МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Добросердова Татьяна Константиновна

Численное моделирование кровотока при наличии сосудистых имплантатов или патологий

05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук

Научный руководитель

д. ф.-м. н.

Ольшанский Максим Александрович

Содержание

Введен	ие	4
Глава 1	1. Моделирование влияния патологий на кровоток посред-	
ство	м изменения упругой модели для стенок сосудов	20
1.1.	Модель глобального кровообращения	20
1.2.	Учет патологий и имплантатов моделью глобального кровообра-	
	щения	35
1.3.	Выводы	47
Глава 2	2. Сопряжение 1D модели глобального кровотока и 3D мо-	
дели	и течения жидкости в канале	49
2.1.	Трехмерная модель течения несжимаемой вязкой ньютоновской	
	жидкости	49
2.2.	Численное решение уравнений Навье-Стокса	52
2.3.	Сопряжение одномерной и трехмерной моделей течения жидко-	
	сти для моделирования кровотока	58
2.4.	Выводы	70
Глава З	3. Численные эксперименты	71
3.1.	Сравнение расчетов 1D-3D-1D задачи с использованием линеари-	
	зованного и нелинейного уравнений Навье-Стокса	71
3.2.	Тестирование схемы расщепления с различными условиями со-	
	пряжения моделей	76
3.3.	Моделирование обтекания кругового цилиндра	79
3.4.	Моделирование обтекания кава-фильтра	83
3.5.	Выводы	88
Заключ	чение	90

Литература	Литература			•			•			•																							•	9	1
------------	------------	--	--	---	--	--	---	--	--	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	---	---

Введение

Главной причиной смертности в мире являются сердечно-сосудистые заболевания. Атеросклероз — самое распространенное среди них. В результате болезни часто поражаются сразу несколько артерий, поэтому влияние и развитие патологического процесса необходимо рассматривать в сети сосудов. Для устранения стенозов производят стентирование артерий.

Другим серьезным осложнением сердечно-сосудистых заболеваний является тромбоэмболия легочной артерии. Причиной тромбоэмболии становятся флотирующие тромбы, образующиеся в нижних конечностях и передвигающиеся с током крови. Для профилактики этого осложнения (для задержания тромбов) в нижнюю полую вену устанавливают специальные имплантаты — кава-фильтры.

Требуют хирургического вмешательства и другие патологии, например, аневризмы, мальформации. Таким образом, важной проблемой современной медицины является создание эффективных методов лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Возрастающую роль в их разработке играют математическое моделирование и численные расчеты кровотока в сети сосудов с патологиями. Они позволяют прогнозировать хирургические операции, оптимизировать форму имплантатов, исследовать их влияния на гемодинамику.

Современные представления о строении и функционировании сердечнососудистой системы были заложены революционными открытиями Вильяма Гарвея (1578-1657гг.) [2]. Он обосновал различие дыхания и пульса, подробно описал работу сердца, физиологию сосудов. Гарвеем были установлены путь движения крови, замкнутость и наличие двух кругов в системе кровообращения. Дальнейшее развитие в этой области обязано не только эмпирическим наблюдениям и догадкам врачей, физиологов и анатомов, но и быстро развивающимся точным наукам, предоставляющим информацию о свойствах газов, жидкостей, тканей, а также оборудование и методы исследований. В средние

века большинство ученых были специалистами сразу в нескольких областях, в частности, многие врачи были физиками. Именно поэтому некоторые физиологические явления пытались описать с точки зрения законов механики и математики. Так, например, фундаментальные уравнения гидродинамики — уравнения Эйлера и Бернулли, описывающие движение идеальной жидкости, впервые предназначались для описания движения крови по сети сосудов.

Множество открытий привело к усложнению наук и специализации ученых: медициной стали заниматься исключительно врачи, а детальным исследованием природы различных явлений — физики и инженеры. За последние десятилетия взаимодействие физики, математики и медицины приняло другую форму. На стыке этих наук возникла новая область исследований, а именно математическое моделирование физических процессов, в нашем случае кровообращения.

Модель аортальной компрессионной камеры (АКК), впервые предложенная Стивеном Хейлзом в 1733 г. [47], а дальше активно исследуемая и развиваемая Отто Франком [44], была одной из первых моделей для описания гемодинамики. В ее основу легла главная функция аорты и крупных артерий трансформация дискретно поступающего в аорту сердечного выброса в непрерывный, несколько пульсирующий поток артериолярно-капиллярного русла. Подобная трансформация происходит благодаря упругим свойствам стенок. В системе кровообращения сердце можно рассматривать как генератор потока крови, АКК как источник давления, обеспечивающий непрерывный кровоток в капиллярном и, частично, в венозном русле. Движение крови в сосудах — сочетание работы этих двух генераторов. Внутренним сопротивлением АКК может рассматриваться входной импеданс артериальной системы, являющийся внешним сопротивлением для левого желудочка. Внешней же нагрузкой АКК является периферическое сопротивление артериальной системы, величина которого может изменяться в соответствии с текущими запросами на кровоснабжение тканей. Модуль артериальной эластичности характеризует взаимосвязь между

изменениями общего объема артериальной системы (ΔV) и соответствующими изменениями давления (ΔP) заполняющей ее крови. В общем виде этот показатель может быть представлен соотношением:

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V}.$$

В ходе экспериментальных исследований (Соре, 1965), проводившихся на препаратах аорты и крупных артерий, была установлена высокая степень постоянства этого показателя в нормальных диапазонах изменения давления. На предположении относительного постоянства величины *E* основывается теория АКК (Лайтфут, 1977), фундаментальное уравнение которой имеет следующий вид [14]:

$$dP/dt = E\Delta(Q(t) - \frac{P(t)}{R})$$

где P(t) - давление в АКК; E - модуль артериальной эластичности; Q(t) - входной кровоток артериальной системы; R - периферическое сопротивление. С помощью этого уравнения можно получать различные зависимости от времени для давления P(t) в артериальной системе.

В своих работах Уомерсли (1907—1958 гг.) рассматривал сосуд как однородную твердую трубку и использовал в ней линеаризованное уравнение Навье-Стокса [91]. Такой подход не позволял воспроизвести многие эффекты, например, отражение волн от областей бифуркации и т.п. Постепенно были приняты во внимание упругие свойства стенок сосудов [92, 95], с помощью Фурье-анализа объяснены нелинейные эффекты [93, 94], рассмотрены случаи с большой и маленькой вязкостью [58].

В настоящий момент используются различные подходы к моделированию кровообращения, в том числе стохастические методы [49], методы теории управления [26, 77], комбинированно фрактально-вейвлетный анализ [57] и другие. Два самых больших класса составляют электромеханические [34, 36, 43, 56, 64, 67, 83] и гидродинамические модели [16, 24, 27, 33, 35, 60, 63, 73, 79, 82].

В моделях первого класса сердечно-сосудистая система аналогична некоторой цепи переменного тока. Сердцу сопоставляется элемент питания с переменной электро-движущей силой, а сосудистому руслу - набор сопротивлений и емкостей. Полное сопротивление сосудов может быть разделено на несколько частей: сопротивление больших артерий, артериол, капилляров, вен. Сопротивление артериол самое значимое. Оно также называется периферическим. Крупные артерии заменяются описанной выше АКК, позволяющей учесть эластичные свойства этих сосудов. Теория электрических цепей в настоящее время хорошо исследована, и данный подход помогает в решении многих задач. Однако, при его использовании не достаточно хорошо воспроизводятся гемодинамические параметры течения крови с учетом свойств сосудов и локальных особенностей. Кроме того, не гарантируется однозначное соответствие между цепью и деревом кровеносных сосудов. Для каждой цепи придется заново выводить описывающие ее уравнения, и чем сильнее детализация, тем сложнее эти уравнения. Такую модель сложно адаптировать под конкретного пациента, тем более учесть влияние имплантатов или патологий на гемодинамику. Поэтому в данной работе будет использоваться гидродинамический подход.

