

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

Факультет вычислительной математики и кибернетики

На правах рукописи

Мухин Сергей Иванович

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ

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 Н.В.Змитренко;  
доктор физико-математических наук,  
профессор А.М.Попов;  
доктор физико-математических наук,  
профессор Д.Л.Ревизников

Ведущая организация - Московский физико-технический  
институт

Защита состоится “19“ ноября 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 “ “ 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

профессор

Е.В.Захаров

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Задача математического моделирования движения жидкости по системе эластичных каналов имеет широкую область научного и практического применения. Одной из таких актуальных областей является моделирование течения крови по сердечно-сосудистой системе. В настоящее время использование методов математического моделирования применительно к исследованию течения крови в сердечно-сосудистой системе – гемодинамике, - является исключительно важной и актуальной задачей, над которой работают большое количество авторов, научных коллективов и организаций. Тем не менее, несмотря на значительные усилия и очевидные успехи, задача построения общей математической модели сердечно-сосудистой системы далека от окончательного решения. Прежде всего, это связано с чрезвычайной сложностью рассматриваемой биологической системы, функционирование которой нелинейно зависит от большого количества факторов, практически от каждого элемента живого организма и эти зависимости во многом остаются не формализованными даже на физиологически описательном уровне. В таких условиях аналитические методы решения имеют очень узкую область применения и основным средством исследования реальных задач гемодинамики являются численные методы решения на ЭВМ. В данной работе предложен и практически реализован подход, который позволил провести расчет основных гемодинамических параметров в сердечно-сосудистой системе человека с учетом различных физиологических факторов.

**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 (в предположении постоянства температуры крови) позволяет использовать для математического описания процесса протекания крови в сосудах кровеносной системы квазиодномерное приближение, основанное на законах сохранения массы и импульса (количества движения). В дифференциальной форме эти законы принимают вид двух нестационарных по времени, пространственно одномерных дифференциальных уравнений в частных производных. Пространственная переменная представляет собой координату вдоль оси сосуда. В качестве третьего замыкающего уравнения обычно используют соотношение, связывающее площадь поперечного сечения сосуда с давлением и, быть может, с другими величинами. Именно с помощью этого уравнения, являющимся по существу уравнением состояния, учитываются присущие конкретному типу сосуда свойства, в том числе и его эластические свойства. Полная математическая модель сердечно-сосудистой системы, помимо модели, описывающей течение крови по сосудам, должна содержать и модель участков сопряжения (бифуркации) сосудов. На гемодинамические течения непосредственное влияние оказывают различные, связанные с кровеносной системой, органы, такие как сердце, ткани, почки и т.п., поэтому модели этих органов также должны присутствовать в общей постановке задачи.

Целью работы являлось построение системы иерархических моделей гемодинамики, создание вычислительных и программных средств, позволяющих осуществлять вычислительный эксперимент для изучения задач течения крови в сердечно-сосудистой системе с возможностью учета различных дополнительных процессов.

**Научная новизна, основные результаты.** В диссертации впервые получены следующие основные результаты:

1. Предложена последовательность усложняющихся нелокальных иерархических математических моделей сердечно-сосудистой системы, включающей в себя главные сосуды (аорта, артерии, артерилы, вены и т.д.), основные органы (сердце, почки, желудочно-кишечный тракт и т.п.) и основные группы мышц.
2. Разработана методика численного решения квазиодномерных уравнений гемодинамики на графе сосудов произвольной конфигурации с учетом нелокальных распределенных взаимодействий с сопряженными органами.
3. Создан программный комплекс CVSS, позволяющий проводить вычислительные эксперименты в диалоговом режиме на графе сосудов произвольной конфигурации с использованием моделей для описания сосудов и органов из расширяемого списка. Создан вариант банка данных параметров сосудов, необходимых для математического моделирования гемодинамики.
4. На основе разработанных нелокальных моделей работы сердца, почки и ряда других функциональных элементов сердечно-сосудистой системы методами математического моделирования воспроизведено влияние этих органов на кровообращение в целом.
5. Построена математическая модель кровообращения головного мозга, с помощью которой на основе конкретных клинических данных проведено численное исследование кровоснабжения тканей головного мозга в норме и патологии в практически важных случаях.
6. Построены распределенные математические модели барорецепторной нейрорегуляции и численно воспроизведено влияние нейрорегуляции как тонуса сосудов, так и сердечной регуляции (по отдельности и в совокупности) на артериальное давление.

