

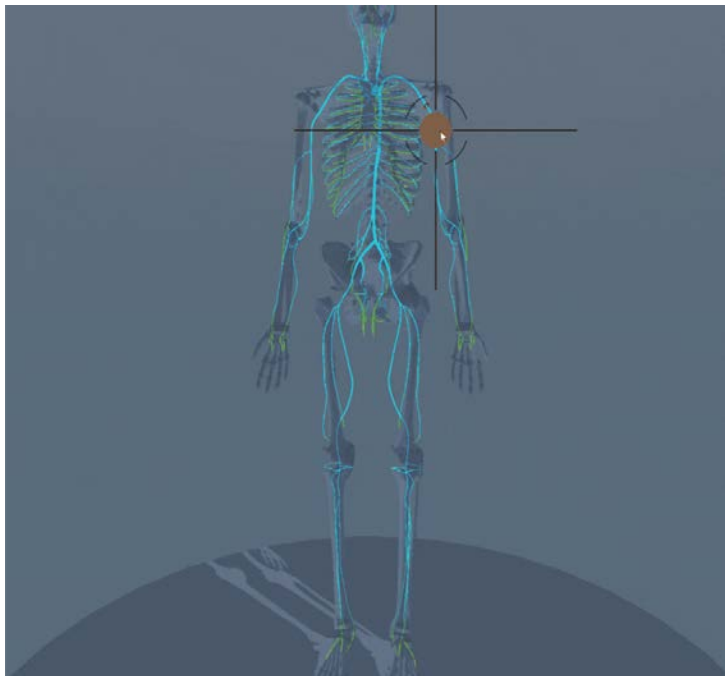
The logo for ITMO, consisting of the letters 'I', 'T', 'M', and 'O' in a bold, white, sans-serif font. The 'I' has a small dot above it. The background is a dark purple grid with white wavy lines on the right and bottom edges.

ITMO

**Учёт распределения вещества по
сечению артерии в одномерной модели
распространения терапевтического
агента в артериальной развилке**

Шрамко Олег Анатольевич
oashramko@itmo.ru

Введение



За последние 10 лет моделирование кровотока стало обычным и мощным инструментом для изучения системы кровообращения в научных целях.

От 2D до 3D.

Наша модель - 1D, граничные условия - 2D.

При введении вещества в организм, независимо от его назначения, важно знать его путь, как и где оно поглощается, метаболизируется и как покидает организм. Адресная доставка лекарств в определенные области организма зависит от достоверного знания полной траектории движения лекарства через кровоток.



Одномерная модель кровотока

Определяющие уравнения относительно средней скорости (по сечению) U и площади просвета артерии A :

$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial(AU)}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial U}{\partial t} + U \frac{\partial U}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = \frac{f(U)}{\rho A} \end{cases}$$

t - время,

x - продольная координата относительно артерии,

ρ - плотность крови,

P - давление в точке дискретизации,

$f(U)$ - фрикционный член уравнения.



Одномерная модель кровотока

Зависимость давления P от площади просвета артерии A :

$$P(A, x) = P_0 + \frac{4\sqrt{\pi E(x)h(x)}}{3A_0(x)} (\sqrt{A} - \sqrt{A_0(x)})$$

E - модуль Юнга,

P_0 - диастолическое давление,

A_0 - артериальный просвет при диастолическом давлении,

h - толщина стенки артерии.

Феноменологическая зависимость толщины стенки от радиуса сосуда:

$$h = R_0 [\tilde{a} \exp(\tilde{b} R_0) + \tilde{c} \exp(\tilde{d} R_0)]$$

где R_0 - референсный радиус артерии, $\tilde{a} = 0,2802$, $\tilde{b} = -5,053 \text{ см}^{-1}$,

$\tilde{c} = 0,1324$, $\tilde{d} = -0,1114 \text{ см}^{-1}$.



Профиль скорости

Стационарное приближение для профиля скорости в сечении:

$$u(x, r, t) = U(x, t) \frac{\zeta + 2}{\zeta} \left(1 - \left(\frac{r}{R}\right)^\zeta\right)$$

r - радиальная координата.

R - радиус артерии.

ζ - показатель степени профиля скорости.

$$f(U) = -2(\zeta + 2)\mu\pi U$$

μ - динамическая вязкость крови.



Одномерная модель распространения агента

Агент не влияет на кровоток.



Профиль концентрации агента задаётся следующим уравнением:

$$s(r, x, t) = S(x, t)(1 + \alpha(x, t)(R^2 - 2r^2))$$

$S(x, t)$ – средняя концентрация агента в сечении артерии.

