. Показывается, что система нелинейных уравнений гемодинамики имеет гиперболический тип. Выписывается характеристическая форма уравнений гемодинамики в инвариантах Римана. Указывается, что важную роль при описании течения жидкости играет величина скорости распространения малых возмущений, аналогичная скорости звука в газовой динамике. Эта скорость значительно превосходит скорость массового потока крови. Получена характеристическая форма

линеаризованных уравнений гемодинамики в переменных Римана. Для замыкания системы уравнений гемодинамики на графе сосудов, значения давления, скорости и площади поперечного сечения в граничных точках ребер, связываются дополнительными соотношениями, приписываемыми вершинам графа. Так, во внутренних вершинах, моделирующих участки сопряжения нескольких сосудов, считается выполненным закон сохранения потока жидкости и условие непрерывности давления или интеграла Бернулли, а в вершинах, моделирующих мышечные ткани или отдельные органы – закон сохранения потока и закон фильтрации Дарси. В случае если вершина графа является граничной и моделирует соединение аорты с сердцем, то в ней задается зависимость от времени потока жидкости, согласованная с величиной сердечного выброса, а в вершине, соответствующей соединению сердца с венозной частью сосудистой системы задается зависимость от времени давления. В случае отдельного рассмотрения какого-либо фрагмента кровеносной системы, появляющиеся новые граничные вершины графа нуждаются в соответствующем дополнительном описании.

Третий параграф посвящен получению линеаризованной математической модели гемодинамики на графе эластичных сосудов. На фоне фиксированного стационарного решения проводится линеаризация системы квазиодномерных уравнений гемодинамики. Линеаризованные однородные уравнения гемодинамики (ЛГД уравнения) имеют вид: $p_{it} + \bar{u}_i p_{ix_i} + \rho \bar{c}_i^2 u_{ix_i} = 0$, $u_{it} + \bar{u}_i u_{ix_i} + \frac{1}{\rho} p_{ix_i} = 0$, $0 < x_i < l_i$, $t > 0$, $i = \overline{1, n}$. Граничными условиями для полученных уравнений выступают линеаризованные дополнительные условия, заданные во внутренних и граничных вершинах графа. Полученная линеаризованная модель гемодинамики на графе, соответствующем сердечно-сосудистой системе, описывает распространение малых возмущений давления и скорости, относительно стационарного течения. Показано, что общим решением линеаризованных уравнений гемодинамики

(ЛГД уравнений) на каждом ребре графа является суперпозиция двух бегущих волн, распространяющихся в противоположных друг другу направлениях.

Вторая глава состоит из шести параграфов. В них для отдельного сосуда и вершины графа решаются начальные и граничные задачи для линеаризованных уравнений гемодинамики. В первом параграфе построено решение задачи Коши для двух линейных дифференциальных уравнений первого порядка гиперболического типа с постоянными коэффициентами. Во втором параграфе найденное решение используется для получения решения задачи Коши для линеаризованных уравнений гемодинамики. В третьем параграфе для графа, состоящего из одной вершины и n полуограниченных ребер, соединенных с этой вершиной, получено аналитическое решение задачи для ЛГД уравнений. Рассматриваются случаи, когда $n > 1$ и вершина графа соответствует либо мышечной ткани или отдельному органу, либо участку сопряжения сосудов. Показано, что волны давления и скорости, распространяющиеся по ребру графа по направлению к вершине, проходя через нее на другие ребра, претерпевают изменение своей амплитуды. В этом случае также наблюдается и отражение этих волн от вершины графа. Получены аналитические выражения для коэффициентов, связывающих амплитуды набегающих на вершину волн с амплитудами волн прошедших через вершину и отраженных от вершины. Данные формулы для коэффициентов справедливы для произвольного числа ребер, соединенных с вершиной графа, и имеют вид:

$$\kappa_{i \rightarrow i}^u = \frac{\rho \bar{\alpha}_i \bar{c}_i + z_i \bar{\beta}_i}{\rho \bar{\alpha}_i \bar{c}_i - z_i \bar{\beta}_i} - \frac{2 \bar{s}_i (\rho \bar{\alpha}_i \bar{c}_i - \bar{\beta}_i \bar{m}_i)}{(\rho \bar{\alpha}_i \bar{c}_i - z_i \bar{\beta}_i)^2 \sum_{l=1}^n \frac{\bar{s}_l (1 - z_l \bar{m}_l)}{\rho \bar{\alpha}_l \bar{c}_l - z_l \bar{\beta}_l}}, \quad i = 1, \dots, n,$$

