Численные методы для расчета течения жидкости и тромбообразования в подвижных областях

Кирилл Терехов[1,2,4], **Иван Бутаков**[2], **Александр Данилов**[1,2,3,4], **Юрий Василевский**[1,2,3,4]

[1]ИВМ РАН, [2]МФТИ, [3]Сеченовский Университет, [4]Университет Сириус

Рабочая группа по математическим моделям и численным методам в биологии и медицине

BIOMATH 2023, 3 ноября

Прогресс в этом году

- Поиск математической модели тромбообразования:
    - (Иван Бутаков, студент МФТИ, доклад)
- Сегментация и сетки ушка предсердия:
    - (Валерия Гаева, студентка МФТИ)
- Блочные многосеточные методы для совместной схемы Навье-Стокс-коагуляция.
- Проекционная схема:
    - Маленький шаг, но проще работать с реакциями;
    - Решение системы Био в стенках и тромбе.

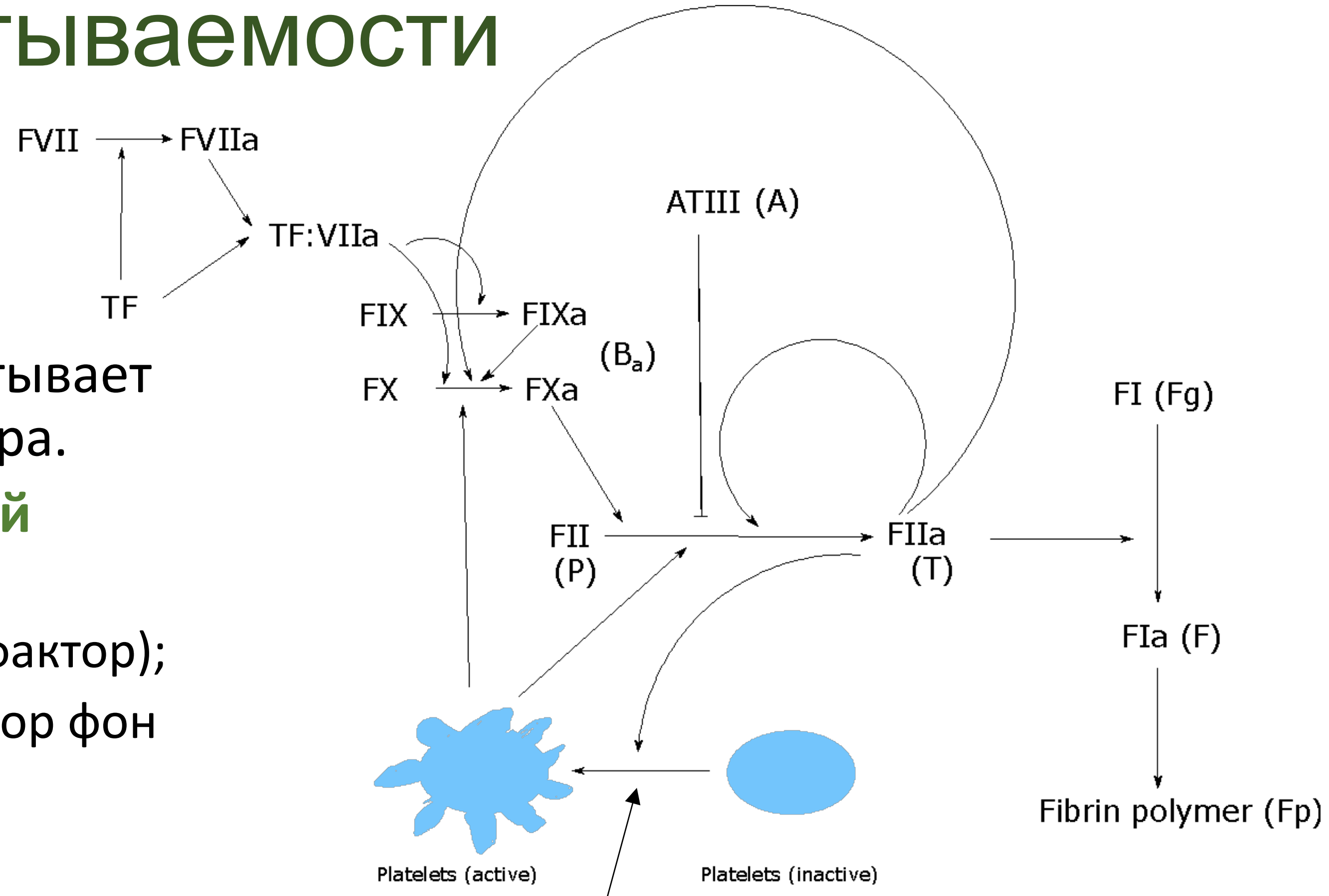
- Доклад далее по результатам прошлого года

Задача

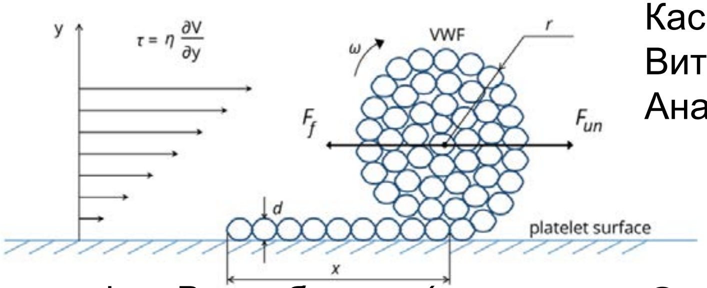
система и нюансы

Модель свертываемости

- Сопряжение моделей:
  - **Гемодинамическая** модель учитывает проницаемость фибрин-полимера.
  - Модель **биохимических реакций** свертываемости плазмы крови:
    - Из-за повреждения (тканевой фактор);
    - Из-за сдвиговой скорости (фактор фон Виллебранда).
  - Модель т**ромбоцитов.**
- **Каскад реакций** и модель **тромбоцитов** являются **жесткими**.
- **Полностью неявная** интеграция модели.



Каскад реакции (упрощенный):
Виталий Вольперт,
Анасс Бушнита



фактор фон Виллебранда (картинка из Guria et al)

Система течения и свертывания крови

- Система уравнений Навье-Стокса:

$$\frac{\partial \rho \mathbf{u}}{\partial t} + \mathrm{div}(\rho \mathbf{u}\mathbf{u}^T - \boldsymbol{\tau} + p\mathbb{I}) = -\frac{\mu}{K_f}\mathbf{u},$$

$$\mathrm{div}(\rho \mathbf{u}) = 0,$$

$$\boldsymbol{\tau} = 2\mu\boldsymbol{\epsilon}, \qquad \boldsymbol{\epsilon} = \frac{\mathbf{1}}{\mathbf{2}}\left(\mathbf{u}\nabla^T + \nabla\mathbf{u}^{\mathrm{T}}\right), \qquad \dot{\gamma} = ||\boldsymbol{\epsilon}||_{\boldsymbol{F}},$$

- Протромбин (II): $\frac{\partial P}{\partial t} + \mathrm{div}(P\mathbf{u} - D\nabla P) = -(k_1\phi_c + k_2 B_a + t(T))P,$
- Тромбин (IIa): $\frac{\partial T}{\partial t} + \mathrm{div}(T\mathbf{u} - D\nabla T) = (k_1\phi_c + k_2 B_a + t(T))P - k_6 g(A,T),$
- Факторы свертывания (IXa, Xa): $\frac{\partial B_a}{\partial t} + \mathrm{div}(B_a\mathbf{u} - D\nabla B_a) = (k_7\phi_c + k_8 T)(B_0 - B_a) - k_9 A B_a,$
- Антитромбин (ATIII): $\frac{\partial A}{\partial t} + \mathrm{div}(A\mathbf{u} - D\nabla A) = -k_6 g(A,T) - k_9 A B_a,$
- Фибриноген (I): $\frac{\partial F_g}{\partial t} + \mathrm{div}\left(F_g\mathbf{u} - D\nabla F_g\right) = -\frac{k_{10} T F_g}{K_{10} + F_g},$

Продолжается далее…

Система течения и свертывания крови

- Система уравнений Навье-Стокса:

Седловая система

$$\frac{\partial \rho \mathbf{u}}{\partial t} + \mathrm{div}(\rho \mathbf{u}\mathbf{u}^T - \boldsymbol{\tau} + p\mathbb{I}) = -\frac{\mu}{K_f}\mathbf{u},$$

$$\mathrm{div}(\rho \mathbf{u}) = 0,$$

Проницаемость тромба

$$\boldsymbol{\tau} = 2\mu\boldsymbol{\epsilon}, \qquad \boldsymbol{\epsilon} = \frac{\mathbf{1}}{\mathbf{2}}(\mathbf{u}\nabla^T + \nabla\mathbf{u}^T), \qquad \dot{\gamma} = ||\boldsymbol{\epsilon}||_{\boldsymbol{F}},$$

- Протромбин (II): $\frac{\partial P}{\partial t} + \mathrm{div}(P\mathbf{u} - D\nabla P) = -(k_1\phi_c + k_2 B_a + t(T))P,$
- Тромбин (IIa): $\frac{\partial T}{\partial t} + \mathrm{div}(T\mathbf{u} - D\nabla T) = (k_1\phi_c + k_2 B_a + t(T))P - k_6 g(A,T),$
- Факторы свертывания (IXa, Xa): $\frac{\partial B_a}{\partial t} + \mathrm{div}(B_a\mathbf{u} - D\nabla B_a) = (k_7\phi_c + k_8 T)(B_0 - B_a) - k_9 A B_a,$
- Антитромбин (ATIII): $\frac{\partial A}{\partial t} + \mathrm{div}(A\mathbf{u} - D\nabla A) = -k_6 g(A,T) - k_9 A B_a,$
- Фибриноген (I): $\frac{\partial F_g}{\partial t} + \mathrm{div}(F_g\mathbf{u} - D\nabla F_g) = -\frac{k_{10} T F_g}{K_{10} + F_g},$

Продолжается далее…

Система течения и свертывания крови

- Фибрин (Ia): $\dfrac{\partial F}{\partial t} + \mathrm{div}(F\mathbf{u} - D\nabla F) = \dfrac{k_{10} T F_g}{K_{10} + F_g} - k_{11} F,$
- Фибрин-полимер: $\dfrac{\partial F_p}{\partial t} = k_{11} F,$
- Неактивные тромбоциты: $\dfrac{\partial \phi_f}{\partial t} + \mathrm{div}\Big(k(\phi_c, \phi_f)(\phi_f \mathbf{u} - D_{\mathrm{p}} \nabla \phi_f)\Big) = (k_{12} T - k_{13}\phi_c - K\gamma^n)\phi_f,$
- Активированные тромбоциты: $\dfrac{\partial \phi_c}{\partial t} + \mathrm{div}\Big(k(\phi_c, \phi_f)(\phi_c \mathbf{u} - D_{\mathrm{p}} \nabla \phi_c)\Big) = -(k_{12} T - k_{13}\phi_c - K\gamma^n)\phi_f,$
- Мобильность тромбоцитов: $k(\phi_c, \phi_f) = \tanh\left(\pi\left(1 - \dfrac{\phi_c + \phi_f}{\phi_{max}}\right)\right),$
- Антикоагулянт: $g(A, T) = \dfrac{ATH}{\alpha k_{AT} k_T + \alpha k_{AT} T + \alpha k_T A + AT},$ Генерация тромбина: $t(T) = k_3 T + k_4 T^2 + k_5 T^3$.
- Проницаемость: $\dfrac{1}{K_f} = \dfrac{16}{\alpha^2} \phi_p^{\frac{3}{2}} (1 + 56\phi_p) \dfrac{\phi_{max} + \phi_c}{\phi_{max} - \phi_c}, \quad \phi_p = \min\left(\dfrac{7}{10}, \dfrac{F_p}{7000}\right)$
- Bouchnita, A., Terekhov, K., Nony, P., Vassilevski, Y., & Volpert, V.: ***A mathematical model to quantify the effects of platelet count, shear rate, and injury size on the initiation of blood coagulation under venous flow conditions*. PloS one,** 15(7), e0235392, 2020

Система течения и свертывания крови

- Фибрин (Ia): $\frac{\partial F}{\partial t} + \mathrm{div}(F\mathbf{u} - D\nabla F) = \frac{k_{10} T F_g}{K_{10}+F_g} - k_{11}$

  Неподвижный фибрин-полимер

- Фибрин-полимер: $\frac{\partial F_p}{\partial t} = k_{11} F,$

  фактор фон-Виллебранда (Hellums, Goodman)

- Неактивные тромбоциты: $\frac{\partial \phi_f}{\partial t} + \mathrm{div}\left(k(\phi_c, \phi_f)(\phi_f \mathbf{u} - D_{\mathrm{p}} \nabla \phi_f)\right) = (k_{12} T - k_{13}\phi_c - K\gamma^n)\phi_f,$
- Активированные тромбоциты: $\frac{\partial \phi_c}{\partial t} + \mathrm{div}\left(k(\phi_c, \phi_f)(\phi_c \mathbf{u} - D_{\mathrm{p}} \nabla \phi_c)\right) = -(k_{12} T - k_{13}\phi_c - K\gamma^n)\phi_f,$
- Мобильность тромбоцитов: $k(\phi_c, \phi_f) = \tanh\left(\pi\left(1 - \frac{\phi_c+\phi_f}{\phi_{max}}\right)\right),$

  Монотонно убывающая (Leiderman et al)

- Антикоагулянт: $g(A,T) = \frac{ATH}{\alpha k_{AT} k_T + \alpha k_{AT} T + \alpha k_T A + AT},$ Генерация тромбина: $t(T) = k_3 T + k_4 T^2 + k_5 T^3.$

  Модель Гриффитса (Griffith)

- Проницаемость: $\frac{1}{K_f} = \frac{16}{\alpha^2}\phi_p^{\frac{3}{2}}(1 + 56\phi_p)\frac{\phi_{max}+\phi_c}{\phi_{max}-\phi_c}, \quad \phi_p = \min\left(\frac{7}{10}, \frac{F_p}{7000}\right)$

- Bouchnita, A., Terekhov, K., Nony, P., Vassilevski, Y., & Volpert, V.: ***A mathematical model to quantify the effects of platelet count, shear rate, and injury size on the initiation of blood coagulation under venous flow conditions.*** **PloS one**, 15(7), e0235392, 2020

Для насыщенной тромбоцитами плазмы (Wufsus et al)

Граничные условия

- ГУ на поврежденном эндотелии:

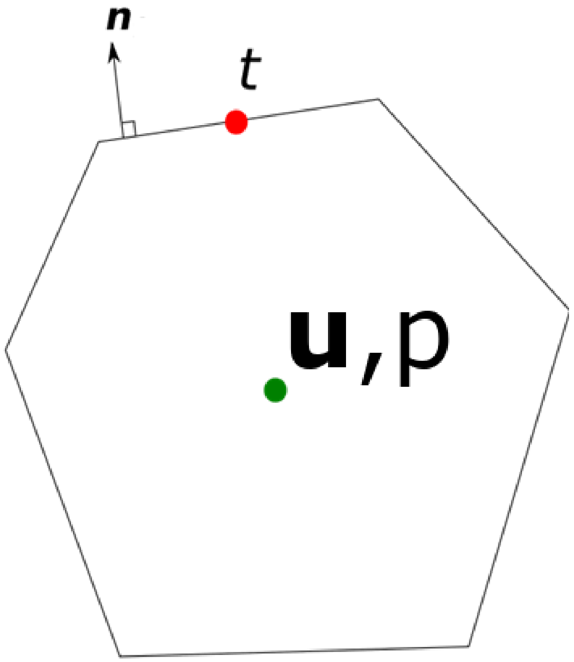
$$\frac{\partial B_\alpha}{\partial \mathbf{n}} = \frac{\alpha(B^0 - B_\alpha)}{1 + \beta(B^0 - B_\alpha)}$$

- ГУ для жидкости:
  - Нет проскальзывания на границах
  - Заданное давление на втоке и вытоке
- ГУ типа Дирихле на втоке и Неймана на остальных стенках для компонент крови.
- Параметры модели:
  - из литературы (Griffith, Goodman, Hokin et al, Kuharsky, Leiderman, Fogelson, Wiebe et al, Tsian et al, …),
  - из 0-мерной модели генерации тромбина, подобраны.