$\alpha(x, t)$ – фактор формы профиля концентрации агента.

Определяющие уравнения:

$$\begin{cases} \frac{\partial S}{\partial t} + U \frac{\partial S}{\partial x} + \frac{2R^2}{\zeta + 4} U \frac{\partial(\alpha S)}{\partial x} = \frac{\partial(D \frac{\partial S}{\partial x})}{\partial x} \\ R^2 \frac{\partial(\alpha S)}{\partial t} + R^2 U \frac{\zeta + 2}{\zeta} \frac{\partial(\alpha S)}{\partial x} = -U \frac{\zeta + 2}{\zeta} \frac{\partial S}{\partial x} - \frac{\partial S}{\partial t} - 8D\alpha S \end{cases}$$

D – коэффициент диффузии.

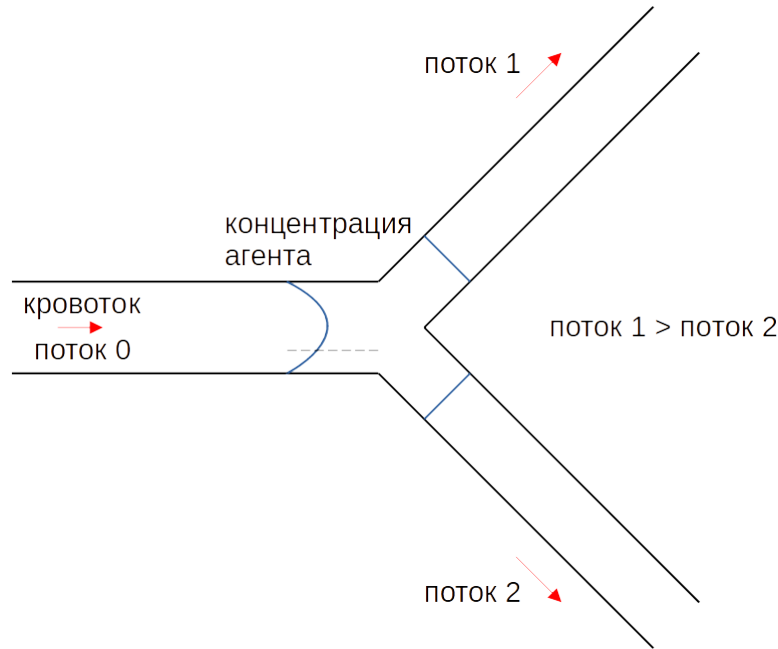
На развилках происходит перемешивание крови, так что выравнивается и концентрация агента.

$$S_b = \frac{\sum_i S_i |U_i| A_i \Delta t}{\sum_i |U_i| A_i \Delta t}; \alpha_b = 0$$

i – индекс артерии. b – индекс точки бифуркации (развилки).

Не учитывается профиль концентрации агента.

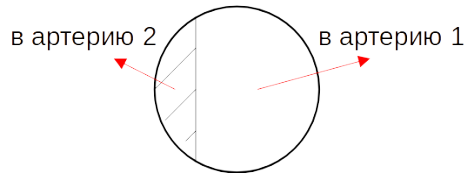
Основная идея



Поделить агент в соответствии с отношением потоков.

1. Определить какие элементарные площади сечения относятся к какой выходной артерии.
2. Агент в точках сечения отнести к соответствующей выходной артерии

сечение артерии 0:

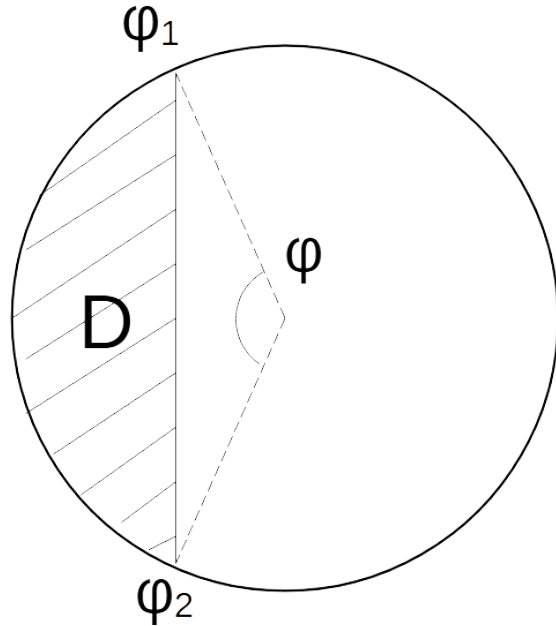


Нахождение угла деления сечения

Задача - найти угол деления сечения.