$$\kappa_{j \rightarrow i}^u = - \frac{2 z_i z_j \bar{s}_j (\rho \bar{\alpha}_j \bar{c}_j - \bar{\beta}_j \bar{m}_j)}{(\rho \bar{\alpha}_i \bar{c}_i - z_i \bar{\beta}_i) (\rho \bar{\alpha}_j \bar{c}_j - z_j \bar{\beta}_j) \sum_{l=1}^n \frac{\bar{s}_l (1 - z_l \bar{m}_l)}{\rho \bar{\alpha}_l \bar{c}_l - z_l \bar{\beta}_l}}, \quad i, j = 1, \dots, n, \quad j \neq i.$$

Установлен ряд свойств коэффициентов прохождения и отражения для случаев, если вершина графа моделирует либо мышечную ткань или

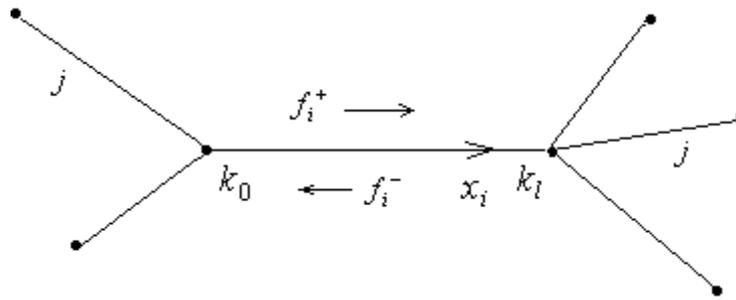
отдельный орган, либо участок сопряжения нескольких сосудов.

В четвертом параграфе для графа, состоящего из одного ребра, получено аналитическое решение общей краевой задачи для ЛГД уравнений. Показано, что качественный характер поведения решения зависит от произведения коэффициентов отражения от обеих граничных вершин, названного коэффициентом усиления. Если коэффициент усиления по модулю больше единицы, то амплитуда волн давления и скорости неограниченно растет с течением времени. Если коэффициент усиления по модулю меньше единицы, то решение является ограниченным.

В пятом параграфе построено решение неоднородных ЛГД уравнений на одном ребре в случае периодически меняющейся по времени внешней силы. Получено достаточное условие отсутствия резонанса в решении неоднородных уравнений.

В шестом параграфе приведены результаты рассмотрения в линейном приближении влияния вязкого трения на процесс распространения в одном эластичном сосуде (ребре) пульсовых волн давления и скорости. Построены и исследованы приближенные аналитические и численные решения задачи Коши для уравнений гемодинамики с вязким трением. Установлено, что влияние вязкого трения на течение жидкости в эластичном сосуде проявляется в основном в виде торможения фонового течения всей жидкости и уменьшении в течение времени по экспоненциальному закону (пропорционально $Exp\left(-\frac{4\pi\nu}{\bar{s}} \cdot t\right)$) амплитуды локального начального возмущения давления и скорости.

В третьей главе приведены результаты решения ЛГД уравнений на графе сосудов. Глава состоит из шести параграфов. Первый параграф посвящен получению аналитического решения задачи для ЛГД уравнений на произвольном графе эластичных сосудов. Рассмотрим произвольное i -ое ребро графа:



Пусть k_0 это номер вершины, с которой соединен конец i ребра, имеющий координату $x_i = 0$, а k_l - номер вершины, с которой соединен конец i ребра, имеющий координату $x_i = l_i$. Общим решением ЛГД уравнений на каждом i ребре графа является суперпозиция двух бегущих волн. Волна f_i^+ распространяется по i ребру графа в направлении от вершины k_0 к вершине k_l , а вторая волна f_i^- распространяется по i ребру графа от вершины k_l к вершине k_0 . При этом:

$$p_i(x_i, t) = \frac{\rho \bar{c}_i}{2} \left(f_i^+(x_i - \lambda_i^+ t) - f_i^-(x_i - \lambda_i^- t) \right), \quad u_i(x_i, t) = \frac{1}{2} \left(f_i^+(x_i - \lambda_i^+ t) + f_i^-(x_i - \lambda_i^- t) \right),$$