**Достоверность результатов диссертации.** Достоверность базируется

на использовании вычислительных алгоритмов, оттестированных на аналитических решениях, применении для моделирования двух различных численных методов и сравнении результатов численных расчетов с известными физиологическими фактами.

**Практическое значение полученных результатов.** Работа носит фундаментально-прикладной характер. Ее результаты могут быть использованы как в дальнейших исследованиях по математическому моделированию сердечно-сосудистой системы человека, так и в области решения задач практической медицины.

**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; в Институте прикладной математики имени М.В.Келдыша РАН на научном семинаре под руководством члена-корреспондента РАН Ю.П.Поповым,; 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 31 работе, из них 11 работ - в ведущих математических журналах (Дифференциальные уравнения, Математическое моделирование) и рецензируемых сборниках. Список основных публикаций помещен в конце автореферата.

**Структура работы.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, содержит 79 рисунков, 11 таблиц. Библиография насчитывает 145 наименований.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении приведен обзор литературы по теме диссертации, излагается краткое содержание работы, формулируются цели работы.

**Первая глава** состоит из двух параграфов и посвящена описанию течения крови в одном сосуде, получению и исследованию уравнений гемодинамики в квазиодномерном приближении. В первом параграфе получены уравнения неразрывности и движения для осесимметрического одномерного течения вязкой несжимаемой жидкости в сосуде кругового сечения, переменного как вдоль оси сосуда, так и по времени (ось сосуда совпадает с пространственной координатной осью):

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial uS}{\partial x} = 0, \quad 0 < x < L, \quad t > 0,$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial \varphi}{\partial x} = \frac{F}{\rho},$$

$$S = S(p).$$

где  $L$ - длина сосуда. Здесь  $x$  - координата вдоль оси сосуда,  $t$  - время,  $S(x,t)$ - площадь сечения сосуда,  $u(x,t)$  - скорость движения крови вдоль оси сосуда,  $p(x,t)$ - давление,  $\rho = const$  - плотность крови,  $F(x,t)$ - объемная плотность внешних сил.

Рассматривается уравнение состояния  $S = S(p)$ , которое, в случае квазиодномерного описания течения, связывает значения площади сечения сосуда и давления и отражает индивидуальные особенности рассматриваемого сосуда. Характерный вид уравнения  $S = S(p)$  показан на рис.1.

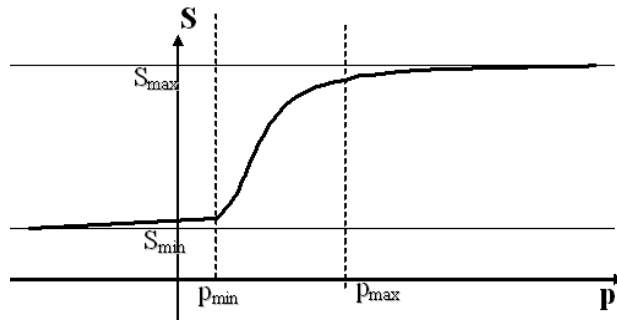


Рис.1

Существенной особенностью рассматриваемой зависимости является выполнение условий

$$S(p) \rightarrow S_{\max} \text{ при } p \rightarrow +\infty \text{ и } S(p) \rightarrow S_{\min} \text{ при } p \rightarrow -\infty.$$

Приведено описание внешних сил – трения и тяжести. Силы трения с учетом квазиодномерности течения получена на основе стационарного решения Пуазейля и равна

$$F_{TR} = \frac{1}{\rho} \frac{F_P}{S} = -8\pi\nu \frac{u}{S},$$

где  $F_P = -8\pi\mu u$  - сила сопротивления, действующая на жидкость в трубе единичной длины,  $\nu$  - коэффициент кинематической вязкости,  $\mu$  - коэффициент динамической вязкости .