В рамках гидродинамического подхода кровь считается вязкой несжимаемой жидкостью, протекающей по сети эластичных трубок. Для описания движения жидкости используются уравнения гидродинамики в каждом сосуде. В зависимости от требуемой детализации и сложности исследуемого процесса используются модели разных размерностей. Одномерные модели, см. например [16, 24, 60, 73, 79], позволяют делать гемодинамические расчеты во всей сосудистой сети. Первым этапом их построения является создание дерева сосудов — одномерного графа. В этой структуре определяется, какие сосуды соединяются между собой, координаты областей стыковок, их степени, при необходимости геометрия соединений, и т.п. Следующим этапом является задание параметров модели. Для этого требуется указать длины, диаметры сосудов, в некоторых случаях скорости распространений пульсовых волн, сопротивления некоторых областей и т.д. Эти данные, как правило, берут из медицинских источников, где они получены опытным путем. Когда определена область интегрирования задачи, для каждого сосуда выписываются уравнения гидродинамики относительно осредненных по сечению сосуда величин, а затем решения сшиваются с помощью граничных условий в областях стыковки. Изменение сосудистого дерева и параметров каждого отдельного сосуда в таких моделях не требует изменения постановки математической задачи. Одна из таких моделей подробно описывается в разделе 1.1. Там же выводится фундаментальное соотношение, отражающее баланс энергии для данной модели (пункт 1.1.2), и исследованы численные свойства (пункт 1.1.3).

Простота модели позволяет учитывать множество физиологических процессов и внешних воздействий, например, влияние различных сил, нервную регуляцию, ауторегуляцию, работу мышц и других органов, дыхание, кровопотери, перенос веществ и т.п (см. раздел 1.1.4). Некоторые авторы пытаются также брать во внимание влияние имплантатов в сосудистой системе. В работе [10] воспроизводится кровоток при наличии кава-фильтра с тромбом в вене. Препятсвие учитывается посредством уменьшения эффективного сечения сосуда, однако, при этом не берется во внимание упругое воздействие имплантата на стенку сосуда. В работе [72] исследуется осесимметричная задача о течении крови вдоль артерии со стентом. Эластичные свойства стенки, полагаемой тонкостенной мембраной из нелинейного вязкоупругого материала, вычисляются через уравнение равновесия для такой оболочки. Описываемый метод приемлем только для осесимметричных задач, где толщиной стенки можно пренебречь. Таким образом, существующие методы учета влияния имплантатов на гемодинамику в модели глобального кровообращения, не использующие дополнительных численных моделей, имеют ряд ограничений и допущений. Указанные подходы не являются универсальными: их область применения включает только частные случаи возможных послеоперационных ситуаций.

Для более точного описания влияния патологий и имплантатов на гемоди-

намику в данной работе предложено два подхода:

- 1. синтез модели глобального кровообращения с волоконной моделью эластичной стенки сосуда;
- 2. синтез модели глобального кровообращения с трехмерной моделью течения жидкости в канале сложной формы с препятствием сложной формы.

В главе 1 изложен первый метод, для которого ключевыми являются эластичные свойства стенки сосуда. В модели глобальной циркуляции крови, рассматриваемой в разделе 1.1, для их описания используется уравнение состояния. Оно представляет собой зависимость трансмурального давления от попречного сечения сосуда и более подробно обсуждается в пункте 1.2.1. При установке стента в артерию, кава-фильтра в вену, появлении атеросклеротической бляшки или другой патологии эластичные свойства стенки сосуда меняются. Новое уравнение состояния рассчитывается с помощью волоконной или пружинно-волоконной модели эластичной стенки сосуда (см. пункт 1.2.2) и далее используется моделью глобального кровообращения. Математическая постановка задачи включает только обыкновенные дифференциальные уравнения, что обеспечивает вычислительно эффективную технологию. Данный метод позволяет изучать гемодинамику во всем организме при наличии как одной, так и нескольких патологий или имплантатов, а также не требует от них осесимметричности. На его основе проведен ряд численных экспериментов по исследованию влияния атеросклероза на кровоток, описанных в разделе 1.2.3.

Второй рассматриваемый подход к моделированию гемодинамики при наличии патологий и имплантатов является многомасштабным. Многомасштабные модели стали очень популярны в последнее десятилетие. В них комбинируются модели разных размерностей, например, 0D (модели, использующие электромеханические аналогии) и 3D [78], 1D и 2D или 1D и 3D [66, 74, 84]. Двумерные и трехмерные гидродинамические модели основываются на уравнениях Навье-Стокса (см. раздел 2.1.1). Вычисления с их помощью оказываются довольно трудоемкими, поэтому они используются для описания кровотока только в небольших окрестностях: в областях стыковки между сосудами (метод декомпозиции области) [65], в месте бифуркации артерий [84], в интересующем сосуде [78] или группе сосудов [46] и т.п. Описываемые 2D и 3D модели можно усложнить, дабавив уравнения движения упругой стенки сосуда. В этом случае получается задача о взаимодействии жидкости и твердой структуры, далее FSI (Fluid Structure Interaction problem) [66, 73]. Такая задача лучше отражает реальные физические процессы и позволяет не только рассматривать кровоток внутри сосудов, но и учитывать распространение пульсовых волн по их стенкам. Это дополнение является следующим возможным этапом развития модели, описанной в разделе 2.1.1.

Совместное решение 3D задачи FSI и уравнений течения жидкости в одномерном сосуде, присоединенном к трехмерной области на границе вытекания, описывается в работе [41], а также в [90] с использованием метода конечных элементов. Аналогичная модель представлена в статье [84]: в качестве трехмерной области берется бифуркация сонных артерий, а одномерный граф сосудов строится для всей артериальной части сосудистой системы. Некоторые авторы рассматривают кровоток в окрестности патологии, например, стеноза [30]. Однако, при усложнении области, появлении анизотропных элементов, например, кава-фильтра, расчеты значительно усложняются и доступны не любыми методами. Вариационную постановку задачи для таких многомасштабных моделей можно найти в работе [30]. Данные методы особенно эффективны, когда важно знать не только особенности локального кровотока, но и гемодинамику в целом. Одной из основных трудностей данного подхода становится задание корректных граничных условий на стыке областей разных размерностей.

Во второй главе, в разделе 2.1, данной работы описана трехмерная модель течения жидкости. Для нее приведены математическая постановка задачи, слабая постановка задачи, энергетическое равенство, дискретизация по времени. Также описываются метод бисопряженных градиентов с блочным переобуслав-

дивателем специального вида для решения линеаризованных уравнений Навье-Стокса и метод Ньютона-Крылова для решения нелинейных уравнений Навье-Стокса (пункт 2.2). В разделе 2.3.1 для двухмасштабной 1D3D модели течения крови приведен обзор используемых граничных условий на стыке областей разных размерностей. Кроме того, предложены новые условия, накладывающие непрерывность линейной комбинации потоков энергии и жидкости. Их использование гарантирует выполнение энергетического баланса, позволяет использовать метод расщепления 2-го порядка точности для решения задачи, а также не требует в трехмерной области выполнения условий $\mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \leq 0$ и $\mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \geq 0$ на границах втекания и вытекания соответственно, где \mathbf{u} — трехмерная скорость, а \mathbf{n} внешняя нормаль к поверхности. Это принципиально для расчетов, где возникают обратные течения, например, при моделировании кровотока в нижней полой вене. В пунктах 2.3.2 – 2.3.3 диссертации предлагается схема расщепления для двухмасштабной модели.