Проинтегрировав скорость потока по области D , получим поток, а следовательно, соотношение выходных потоков.

Аналитически в общем виде задача не решается.



$$\iint_D u dD = \iint_D U \frac{\zeta + 2}{\zeta} \left(1 - \left(\frac{r}{R}\right)^\zeta\right) dD$$

При взятии интеграла требуется взять рекуррентный интеграл:

$$\int (\cos\varphi)^{-k} d\varphi = \frac{\sin\varphi (\cos\varphi)^{1-k}}{k-1} + \frac{k-2}{k-1} \int (\cos\varphi)^{-k+2} d\varphi, \quad k \neq 1$$

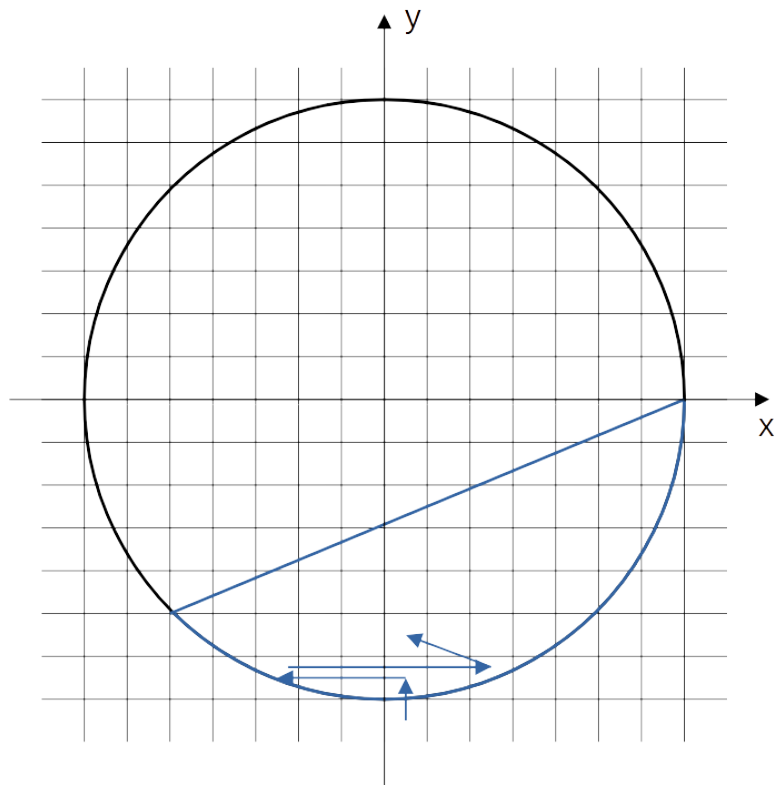
$$k = \zeta + 2$$

Поэтому решается численно:

φ меняется с заданным шагом, на каждой итерации искомый интеграл считается, вычисляя рекуррентный интеграл от меньших k к большим (наоборот, пока не дойдёт до заданной ζ).

Нахождение количества агента

$$s(r, x, t) = S(x, t)(1 + \alpha(x, t)(R^2 - 2((x - x_{bias})^2 + (y - y_{bias})^2))), \quad x_{bias}, y_{bias} - \text{смещение профиля концентрации агента}$$



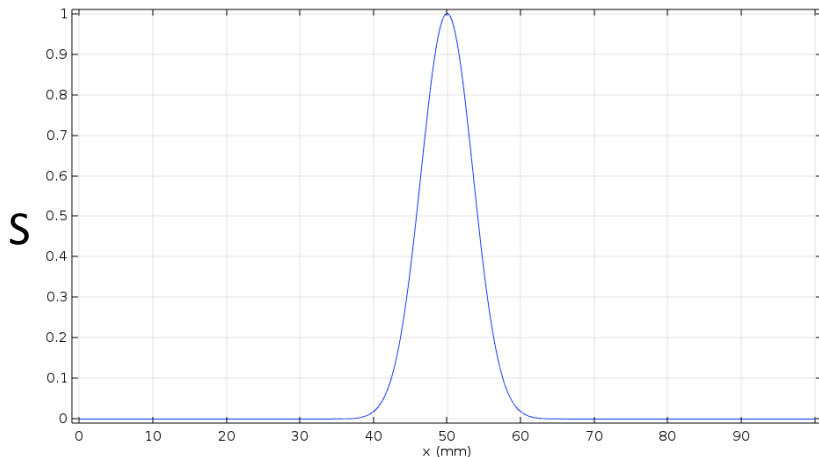
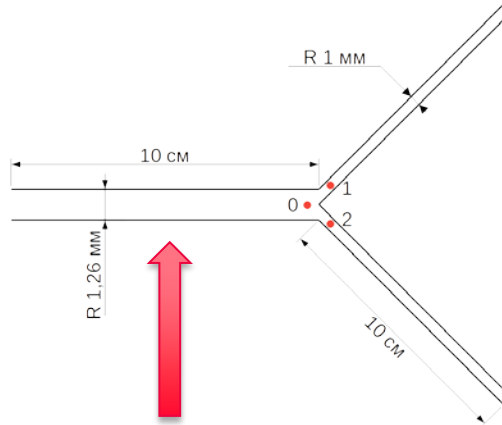
Шаг дискретизации – доля от радиуса.