Во втором параграфе обсуждаются свойства уравнений гемодинамики. Показана гиперболичность уравнений при определенных требованиях, накладываемых на уравнение состояния. Вводится величина скорости распространения малых возмущений, рассматриваются характеристики, параметры Римана. Получены аналоги соотношений Гюгонио для разрывных решений. Построены как стационарные так и нестационарные решения для простейших уравнений состояния. Исследованы особенности стационарных



вязких течений в сосуде с нелинейным уравнением состояния. Показано, что в зависимости от краевых условий и параметров уравнения состояния возможен эффект «запирания» течения в сосуде. Найдено нелинейное уравнение состояния, для которого получено в явном виде и исследовано аналитическое стационарное решение уравнений гемодинамики с учетом трения.

**Вторая глава** состоит из трех параграфов и посвящена формализации математического описания сети сосудов и записи уравнений гемодинамики на произвольном графе эластичных сосудов. В первом параграфе рассматривается формально-математическое описание топологии сосудов, образующих граф сердечно-сосудистой системы, вводятся понятия внутренних и граничных вершин, записана система квазиодномерных уравнений гемодинамики на каждом сосуде. Во втором параграфе рассматривается задание краевых условий в граничных точках. Краевые условия для системы гемодинамических уравнений на ребре, одна из границ которой представляет собой внутреннюю вершину, являются условиями сопряжения для соседних ребер графа. Выделяются внутренние вершины, соответствующие узлам бифуркации (ветвления) сосудов. Пусть в вершине ветвления  $k$  соединяются ребра  $i_j, j = 1, \dots, n_{\text{deg}}(k)$ , и  $p_{k,i_j}, u_{k,i_j}, S_{k,i_j}$  - граничные значения скорости, давления и сечения в этой вершине, соответствующие ребру  $i_j$ ,  $\Delta Q_k$  - мощность источника или стока вещества в вершине. В такой вершине предлагается в качестве граничных условий задавать условия сохранения массы (или, в силу несжимаемости, объема)

$$\sum_{j=1}^{n_{\text{deg}}(k)} z_{k,i_j} S_{k,i_j} u_{k,i_j} = \Delta Q_k$$

и условия сохранения давления или интеграла Бернулли

$$\frac{u_{i_j}^2}{2} + \frac{p_{i_j}}{\rho} = \frac{u_{i_l}^2}{2} + \frac{p_{i_l}}{\rho}, \quad l \neq j, l, j = 1, \dots, n_{\text{deg}}(k).$$

Здесь  $z_{k,i,j}$  принимает значение 1 или -1 в зависимости от направления локальной оси координат на рассматриваемом ребре.

Условия в вершине, сопоставляемой мышечным тканям, предложено, в первом приближении, описывать с помощью закона фильтрации Дарси, эффективно описывающим падение давления за счет сопротивления капиллярной сети (также с учетом возможного стока или поступления крови). Рассмотрен вопрос о замене жгутов однородных мелких прекапиллярных сосудов одним эквивалентным (эффективным) сосудом, сохраняющим перепад давления и объем крови и приведена оценка параметров для построения такого сосуда. В третьем параграфе рассматриваются уравнения, описывающие перенос растворенных к крови веществ. Уравнения записываются для массовых концентраций веществ в бездиффузионном и диффузионном приближениях с учетом сорбции и химических реакций. Предлагается способ задания граничных условий на концах каждого сосуда, т.е. задание условий сопряжения потоков веществ на графе сосудов. Построена модель прохождения веществ через сердце, что обеспечивает возможность расчетов на замкнутом графе.

**В третьей главе**, состоящей из четырех параграфов, рассматривается алгоритм численного решения системы уравнений гемодинамики на графе, описывается программный комплекс и его возможности. Первый параграф посвящен построению разностных схем для системы уравнений гемодинамики в одном сосуде. Уравнения гемодинамики аппроксимируются на неравномерной по времени и пространству разностной сетке семейством неявных разностных схем с центральными разностями и искусственной вязкостью в обоих уравнениях. В граничных узлах сетки, помимо краевых условий, используются соотношения на характеристиках.

Во втором параграфе получен алгоритм решения предложенных разностных схем уже на всем графе сосудов. Рассматривается система нелинейных уравнений, состоящая из разностных схем на каждом сосуде, уравнений сопряжения в вершинах графа, уравнений, описывающих

отдельные органы. Данная система решается итерационным методом Ньютона (система линеаризованных уравнений решается прямым методом – модифицированным методом Холецкого). Приведены линеаризованные разностные уравнения и уравнения сопряжений.