Численные методы

методы конечных объемов на подвижных сетках
интегрирование систем реакций

Система уравнений Навье-Стокса



- Система уравнений **Навье-Стокса**:

$$\begin{cases} \dfrac{\partial \rho \mathbf{u}}{\partial t} + \operatorname{div}\left(\rho \mathbf{u}\mathbf{u}^T - \mu(\mathbf{u}\nabla^T + \nabla \mathbf{u}^T)\right) + \nabla p = \boldsymbol{g}, \\ \operatorname{div}(\rho \mathbf{u}) = 0. \end{cases}$$

- Формулировка в терминах **четыре-градиента**:

$$\begin{pmatrix} \rho \mathbf{u}\mathbf{u}^T - \mu(\mathbf{u}\nabla^T + \nabla \mathbf{u}^T) + p\mathbb{I} & \rho \mathbf{u} \\ \rho \mathbf{u}^T & \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \nabla \\ \partial_t \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \boldsymbol{g} \\ 0 \end{pmatrix},$$

- Формула **Остроградского-Гаусса** для интеграла:

$$\oint \begin{pmatrix} \rho \mathbf{u}\mathbf{u}^T - \mu(\mathbf{u}\nabla^T + \nabla \mathbf{u}^T) + p\mathbb{I} & \rho \mathbf{u} \\ \rho \mathbf{u}^T & \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{n} \\ n_t \end{pmatrix} \mathrm{d}S = \int \begin{pmatrix} \boldsymbol{g} \\ 0 \end{pmatrix} \mathrm{d}V\,,$$

- Дискретизация по граням:

$$\sum_f |f(t)|\boldsymbol{t} = |V(t)| \begin{bmatrix} \boldsymbol{g} \\ 0 \end{bmatrix}, \qquad \boldsymbol{t} = \begin{pmatrix} \rho \mathbf{u}(\mathbf{u}^T\mathbf{n} + n_t) - \mu(\mathbf{u}\nabla^T + \nabla \mathbf{u}^T)\mathbf{n} + p\mathbf{n} \\ \rho \mathbf{u}^T \mathbf{n} \end{pmatrix},$$

- Требуется аппроксимация потока $\boldsymbol{t}$ на гранях.

Аппроксимация потока

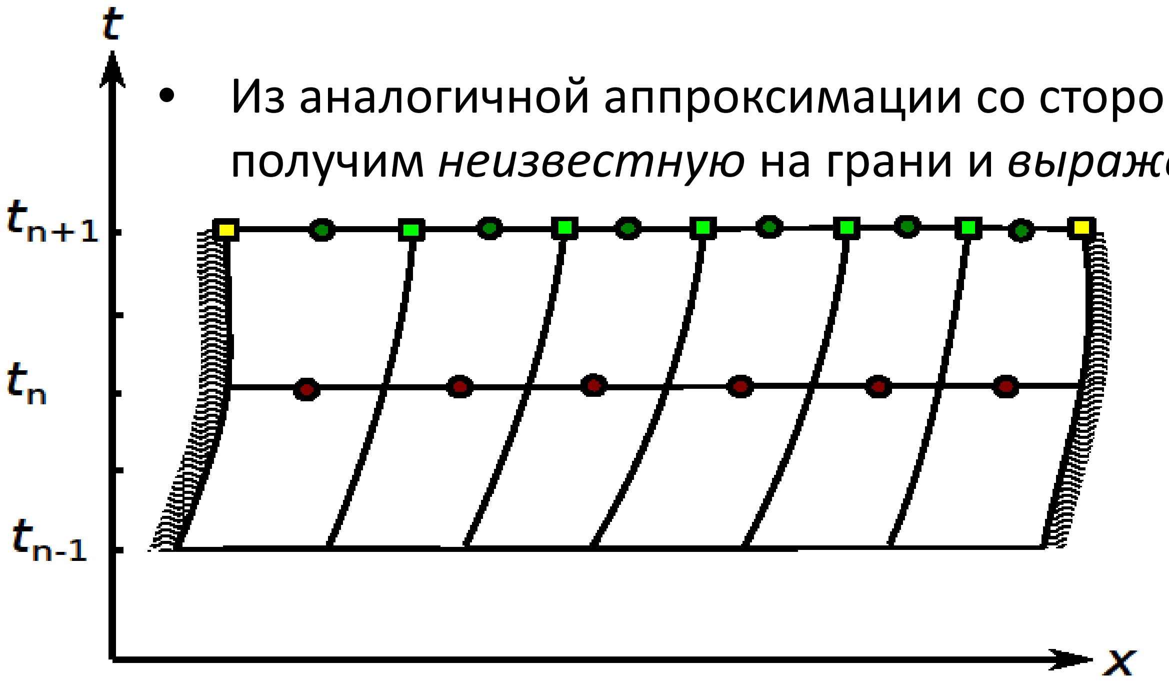
- **Аппроксимация** потока $\boldsymbol{t}$ на грани из ячейки с помощью разложения Тейлора:

$$\boldsymbol{t} \approx \begin{bmatrix} \left(a_1 + \frac{\mu}{r_1}\right)(\mathbb{I} + \mathbf{n}\mathbf{n}^T) - \frac{\rho}{2}(\mathbf{n}^T\mathbf{u}_1\mathbb{I} + \mathbf{u}_1\mathbf{n}^T) & \\ & b_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u_1 \\ p_1 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \left(a_1 + \frac{\mu}{r_1}\right)(\mathbb{I} + \mathbf{n}\mathbf{n}^T) - \rho(\mathbf{n}^T\mathbf{u}_1\mathbb{I} + \mathbf{u}_1\mathbf{n}^T) - \rho n_t\mathbb{I} & -\mathbf{n} \\ -\rho\mathbf{n} & b_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u_f \\ p_f \end{bmatrix}$$

$$+ \left(\begin{bmatrix} \left(a_1 + \frac{\mu}{r_1}\right)(\mathbb{I} + \mathbf{n}\mathbf{n}^T) & \\ & b_1 \end{bmatrix} \otimes (\mathbf{x}_f - \mathbf{x}_1) - \begin{bmatrix} \mu\mathbb{I} & \\ & 0 \end{bmatrix} \otimes [\mathbf{n}^T \quad 0] - [\mathbf{n}^T \quad 0] \otimes \begin{bmatrix} \mu\mathbb{I} & \\ & 0 \end{bmatrix} \right) \begin{bmatrix} u_1 \\ p_1 \end{bmatrix} \otimes \nabla,$$

- где a_1, b_1 - параметры *стабилизации* конвективной и седловой неустойчивостей.

- Из аналогичной аппроксимации со стороны соседней ячейки или из граничных условий получим *неизвестную* на грани и *выражение на поток*.



- Расчет градиентов методом наименьших квадратов.
- Метод **первого порядка** дискретизации по времени (аналог обратного метода Эйлера)

Адвекция-диффузия компонент крови

- Система уравнений **переноса-диффузии**:

$$\frac{\partial \mathrm{c}}{\partial t} + \mathrm{div}(\mathbf{u}\mathrm{c} - D\nabla c) = r, \rightarrow \left(\mathbf{u}^T \mathrm{c} - D\nabla c \quad c\right)\begin{pmatrix}\nabla \\ \partial_t\end{pmatrix} = r, \rightarrow \oint \left(\mathbf{u}^T \mathrm{c} - D\nabla c^T \quad c\right)\begin{pmatrix}\mathbf{n} \\ n_t\end{pmatrix} \mathrm{d}S = \int r\, \mathrm{d}V, \rightarrow \sum_f |f(t)| q = |V(t)| r,$$

$$q = c(\mathbf{n}^T \mathbf{u} + n_t) - D\mathbf{n}^T \nabla c.$$

- **Нелинейный перенос-диффузия** для тромбоцитов:

$$\frac{\partial}{\partial t}\begin{bmatrix}\phi_f \\ \phi_c\end{bmatrix} + \mathrm{div}\left(k(\phi_c, \phi_f)\begin{bmatrix}\mathbf{u}^T \phi_f - D_p \nabla \phi_f^T \\ \mathbf{u}^T \phi_c - D_p \nabla \phi_c^T\end{bmatrix}\right) = \begin{bmatrix}r_{\phi_f} \\ r_{\phi_c}\end{bmatrix}, \rightarrow \left(k(\phi_c, \phi_f)\begin{bmatrix}\mathbf{u}^T \phi_f - D_p \nabla \phi_f^T \\ \mathbf{u}^T \phi_c - D_p \nabla \phi_c^T\end{bmatrix} \quad \begin{bmatrix}\phi_f \\ \phi_c\end{bmatrix}\right)\begin{pmatrix}\nabla \\ \partial_t\end{pmatrix} = \begin{bmatrix}r_{\phi_f} \\ r_{\phi_c}\end{bmatrix},$$

$$\rightarrow \oint \left(k(\phi_c, \phi_f)\begin{bmatrix}\mathbf{u}^T \phi_f - D_p \nabla \phi_f^T \\ \mathbf{u}^T \phi_c - D_p \nabla \phi_c^T\end{bmatrix} \quad \begin{bmatrix}\phi_f \\ \phi_c\end{bmatrix}\right)\begin{pmatrix}\mathbf{n} \\ n_t\end{pmatrix} \mathrm{d}S = \int \begin{bmatrix}r_{\phi_f} \\ r_{\phi_c}\end{bmatrix} \mathrm{d}V, \rightarrow \sum_f |f(t)| \boldsymbol{q_p} = |V(t)| \begin{bmatrix}r_{\phi_f} \\ r_{\phi_c}\end{bmatrix},$$

$$\boldsymbol{q}_p = \left(k(\phi_c, \phi_f)\mathbf{n}^T \mathbf{u} + n_t\right)\begin{bmatrix}\phi_f \\ \phi_c\end{bmatrix} - k(\phi_c, \phi_f) D_p \begin{bmatrix}\mathbf{n}^T \nabla \phi_f \\ \mathbf{n}^T \nabla \phi_c\end{bmatrix}.$$

- Требуется аппроксимация потоков q и $\boldsymbol{q}_p$ на гранях. Нелинейный поток аппроксимируется с помощью метода Тейлора. В обоих случаях применяется *стабилизация*.

Terekhov K., Butakov I., Danilov A., Vassilevski Yu.: **Dynamic adaptive moving mesh finite-volume method for the blood flow and coagulation modeling.** Numerical methods in biomedical engineering. **Submitted.**

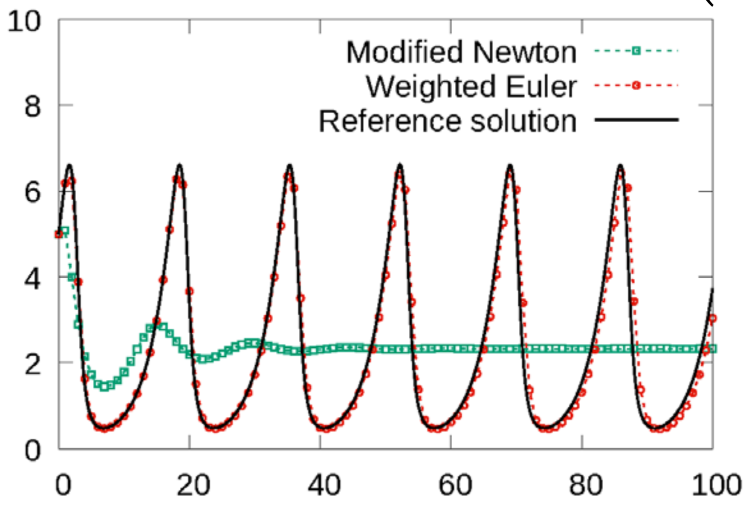
Аппроксимация каскада реакций

- Система уравнений переноса-диффузии:

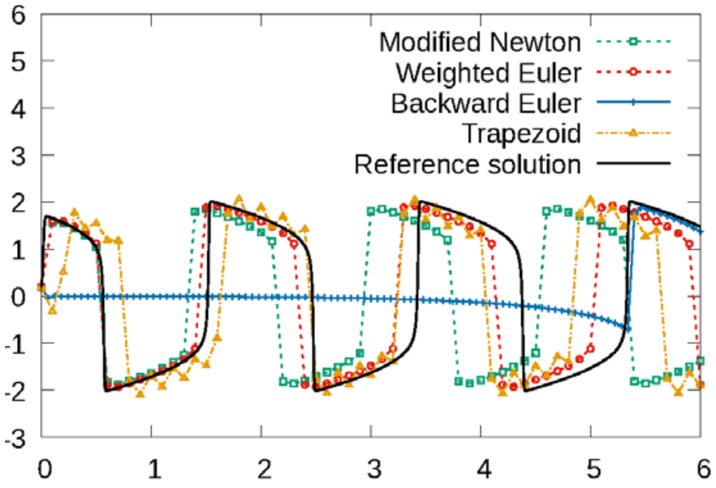
$$\frac{\partial \mathbf{x}}{\partial t} = \boldsymbol{r}, \rightarrow |V^{n+1}|\mathbf{x}^{n+1} - |V^n|x^n = |V(t)|(\boldsymbol{W}\boldsymbol{r}^{n+1} + (\mathbb{I} - \boldsymbol{W})\boldsymbol{r}^n),$$

- где $\boldsymbol{W}$ – матричный коэффициент, фильтрующий спектр якобиана $\boldsymbol{J} = \frac{\partial \boldsymbol{r}^{n+1}}{\partial \mathbf{x}^T}$, и воспроизводящий экспоненциальный интегратор:

$$\boldsymbol{W} = \phi\left(\frac{|V(t)|}{|V^{n+1}|}\boldsymbol{J}\right), \qquad \phi(z) = z^{-1} - (e^z - 1)^{-1}.$$



Система Лотки-Вольтерры



Система Ван дер Поля

Доклад Ивана Бутакова

I.. Butakov and K. Terekhov **Two Methods for the Implicit Integration of Stiff Reaction Systems.** Computational Methods in Applied Mathematics, 2022