В третьей главе собраны результаты ряда численных экспериментов. В разделах 3.1 и 3.2 проведены несколько тестов на задачах с известным аналитическим решением. Это позволило установить порядок сходимости численной схемы для двухмасштабной модели, исследовать качество условий сшивки 1D и 3D решений, проанализировать численные свойства метода бисопряженных градиентов с блочным переобуславливателем специального вида для расчета линеаризованных уравнений Навье-Стокса. Кроме того, эти те же задачи решаются с использованием метода Ньютона-Крылова для расчета нелинейных уравнений Навье-Стокса, сравниваются диапазон параметров, обеспечивающих надежность алгоритма, трудоемкость реализации, а также качество полученного решения. В пункте 3.3 протестирована точность вычисления важнейших характеристик кровотока при наличии имплантата: силы, действующей на препятствие, и разности давлений в точках выше и ниже по течению. В разделе 3.4 численно смоделировано течение крови при наличии установленного кавафильтра. Актуальность темы исследования. По данным федеральной службы государственной статистики РФ [19] за последние десять лет по причине болезней системы кровообращения (БСК) ежегодно происходит более 55% всех смертей в РФ. Эта причина лидирует во всем мире. В настоящее время значительно увеличивается количество стентирований, ангиопластик, число применений современных технологий диагностики и лечения острой сосудистой патологии. В проекте государственной программы по развитию здравоохранения в РФ до 2020 г. планируется дальнейшее усиление мер по оказанию специализированной медицинской помощи больным с острой сосудистой патологией. Данная тема привлекает внимание ученых и врачей во всем мире.

Математическое моделирование может существенно помочь в разработке новых и улучшении существующих методов лечения и профилактики БСК, в устранении побочных эффектов. Возможность использования в математической модели широкого диапазона параметров кровотока и сосудистого дерева позволяет исследовать критические факторы некоторых патологических осложнений. В виртуальной системе кровообращения можно реализовать различные сценарии операции для конкретного пациента, спрогнозировать исход той или иной тактики лечения и выбрать оптимальную.

Гемодинамическое моделирование является предметом исследования многих ученых. Наиболее популярными являются одномерные модели течения крови по сосудам. За последние несколько лет опубликовано большое число работ, посвященных их разработке, как в России, например, [16, 24], так и за рубежом [27, 59, 60, 74]. Человеческий организм является сложной системой, поэтому для приближения численных расчетов к реальным данным требуется учитывать множество факторов. Разработка методов адаптации модели под конкретного пациента, способов принятия во внимание работы других органов, систем организма, действия внешних сил и т.п. является крайне актуальной.

Одной из возникающих проблем является трудоемкость вычислений. Чем больше детализация модели и размерность пространства, тем больше необхо-

димо вычислительных ресурсов. Чтобы подобные технологии могли использоваться врачами, время, затрачиваемое на расчет, должно быть соизмеримо с модельным временем. Следовательно, необходима разработка эффективных численных методов. С этой точки зрения использование одномерных моделей весьма эффективно. Использование многомасштабных моделей позволяет лучше описать реальные процессы. Преимущество имеют методы, не включающие итерационные процессы, а использующие, например, схемы расщепления. Однако, для реализации схемы расщепления нужны подходящие граничные условия на стыке областей разных размерностей. Недавние исследования по этой теме можно найти в работах [29, 68].

Большие временные затраты требуются для расчета 3D течений, особенно при наличии анизотропных включений, например, кава-фильтра, поэтому особое внимание уделяется надежности и эффективности расчетов в таких областях. В частности, при решении систем уравнений, полученных после дискретизации уравнений Навье-Стокса, можно использовать специальные переобуславливатели. Современные достижения по этой тематике отражены, например, в работе [40].

Цели и задачи диссертационной работы. Цель данной работы — разработка и численная реализация методов, позволяющих одномерной модели глобальной циркуляции крови учитывать наличие патологий или имплантатов, в частности, атеросклеротических бляшек и кава-фильтра.

Для достижения заданной цели требовалось разработать две стратегии. В первом случае для реализации поставленной задачи используется волоконная или пружинно-волоконная модель эластичной стенки сосуда. С ее помощью можно воспроизвести зависимость трансмурального давления от площади поперечного сечения сосуда. Эта зависимость далее используется в одномерной модели глобального кровообращения. В рамках данного подхода необходимо было создать цельную технологию, позволяющую импортировать данные между моделями.

Во втором случае дополнительно к одномерной модели глобальной циркуляции крови используется трехмерная модель течения жидкости в канале сложной формы: область с патологией или имплантатом считается трехмерной и течение крови в ней рассчитывается с помощью уравнений Навье-Стокса. Геометрия области может быть любой, в том числе с сильно анизотропными препятствиями, такими как кава-фильтр. Чтобы математическая постановка задачи для двухмасштабной модели была корректна и ее численная реализация вычислительно эффективна, необходимо предложить граничные условия на стыке областей разных размерностей, а также численный алгоритм расчета. Новые граничные условия должны гарантировать выполнение энергетического баланса, а схема расщепления для численного решения обеспечивать порядок точности не меньше второго.

Научная новизна. В работе представлен новый подход к учету патологий и имплантатов в модели глобального кровообращения. Ключевой характеристикой эластичных свойств стенок сосудов в этой модели является зависимость трансмурального давления от площади поперечного сечения сосуда. Впервые предложено выводить данную зависимость с помощью волоконной модели эластичной стенки сосуда. Новый метод позволяет исследовать не только локальный кровоток, но и изменение глобальной гемодинамики. Технология оказывается вычислительно эффективной, благодаря простой постановке математической задачи.

В работе предложены новые граничные условия на стыке областей разных размерностей при синтезе одномерной и трехмерной моделей течения жидкости. Эти условия обеспечили выполнение энергетического баланса для двумасштабной модели течения жидкости при использовании конвективной формы записи уравнений Навье-Стокса; выведена энергетическая оценка. Для вычислений предложена и численно исследована схема расщепления второго порядка точности. Подобные двухмасштабные модели могут использоваться для изучения кровотока в сети сосудов с произвольной геометрией как имплантатов, так и со-

судов, их стенок, патологий. Никогда ранее не производился расчет кровотока многомасштабной моделью с сильно анизотропными включениями в трехмерной области, такими, как кава-фильтр. В диссертационной работе приведены результаты указанного численного эксперимента. Для решения уравнений Навье-Стокса в описанной двухмасштабной модели впервые используется метод бисопряженных градиентов с блочным переобуславливателем специального вида [62].

Практическая значимость. В рамках диссертационной работы реализованы две составные модели, позволяющие описывать влияние патологий и имплантатов на кровоток. Результаты расчетов гемодинамики в сети сосудов с атеросклерозом не только воспроизвели известные симптомы заболевания, но и позволили качественно оценить и сравнить значимость различных по величине бляшек. Моделирование течения крови в области установленного кава-фильтра дало возможность вычислить силу, действующую на имплантат.

