

Численный анализ математической модели системы кровоснабжения миокарда

В работе [1] была построена математическая модель системы кровоснабжения артериальной части сердечной мышцы, а в [2] введено одно из возможных определений нормального функционирования этой системы. В связи с этим представляет интерес исследование зависимости потоков в системе от параметрических и структурных изменений самой системы, в частности, моделирование различных нарушений функционирования коронарной системы миокарда. В данной работе методом вычислительного эксперимента были проведены такие исследования.

Кратко сформулируем математическую модель.

Будем рассматривать кровь как однородную вязкую несжимаемую жидкость, артерии - жесткие непроницаемые цилиндрические трубки; поток крови - постоянным, течение - ламинарным. В качестве модели кровоснабжения миокарда рассматривается разветвленная система сосудов. Назовем место разветвления сосудов – узлом; часть отрезка сосуда, заключенную между двумя соседними узлами, либо между входом (сосуды, отходящие от аорты) или выходом системы (концевые сосуды, которые никуда не впадают) и узлом, - звеном или участком.

Будем рассматривать модель из 21 узла и 41 звена (рис. 1).

1) Для каждого узла справедливо уравнение неразрывности потока,

$$\sum_{i \in I_j} x_i = 0, j = 1 \dots 21$$

где входящие потоки берутся со знаком “+”, выходящие со знаком “-”;

2) для каждого независимого контура записывается уравнение Пуазейля (что даёт дополнительно 20 уравнений и замыкает систему)

$$\sum_i R_i \cdot x_i = \Delta p, R_i = \frac{128 \cdot \mu \cdot L_i}{\pi \cdot D_i^4}$$

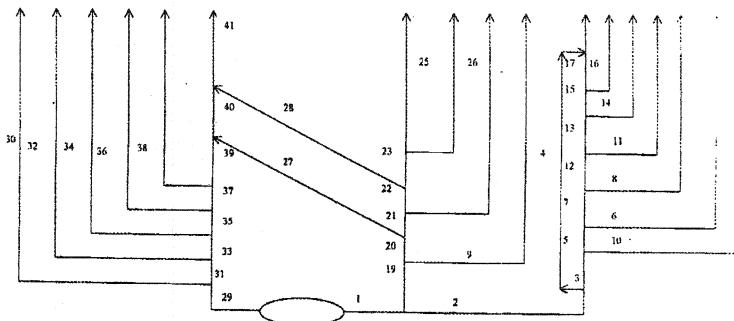


Рис.1. Орграф системы коронарного кровообращения.

Полная СЛАУ для определения потоков в случае конфигурации системы,

изображенной на рис.1 приведена в [1]. В нашей системе входными данными будут разность давлений Δp на входе и выходе системы, вязкость крови μ , длины различных участков сосудов L_i и их диаметры D_i , выходными - потоки x_i в каждом участке. Прямая задача состоит в решении СЛАУ с квадратной невырожденной матрицей относительно неизвестных потоков. Изменение входных параметров позволяет судить о снабжении миокарда кровью, моделировать различные состояния системы кровоснабжения.

Исследовались свойства графа построенной модели, влияние различных параметров на функционирование системы. Для этого проводились эксперименты с изменением диаметров некоторых артерий, связанные с моделированием таких процессов как стеноз и тромбоз. Рассматривалось влияние уменьшения диаметров наиболее важных артерий на изменение кровотока на выходе системы. Диаметры системы менялись следующим образом по сравнению с "нормальным" состоянием $D_j = (1 - \alpha)D_j^0$, где D_j^0 - диаметры сосуда, обеспечивающие "нормальное" состояние,

D_j - измененные диаметры. Основные результаты представлены в таблице 2.