Публикации по методам

- K. Terekhov, B. Mallison, and H. Tchelepi. **Cell-centered nonlinear finite-volume methods for the heterogeneous anisotropic diffusion problem.** Journal of Computational Physics, 2017.
- K. Terekhov, and Yu. Vassilevski. **Finite volume method for coupled subsurface flow problems, I: Darcy problem.** Journal of Computational Physics, 2019
- K. Terekhov, and H. Tchelepi. **Cell-centered finite-volume method for elastic deformation of heterogeneous media with full-tensor properties.** Journal of Computational and Applied Mathematics, 2020
- K. Terekhov. **Cell-centered finite-volume method for heterogeneous anisotropic poromechanics problem.** Journal of Computational and Applied Mathematics, 2020
- K. Terekhov. **Collocated Finite-Volume Method for the Incompressible Navier-Stokes Problem**, Journal of Numerical Mathematics, 2020
- Yu. Vassilevski, K. Terekhov, K. Nikitin, I. Kapyrin. **Parallel finite volume computation on general meshes**, Springer Book, 2020
- K. Terekhov. **Multi-physics flux coupling for hydraulic fracturing modelling within INMOST platform.** Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling, 2020
- K. Terekhov. **Fully-Implicit Collocated Finite-Volume Method for the Unsteady Incompressible Navier-Stokes Problem**, Lecture Notes in Computational Science and Engineering, 2021
- K. Terekhov. **General finite-volume framework for saddle-point problems of various physics.** Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling, 2021
- K. Terekhov, and Yu. Vassilevski. **Finite volume method for coupled subsurface flow problems, II: Poroelasticity.** Journal of Computational Physics, 2022
- K. Terekhov **Presure boundary conditions in the collocated finite-volume method for the steady Navier–Stokes equations.** Computational Mathematics and Mathematical Physics, 2022
- I.. Butakov and K. Terekhov **Two Methods for the Implicit Integration of Stiff Reaction Systems.** Computational Methods in Applied Mathematics, 2022
- K. Terekhov, I. Butakov, A. Danilov, Yu. Vassilevski **Dynamic adaptive moving mesh finite-volume method for the blood flow and coagulation modeling.** International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering, 2023

Расчеты течения крови

уравнения Навье-Стокса

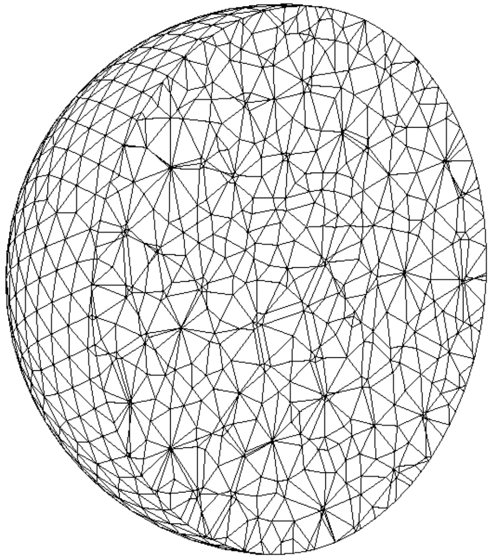
Верификация: течение Эшера-Стейнмана

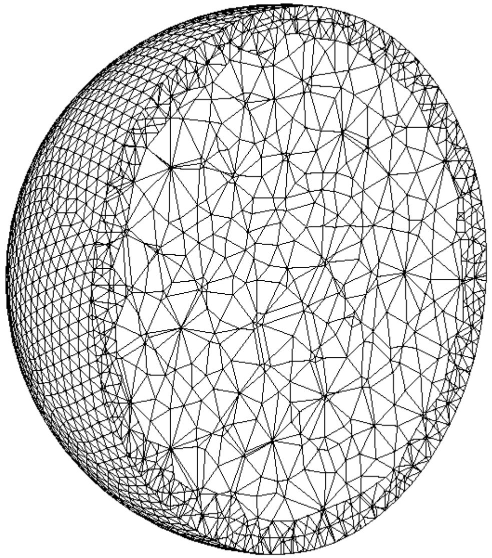
Аналитическое решение.
Диаметр сферы – 1 мм,
Скорость движения центра сферы – **w**,
Плотность крови – 0.00106 г*мм$^{-3}$,
Вязкость крови – 0.0035 г*мм$^{-1}$*с$^{-1}$

На подвижной сетке

$\Omega(t)$	Δt	$\lvert\Omega(t)\rvert$	static, $\mathbf{w}=\mathbf{0}$ $[mm \cdot s^{-1}]$		moving, $\mathbf{w}=\mathbf{1}$ $[mm \cdot s^{-1}]$	
			$\lvert\lvert\mathbf{u}_h-\mathbf{u}\rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h-p\rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert\mathbf{u}_h-\mathbf{u}\rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h-p\rvert\rvert_{L_2}$
Ω_1	1/50	249	$3.96 \cdot 10^{-3}$	$2.16 \cdot 10^{-1}$	$4.84 \cdot 10^{-3}$	$2.07 \cdot 10^{-1}$
Ω_2	1/100	1343	$1.22 \cdot 10^{-3}$	$9.34 \cdot 10^{-2}$	$1.49 \cdot 10^{-3}$	$8.89 \cdot 10^{-2}$
Ω_3	1/200	9748	$3.00 \cdot 10^{-4}$	$3.76 \cdot 10^{-2}$	$3.61 \cdot 10^{-4}$	$3.49 \cdot 10^{-2}$
Ω_4	1/400	67405	$8.51 \cdot 10^{-5}$	$1.67 \cdot 10^{-2}$	$9.94 \cdot 10^{-5}$	$1.53 \cdot 10^{-2}$
rate			**1.82**	**1.17**	**1.86**	**1.19**

$\Omega(t)$	Δt	$\lvert\Omega(t)\rvert$	static, $\mathbf{w}=\mathbf{0}$ $[mm \cdot s^{-1}]$		moving, $\mathbf{w}=\mathbf{1}$ $[mm \cdot s^{-1}]$	
			$\lvert\lvert\mathbf{u}_h-\mathbf{u}\rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h-p\rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert\mathbf{u}_h-\mathbf{u}\rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h-p\rvert\rvert_{L_2}$
Ω_1^a	1/50	1866	$1.36 \cdot 10^{-3}$	$1.27 \cdot 10^{-1}$	$1.64 \cdot 10^{-3}$	$9.93 \cdot 10^{-2}$
Ω_2^a	1/100	8168	$5.36 \cdot 10^{-4}$	$6.78 \cdot 10^{-2}$	$6.34 \cdot 10^{-4}$	$5.97 \cdot 10^{-2}$
Ω_3^a	1/200	40604	$1.53 \cdot 10^{-4}$	$3.09 \cdot 10^{-2}$	$1.70 \cdot 10^{-4}$	$2.73 \cdot 10^{-2}$
Ω_4	1/400	193272	$5.21 \cdot 10^{-5}$	$1.50 \cdot 10^{-2}$	$5.04 \cdot 10^{-5}$	$1.34 \cdot 10^{-2}$
rate			**1.55**	**1.04**	**1.75**	**1.03**



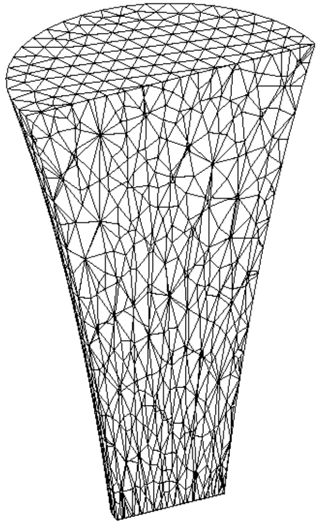
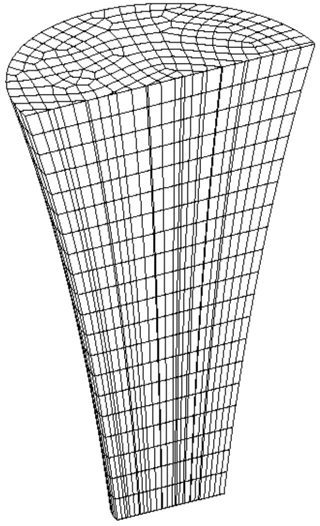
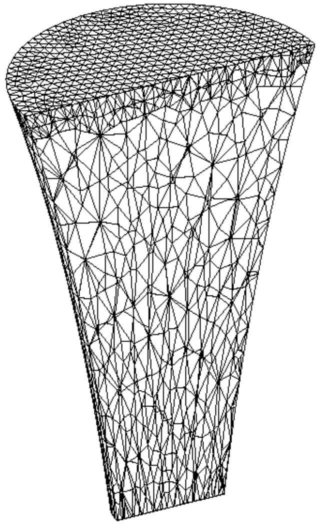
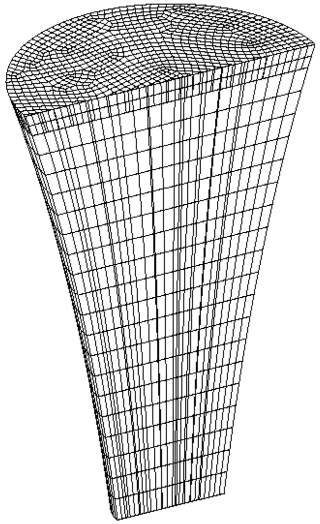


Верификация: сжимающийся цилиндр

Аналитическое решение.
Длина цилиндра – 8 мм.
Диаметр цилиндра – [1:e]*(1 - **t**/4) мм,
Плотность крови – 0.00106 г*мм$^{-3}$,
Вязкость крови – 0.0035 г*мм$^{-1}$*с$^{-1}$

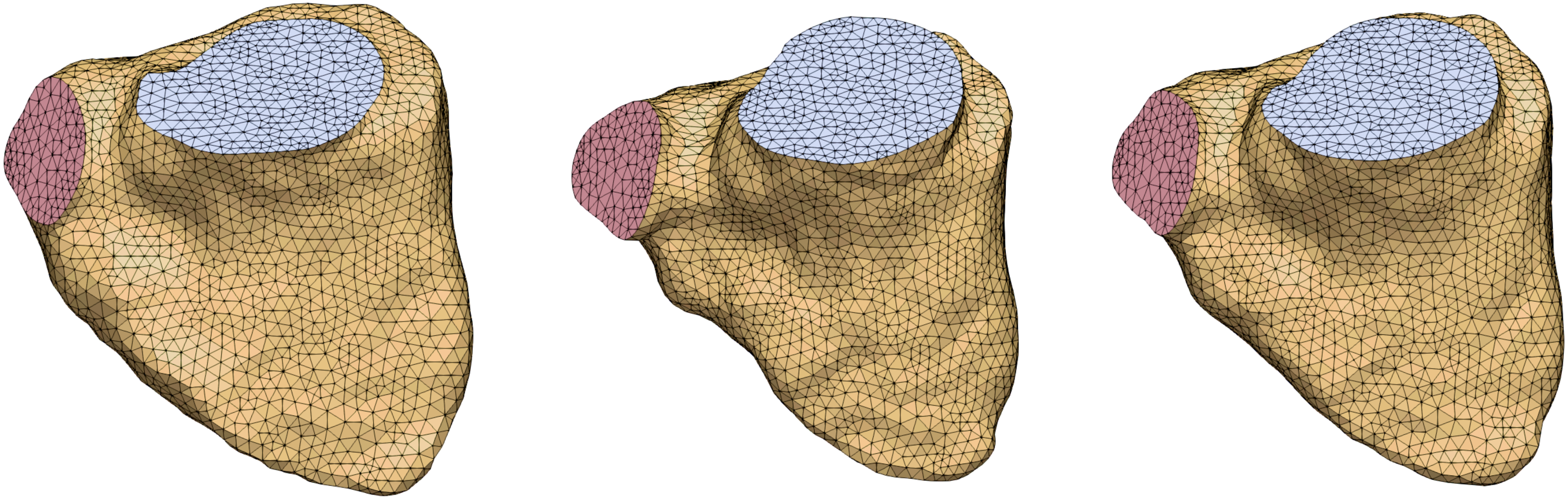
$\Omega(t)$	Δt	tetrahedral			hexahedral		
		$\lvert\Omega(t)\rvert$	$\lvert\lvert \mathbf{u}_h - \mathbf{u} \rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h - p \rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\Omega(t)\rvert$	$\lvert\lvert \mathbf{u}_h - \mathbf{u} \rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h - p \rvert\rvert_{L_2}$
Ω_1	1/25	376	$4.95 \cdot 10^{-2}$	$5.05 \cdot 10^{-1}$	160	$1.04 \cdot 10^{-1}$	$1.52 \cdot 10^{-0}$
Ω_2	1/50	1668	$1.33 \cdot 10^{-2}$	$5.40 \cdot 10^{-1}$	1060	$1.56 \cdot 10^{-2}$	$3.32 \cdot 10^{-1}$
Ω_3	1/100	10186	$4.77 \cdot 10^{-3}$	$2.43 \cdot 10^{-1}$	7740	$3.65 \cdot 10^{-3}$	$1.60 \cdot 10^{-1}$
Ω_4	1/200	73856	$2.07 \cdot 10^{-3}$	$1.01 \cdot 10^{-1}$	60520	$1.49 \cdot 10^{-3}$	$7.29 \cdot 10^{-2}$
rate		-	**1.20**	**1.27**	-	**1.29**	**1.13**

$\Omega(t)$	Δt	tetrahedral			hexahedral		
		$\lvert\Omega(t)\rvert$	$\lvert\lvert \mathbf{u}_h - \mathbf{u} \rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h - p \rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\Omega(t)\rvert$	$\lvert\lvert \mathbf{u}_h - \mathbf{u} \rvert\rvert_{L_2}$	$\lvert\lvert p_h - p \rvert\rvert_{L_2}$
Ω_1^a	1/25	1104	$4.99 \cdot 10^{-2}$	$4.82 \cdot 10^{-1}$	384	$7.90 \cdot 10^{-2}$	$1.47 \cdot 10^{-0}$
Ω_2^a	1/50	3796	$1.32 \cdot 10^{-2}$	$4.49 \cdot 10^{-1}$	1802	$1.45 \cdot 10^{-2}$	$3.09 \cdot 10^{-1}$
Ω_3^a	1/100	17459	$4.66 \cdot 10^{-3}$	$2.20 \cdot 10^{-1}$	10449	$3.57 \cdot 10^{-3}$	$1.48 \cdot 10^{-1}$
Ω_4^a	1/200	101135	$2.05 \cdot 10^{-3}$	$9.61 \cdot 10^{-2}$	71111	$1.47 \cdot 10^{-3}$	$7.05 \cdot 10^{-2}$
rate		-	**1.18**	**1.19**	-	**1.28**	**1.07**

Течение в правом желудочке

Размеры области – 122 мм x 64 мм x 116 мм (начальный момент).
Плотность крови – 0.00106 г*мм$^{-3}$,
Вязкость крови – 0.0035 г*мм$^{-1}$*с$^{-1}$