Плоскость сечения делится сеткой.

Начало из точки (шаг/2; -R – шаг/2).

1. Шаг по y в сторону увеличения.
2. Проверка, что точка попадает внутрь окружности.
3. Шаги по x в сторону уменьшения, пока точка попадает внутрь окружности.
4. Шаги по x в сторону увеличения с подсчётом интеграла по элементарной площади и проверки попадания в область, пока точка попадает внутрь окружности.
5. Переход к начальной точке на горизонтали.

Верификация



Тестовая развилка:

симметричная Y-образная развилка, радиусы родительской и дочерней артерии соотносятся в соответствии с законом Мюррея.

$$R_0^3 = R_1^3 + R_2^3$$

На входе постоянный поток со скоростью $0,2$ м/с.
Течение Пуазейля ($\zeta = 2$).

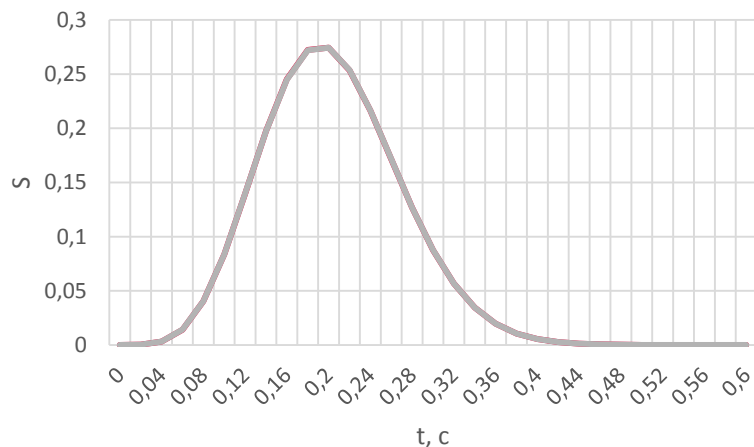
Ввод агента осуществляется в середину родительской артерии.

Проверки:

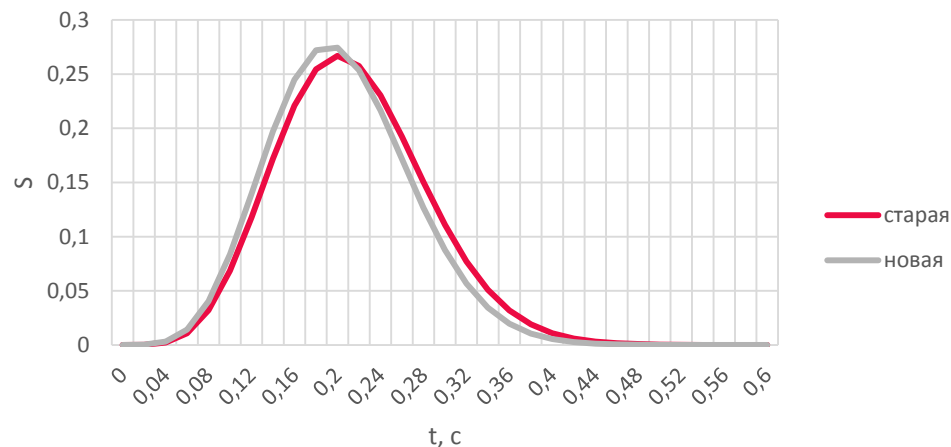
деление агента пополам,
сравнение со старой моделью.

Верификация

Точки 1 и 2



Старая и новая модель развилки



Также подтверждено качественно несимметричное распределение агента при различающихся выходных потоках

Следующие шаги

- Валидация модели. Проблематично найти клинические данные, возможно, будет кроссмодельная валидация.
- Доработка модели для полноценного встраивания в существующую одномерную модель кровотока:
 - Любое геометрическое расположение развилки
 - Переменный поток
 - Любое количество входов/выходов развилки



Спасибо
за внимание!

ITMO *re than a*
UNIVERSITY

Олег Шрамко
oashramko@itmo.ru