| № эксперимента | Измененные параметры (диаметры) сосудов | | Относительное изменение потоков по сравнению с нормальным состоянием | | | | | | |
|----------------|-----------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|-------|-------|
| | | | $\Delta W1/W1$ | $\Delta W2/W2$ | $\Delta W3/W3$ | $\Delta W4/W4$ | $\Sigma \Delta Wi/Wi$ | | |
| 1 | $j=1$ | $\alpha=0,5$ | 0,134 | 0,085 | 0,132 | 0,028 | 0,106 | | |
| 2 | $j=1$ | $\alpha=0,7$ | 0,548 | 0,352 | 0,544 | 0,109 | 0,434 | | |
| 3 | $j=1$ | $\alpha=0,5$ | 0,648 | 0,061 | 0,26 | 0,123 | 0,281 | | |
| 4 | $j=1$ | $\alpha=0,5$ | $j=9$ | $\alpha=0,65$ | 0,114 | 0,059 | 0,527 | 0,022 | 0,2 |
| 5 | $j=1$ | $\alpha=0,5$ | $j=10$ | $\alpha=0,7$ | 0,123 | 0,081 | 0,272 | 0,023 | 0,139 |
| 6 | $j=29$ | $\alpha=0,6$ | $j=34$ | $\alpha=0,77$ | 0,001 | 0,18 | 0,003 | 0,316 | 0,096 |
| 7 | $j=1$ | $\alpha=0,5$ | $j=2$ | $\alpha=0,4$ | 0,198 | 0,082 | 0,148 | 0,043 | 0,128 |
| 8 | $j=1$ | $\alpha=0,5$ | $j=19$ | $\alpha=0,7$ | 0,07 | 0,555 | 0,621 | 0,024 | 0,388 |
| 9 | $j=1$ | $\alpha=0,5$ | $j=19$ | $\alpha=0,4$ | 0,111 | 0,257 | 0,31 | 0,026 | 0,209 |
| 10 | $j=2$ | $\alpha=0,7$ | | | 0,609 | -0,005 | 0,176 | 0,14 | 0,226 |
| 11 | $j=29$ | $\alpha=0,5$ | | | 0 | 0,084 | 0,001 | 0,19 | 0,049 |
| 12 | $j=29$ | $\alpha=0,7$ | | | 0,001 | 0,238 | 0,005 | 0,534 | 0,14 |

Таблица 2.

Изменение диаметра левой венечной артерии на 50% не вносит очень больших изменений в функционирование системы, но если при этом уменьшить диаметр участка огибающей артерии на 70%, то наблюдалось заметное ухудшение кровоснабжения различных участков миокарда. Тот же результат наблюдался при изменении диаметра левой венечной артерии на 50%, а диаметра участка №19 на 70% или диаметра огибающей артерии (участок №2) на 70%. Самые большие изменения кровоснабжения миокарда происходили при уменьшении на 70 и более % левой венечной (участок №1) или огибающей (участок №2) артерии, при этом происходило перераспределение крови между различными областями сердечной мышцы, в то же время изменение правой венечной артерии оказывало меньшее влияние на функционирование системы.

Представляет интерес вопрос об устойчивости структуры графа рассматриваемой модели. Для исследования данного вопроса диаметр одного из сосудов значительно уменьшался $D_j = (1 - \alpha)D_j^0$, решалась прямая задача и полученные потоки сравнивались с потоками, полученными при решении задачи с графом, в котором соответствующий сосуд удален. В результате все параметры (диаметры) были разбиты на две группы:

параметры по которым структура графа устойчива и параметры, по которым структура графа неустойчива. Для каждого параметра из первой группы можно найти α (достаточно малое), чтобы получить те же результаты, что и при удалении данного участка. В такой ситуации расчеты потоков для исходной системы и для системы, в которой удален рассматриваемый участок, совпадают.