Сетка построена из сегментации последовательности снимков компьютерной томографии

Течение в правом желудочке

Модуль
Скорости

Давление

Модуль
Завихре

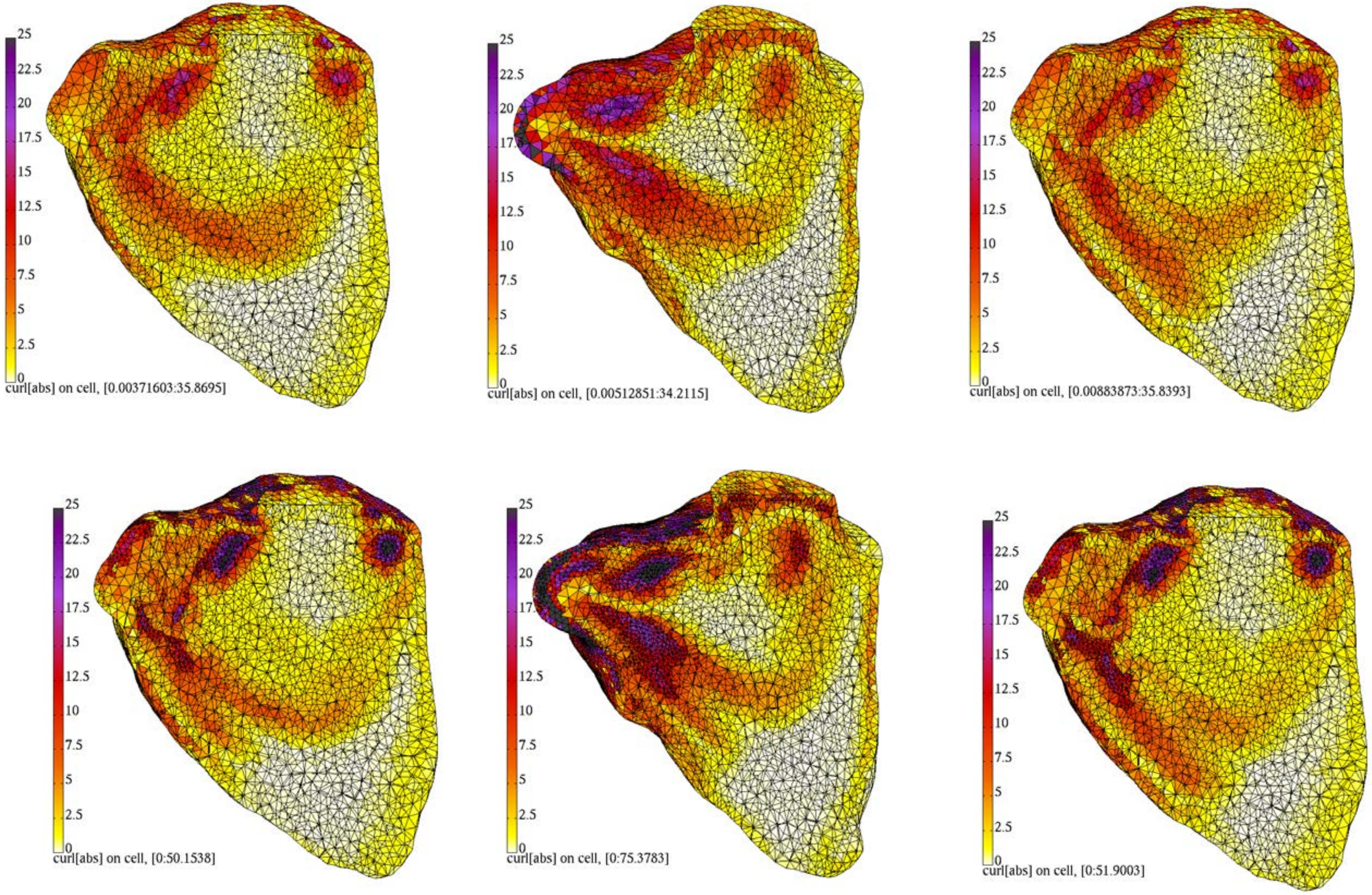
Параллельный
расчет на 350 ядрах
суперкомпьютера
«Ломносов» 2

Особенность движения крови вызвана
движением сетки и переключением клапанов

Распределение

Сетка

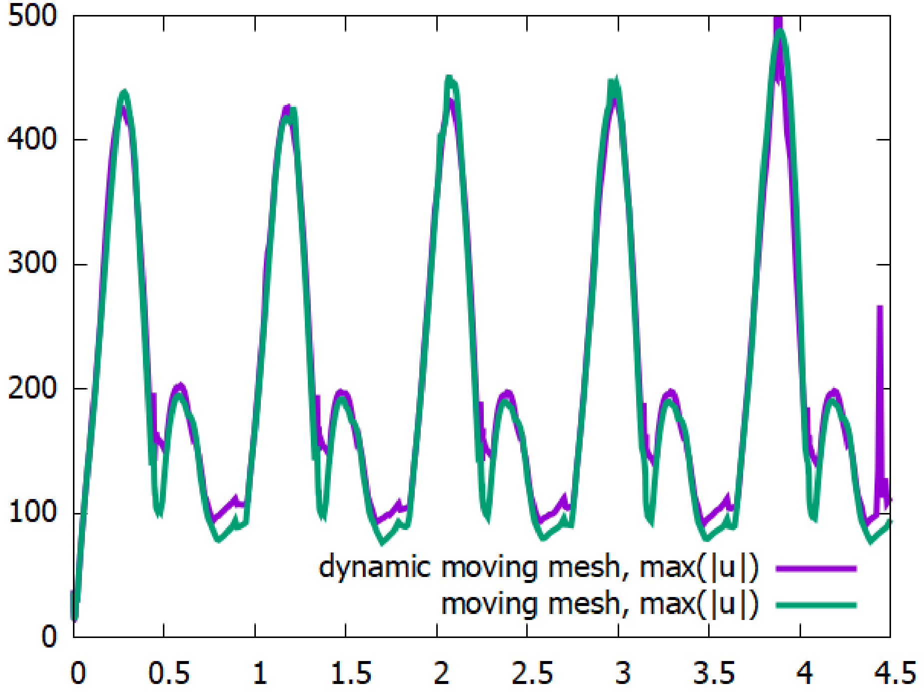
Течение в правом желудочке



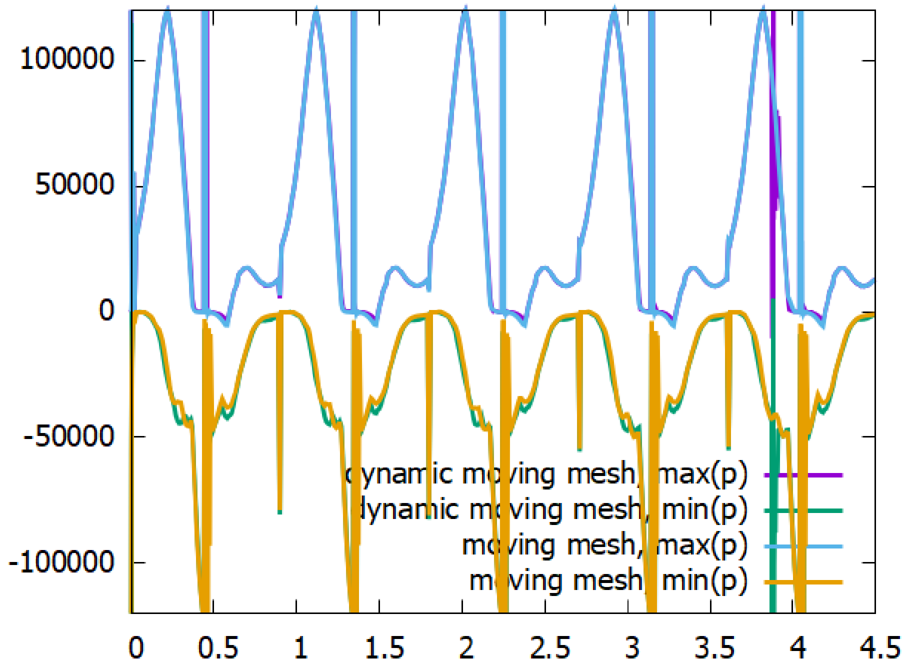
Завихренность без адаптации сетки

Завихренность с адаптацией сетки

Течение в правом желудочке



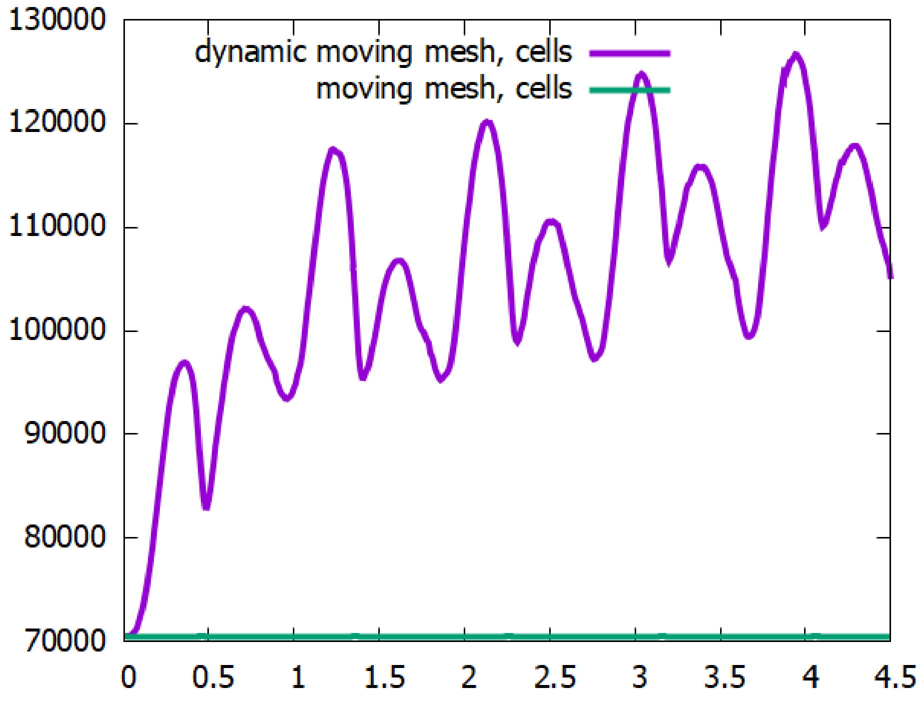
Максимальная скорость, мм*с$^{-1}$

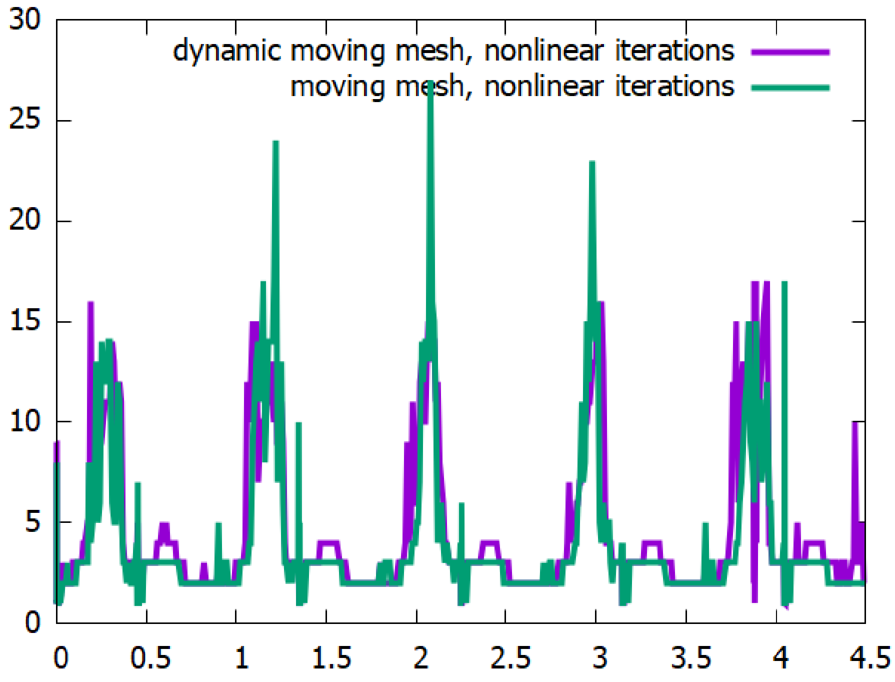


Максимальное и минимальное давления (нормализованное по плотности), мм^{2}*с$^{-2}$

Резкие скачки давления при открытии и закрытии клапанов

Течение в правом желудочке





Изменение числа ячеек при адаптации

Число нелинейных итераций

Рост числа нелинейных итераций при открытии и закрытии клапанов

Подвижные динамические сетки

Плотность – 0.00105 г*мм$^{-3}$,
Вязкость – 0.000042 г*мм$^{-1}$*с$^{-1}$ (в сто раз менее вязкая чем кровь)

Сгущение к модулю **завихренности**

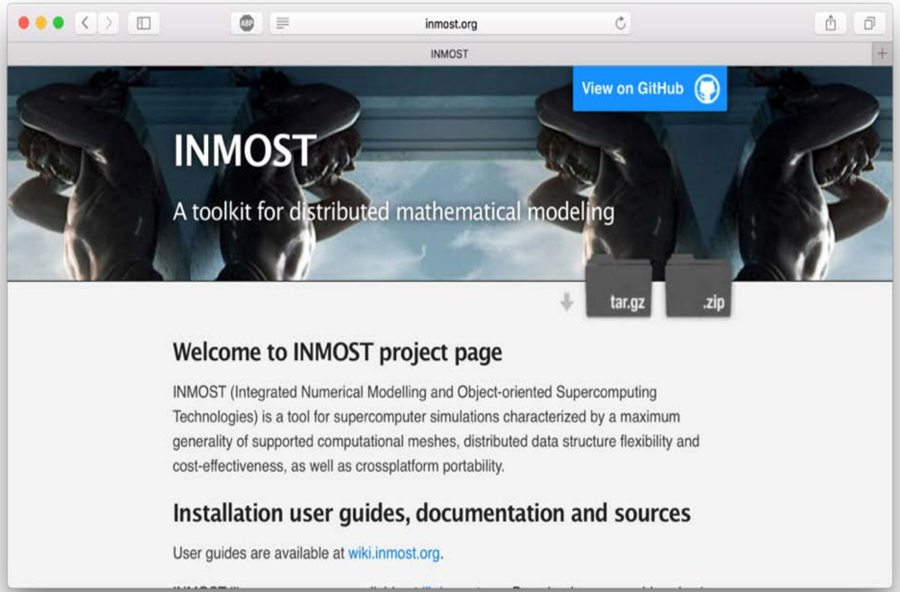
Сетка

Подвижные динамические сетки

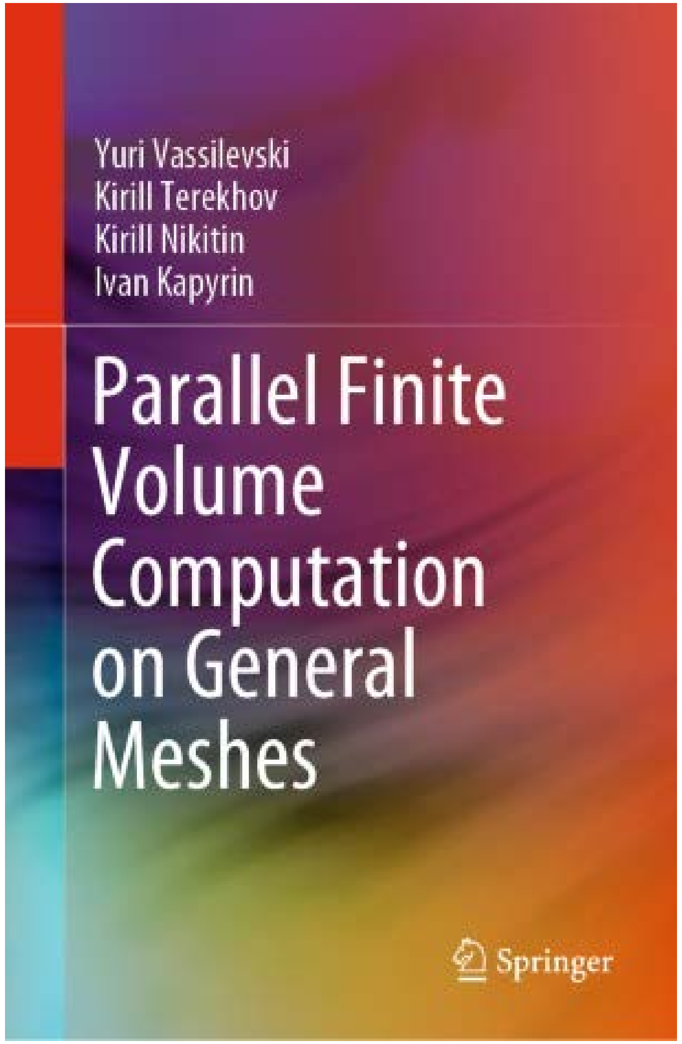
Плотность – 0.00105 г*мм$^{-3}$,
Вязкость – 0.000042 г*мм$^{-1}$*с$^{-1}$ (в сто раз менее вязкая чем кровь)