где $\lambda_i^+ = \bar{u}_i + \bar{c}_i$, $\lambda_i^- = \bar{u}_i - \bar{c}_i$, $i = 1, \dots, n$. Показано, что значение функции f_i^+ в текущий момент времени t в точке i ребра с координатой $x_i \geq \lambda_i^+ t$ совпадает с значением самой функции f_i^+ в точке i ребра с координатой $x_i - \lambda_i^+ t$ в нулевой момент времени. В точке, имеющей координату $x_i < \lambda_i^+ t$ в момент времени t числовое значение функции f_i^+ равно суперпозиции значений волн пришедших в эту точку x_i из всех ребер, соединенных с i ребром в вершине k_0 , и волны f_i^- отраженной от вершины k_0 . Аналогичный результат имеет место и для функции f_i^- . То есть формулы для функций f_i^+ и f_i^- имеют вид:

$$f_i^+(x_i - \lambda_i^+ t) = \sum_{j \in \Omega(k_0)} \kappa_{j \rightarrow i}^u f_j \left(x_j, \text{зп.} - \frac{\lambda_j}{\lambda_i^+} (\lambda_i^+ t - x_i) \right) \quad \text{в случае } x_i - \lambda_i^+ t < 0 \text{ и}$$

$$f_i^-(x_i - \lambda_i^- t) = \sum_{j \in \Omega(k_l)} \kappa_{j \rightarrow i}^u f_j \left(x_j, \text{зп.} - \frac{\lambda_j}{\lambda_i^-} (l_i + \lambda_i^- t - x_i) \right) \quad \text{при } x_i - \lambda_i^- t - l_i > 0.$$

Здесь $\Omega(k_0)$, $\Omega(k_l)$ -множества номеров ребер, соединяющихся в вершинах k_0 и k_l графа. Переменные $x_{j, ep.} = 0$, $\lambda_j = \bar{u}_j - \bar{c}_j$ если граничная точка j ребра, соединенного с вершиной, имеет координату 0 и $x_{j, ep.} = l_j$, $\lambda_j = \bar{u}_j + \bar{c}_j$ если граничная точка j ребра имеет координату l_j .

Данные формулы верны на ограниченном интервале времени $t \in [0, T]$. Где T – наименьшее из времен, за которые волна давления или скорости проходит каждое ребро рассматриваемого графа: $T = \min_{1 \leq i \leq n} \frac{l_i}{\bar{c}_i \pm \bar{u}_i}$. Для определения решения поставленной задачи на следующем временном промежутке $t \in [T, 2T]$ необходимо принять значения функций давления и скорости в момент времени T за новые начальные данные исходной задачи и использовать уже имеющиеся формулы. Повторяя эту операцию далее, можно получить решение начально-краевой задачи для ЛГД уравнений на любой заданный сколь угодно большой момент времени. Возможны различные варианты численной реализации расчета по формулам, определяющим аналитическое решение, предложенное в данном параграфе. Численная реализация решения задачи для ЛГД уравнений на произвольном графе сосудов, основанная на рекурсивном вызове функции, включена в качестве одного из расчетных модулей в программный комплекс CVSS. Таким образом, в настоящее время существует возможность сравнения численного решения задачи на произвольном графе с аналитическим решением линеаризованной задачи.

Далее последовательно рассмотрен граф из двух сосудов, граф из трех сосудов и граф, содержащий произвольное число сосудов (ребер). Для этих графов найдено достаточное условие для развития колебаний с растущей во времени амплитудой волн давления и скорости. Решение краевой задачи для ЛГД уравнений на графе, состоящем из двух ребер, соединяющихся в одной вершине, представлено во втором параграфе. В результате решения краевой задачи методом продолжений получены рекуррентные соотношения для волн

скорости на рассматриваемом графе. Отдельно рассмотрен случай графа из двух ребер с равными «характерными» временами. Показано, что для такого графа краевая задача сводится к разностной задаче для волн скорости. Показано, что решение этой задачи может иметь качественно различный характер поведения во времени. В частном случае построено аналитическое решение этой задачи. Сформулировано достаточное условие роста амплитуды волн давления и скорости с течением времени.

В третьем параграфе рассмотрена краевая задача для ЛГД уравнений на графе из трех ребер, соединенных в одной вершине (граф «тройник»). На графе «тройник» с равными «характерными» временами всех трех ребер получено аналитическое решение краевой задачи. Показано, что решение краевой задачи может иметь качественно различный характер. Получено достаточное условие для развития на графе «тройник» колебаний с растущей во времени амплитудой пульсовых волн.