В третьем параграфе проводится исследование свойств вычислительного алгоритма, возможности повышения его точности, а также обсуждаются способы контроля достоверности численных решений. Первый пункт посвящен исследованию свойств рассматриваемых разностных схем для уравнений гемодинамики на одном сосуде на основе метода дифференциального приближения. На основе П-формы второго дифференциального приближения разностной схемы получен вид членов с искусственной дисперсией для расчета быстроменяющихся решений. Проведено численное исследование влияния параметров разностной схемы на решение. Показана эффективность выбранной разностной схемы для воспроизведения характерных решений уравнений гемодинамики.

Во втором пункте данного параграфа предложена осредненная нелинейная модель гемодинамики в квазиодномерном приближении. Она получается путем сведения исходной системы уравнений гемодинамики в частных производных к системе обыкновенных дифференциальных уравнений по времени, основываясь на априорно заданных типах пространственных профилей функций (в простейшем случае - линейном). Такая упрощенная модель гемодинамики строится на отдельных участках сосуда, на всем сосуде и на графе сосудов в целом, и на этой основе представлен вычислительный алгоритм решения задач гемодинамики. И данный алгоритм, и представленная выше разностная схема использовались в работе при проведении основных расчетов для повышения надежности численных результатов.

В четвертом параграфе приводится описание программного комплекса, реализующего численное решение уравнений гемодинамики на графе. Целью способа организации вычислительного алгоритма и вычислительного

комплекса являлся программный продукт, позволяющий простым образом в интерактивном режиме:

- задавать граф сосудов произвольной сложности;
- задавать параметры сосудов графа, как по отдельности, так и групповым образом;
- выбирать модели для описания сосудов и органов из расширяемого списка и задавать их параметры;
- выбирать метод расчета и его параметры;
- осуществлять контроль за корректностью и непротиворечивостью задания начальных данных, как физиологических, так и вычислительных;
- отображать в ходе расчета необходимую информацию численным или графическим путем, как локальную (в любой точке рассматриваемого графа) так и интегральную, записывать численные данные для дальнейшей обработки;
- в режиме текущего расчета изменять топологию графа, параметры моделей и алгоритма;
- обрабатывать результаты численного расчета после окончания или прерывания данной сессии моделирования;
- реализовать расширяемость комплекса за счет включения новых моделей и процессов.

Перечисленные задачи были реализованы в разработанном программном комплексе CVSS.

При его создании был разработан достаточно общий формат описания топологии графа, ориентированный на численное решение разностных схем, записанных на ребрах графа. Предложенный формат, вообще говоря, может быть использован не только для решения задач гемодинамики. Выбор и конфигурация данных, сопоставляемых графу, должны обеспечить два основных момента. Во-первых, задание графа сосудов в трехмерной пространственной конфигурации должно быть удобным для редактирования (изменения топологии, добавления и удаления ребер и узлов). Во-вторых,

структура данных организована так, что разностная схема записывается на каждом ребре однородным образом и добавление или удаление ребер графа, изменение их взаимного расположения и свойств не требуют изменения солвера, решающего общую систему нелинейную систему. Предложенный формат данных позволяет так же без значительных трудозатрат изменять или заменять модели тех или иных органов, сопоставленных узлам графа.

В этом же параграфе приводится перечень и подробное описание структуры файлов, содержащих информацию о топологии графа, параметров моделей сосудов и органов, параметров вычислительного алгоритма, сведения об организации программного комплекса, инструкции и рекомендации по использованию программного комплекса CVSS (11 версия), основные возможности препроцессора, солвера и постпроцессора. Специальное внимание уделено корректному заданию начальных данных и соответствующим средствам комплекса CVSS.