Разработанные модели являются этапом в создании "Виртуальной системы кровообращения". Проект реализуется в ИВМ РАН совместно с Василевским Ю.В., Симаковым С.С., Ивановым Ю.А., Крамаренко В.К. Данная технология, оснащенная удобным графическим интерфейсом на сенсорной панели с функциями мультитач, позволит делать гемодинамические расчеты для конкретного пациента (с использованием данных магнитно-резонансной или компьютерной томографии), учитывая влияние различных факторов, в частности, патологий и имплантатов. Разработка может использоваться для повышения точности прогнозирования хирургических операций.

Положения, выносимые на защиту:

1. Для модели глобальной циркуляции крови предложено и реализовано новое дополнение, позволяющее учитывать влияние патологий или имплантатов на гемодинамику, например, атеросклероза или кава-фильтра. Проведены численные расчеты кровотока в сети сосудов с атеросклерозом, подтверждающие клинические симптомы заболевания.

- 2. Предложены новые граничные условия на стыке трехмерной и одномерной моделей течения жидкости, гарантирующие выполнение физически правильного энергетического баланса для двухмасштабной модели. При численных расчетах данные условия позволяют на каждом временном шаге расщеплять задачу на одномерную и трехмерные подзадачи.
- 3. Проведен численный расчет трехмерного течения крови в области установленного кава-фильтра. Расчет также моделирует влияние кава-фильтра на гемодинамику в соседних одномерных сосудах. Точность алгоритма протестирована на задачах с известным аналитическим решением, а также на модельной задаче трехмерного обтекания цилиндра.

Степень достоверности и апробация результатов. Основные результаты диссертации докладывались на следующих семинарах и конференциях:

- Науный семинар института прикладной математики имени М.В. Келдыша РАН (ИПМ РАН, 2013 г.);
- Семинар: Mathematical modeling of natural disasters and technical hazards (г.Сьон, Швейцария, 2013г.);
- Международная конференция по математической теории управления и механике (г. Суздаль, Россия, 5-9 июля 2013 г.);
- Научный круглый стол: Современные проблемы и инновационные перспективы моделирования кровообращения (ФЦ сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, 24 июня 2013 г.);
- Семинар кафедры вычислительной математики под руководством проф., д.ф.-м.н. А.С. Холодова (МФТИ, 2013 г.);

- Научный семинар Института вычислительной математики РАН (ИВМ РАН, 2013 г.);
- Семинар кафедры вычислительной математики под руководством проф., д.ф.-м.н. Г.М. Кобелькова (мех-мат МГУ, 2013 г.);
- Научный круглый стол: Cardiovascular simulations: challenges and perspectives (Университет Хьюстона, США, 29 апреля 2013 г.);
- 9. День математического моделирования: Инновации в фармацевтике и медицине (Москва, Россия, 14 ноября 2012 г.);
- VI Всероссийская конференция "Актуальные проблемы прикладной математики и механики", посвященная памяти академика А.Ф.Сидорова (Абрау-Дюрсо, Россия, 2012);
- 4th Workshop on Advanced Numerical Methods for Partial Differential Equation Analysis (Санкт-Петербург, Россия, 22 - 24 августа 2011);
- I (2010 г.), II (2011 г.), III (2011 г.), IV (2012 г.) конференции по математическим моделям и численным методам в биоматематике (ИВМ РАН, Москва, Россия);
- 13. 52-я (2009 г.), 53-я (2011 г.), 55-я (2012 г.) научные конференции МФТИ "Современные проблемы фундаментальных и прикладных наук" (МФТИ, Россия, Московская область, г.Долгопрудный);
- 14. Лобачевские чтения 2009 (Казань, Россия).

Публикации. Материалы диссертации опубликованы в 12 печатных работах, из них 5 статей в журналах из Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, [11, 37, 86–88] и 7 тезисов докладов [3–7, 12, 89]. Личный вклад автора. Содержание диссертации и основные положения, выносимые на защиту, отражают персональный вклад автора в опубликованные работы. Подготовка к публикации полученных результатов проводилась совместно с соавторами в работах [11, 37, 86–88]. Вклад соавторов равновелик. Диссертантом были реализованы составные модели течения крови в сети сосудов с патологиями или имплантатами на основе имеющихся моделей глобальной циркуляции крови,эластичной стенки сосуда, а также программного пакета ani3D. В работе [37] также предложены новые граничные условия на стыке областей разных размерной при синтезе одномерной модели глобального кровообращения и трехмерной модели течения жидкости. Для двухмасштабной задачи предложена схема расщепления, исследована ее точность на аналитическом решении. Диссертантом реализованы численные эксперименты по моделированию течения крови в сети сосудов с кава-фильтром и атеросклерозом. Все представленные в диссертации результаты получены лично автором.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и библиографии. Общий объем диссертации 102 страницы, включая 16 рисунков и 13 таблиц. Библиография включает 96 наименований на 12 страницах.

Благодарности. Автор диссертационной работы выражает глубокую признательность научному руководителю М.А. Ольшанскому за постановку задач, полезные советы, плодотворные обсуждения, за участие и поддержку. Автор благодарна Ю.В. Василевскому за продолжительное сотрудничество, интересные проекты, внимание к работе, помощь в научных и жизненных вопросах. Автор также признательна С.С. Симакову за возможность использования модели глобального кровообращения, за содействие в ее освоении, ценные идеи и передачу опыта. Автор благодарна Ю.А.Иванову и В.Ю. Саламатовой за разработку волоконной и пружинно-волоконной моделей эластичной стенки сосуда, результаты расчетов которых использовались в данной работе, а также А.А. Данилову за построение трехмерных расчетных сеток и помощь в различных технических вопросах.

Исследования, вошедшие в диссертацию, были частично поддержаны грантами РФФИ 10-01-91055-НЦНИ_а, 11-01-00767-а, 11-01-00971-а, 12-01-00283-а, 12-01-33084-а, федеральной целевой программой "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России".

Глава 1

Моделирование влияния патологий на кровоток посредством изменения упругой модели для стенок сосудов

1.1. Модель глобального кровообращения

1.1.1. Постановка задачи

Кровеносная система замкнута и состоит из сердца, артерий, вен и капилляров. Мы полагаем, что сердечная деятельность воспроизводится динамической моделью четырехкамерного сердца. Каждой камере сопоставляется сферический резервуар с эластичными стенками, затем составляется система из уравнения кровотока в камерах сердца, законов сохренения массы и Пуазейля. Подробное описание модели можно найти, например, в работе [23]. Сети артерий и вен большого и малого кругов кровообращения представлены в виде четырех графов. Каждый из них стыкуется с одной из камер сердца. Сосуды считаются эластическими трубками, отношение диаметра которых к длине достаточно мало. Обозначим через S сечение сосуда; \bar{u} — скорость, осредненную по сечению; \bar{p} — трансмуральное давление; t — время; x — координату вдоль сосуда; ρ — плотность крови; φ, ψ — заданные функции. Кровь считается вязкой несжимаемой жидкостью и ее течение в каждой одномерной области может быть описано законами сохранения массы и импульса [24]:

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial (Su)}{\partial x} = \varphi(t, x, S, \bar{u}),$$

$$\frac{\partial \bar{u}}{\partial t} + \frac{\partial (\bar{u}^2/2 + \bar{p}/\rho)}{\partial x} = \psi(t, x, S, \bar{u}),$$
(1.1)

 $x \in [0,l], t \in [0,T],$ гдеl— длина сосуда, T— время расчета. С помощью функции φ может моделироваться приток/отток крови (травмы стенок, крово-

потери), а с помощью функции ψ — воздействия внешних сил (силы трения, гравитации и т.п.). В данной работе положим $\varphi = 0$, а ψ будет задавать вязкое трение и определяться формулой [23]:

$$\psi = -16\mu u\eta(\breve{S})/(\breve{S}d^2), \tag{1.2}$$

где $\breve{S} = S\hat{S}^{-1}, \, \eta(\breve{S}) = \begin{cases} 2, & \breve{S} > 1, \\ \breve{S} + \breve{S}^{-1}, & \breve{S} \le 1, \end{cases}$

 \hat{S} — площадь поперечного сечения сосуда при
 $p=0;\,d$ — диаметр трубки; μ — коэффициент вязкости крови.