В четвертом параграфе устанавливаются общие свойства функциональных уравнений, к которым сводится решение методом продолжений краевых задач для ЛГД уравнений на графах с произвольным числом сосудов. Рассмотрена однородная система функциональных уравнений вида:

$$\begin{pmatrix} f_1(z) \\ f_2(z) \\ \dots \\ f_n(z) \end{pmatrix} = T \begin{pmatrix} f_1(z + a_1) \\ f_2(z + a_2) \\ \dots \\ f_n(z + a_n) \end{pmatrix}, \quad \text{где } T = (t_{ij}) \in R^{n \times n}, \quad \text{константы } a_i > 0, \quad i = \overline{1, n}.$$

Функции f_i определены на полуосях $(-\infty, l_i]$. Доказано утверждение, что функции $f_i(z)$ на области $z < l_i - a_1 - \dots - a_n$ удовлетворяют следующим рекуррентным соотношениям:

$$f_i(z) = \sum_{m=1}^n (-1)^{m+1} \sum_{\substack{(i_1, \dots, i_m) \\ 1 \leq i_1 < \dots < i_m \leq n}} M_{i_1 \dots i_m}^{i_1 \dots i_m} f_i(z + a_{i_1} + \dots + a_{i_m}), \quad i = \overline{1, n}.$$

Здесь $M_{i_1 \dots i_m}^{i_1 \dots i_m}$ - минор матрицы T , расположенный на пересечении строк и столбцов с номерами i_1, \dots, i_m . Внешнее суммирование ведется по всем

значениям параметра m от 1 до n , а для каждого значения m - по всем комбинациям номеров i_1, \dots, i_m , удовлетворяющих условию $1 \leq i_1 < \dots < i_m \leq n$.

В пятом параграфе формулируется и обсуждается построение решения краевой задачи на произвольном графе сосудов. Получено достаточное условие реализации на графе с равными «характерными» временами всех ребер колебательного режима с растущей во времени амплитудой колебаний давления и скорости. Условие имеет вид $|\det T| = \left| \prod_{j=1}^m \det T^j \right| > 1$, где T^j - матрицы, являющиеся элементами диагонально-блочной матрицы T .

В шестом параграфе приведены результаты некоторых численных решений уравнений гемодинамики, выполненных с использованием программного комплекса CVSS. Эти расчеты, проведенные на графах из двух, трех и четырех ребер, иллюстрируют теоретические результаты, сформулированные в предыдущих параграфах третьей главы. Выводы линейной теории относительно качественных особенностей поведения решения согласуются с результатами численных расчетов.

В четвертой главе представлены результаты математического моделирования двух прикладных задач. Первый параграф посвящен описанию результатов математического моделирования основных синдромов сосудистого заболевания неспецифический аортоартериит. Неспецифический аортоартериит представляет собой системное сосудистое заболевание, вызывающее поражение аорты и ряда магистральных артерий, отходящих от пораженных отделов аорты. Симптомами этого заболевания служат ослабления пульсации давления в ряде артерий. Принципы математического моделирования синдромов неспецифического аортоартериита основаны на том, что поражение сосуда неспецифическим аортоартериитом приводит к разрушению его мышечно-эластичного каркаса, вызывающему уменьшение эластичности стенки пораженного сосуда. Также возможно и сужение просвета сосуда. Математическое моделирование неспецифического аортоартериита состоит из нескольких этапов. Во-первых, в соответствии с

клинической картиной заболевания, задаются поражения конкретного вида, соответствующие различным синдромам неспецифического аортоартериита. Затем, с помощью программного комплекса CVSS рассчитывается стационарный режим течения в пораженном аортоартериитом большом круге кровообращения. И, наконец, вычисляются значения коэффициентов прохождения, позволяющие спрогнозировать распространение пульсовой волны по пораженной неспецифическим аортоартериитом кровеносной системе и сравнить полученные результаты с клиническими данными. Такой подход позволяет сопоставить количественные данные о характере поражения сосудистой системы и симптоматику заболевания. Это дает возможность в дальнейшем по клиническим симптомам заболевания судить о характере и степени поражения сосудов. Важно отметить, что полученные результаты математического моделирования основных синдромов неспецифического аортоартериита, качественно согласуются с имеющимися в медицинской литературе данными.