**Четвертая глава** состоит из пяти параграфов и посвящена математическому моделированию процессов в большом круге кровообращения. Основу большого круга кровообращения составляют сосуды артериальной и венозной части. В связи с этим, первый параграф посвящен схеме основных сосудов, составляющих большой круг, классификации сосудов, входящих как артериальную, так и венозную части, и их физиологическим характеристикам. Приведена топология сосудов, таблица средних площадей сечений основных магистральных сосудов, объемные скорости кровотока, значения характерных систолических и диастолических скоростей, собранные как из различных источников, так и в результате консультаций с специалистами факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова, НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Института хирургии им. А. В. Вишневского РАМН. Эти данные требуются как для задания характеристик сосудов, так и для верификации результатов расчетов. В результате проведено формально-математическое построение замкнутого графа основных сосудов большого

круга кровообращения, каждый из рассмотренных сосудов характеризуется физиологически адекватными параметрами длин и площадей сечений, каждому сосуду (аорта, магистральные сосуды, резистивные сосуды, емкостные вены и т.д.) сопоставлено уравнение состояния, отражающее индивидуальные особенности зависимости сечений от давления. Объемы крови, содержащейся в большом круге, как в целом, так и в различных его отделах, соответствует средним характерным значениям для человека. Предложен непротиворечивый с точки зрения математической модели и физиологически адекватный набор данных по скоростям, потокам и давлениям крови в сосудах системы, необходимый в качестве начальных данных для вычислительного эксперимента. Введены в рассмотрение так называемые резистивные модельные сосуды, величина сопротивления которых может варьироваться, и которые в значительной степени определяют величину артериального давления, что подтверждено дальнейшими расчетами.

Второй параграф главы посвящен математическим моделям сердца и согласованию начальных параметров модели круга кровообращения. Как уже отмечалось, модель сердца является ключевой при воспроизведении периодического течения крови. В работе предлагается набор точечных моделей, воспроизводящих нагнетательную функцию сердца в принципе. В первом пункте параграфа рассмотрена характерная экспериментальная кривая потока и давления крови, создаваемого левым сердцем на одном сердечном цикле. На ее основе строятся многопараметрические модели двухкамерного сердца (которые служат основой для обобщения на случай модели четырехкамерного сердца). Рассматривается случай постоянного сердечного выброса, случаи периодического режима с задаваемыми продолжительностями систолы и диастолы, заданными границами систолического и диастолического давлений, заданным сердечным выбросом. Основное внимание уделяется построению модели сердца, которая согласована с течением крови в остальной системе, определяет и

зависит от него, и превращает систему кровообращения в замкнутую. Предложены некоторые варианты таких моделей, основной особенностью которых являются зависимости производительности сердца от состояния течения во всей системе. В частности, введены квазиодномерное предсердие, являющееся элементом общего графа и переменная по времени величина объема крови в желудочке. Тем самым, предложенная модель сердца является нелокальной, наполнение предсердия и выброс из желудочка определяется течением крови на всем графе кровеносной системы, и содержит в себе авторегуляцию по продолжительности систолы, диастолы и ударного объема, а также позволяет вводить другие регуляторные механизмы.

Модель течения крови по графу эластичных сосудов является очень чувствительной к начальным данным и их неудачный выбор может приводить к нефизическим явлениям типа «запираания» течения и.т.п.. Заданию корректно согласованных начальных данных и параметров посвящены второй и третий пункт второго параграфа. В работе предлагается процедура адаптации начальных распределений давлений и скоростей на всем графе и коэффициентов фильтрации в тканях. Предложенный алгоритм позволяет получать физиологически разумное и математически непротиворечивое распределение начальных значений расчетных функций на всем графе и использован далее в работе при проведении расчетов. Численная реализация данного алгоритма опирается на возможности пакета программ CVSS .

Третий параграф посвящен расчетам стационарного течения крови по рассматриваемому графу сердечно-сосудистой системы. Сравнение физиологических данных и результатов расчетов показали, что модель верно передает средние значения потоков крови (объемных кровотоков), скоростей и давлений при постоянном среднем потоке крови из сердца. Эти же расчеты продемонстрировали, что использованные в модели значения параметров обеспечивают правильное как качественное, так и количественное

воспроизведение распределения давления по системе. Кроме того, расчет стационарных течений позволил оценить в первом приближении влияние изменения основных параметров системы на течение в среднем. В этом же параграфе приведены исследования воздействия резистивных сосудов и вязкости крови на артериальное давление в стационарном случае.