Замыкает систему (1.1) уравнение состояния, характеризующее эластичные свойства стенок сосуда:

1

$$\bar{p} = \rho c_0^2 f(S), \tag{1.3}$$

$$f(S) = \begin{cases} \exp(S\hat{S}^{-1} - 1) - 1, & S > \hat{S} \\ \ln(S\hat{S}^{-1}), & S \le \hat{S} \end{cases}$$
(1.4)

 c_0 — скорость распространения малых возмущений. Функция f(S) выбрана таким образом, согласно работе [22]. Вообще говоря, она может быть задана различными способами [8, 16, 79], при этом ее график должен представлять собой монотонную S-образную крувую.

Система уравнений (1.1) гиперболического типа, поэтому в граничных точках каждого сосуда характеристические кривые, выходящие из области интегрирования, накладывают на решение условия. Эти условия также называются уравнениями совместности, и для их выведения представим систему (1.1) в дивергентной форме:

$$\frac{\partial V}{\partial t} + \frac{\partial F(V)}{\partial x} = g, \qquad (1.5)$$

где $V = \{S, u\}, F = \{Su, u^2/2 + p/\rho\}, g = \{\varphi, \psi\}$. Пусть ω_i (i=1,2) - левые собственные векторы матрицы $A = \frac{\partial F}{\partial V}$, тогда характеристический вид системы (1.1) выглядит следующим образом:

$$\omega_i \left(\frac{dV}{dt}\right)_i = \omega_i \left(\frac{\partial V}{\partial t} + \lambda_i \frac{\partial V}{\partial x}\right) = \omega_i g, i = 1, 2, \tag{1.6}$$

 λ_i — собственные числа матрицы A; $\left(\frac{dV}{dt}\right)_i$ — полная производная вдоль і-й характеристической кривой. Собственные значения вычисляются из уравнения

$$det(A - \lambda E) = 0,$$

где *E* — единичная матрица, и равны

$$\lambda_i = u + (-1)^i \sqrt{\frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial S}} = u + (-1)^i c_0 \sqrt{S \frac{\partial f(S)}{\partial S}}, i = 1, 2.$$
(1.7)

Явное выражение для собственных значений:

$$\lambda_{i} = u + (-1)^{i} c_{0} \sqrt{(S)} \begin{cases} \sqrt{\frac{1}{\hat{S}} \exp(\frac{S}{\hat{S}} - 1)}, S > \hat{S} \\ \sqrt{\frac{1}{\hat{S}}}, S \le \hat{S} \end{cases} = u + (-1)^{i} \begin{cases} c_{0} \sqrt{\frac{S}{\hat{S}} \exp(\frac{S}{\hat{S}} - 1)}, S > \hat{S} \\ c_{0}, S \le \hat{S} \end{cases},$$

для i = 1, 2. Кроме того, из условия

$$\omega_i(A_k - \lambda_i E) = 0,$$

которому удовлетворяют левые собственные векторы ω_i , можно найти их аналитический вид:

$$\omega_{i} = \{\sqrt{\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial S}}, (-1)^{i}\sqrt{S}\} =$$

$$\left\{ c_{0}\sqrt{(1/\hat{S})\exp\left(S/\hat{S}-1\right)}, (-1)^{i}\sqrt{S}\}, \quad S > \hat{S}$$

$$(1.8)$$

$$= \begin{cases} \{c_0 \sqrt{(1/S)} \text{ спр (S/S)} + 1\}, (-1) \sqrt{S}\}, \\ \{c_0, (-1)^i S\}, \\ \end{cases}, i = 1, 2. \\ S \leq \hat{S} \end{cases}, i = 1, 2.$$

Величина $c = \sqrt{\frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial S}}$ — локальная скорость распространения упругих во

Величина $c = \sqrt{\frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial S}}$ — локальная скорость распространения упругих волн в среде (местная скорость звука). В работе рассматриваются только дозвуковые течения (u < c), характерные для кровообращения в норме и при большинстве патологий. Из формулы (1.7) видно, что каждую точку на ребре, в том числе граничную, покидает две характеристики. В рассматриваемых нами случаях одна из них имеет положительный наклон к оси Ox, другая — отрицательный. Характеристики, выходящие из области интегрирования на концах сосуда, задают в них условия (1.6), причем на входе в сосуд i = 1, на выходе -i = 2. Таким образом, решение системы (1.1) в каждой граничной точке должно удовлетворять уравнению совместности (1.6) и какому-либо еще дополнительному условию.

При анализе гиперболических систем уравнений часто использются характеристические переменные, они же инварианты Римана. Эти параметры W_1 и W_2 постоянны вдоль характеристических кривых и имеют следующее выражение:

$$\frac{\partial W_i}{\partial V} = \omega_i$$

ИЛИ

$$\frac{\partial W_1}{\partial S} = \sqrt{\frac{1}{S\rho} \frac{\partial p}{\partial S}}, \quad \frac{\partial W_1}{\partial u} = -1,$$
$$\frac{\partial W_2}{\partial S} = \sqrt{\frac{1}{S\rho} \frac{\partial p}{\partial S}}, \quad \frac{\partial W_2}{\partial u} = 1.$$

Отсюда получаем полную производную для характеристических переменных:

$$dW_i = \sqrt{\frac{1}{S\rho} \frac{\partial p}{\partial S}} dS + (-1)^i du$$

и далее, проинтегрировав, получим явное выражение для них:

$$W_i = \int_{\hat{S}}^{S} \sqrt{\frac{1}{s\rho} \frac{\partial p(s)}{\partial S}} ds + (-1)^i u + C.$$

Константу C можно взять равной нулю, исходя из начальных данных: $W_i = 0$ при u = 0 и $S = \hat{S}$. Окончательно получаем:

$$W_i = \int_{\hat{S}}^{S} \sqrt{\frac{1}{s\rho} \frac{\partial p(s)}{\partial S}} ds + (-1)^i u.$$
(1.9)

Условия (1.6) эквивалентны условиям:

$$W_i(t) = g_i(t),$$
 (1.10)

где $g_i(t)$ — заданные функции. Как уже говорилось, при решении системы (1.1) в граничных точках условия (1.10) вдоль характеристик, покидающих область интегрирования, учитывать необходимо (при i = 1 на входе в сосуд и при i = 2 на выходе из него). Если же к ним добавить условия (1.10) для входящих характеристик (при i = 2 на входе в сосуд и при i = 1 на выходе из него), получится корректно поставленная задача, описывающая кровоток в одном сосуде.