Сгущение к модулю **завихренности**

Распределение сетки



Адреса:
www.inmost.org
www.inmost.ru

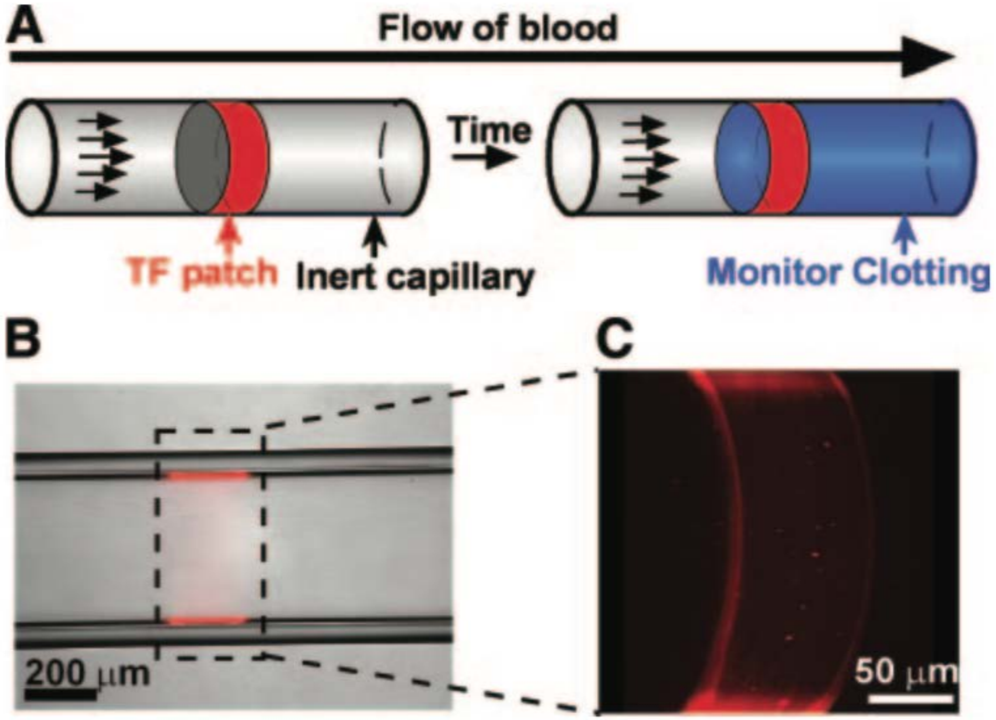


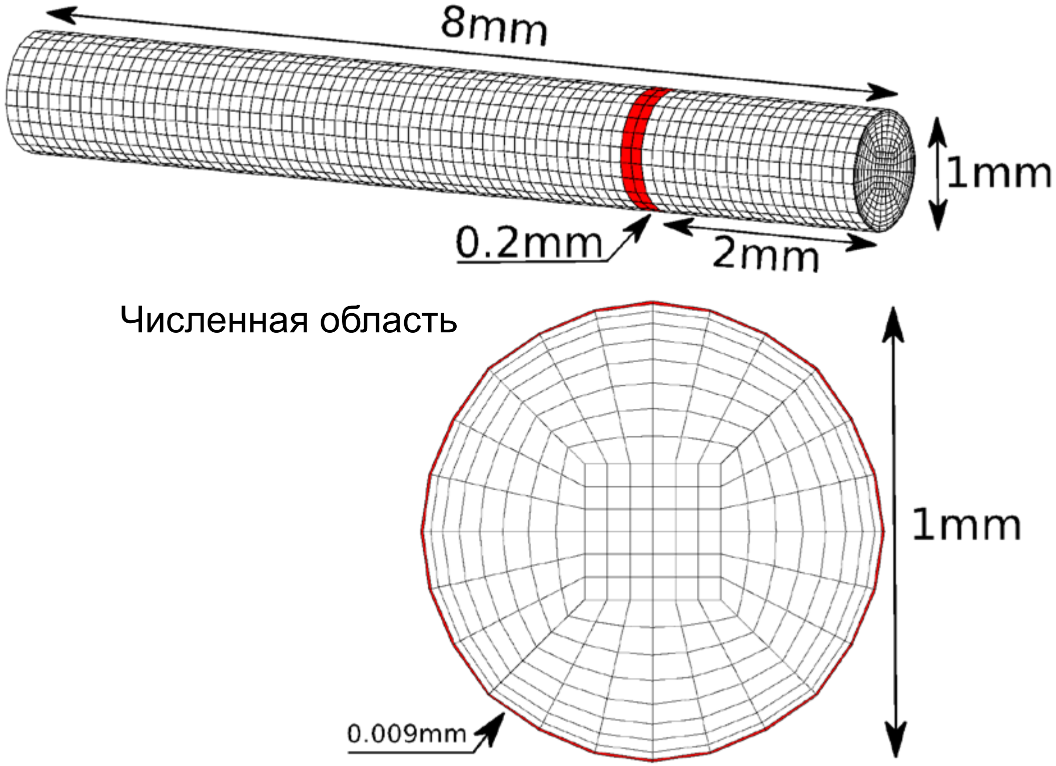
Более **20** статей

Расчеты свертывания крови

верификация и эффект движения геометрии

Образование красного тромба



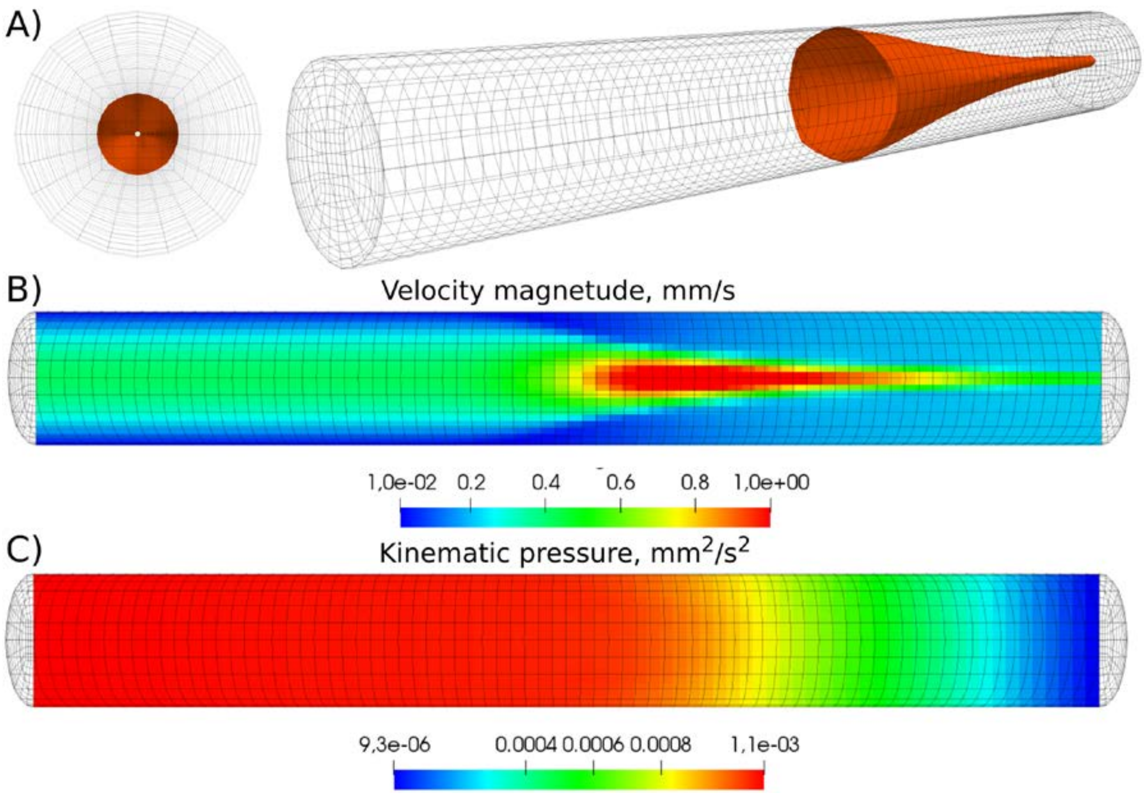


Shen F., Kastrup C.J., Liu Y., Ismagilov R.F.: ***Threshold response of initiation of blood coagulation by tissue factor in patterned microfluidic capillaries is controlled by shear rate.*** **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.** 2008, 28(11): 2035–2041.