В четвертом параграфе приводятся результаты расчетов течения в большом круге кровообращения с использованием модели сердца с периодическим выбросом крови. Результаты расчетов показывают, что количественные величины давления в аорте, верхних конечностях, венозной части воспроизводятся достаточно точно. Изучено влияние резистивных сосудов на общее давление (в частности, на давление в аорте). Показано, что изменение сопротивления резистивных сосудов является эффективным методом управления значением артериального давления. В этом же параграфе рассмотрено влияние коэффициента вязкости крови и длительности сердечного выброса на величину артериального давления.

Данный цикл расчетов и сравнение его результатов с известными физиологическими закономерностями позволяет убедиться, что построенная многопараметрическая нелокальная модель правильно передает основные качественные характеристики реального течения крови в системе большого круга кровообращения, численное решение количественно соответствует некоторым усредненным физиологическим параметрам. Тем самым рассмотренная модель может служить как самостоятельным средством исследования, так и основой для построения и изучения более сложных моделей сердечно-сосудистой системы. В качестве одного из примеров применения рассмотренной модели, исследовано перераспределение кровотоков в различных органах при моделировании физической нагрузки.

Пятый параграф посвящен моделированию такого важного механизма регуляции артериального давления и объема циркулирующей крови, каким является фильтрационная функция почки. Предложена точечная выделительная модель почки, настроенная на поддержание заданного



среднего давления в почечной артерии. Показано, что предложенная модель, в совокупности с моделью увеличения объема крови за счет всасывания жидкости кишечником, поддерживает состояние динамического равновесия системы кровообращения. Эта модель использована для моделирования регуляционной функции почки при изменении (положительном или отрицательном) артериального давления, вызванного различными причинами (увеличением периферического сопротивления, увеличением объема циркулирующей крови, изменением характерной объемной скорости выделения жидкости почками и т.п.). Показано, что во всех рассмотренных случаях модель фильтрационно-выделительной функции почки является эффективным механизмом поддержания артериального давления в пределах нормы.

**Пятая глава** состоит из четырех параграфов и посвящена описанию результатов математического моделирования церебрального кровообращения. В первом параграфе приведено одно из возможных принципиальных представлений графа церебральных сосудов и таблица их параметров. В рассматриваемую модель наряду с собственно мозговыми сосудами, включено сердце, дуга аорты и эффективно учтено наличие кровообращения в руках и остальной части большого круга кровообращения. Это позволяет в принципиальном плане учесть взаимозависимость церебрального кровообращения и кровообращения в большом круге, а также обеспечить замкнутость системы кровообращения.

Во втором параграфе рассматривается стационарное течение в сосудах головного мозга. Получена картина стационарного течения крови по рассмотренному графу в норме. Это течение служит базовым течением, в которое вносятся изменения, моделирующие исследуемые ситуации. В частности, это численное решение использовано как нормальное для оценки изменения кровоснабжения разделов мозга при некоторых патологических изменениях топологии и свойств церебральных сосудов, что является актуальной практической задачей при лечении заболеваний сосудов или

планировании операционных вмешательств. На основе реальных данных о топологии и параметрах основных сосудов, полученных в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, путем серии расчетов проведена качественная оценка кровоснабжения тканей мозга при наиболее часто встречающихся (во время операционных вмешательств) окклюзиях различных участков магистральных артерий головы.

В третьем параграфе осуществлено построение математических моделей нейрогенной регуляции кровообращения как одного из элементов сложной системы регуляции кровообращения человека, направленной на адаптацию гемодинамики как к локальным, так и системным изменениям артериального давления. Рассмотрено квазипериодическое течение крови по описанному в первом параграфе замкнутому графу сосудов под действием периодической модели сердца. Построены нелокальные распределенные модели с обратной связью влияния нейрогенной регуляции на тонус периферических сосудов, на заполненность тканей кровью, на частоту и ударный выброс сердца. Показано влияние рассмотренных факторов регуляции на нормализацию артериального давления как в совокупности, так и в отдельности. Результаты вычислительных экспериментов продемонстрировали, что предложенные модели обеспечивают качественно правильный результат и пригодны для использования.