Далее в диссертации изучается гемодинамика во всей системе кровообращения. Для того, чтобы сшить решения уравнений (1.1) на различных ребрах в точках стыковки сосудов, потребуем выполнения законов Пуазейля и сохранения массы:

$$p_k(S_k(t, x_k)) - p_{node}(t) = \varepsilon_k R_k S_k(t, x_k) u_k(t, x_k).$$
(1.11)

$$\sum_{i=1}^{K} \varepsilon_i S_i(t, x_k) u_i(t, x_k) = 0.$$
(1.12)

Здесь k = 1, ..., K, где K — количество стыкующихся сосудов; p_{node} — давление в точке стыковки; $\varepsilon_k = -1$ и $x_k = 0$, если сосуд выходит из этой точки, и $\varepsilon_k = 1$ и $x_k = l_k$ в противном случае (l_k — длина k-ого сосуда); R_k — сопротивление сосуда в этой области.

Рассмотрим граничные условия в точках стыковки сосудов с сердцем. В каждую камеру сердца входит/выходит только один сосуд. Положим давления на концах этих сосудов и в соответствующих камерах равными. Это условие, дополненное системой уравнений, описывающей работу сердца [23], задает необходимое множество граничных условий.

Артериальная и венозная части кровеносной системы соединяется через сеть артериол, венул, капилляров. Построение графа сосудов здесь невозможно и не является необходимым. Кроме того, размеры этих элементов сосудистой сети сравнимы с размерами клеток крови, так что само течение крови не может быть описано в терминах ньютоновской жидкости. Для моделирования гемодинамики существенно, что микрососудистое русло создает гидродинамическое сопротивление, а следовательно, перепад давления между артериями и венами. Этот перепад давления можно обеспечить, потребовав выполнение закона Пуазейля (1.11) с подходящими значениями параметров на границе стыковки артерий с венами. Таким образом, в данной работе микрососудистое русло не описывается, вместо него на стыке артерий и вен используется стандартная система граничных условий (1.11)-(1.12) с подходящими значениями сопротивления.

Кроме того, для инициализации модели глобального кровообращения необходимо задать начальные условия. Они могут быть выбраны достаточно произвольно из физиологически допустимого диапазона, например,

$$S(0,x) = \hat{S},$$
 (1.13)

$$u(0,x) = 0. (1.14)$$

Замечание 1.1.1. Данная математическая модель получена напрямую из законов сохранения, записанных в интегральной форме. Однако, ее можно вывести и другими способами, например, интегрируя по поперечному сечению сосуда уравнения Навье-Стокса [73]. При этом получается следующая система:

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0,$$

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \alpha \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{Q^2}{S}\right) + \frac{S}{\rho} \frac{\partial \bar{p}}{\partial x} + K_r \left(\frac{Q}{S}\right) = 0,$$
(1.15)

где Q = Su — поток жидкости через данное сечение; α — коэффициент, корректирующий поток импульса; K_r — функция, описывающая трение.

Перепишем второе уравнение (1.15) при $\alpha = 1$ в переменных S и и:

$$\frac{\partial(Su)}{\partial t} + \frac{\partial(Su^2)}{\partial x} + \frac{S}{\rho} \frac{\partial \bar{p}}{\partial x} + K_r(u) = 0.$$
(1.16)

Предполагая, что $S, u \in H^1([0,T] \times [0,l])$, проведем равносильные преобразования:

$$u\left(\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial Su}{\partial x}\right) + S\frac{\partial u}{\partial t} + Su\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{S}{\rho}\frac{\partial \bar{p}}{\partial x} + K_r(u) = 0.$$
(1.17)

Учитывая первое уравнение (1.15), выражение в скобках равно нулю. Разделим остальную часть равенства на S и положим $\psi = -\frac{K_r(u)}{S}$. При указанных условиях системы уравнений (1.1) и (1.15) эквивалентны.

1.1.2. Энергетическое равенство

Рассмотрим задачу о кровотоке в одном сосуде длиной *l* см. Согласно работе [73], положим величину энергии модели для этого сосуда следующей:

$$\mathcal{E}_{1D}(t) = \frac{\rho}{2} \int_{0}^{l} S \bar{u}^2 \mathrm{dx} + \rho c^2 \int_{0}^{l} \int_{\widehat{S}}^{S} f(s) \mathrm{d}s \mathrm{dx}.$$

Первое слагаемое соответствует кинетической энергии жидкости, а второе — потенциальной. Для f(S) (1.4), второе слагаемое в правой части всегда положительно, поэтому $\mathcal{E}_{1D}(t)$ положительна для любого t > 0. Имеет место

Лемма 1.1.1. Для системы уравнений (1.1) (напомним, что $\varphi = 0$), дополненной уравнением состояния (1.3), верно следующее энергетическое равенство:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}\mathcal{E}_{1D}(t) - \rho \int_{0}^{l} S\psi(t, x, S, \bar{u}) \,\bar{u} \mathrm{dx} + S\bar{u}(\bar{p} + \frac{\rho}{2}\bar{u}^{2})\Big|_{0}^{l} = 0.$$
(1.18)

Доказательство леммы для модели глобальной циркуляци крови, записанной в переменных S и Q (1.15), можно найти в работах [41, 73]. Используя идею этого доказательства, проведем его для нашей модели (1.1).

Доказательство. Умножим второе уравнение системы (1.1) на произведение $\rho \bar{u} S$ и проинтегрируем на отрезке (0, l):

$$\rho \int_{0}^{l} \bar{u}S\frac{\partial\bar{u}}{\partial t}dx + \rho \int_{0}^{l} \bar{u}S\frac{\partial(\bar{u}^{2}/2)}{\partial x}dx + \int_{0}^{l} \bar{u}S\frac{\partial\bar{p}}{\partial x}dx = \rho \int_{0}^{l} \bar{u}S\psi(t,x,S,\bar{u})dx \qquad (1.19)$$

Преобразуем каждое слагаемое получившегося равенства (1.19) отдельно.

• Первое слагаемое:

$$I_1 = \rho \int_0^l \bar{u}S \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} dx = \rho \int_0^l S \frac{\partial (\bar{u}^2/2)}{\partial t} dx = \rho \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t} \int_0^l S \frac{\bar{u}^2}{2} dx - \frac{\rho}{2} \int_0^l \bar{u}^2 \frac{\partial S}{\partial t} dx.$$

• Второе слагаемое:

$$I_{2} = \rho \int_{0}^{l} \bar{u}S \frac{\partial(\bar{u}^{2}/2)}{\partial x} dx = \frac{\rho}{2}S\bar{u}^{3}\Big|_{0}^{l} - \rho \int_{0}^{l} \frac{\partial(\bar{u}S)}{\partial x} \frac{\bar{u}^{2}}{2} dx =$$
$$= \frac{\rho}{2}S\bar{u}^{3}\Big|_{0}^{l} + \rho \int_{0}^{l} \frac{\partial S}{\partial t} \frac{\bar{u}^{2}}{2} dx.$$

Последний переход осуществлен с использованием первого уравнения системы (1.1) в предположении, что $\varphi(t, x, S, \bar{u}) = 0$:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\frac{\partial (S\bar{u})}{\partial x}.$$
(1.20)

• Третье слагаемое:

$$I_3 = \int_0^l \bar{u}S \frac{\partial \bar{p}}{\partial x} dx = \bar{p}S\bar{u}|_0^l - \int_0^l \bar{p} \frac{\partial(S\bar{u})}{\partial x} dx.$$

Используя выражение (1.20), а также уравнение состояния (1.3) продолжаем преобразование:

$$I_{3} = \bar{p}S\bar{u}\big|_{0}^{l} + \int_{0}^{l} \bar{p}\frac{\partial S}{\partial t}dx = \bar{p}S\bar{u}\big|_{0}^{l} + \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}\int_{0}^{l}\int_{\widehat{S}}^{S} \bar{p}dx =$$
$$= \bar{p}S\bar{u}\big|_{0}^{l} + \rho c_{0}^{2}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}\int_{0}^{l}\int_{\widehat{S}}^{S} f(S)dx$$

Суммируя I_1, I_2, I_3 , получаем выражение (1.18).