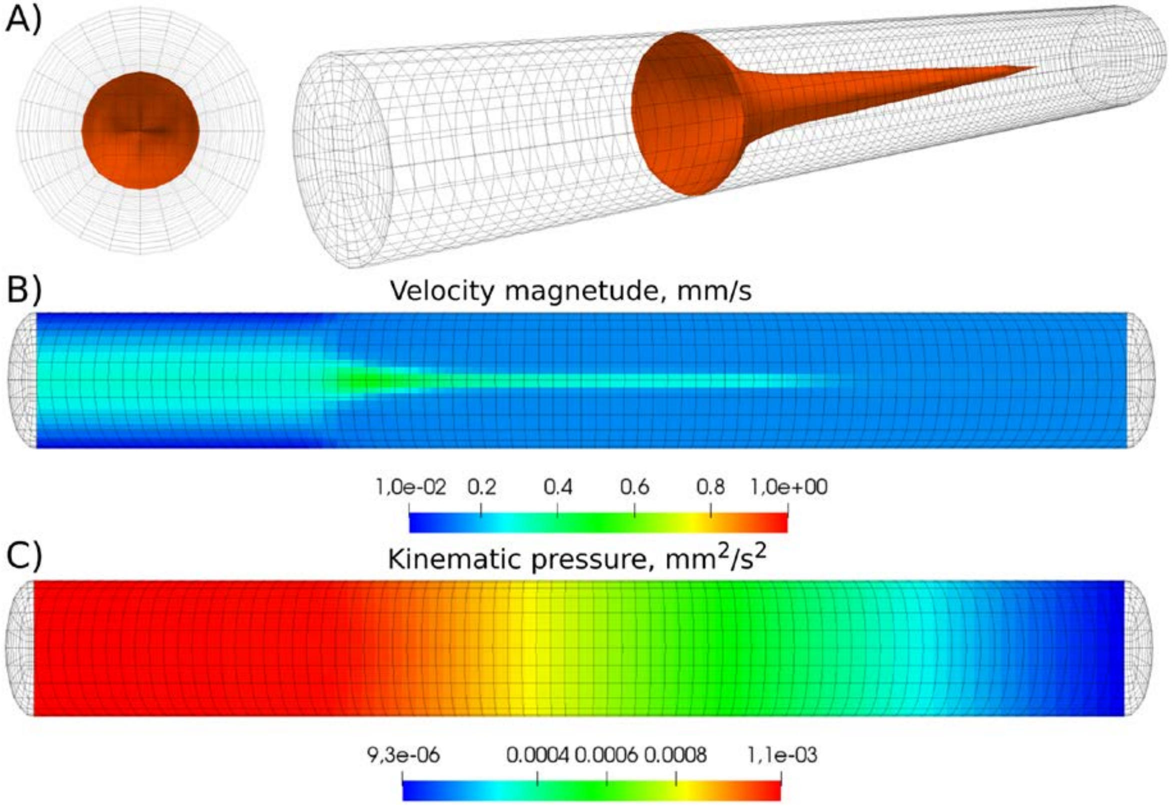
Эксперимент в микро-капиллярах

Изоповрехность $K_f^{-1} = 10\ \text{мм}^{-2}$

T = 60 с

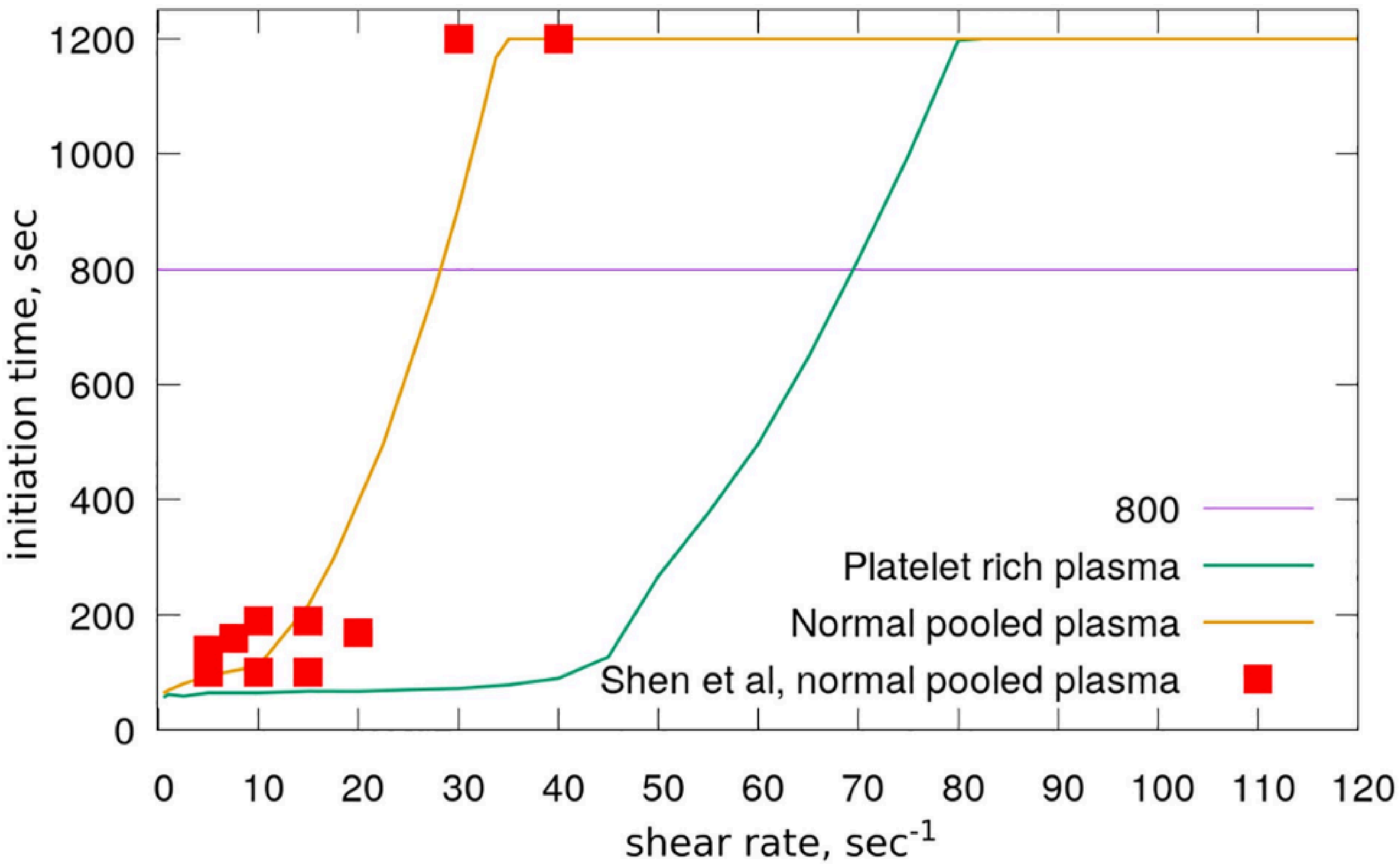


T = 70 с



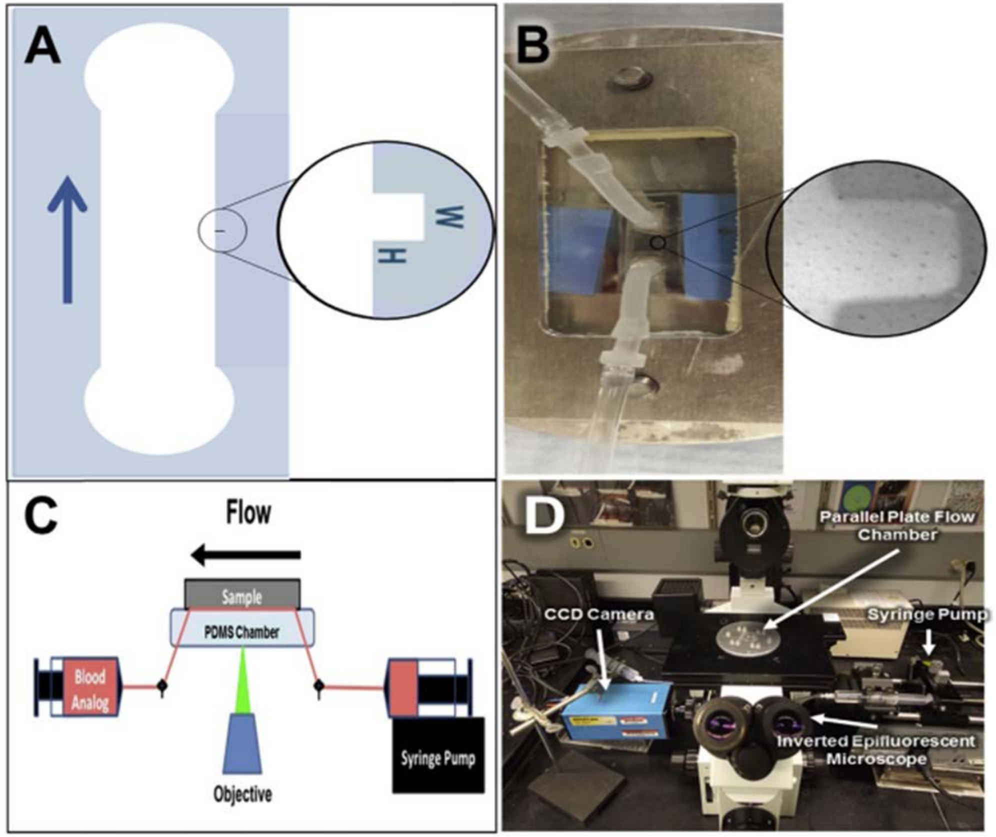
Насыщенная тромбоцитами плазма крови, сдвиговая скорость 25 $с^{-1}$

Сравнение модели с экспериментом

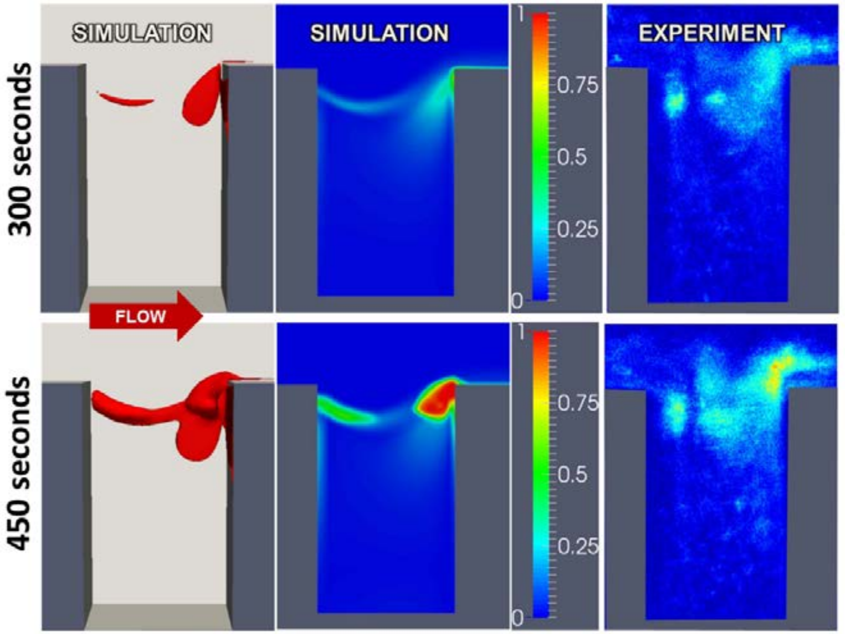


Bouchnita, A., Terekhov, K., Nony, P., Vassilevski, Y., & Volpert, V.: ***A mathematical model to quantify the effects of platelet count, shear rate, and injury size on the initiation of blood coagulation under venous flow conditions*. PloS one,** 15(7), e0235392, 2020

Образование белого тромба



Jamiolkowski et al. (2016). Visualization and analysis of biomaterial-centered thrombus formation within a defined crevice under flow. *Biomaterials*, *96*, 72-83.

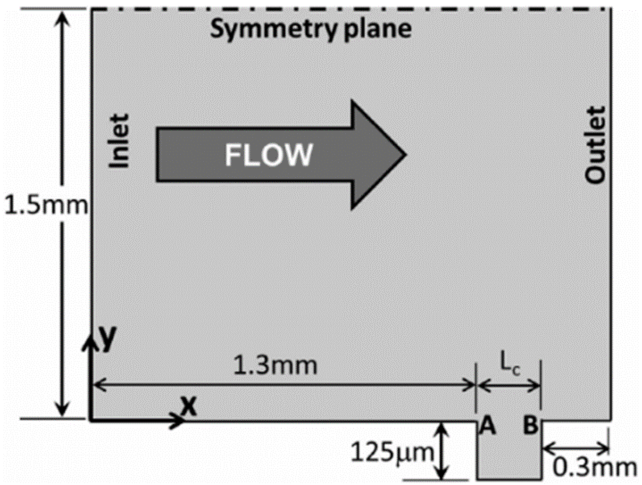


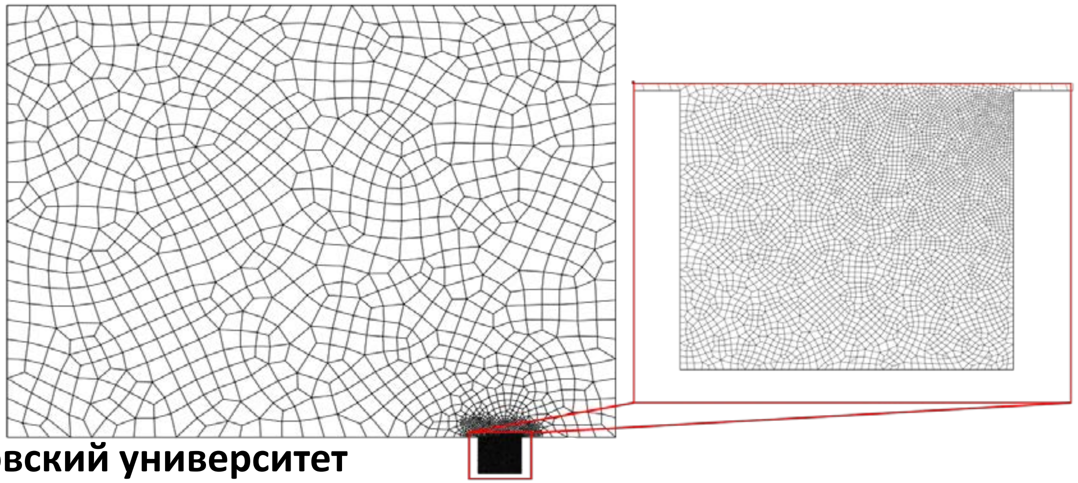
Wei-Tai Wu et al, (2017). Multi-constituent simulation of thrombus deposition. *Scientific reports*, *7*(1), 1-16. (Модель из B. Sorensen)

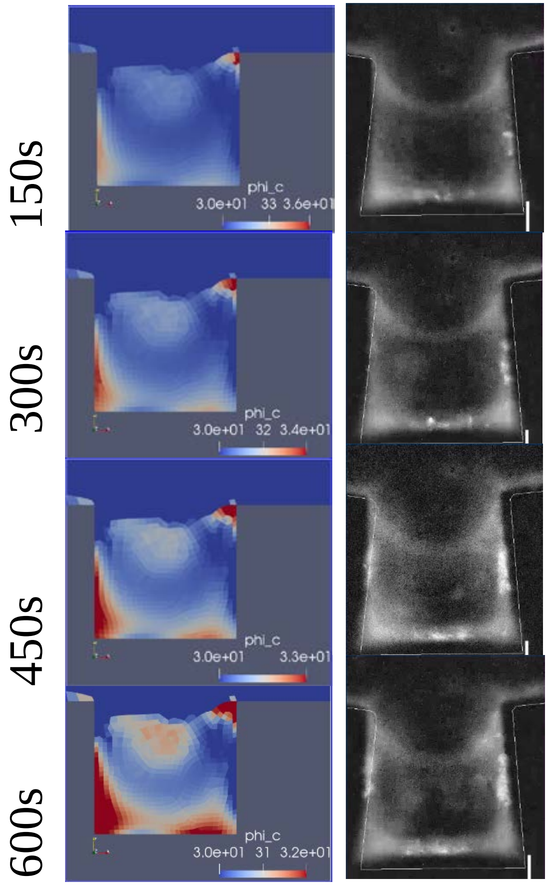
Сравнение с экспериментом

Отличие от предыдущего теста:

- Нет факторов свертываемости.
- Сильное действие антикоагулянта.
- Слабая роль фибрин-полимера (**красный**).
- Сильная роль тромбоцитов (**белый**).
- Текущая модель плохо улавливает динамику роста белых тромбов.