Второй параграф четвертой главы диссертации посвящен описанию результатов математического моделирования гемодинамических течений с растущей во времени амплитудой пульсовых волн в сосудах Виллизиева круга головного мозга и магистральных артериях грудной и брюшной полости. Математическое моделирование проводилось с использованием достаточно подробного графа сосудов головного мозга. Для каждой вершины графа рассчитаны значения определителей матриц, составленных из коэффициентов прохождения и отражения. Установлено, что в Виллизиевом круге головного мозга находится ряд вершин, для которых числовые значения этих определителей по модулю больше единицы. Эти вершины соответствуют тем местам реальной сосудистой системы, где наиболее часто возникают аневризмы.

Приведены результаты численных расчетов гемодинамических течений в каротидном отделе Виллизиева круга мозга, в вертебро-базилярном отделе, в Виллизиевом круге в целом и в артериальной части большого круга

кровообращения. Показано, что при определенных условиях в рассмотренных частях сосудистой системы могут возникать колебания давления с растущей во времени амплитудой.

Заключение работы содержит общую формулировку реализованной в диссертации концепции приближенного формульного описания процесса распространения пульсовых волн по сердечно-сосудистой системе человека, а также перечень основных результатов, выносимых на защиту.

В приложение вынесены таблицы параметров стационарных течений для церебрального кровообращения и параметров стационарных течений для артериальной части системы кровообращения. Данные приведены как для случая, когда на границе сосудов выполняется условие непрерывности давления, так и для случая, когда выполняется условие непрерывности интеграла Бернулли. Приводятся таблицы значений коэффициентов прохождения и отражения, рассчитанные для всех вершин артериальной части графа церебрального кровообращения. А также, таблицы значений коэффициентов, полученных для графа, соответствующего магистральным сосудам в артериальной части большого круга кровообращения человека.

Основные публикации по теме диссертации.

1. *Абакумов М.В., Гаврилюк К.В., Есикова Н.Б., Кошелев В.Б., Лукин А.В., Мухин С.И., Соснин Н.В., Тишкин В.Ф., Фаворский А.П.* Математическая модель гемодинамики сердечно-сосудистой системы // Дифференциальные уравнения. - 1997. Т.33, №7. - С. 892-898 (в соавторстве, авторские 1 с.).
2. *Абакумов М.В., Ашметков И.В., Есикова Н.Б., Кошелев В.Б., Мухин С.И., Соснин Н.В., Тишкин В.Ф., Фаворский А.П., Хруленко А.Б.* Методика математического моделирования сердечно-сосудистой системы // Математическое моделирование. - 2000. Т.12, №2. - С. 106-117 (в соавторстве, авторские 3 с.).
3. *Ашметков И.В., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П., Хруленко А.Б.* Анализ и сравнение некоторых аналитических и численных решений задач

- гемодинамики // Дифференциальные уравнения. - 2000. Т.36, №7. - С. 919-924 (в соавторстве, авторские 3 с.).
4. Буничева А.Я., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П. Осредненная нелинейная модель гемодинамики на графе сосудов // Дифференциальные уравнения. - 2001. Т.37, №7. - С. 905-912 (в соавторстве, авторские 3 с.).
5. Буничева А.Я., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П., Хруленко А.Б. Математическое моделирование некоторых прикладных задач гемодинамики // Сборник: Прикладная математика и информатика. – М., МАКС Пресс, 2001. - №9. - С. 91-132 (в соавторстве, авторские 10 с.).
6. Ашметков И.В., Буничева А.Я., Лукишин В.А., Кошелев В.Б., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П., Хруленко А.Б. Математическое моделирование кровообращения на основе программного комплекса CVSS // Сборник: Компьютерные модели и прогресс медицины. - М., Наука, 2001. - С. 194-218 (в соавторстве, авторские 9 с.).
7. Ашметков И.В., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П. Краевая задача для линеаризованных гемодинамических уравнений на графе // Дифференциальные уравнения. - 2004. Т.40, №1, с.87-97 (в соавторстве, авторские 7 с.).
8. Буничева А.Я., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П. Вычислительный эксперимент в гемодинамике // Дифференциальные уравнения. - 2004. Т.40, №7. – С. 920-935 (в соавторстве, авторские 5 с.).
9. Ашметков И.В., Буничева А.Я., Мухин С.И., Соколова Т.В., Соснин Н.В., Фаворский А.П. Математическое моделирование гемодинамики в мозге и большом круге кровообращения // Сборник: Компьютер и мозг. - М., Наука, 2005. - С. 39-99 (в соавторстве, авторские 20 с.).
10. Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П. Исследование влияния вязкого трения на пульсовую волну // Дифференциальные уравнения. - 2006. Т.42, №7. - С. 979-993 (в соавторстве, авторские 12 с.).