Если функция $\psi(t, x, S, \bar{u})$ задает вязкое трение (1.2), $\int_0^l S\psi(t, x, S, \bar{u}) \bar{u} dx$ в левой части (1.18) отрицательно. Таким образом, при однородных граничных условиях (1.10) в точках x = 0 и x = l происходит диссипация энергии в модели глобального кровообращения: $\frac{d}{dt} \mathcal{E}_{1D}(t) < 0$.

1.1.3. Численные методы для 1D модели глобального кровообращения

Используемая в данной работе реализация представленной выше модели глобального кровообращения была предложена и описана в статье [24]. Для решения системы уравнений (1.1) применяются сеточно-характеристичекие методы [17]: монотонные схемы первого порядка и гибридная схема, соответствующая наиболее точной монотонной схеме первого порядка и наименее осциллирующей схеме второго порядка точности.

Пусть до n-го момента времени задача о глобальном кровотоке рассчитана. Чтобы найти решение системы уравнений (1.1) в данном сосуде с M расчетными точками и размером сетки h на (n+1)-м шаге по времени, равном τ , используем следующую двухслойную консервативную разностную схему:

$$(V_m^{n+1} - V_m^n)/\tau + (F_{m+1/2}^{n+1/2} - F_{m-1/2}^{n+1/2})/h = g_m^{n+1/2}.$$
(1.21)

Выбирая интерполяционную формулу первого порядка для вычисления $F_{m\pm 1/2}^{n+1/2}$; получаем:

$$V_m^{n+1} = V_m^n + \tau g_m^n - \tau (F_{m+1}^n - F_{m-1}^n)/2h +$$

$$+\tau [(\Omega^{-1} |\Lambda| \Omega)_{m+1/2}^n (V_{m+1}^n - V_m^n) - (\Omega^{-1} |\Lambda| \Omega)_{m+1/2}^n (V_m^n - V_{m-1}^n)]/2h,$$

где Ω — матрица, строками которой являются левые собственные векторы (1.8); Λ — диагональная матрица из собственных значений (1.7).

Приведенная схема далее используется в численных экспериментах. Она имеет минимальную аппроксимационную вязкость при выполнении условия устойчивости на классе явных двуслойных схем первого порядка точности с положительной аппроксимацией (1.5) [17]:

$$\sigma = \tau_{n+1} \max_{i,m} |(\lambda_i)_m^n| h \le 1.$$

При расчете глобального кровотока шаг по времени переменный и определяется

по формуле:

$$\tau_{n+1} = \frac{0.9}{s_{max}^n},\tag{1.22}$$

где $s_{max}^n = \max_{k,i,m} |(\lambda_{ik})_m^n| h_k$, k принадлежит множеству индексов всех сосудов рассматриваемой сети.

Условия совместности (1.6) также дискретизируются с первым порядком точности по времени и по пространству:

$$w_{2,n}^{M} \left(\frac{V_{M}^{n+1} - V_{M}^{n}}{\tau} + \lambda_{2,n}^{M} \frac{V_{M}^{n} - V_{M-1}^{n}}{h} \right) = w_{2,n}^{M} g_{M}^{n},$$
$$w_{1,n}^{1} \left(\frac{V_{1}^{n+1} - V_{1}^{n}}{\tau} + \lambda_{1,n}^{1} \frac{V_{2}^{n} - V_{1}^{n}}{h} \right) = w_{1,n}^{1} g_{1}^{n},$$

ИЛИ

$$S_M^{n+1} = \alpha_1^n + \beta_1^n u_M^{n+1}, \tag{1.23}$$

$$S_1^{n+1} = \alpha_2^n + \beta_2^n u_1^{n+1}, \qquad (1.24)$$

где коэффициенты $\alpha_1^n, \beta_1^n (\alpha_2^n, \beta_2^n)$ вычисляются по значениям в точках M, M-1 (1,2) с предыдущего шага по времени.

После дискретизации граничных условий (1.11), (1.12) и (1.6) в каждой точке стыковки сосудов необходимо решить систему нелинейных уравнений. Для этого используется метод Ньютона. Численные эксперименты показали, что метод Ньютона сходится в широком диапазоне физиологически допустимых параметров (различные диаметры, эластичные свойства стыкующихся сосудов; различные скорости и давления) [88]. Путем тождественных преобразований размерность системы можно уменьшить в два раза:

$$\mathbf{F}(\mathbf{S}) = \Delta \mathbf{f} + \mathbf{RP} = \mathbf{0}, \tag{1.25}$$

где

$$\mathbf{f} = \{ \varepsilon_{k_m} \left(\alpha_{k_m} S_{k_m} + \beta_{k_m} \right) S_{k_m} \}_{m=1}^M, \mathbf{P} = \{ p_{k_m} \}_{m=1}^M,$$

$$\mathbf{R} = \{R_{ij}\}_{i,j=1}^{M}, \ R_{ii} = -\sum_{\substack{j=1\\j\neq i}}^{M} \prod_{\substack{m=1\\m\neq i\\m\neq j}}^{M} R_{k_m}^l, \ R_{ij} = \prod_{\substack{m=1\\m\neq i\\m\neq j}}^{M} R_{k_m}^l, \ \Delta = \det \mathbf{R} = \sum_{\substack{i=1\\j\neq i}}^{M} \prod_{\substack{j=1\\j\neq i}}^{M} R_{k_j}^l,$$

 \mathbf{R} — симметричная матрица, определяющая гидравлическое сопротивление для перетоков между сосудами стыкующимися в узле, α_{k_m} , β_{k_m} — коэффициенты, получаемые при дискретизации условия совместности системы (1.1) на текущем шаге по времени, M — количество сосудов стыкующихся в узле, k_m — индекс m-го сосуда. В качестве начального приближения итерационного процесса используются значения с предыдущего шага по времени. С помощью вычислительных экспериментов показано, что такой выбор начального приближения обеспечивает стабильную работу метода.

Чтобы исследовать качество сходимости метода Ньютона в данной задаче, была проведена серия вычислительных тестов на сосудах большого круга кровообращения. Сосудистая система была представлена двумя стыкующимися графами, соответствующими венозной и артериальной частям. Обе сети состояли из 341 ребра и 335 вершин. Стыковка вен и артерий производилась в 162 мультиузлах. В каждом узле (мультиузле) методом Ньютона решалась описанная выше система (1.25). Рассматривалось несколько типов узлов, различающихся количеством входящих/исходящих ребер, их свойствами и интенсивностью кровотока: точки стыковки трех сосудов одинаковых или близких диаметров (например, 0.7 см), но с разной пиковой скоростью крови в них (1-2 см/с, 30-40 см/с, 80-90 см/с); точки стыковки трех сосудов разных диаметров (например, 1.8, 1.7 и 1 см); точки стыковки четырех сосудов с разными диаметрами (например, 1.4, 1.4, 0.7 и 0.7 см). Также исследовались точки стыковки вен и артерий, то есть сосудов с разными эластичными свойствами ($c_0=700$ см/с и $c_0=350$ см/с для аналитической формы уравнения состояния (1.3)). Упругие свойства стенки сосуда описывались как с помощью аналитической аппроксимации (1.3), так и с помощью волоконных и пружинно-волоконных моделей, воспроизводящих отклик стенки как здорового сосуда, так и при наличии атеросклеротических

бляшек разного типа или установленного кава-фильтра (см. следующие разделы, а также [85–87]). Во всех указанных случаях метод Ньютона сходился за 2-4 итерации при заданной абсолютной точности 10^{-6} , за 3-4 итерации при точности от 10^{-8} до 10^{-12} . Наиболее существенное влияние на число итераций, необходимых для достижения заданной точности, оказывает величина скорости в стыкующихся сосудах. Большее число итераций требуется при прохождении через узел максимума пульсовой волны. Это объясняется снижением точности при выборе начального приближения, поскольку решение на верхнем временном слое изменяется более интенсивно. Таким образом, использование этого подхода ограничено величиной максимально допустимого потока через узел. Все проведенные вычислительные эксперименты показали, что этот максимум лежит далеко за границами физиологически корректных значений. Следовательно, метод Ньютона вычислительно эффективен и удобен для данной задачи.