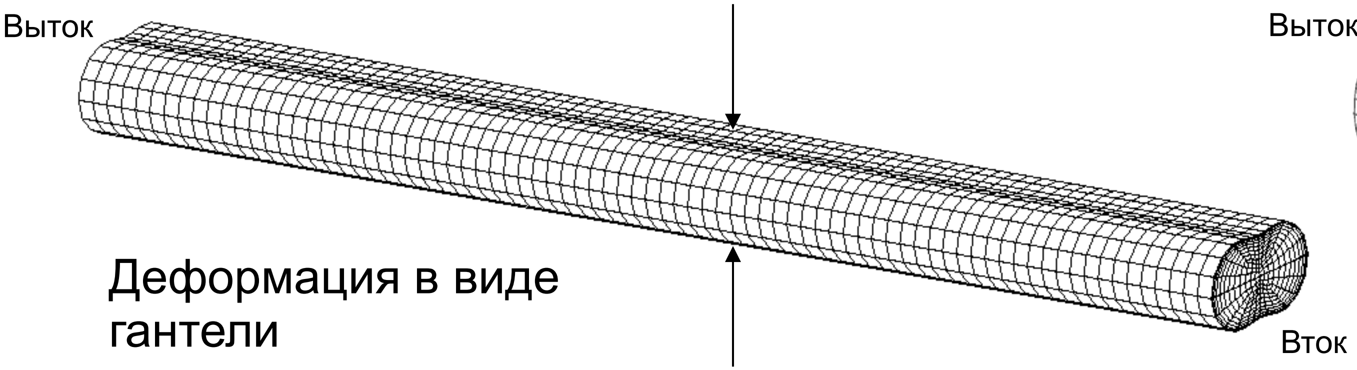




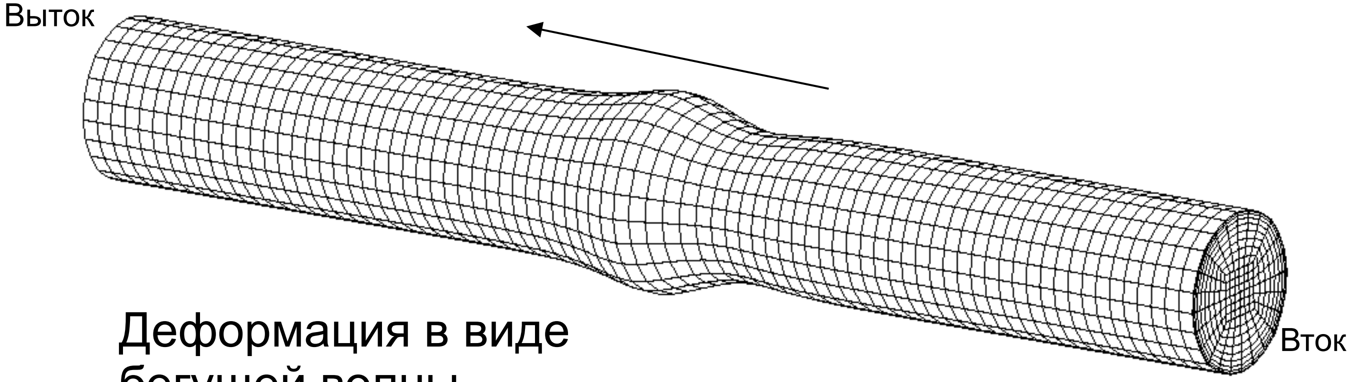
Распределение тромбоцитов

Расчеты Надежды Сусловой, Сеченовский университет

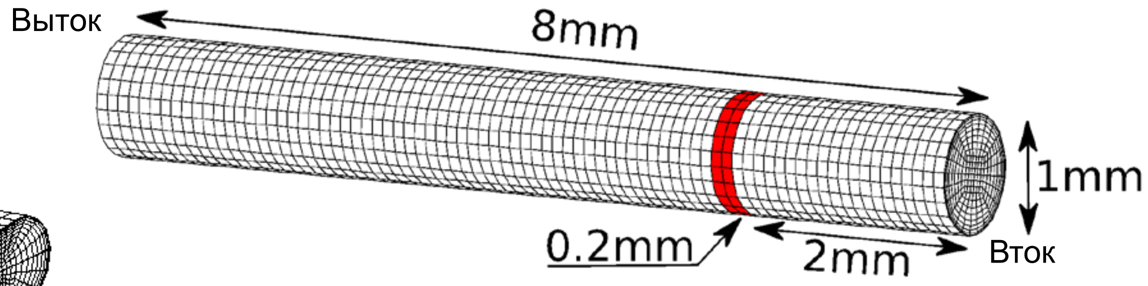
Подвижные стенки



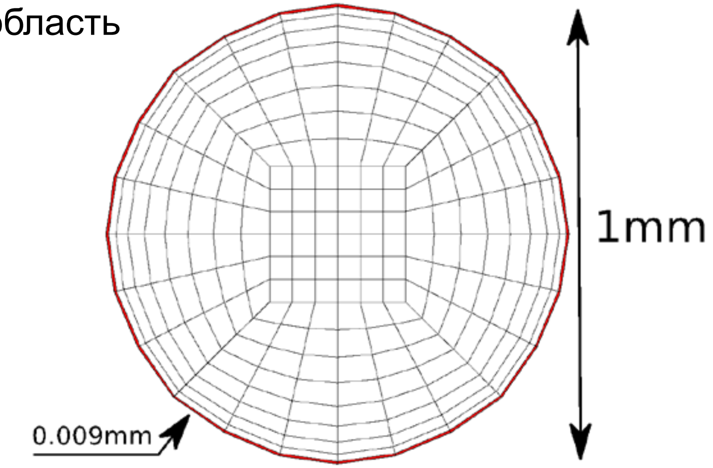
Деформация в виде
гантели



Деформация в виде
бегущей волны

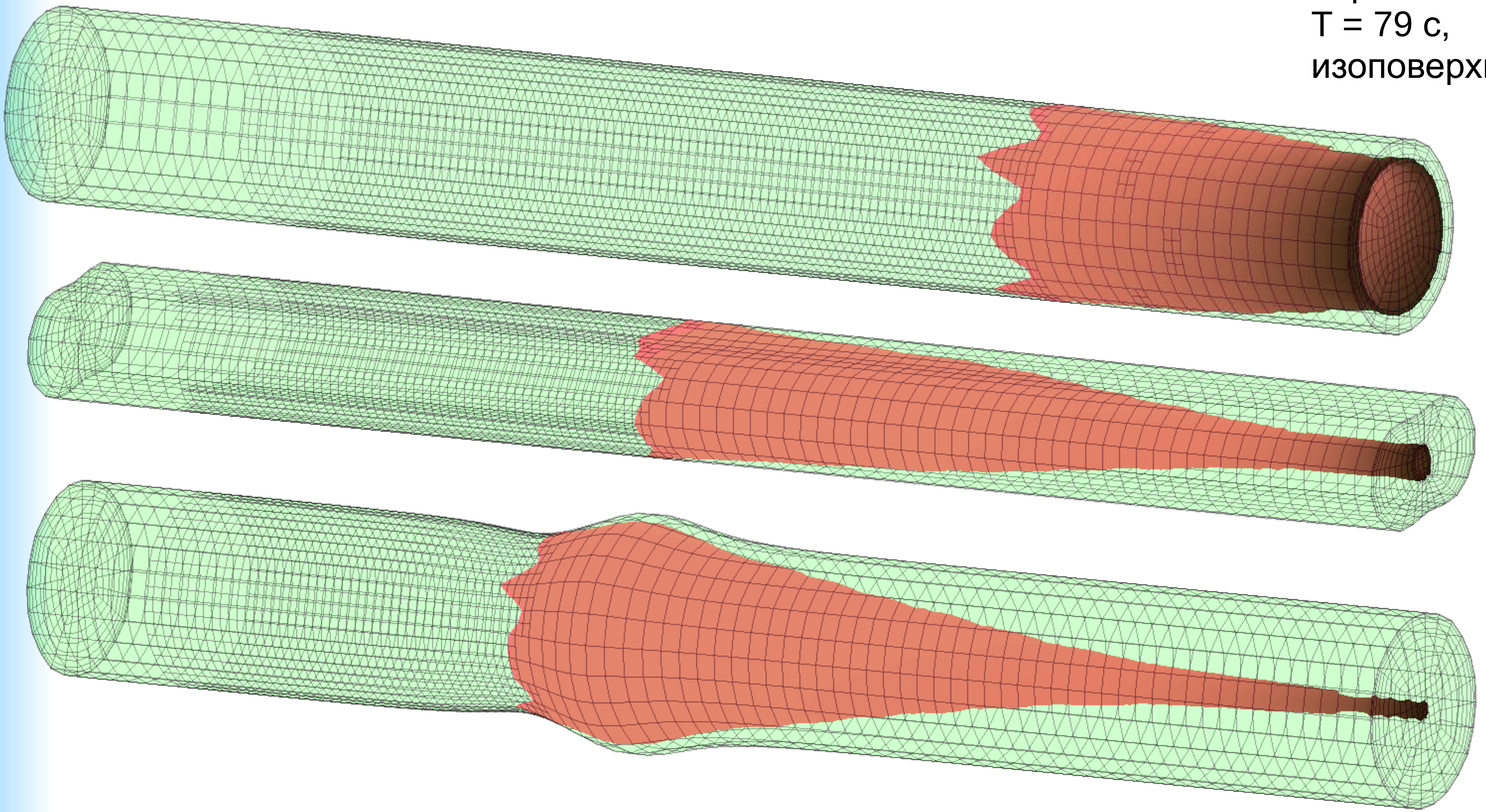


Исходная область



Подвижные стенки

скорость сдвига 20 $с^{-1}$,
нормальная плазма,
T = 79 с,
изоповерхность $K_f^{-1} = 100\ \text{мм}^{-2}$



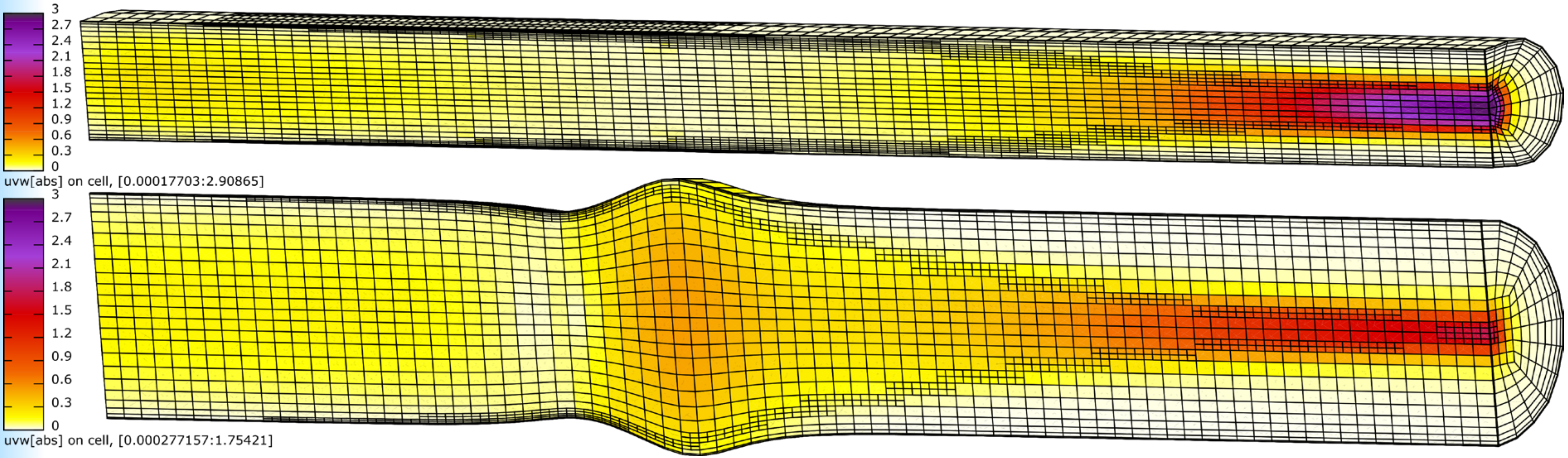
Выток

Выток

Выток

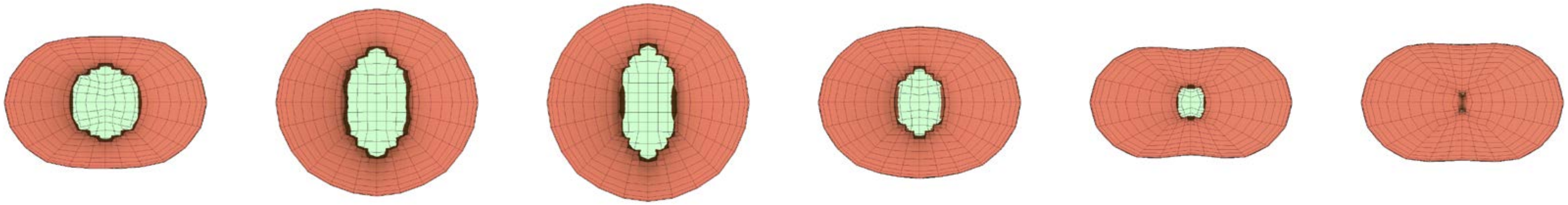
Подвижные стенки

скорость сдвига 20 с$^{-1}$,
нормальная плазма,
T = 79 с,
сгущение $1 \leq K_f^{-1} \leq 100$ мм$^{-2}$

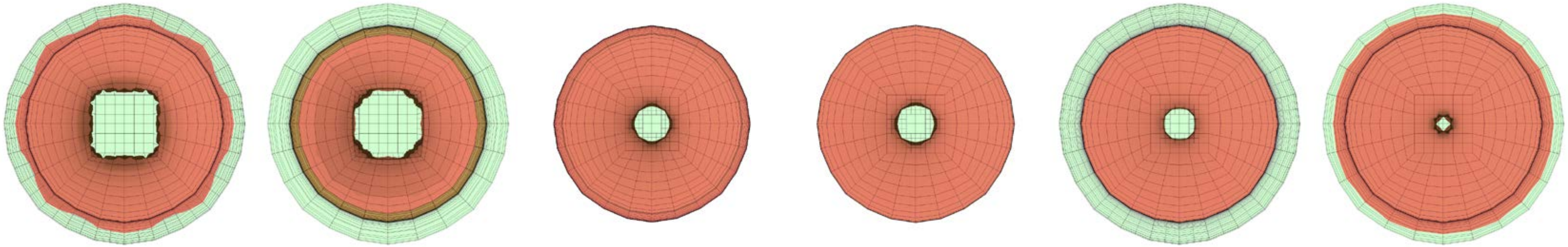


Подвижные стенки

скорость сдвига 20 $с^{-1}$,
нормальная плазма,
изоповерхность $K_f^{-1} = 100\ мм^{-2}$

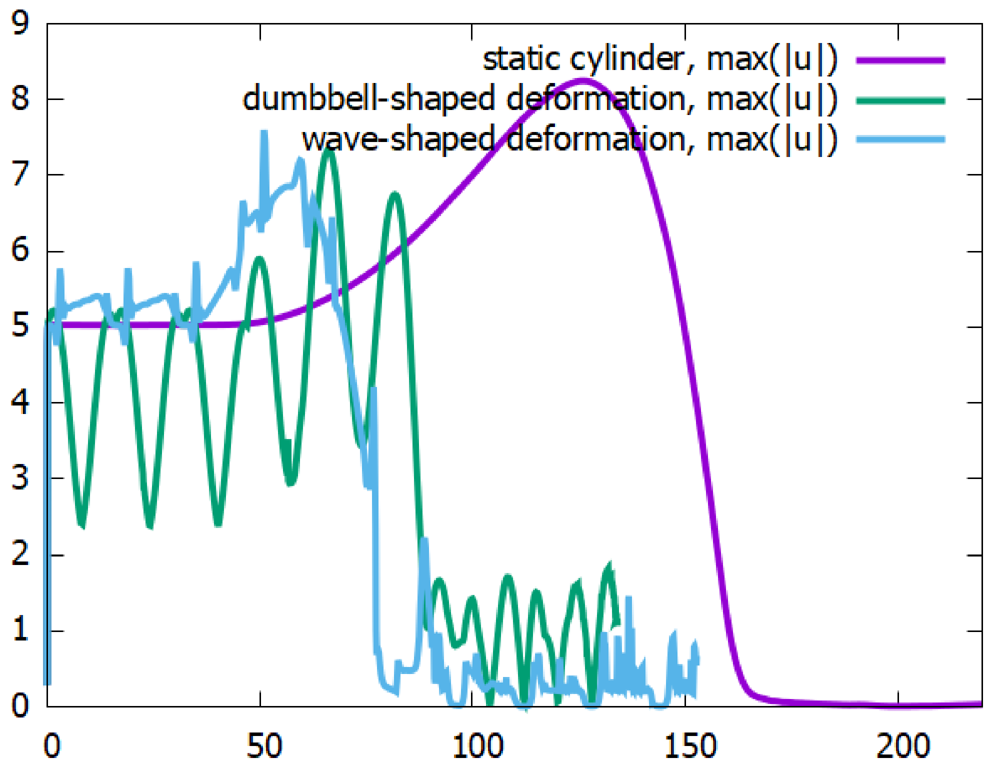


Изоповерхность тромба в профиль, деформация в виде гантели, шаг 3 с до T = 90 с

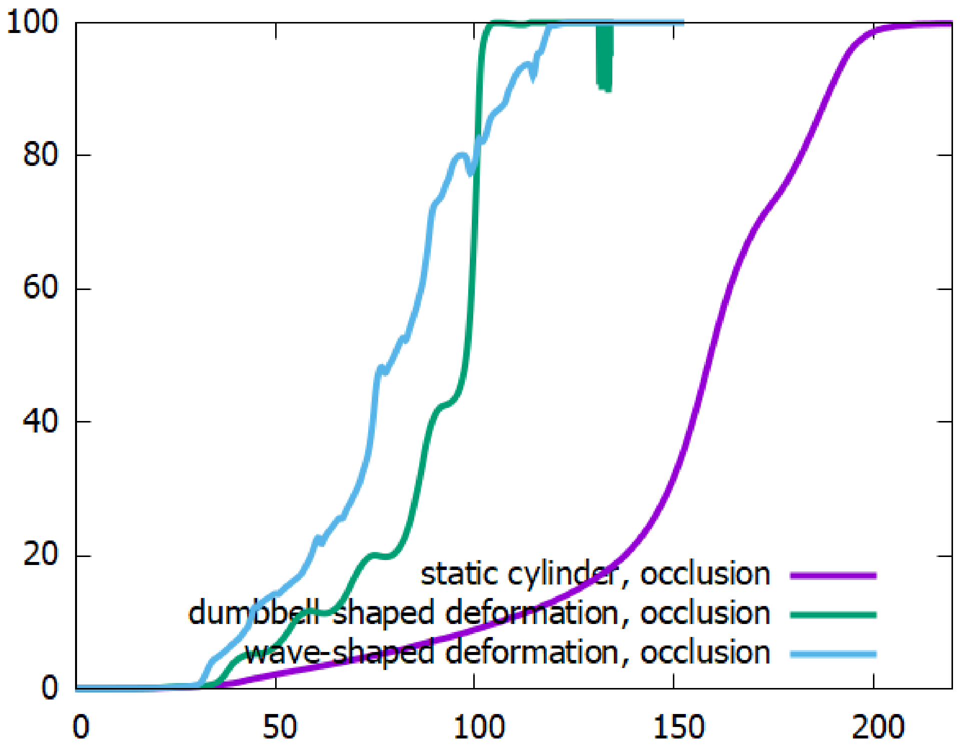


Изоповерхность тромба в профиль, деформация в виде бегущей волны, шаг 3 с до T = 87 с