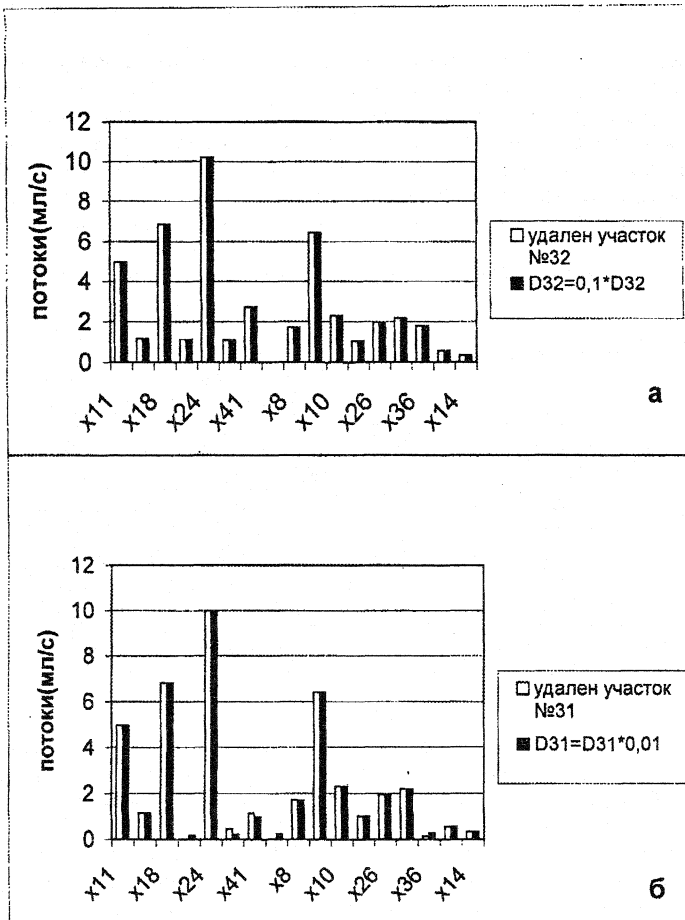


Рис. 3.

На рис.3а представлены результаты расчета для случая сужения участка №32. Эксперимент показал, что достаточно положить $D_{32}=0.1D_{32}$, чтобы получить тот же результат, что и при удалении этого участка. В случае, когда моделировалась ситуация, где сужение сосуда произошло на участке, который входит в несколько уравнений Пуазейля (другая группа параметров), сколько бы мы не уменьшали диаметр участка, невозможно получить тот же результат, что и при удалении этого участка. Экспериментально установлено, что для каждой такой ситуации существует некоторое

пороговое значение α , что при его дальнейшем увеличении решение не меняется и оно отлично от решения другим способом (удаление участка). На рис.3б представлены результаты расчета для суженного участка №31 (пороговое значение $\alpha=0,99$, $D3I=0.01D31$).

Известно, что коронарная система - очень тонкая, мобильная система, быстро реагирующая на всевозможные изменения. В связи с этим встает вопрос: может ли система сама справиться с отклонениями от "нормального" функционирования. Для исследования данного вопроса в работе [2] был введен критерий оптимальности и поставлена задача поиска состояния, оптимального в смысле этого критерия.

В [2] методом регрессивного анализа было выявлено, что на перераспределение кровотока существенно влияют диаметры концевых сосудов и путём экстремальной группировки факторов они были разделены на несколько групп со схожим поведением. Рассматривалось 4 области сердечной мышцы(одно из возможных разбиений на группы). Обозначим через W_i , $i=1...4$ суммарные кровотоки в рассматриваемых областях миокарда

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

Обозначим через Y - заданный поток, проходящий через сердечную мышцу. Фиксировались диаметры сосудов на всех участках, кроме концевых. Потоки 17 концевых сосудов разделялись на 4 группы, сумма потоков в которых слабо связана с суммарными потоками других групп, а между потоками в сосудах одной группы наблюдалась сильная зависимость. Были введены $J_1=\{11,16,18\}$, $J_2=\{34,24,38,41,32\}$, $J_3=\{8,9,10,25,26\}$, $J_4=\{30,36,6,14\}$. Снабжение кровью миокарда в рассматриваемых зонах было представлено в % отношении к суммарному кровотоку следующим образом $W_1^*=0.27Y$; $W_2^*=0.35Y$; $W_3^*=0.28Y$; $W_4^*=0.1Y$. Кратко сформулируем задачу условной оптимизации параметров коронарной системы. Рассмотрим следующие частные критерии:

$$Q_1(x) = \{\Delta W_i = W_i - W_i^* > 0\}, \quad i = 1...4 \quad (*)$$

$$Q_2(x) = \{W - Y < \varepsilon\} \quad (**)$$

Составим векторный критерий $Q(x) = \{Q_1(x), Q_2(x), Q_3(x), Q_4(x), Q_5(x)\}$. Будем считать, что частные критерии Q_1, Q_2, Q_3, Q_4 имеют одинаковую степень важности. Процесс поиска "оптимального" в смысле введенного критерия состояния состоит из нескольких шагов. Сначала необходимо обеспечить выполнение частных критериев Q_1, Q_2, Q_3, Q_4 (условие*), то есть перераспределить общий кровоток между группами в соответствии с рассматриваемыми нормами. Фиксируем $L_p, \Delta p$. Выберем D_j^0, Y . Если условие (*) выполняется, то переходим к 2.