В четвертом параграфе приведены примеры использования разработанных моделей замкнутой системы кровообращения и моделей регуляции для решения некоторых вопросов фундаментальной медицины: это подтверждение вычислительным путем возможности связи между изменениями объема артериальной и венозной крови, ликвора и мозгового вещества, предполагаемой моделью Келли; вычислительная демонстрация того, что так называемые волны Майера (колебания давления не связанные с основным периодом сердечного ритма) гидродинамически могут порождаться системой барорецепторной нейрорегуляции.

В заключение сформулированы основные результаты, выносимые на защиту.

### **Основные публикации по теме диссертации.**

1. М.В.Абакумов, К.В.Гаврилюк, Н.Б.Есикова, В.Б.Кошелев, А.В.Лукшин, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, В.Ф.Тишкин, А.П.Фаворский. Математическая модель гемодинамики сердечно-сосудистой системы. Препринт ИПМ им. М.В. Келдыша, № 104, 1996, с.25, (в соавторстве, авторские 4 с.).
2. М.В.Абакумов, К.В.Гаврилюк, Н.Б.Есикова, В.Б.Кошелев, А.В.Лукшин, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, В.Ф.Тишкин, А.П.Фаворский. Математическая модель гемодинамики сердечно-сосудистой системы. // Дифференциальные уравнения. 1997. Т.33, №7, с.892-898, (в соавторстве, авторские 1 с.).
3. М.В.Абакумов, И.В.Ашметков, Н.Б.Есикова, В.Б.Кошелев, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, В.Ф.Тишкин, А.П.Фаворский, А.Б.Хруленко. Методика математического моделирования сердечно-сосудистой системы. // Математическое моделирование. 2000. Т.12, №2, с.106-117, (в соавторстве, авторские 3 с.).
4. И.В.Ашметков, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский, А.Б.Хруленко. Анализ и сравнение некоторых аналитических и численных решений задач гемодинамики. // Дифференциальные уравнения. 2000. Т.36, №7, с.919-924, (в соавторстве, авторские 3 с.).
5. А.Я.Буничева, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский. Осредненная нелинейная модель гемодинамики на графе сосудов. // Дифференциальные уравнения. 2001. Т.37, №7, с.905-912, (в соавторстве, авторские 3 с.).
6. A.Ya.Bunicheva, S.I.Mukhin, N.V.Sosnin, A.P.Favorskii, and A.B.Khrulenko. Mathematical modeling of some applied problems in haemodynamics. // Computational Mathematics and Modeling, 2002, Vol.13, No. 4, (в соавторстве, авторские 3 с.)

7. И.В.Ашметков, А.Я.Буничева, В.А.Лукшин, В.Б.Кошелев, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский, А.Б.Хруленко. Математическое моделирование кровообращения на основе программного комплекса CVSS. Сборник: Компьютерные модели и прогресс медицины. 2001. М.,Наука, с.194-218, (в соавторстве, авторские 9 с.).
8. А.Я.Буничева, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский. Вычислительный эксперимент в гемодинамике. // Дифференциальные уравнения. 2004. Т.40, №7, с.920-935, (в соавторстве, авторские 5 с.).
9. И.В.Ашметков, С.И.Мухин, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский. Краевая задача для ЛГД уравнений на графе. // Дифференциальные уравнения. 2004. Т.40, №1, с.87-97, (в соавторстве, авторские 1 с.).
- 10.И.В.Ашметков, А.Я.Буничева, С.И.Мухин, Т.В.Соколова, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский. Математическое моделирование гемодинамики в мозге и большом круге кровообращения. Сборник: Компьютер и мозг. 2005. М.,Наука, с.39-99, (в соавторстве, авторские 20 с.).
- 11.С.И.Мухин, М.А.Меняйлова, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский. Аналитическое исследование стационарных гемодинамических течений в эластичной трубке с учетом трения. // Дифференциальные уравнения. 2007. Т.43, №7, с.987-992, (в соавторстве, авторские 3 с.).
- 12.В.Б.Кошелев, С.И.Мухин, Т.В.Соколова, Н.В.Соснин, А.П.Фаворский. Математическое моделирование гемодинамики сердечно-сосудистой системы с учетом влияния нейрорегуляции. // Математическое моделирование. 2007, Т.19, №3, с.15-28, (в соавторстве, авторские 5 с.).