Подвижные стенки



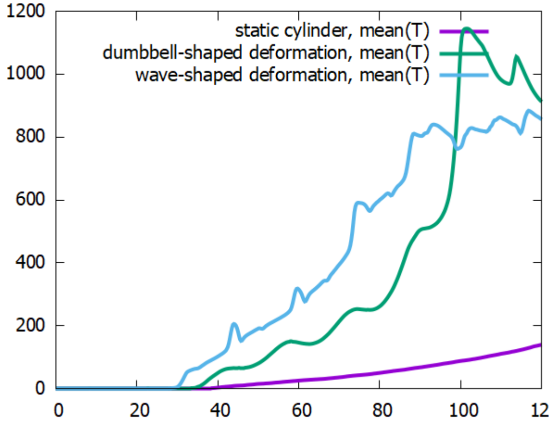
Максимальная скорость



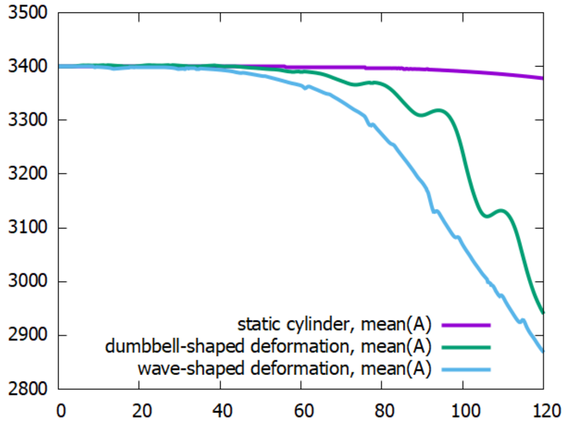
Перекрытие канала по $K_f^{-1} \geq 100$ мм$^{-2}$

Время перекрытия в эксперименте при сдвиговой скорости 20 с$^{-1}$: Т ≈ 180 с

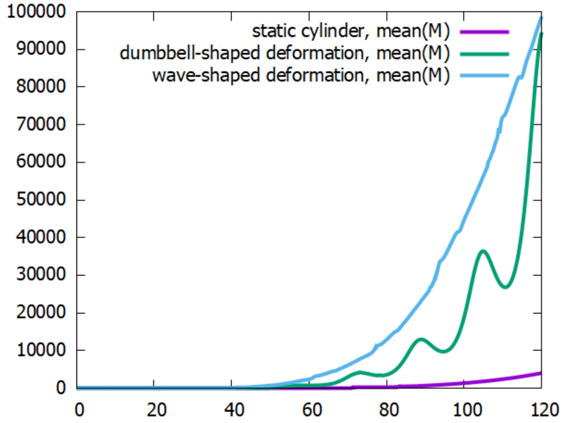
Подвижные стенки



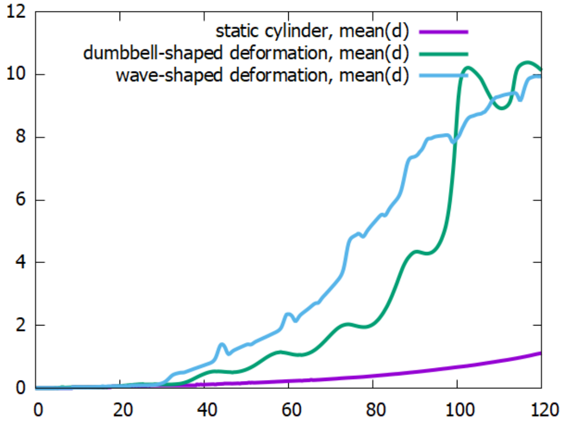
Тромбин



Антитромбин



Фибрин-полимер



Активные тромбоциты

Эволюция средней по объему концентрации факторов крови

Спасибо за внимание

Контакты

- KIRILL.TEREHOV@GMAIL.COM
- YURI.VASSILEVSKI@GMAIL.COM

Ссылки

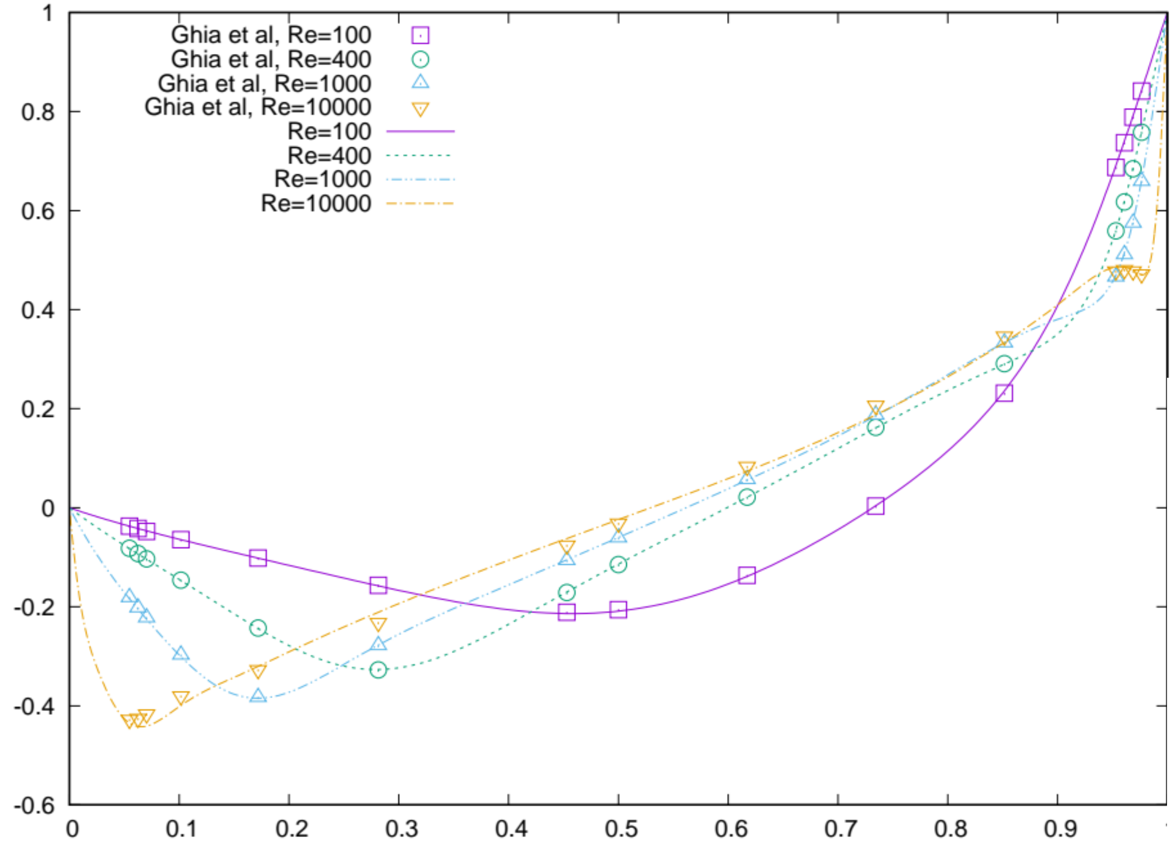
- WWW.INMOST.ORG
- WWW.INMOST.RU

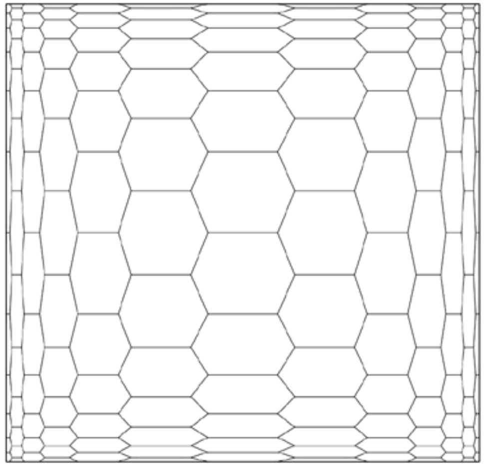
Поддержано грантами:

- РНФ 21-71-20024 – численные методы
- Мат. Центр 075-15-2019-1624 – адаптивные сетки

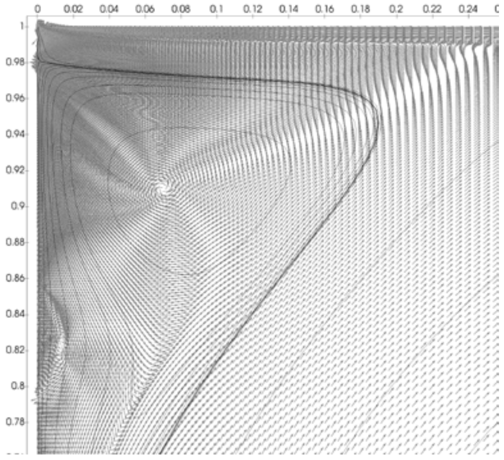
Верификация: каверна

- Сравнение с данными Ghia et al.

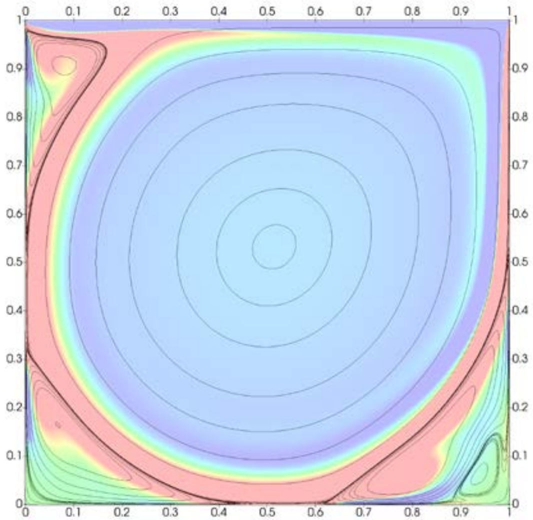




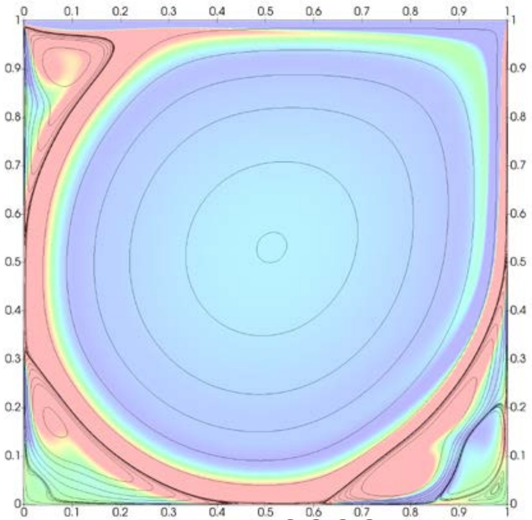
Гексагональная сетка



Третичный вихрь



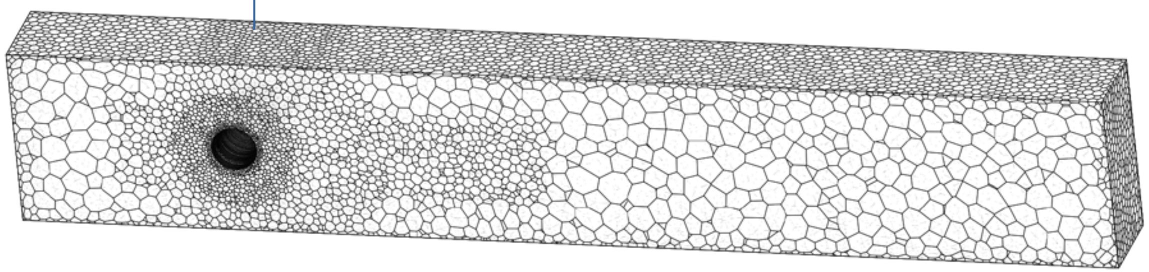
Re = 10000



Re = 16000

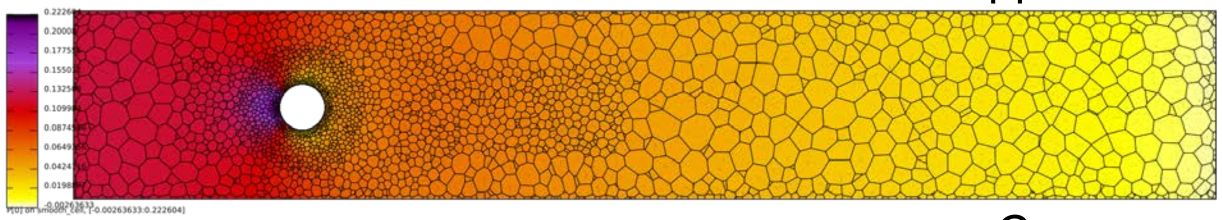
Верификация: обтекание цилиндра

Уровень сетки	Число ячеек	Лобовая сила	Подъемная сила	Падение давления
1	910	3.862	-0.08556	0.1481
2	4328	4.964	-0.02525	0.1854
3	24687	5.515	0.07256	0.1672
4	164806	5.876	0.00803	0.1890
$3^{\dagger}$	53211	6.064	0.01015	0.1801
$3^{\ddagger}$	98517	6.155	0.01006	0.1792
Schäfer & Turek [23]	-	6.05-6.25	0.008-0.01	0.165-0.175
Braack & Richter [7]	-	6.185331	0.00940	0.1713



Многогранные сетки с сгущением

Давление



Скорость