$$1. \quad D_j^{k+1} = \sigma_1(1 + m_i^{k+1})D_j^k + \sigma_2 m_i^{k+1}, \quad j \in J_i, \quad i = 1...4;$$

$$u_i^{k+1} = \begin{cases} 0, & \Delta W_i^k \geq \delta_1, \\ 2h_i^k, & \Delta W_i^k \leq 0 \\ -\tilde{h}^k, & 0 < \Delta W_i^k < \delta_1, \end{cases} \quad i = 1...4, \quad k = 0...N_1$$

$$h_i^k = \begin{cases} \alpha_1, & |\Delta W_i^k| > \delta_2 \\ \alpha_2, & |\Delta W_i^k| \leq \delta_2 \end{cases} \quad i = 1...4, \quad k = 1...N_1, \quad \alpha_1 \geq \alpha_2$$

$$\bar{h}^k = \sum_{i \in P^k} h_i^k / (4 - n^k) - \text{усредненный по группам шаг,}$$

k -номер итерации, N_i - номер итерации при котором выполняется (*), $P^k = \{i: \Delta W_i^k \geq \delta_1, \Delta W_i^k \leq 0\}$, n^k - количество групп, для которых не выполнено условие $0 < W_i^k < \delta_1$.

$$m_i^{k+1} = \begin{cases} 0, & \Delta W_i^k \geq \delta_3, \\ 2i^k, & \Delta W_i^k \leq 0, \\ -\tilde{t}^k, & 0 < \Delta W_i^k < \delta_3 \end{cases} \quad i=1 \dots 4, k=0 \dots N_i$$

$$t_i^k = \begin{cases} \beta_1, & |\Delta W_i^k| > \delta_4 \\ \beta_2, & |\Delta W_i^k| \leq \delta_4 \end{cases} \quad i=1 \dots 4, k=1 \dots N_i, \beta_1 \geq \beta_2$$

$$\tilde{t}^k = \sum_{i \in P^k} t_i^k / (4 - n^k) - \text{усредненный шаг,}$$

$$P^k = \{i: \Delta W_i^k \geq \delta_3, \Delta W_i^k \leq 0\}$$

2. После того, как удалось удовлетворить (*), организуется итерационный процесс так, чтобы, не нарушая (*), удовлетворить (**) при некотором заданном ε . Для этого предлагается брать более мелкий шаг, чем на этапе 1 и применять градиентный метод.

Обозначим $i_{\max} = \arg \max (\Delta W_i^k)$.

$$u_i^{k+1} = \begin{cases} 0, & i \notin J_{i_{\max}} \\ \lambda(\varepsilon) \cdot \text{sign}(W^k - Y), & i \in J_{i_{\max}} \end{cases}, \text{ где } W^k = \sum_{i=1}^4 W_i^k$$

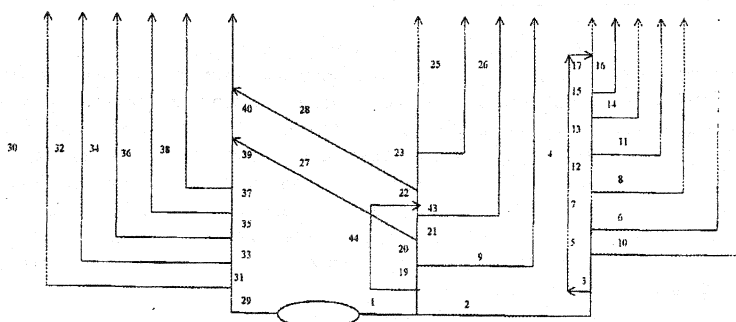
$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2, \delta_1, \delta_2, \delta_3, \delta_4, \sigma_1, \sigma_2$ - параметры метода, где $0 < \alpha_2 \leq \alpha_1 \leq 0.1$, $0 < \beta_2 \leq \beta_1$ - параметры, определяющие шаг метода; $\delta_1, \delta_2, \delta_3, \delta_4$ - параметры, определяющие надо ли выбирать более крупный шаг или более мелкий; $\sigma_1 \geq 0, \sigma_2 \geq 0$ - параметры, определяющие способ варьирования диаметров ($\sigma_1=0, \sigma_2=1$ - линейный, $\sigma_1=1, \sigma_2=0$ - пропорциональный, $\sigma_1 > 0, \sigma_2 > 0$ - смешанный); $\lambda(\varepsilon)$ - параметр, определяющий шаг метода для достижения заданной точности ε (можно взять $\varepsilon=0.1$).

Таким образом может быть получено оптимальное в смысле описанного критерия нормальности кровоснабжения миокарда состояние (оптимальное состояние), под функционированием системы в норме понимаются состояния, близкие к оптимальному в смысле описанного критерия, введенного выше.

С целью выявления влияния на функционирование всей системы и результата применения алгоритма поиска оптимального состояния системы проводились эксперименты с изменениями диаметров различных участков сосудов. Было установлено, что система относительно устойчива по отношению к изменению параметров. Даже при значительном уменьшении диаметров некоторых магистральных сосудов система перестраивается, пытаясь обеспечить нормальное кровоснабжение с помощью своих внутренних ресурсов. Поэтому, применяя оптимизационный алгоритм, можно получить такой набор параметров, что система будет нормально функционировать и при этом диаметры сосудов изменятся не очень сильно по отношению к исходному состоянию. Такое состояние можно считать допустимым. Однако возможны ситуации, когда параметрического синтеза недостаточно, т.е. система не может справиться с патологией за счет изменения диаметров сосудов (считается, что возникла такая ситуация, если в процессе оптимизации диаметры изменились очень сильно и не принадлежат области

допустимых значений), поэтому необходим структурный синтез (например, введение дополнительных сосудов - операция шунтирования).

Можно ли путем добавления сосудов изменить состояние пораженной системы, тем самым построить математическую модель операции шунтирования коронарных сосудов миокарда (структурный синтез)? Рассматривался один из вариантов моделей обхода суженного по сравнению с нормальным участком артерии. Чаще всего в реальных системах наблюдается поражение крупных магистральных сосудов. Пусть сужение произошло на 44 участке, принадлежащем к передней межжелудочковой артерии. Можно подобрать такой размер добавленного участка, что поток на выходе системы будет тот же, что и в нормальном случае, но распределение крови по миокарду изменится. Для нахождения оптимального снабжения кровью миокарда применялся метод поиска оптимального состояния в смысле описанного в данной работе векторного критерия оптимизации. Заметим, что можно взять шунт такого размера, что поток на выходе системы будет отличаться от оптимального, но если это отличие невелико то, опять же, применяя метод оптимизации (параметрический синтез) можно получить состояние кровоснабжения миокарда в норме. Результаты вычислений представлены на рис. 4.



Модифицированная схема коронарного кровообращения.

Рис. 4а.

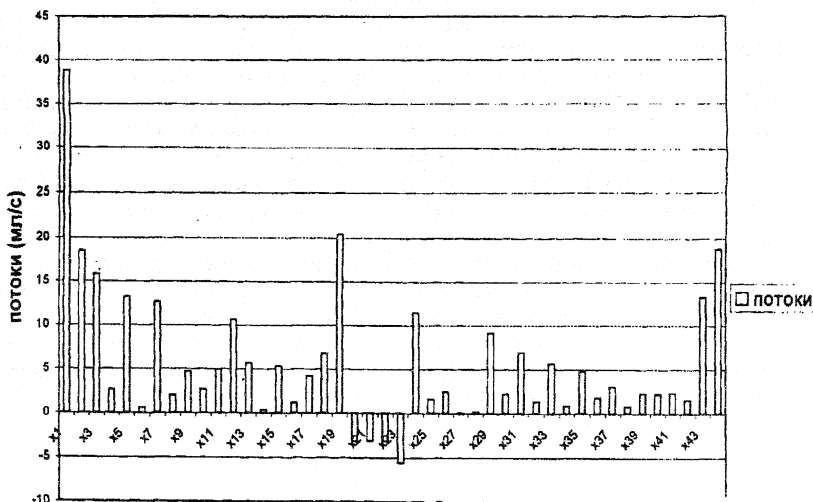


Рис. 46. Кровоток при добавлении сосуда в систему

В кардиологии распределение артериального кровотока в миокарде позволяет судить о функционировании сердечной мышцы. Изучение этой проблемы сопряжено с проблемами, возникающими из-за сложности проведения медицинского эксперимента и недостатка анатомических данных. Применение математического моделирования в этой области позволяет строить различные модели кровоснабжения миокарда, с помощью которых можно выявить ряд закономерностей и связей, качественно оценить кровеносные потоки, снабжающие различные участки миокарда в норме и патологии, определять участки миокарда, изменение параметров которых заметно влияет на функционирование системы.

Литература

1. Захаров Е.В., Карасева Е.Ю. Исследование гемодинамики артериальной части миокарда методом вычислительного эксперимента. //Обратные задачи естествознания, МГУ, 1997г., с.159-168.
2. Захаров Е.В., Карасева Е.Ю. Численное решение задачи синтеза состояния системы кровоснабжения сердечной мышцы. //Вестник Моск.Универ.сер.15, Вычисл. Матем. и Киберн., 1997