Описанный подход к построению численной реализации дает возможность разделить задачу на независимые блоки для расчета течения в каждом сосуде и в каждой точке их стыковки.

1.1.4. Дополнительные предположения и обобщения

Хотя описанная квазиодномерная модель глобального кровообращения предоставляет лишь осредненные характеристики кровотока, она достаточно удобна в использовании, поскольку не требует больших вычислительных затрат и, вообще говоря, позволяет делать расчеты в реальном времени на компьютерах достаточной производительности. Простота модели дает возможность усложнять ее и тем самым учитывать влияние множества факторов.

Изменяя функцию φ в правой части закона сохранения массы (1.1), можно принять во внимание кровопотери и травмы стенок. Если рана точечная, предполагается, к примеру, следующее выражение [21]:

$$\varphi = -\alpha S,$$

где α — точечный коэффициент интенсивности кровопотери. Влияние различных внешних сил можно учитывать, изменяя функцию ψ в законе сохранения импульса (1.1). Гравитация, к примеру, в простейшем случае задается формулой [16]

$$\psi = G\rho\cos\alpha,$$

где G — гравитационная постоянная, α — угол между осью сосуда и направлением вектора свободного падения. Вибрационные воздействия высокой интенсивности, происходящие от дорожного движения в мегаполисах, на производстве и т.п. могут вызывать нарушения в работе сердечно-сосудистой системы и менять картину кровотока. Их влияние можно описать, не только изменяя уравнения системы, но и с использованием модели движения воздуха в легких, принимая во внимание и газообмен [24].

Работу мышц как мышечного насоса возможно учесть, посредством изменения уравнения состояния:

$$\bar{p} = \rho c_0^2 f(S) + P_{add}(t).$$

 $P_{add}(t)$ — некоторая функция, моделирующая сокращения мышц. Изменение жесткости сосудов c_0 в определенных ситуациях моделирует процессы ауторегуляции.

Поскольку в организме все взаимосвязано, на сердечно-сосудистую деятельность влияют другие физиологические системы, различные органы и ткани. При создании графа сосудов можно задать тип каждой вершины [16]:

- 1. узел ветвления;
- 2. ткань;
- 3. орган.

В первом случае для сшивки решений используются описанные ранее условия (1.11)— (1.12). Для тканей характерна обширная капиллярная сеть. Здесь размеры частиц крови сравнимы с размерами сосудов, и можно считать, что кровоток подобен процессу фильтрации жидкости через пористую среду, подчиняющемуся закону Дарси. Для сшивки решений в такой вершине также пригодны условия (1.11)— (1.12) с подходящими коэффициентами сопротивления, хотя возможно использование и более сложных моделей, например, [9]. Для учета влияния работы различных органов на гемодинамику подключают соответствующие модели. Пример использования простейшей модели почки представлен в работе [16].

Этот орган играет важную роль в механизмах регуляции. Одной из его функций является поддержание постоянного сосудистого давления, в зависимости от изменений которого контролируется ввод жидкости в почечную артерию. В вершине, соответствующей почке, используется условие (1.11), а (1.12) модифицируется с учетом изменения потока крови ΔQ , определяемого работой данного органа:

$$\sum_{i=1}^{K} \varepsilon_i S_i(t, x_k) u_i(t, x_k) = \Delta Q.$$

Еще один механизм регуляции осуществляет нервная система. В определенных точках стенок сосудов расположены барорецепторы. При повышении давления активность этих барорецепторов увеличивается и импульсы, передаваемые в мозг и другие отделы ЦНС, вызывают снижение силы и частоты сердечных сокращений, изменение числа капилляров, заполненных кровью, увеличение жесткости и поперечного сечения прекапиллярных сосудов (то есть уменьшение периферического сопротивления). При уменьшении давления происходят обратные процессы. В предположении, что реакция на импульсы барорецепторов происходит мгновенно, на практике нервная регуляция может быть реализована следующим образом [15]. Фиксируется точка, в которой требуется постоянство давления. При его увеличении или уменьшении изменяется длина сердечного цикла, а также скорость распространения пульсовой волны и сопротивление в заданных сосудах.

Распространение и перенос веществ по системе кровообращается реализуется с помощью дополнительной модели, в основе которой лежит дифференциальное уравнение для концентрации вещества *С* [16, 24]:

$$\frac{\partial C}{\partial t} + u \frac{\partial C}{\partial x} = f_c,$$

где u — скорость движения среды, в которой растворено вещество; f_c — линейная плотность источников массы вещества. Правая часть уравнения может также учитывать химические реакции.

Таким образом, модель глобальной циркуляции крови имеет большие потенциальные возможности по приближению результатов численных гемодинамических расчетов для здорового человека к реальным данным. Воспроизведение кровотока в сети сосудов с патологиями или имплантатами — ее следующее необходимое расширение. Для решения такой задачи, как правило, используются трехмерные модели, описывающие течение крови только в небольшой окрестности — в самом сосуде со стенозом [81], стентом [54], атеросклеротической бляшкой [51, 52] и т.п. При этом гемодинамика в остальной части сосудистой сети не рассматривается, либо данные трехмерные модели сшиваются с одномерными моделями глобальной циркуляции крови, как, например, в статье [84]. Указанный подход будет более подробно рассмотрен во второй главе. В работе [10] моделью глобального кровообращения учитывается кава-фильтр с тромбом посредством уменьшения эффективного сечения сосуда. Наличием самого имплантата предлагается пренебречь в предположении его гемодинамической незначимости. Если тромб имеет площадь поперечного сечения dS, кривая уравнения состояния для данного участка сосуда параллельно сдвигается на эту величину. Однако указанный метод не берет во внимание упругое воздействие проволок кава-фильтра на стенку сосуда и изменение ее эластичных свойств. В работе [72] исследуется осесимметричная задача о течении крови

вдоль артерии при наличии стента также с использованием уравнений (1.1). Стенка сосуда считается тонкостенной мембраной из нелинейного вязкоупругого материала. Зависимость (1.3) получена через уравнение равновесия для такой оболочки. Параметр эластичности берется различным для части артерии со стентом и без. Несмотря на то, что такой поход учитывает нелинейное поведение и вязкоупругие свойства стенки сосуда, он приемлем только для осесимметричных задач, где толщиной этой стенки можно пренебречь.

В данной работе для учета в модели глобального кровообращения наличия патологий и имплантатов приводятся два метода: во-первых, посредством уравнения состояния (1.3), модифицируемого волоконной или пружинно-волоконной моделью эластичной стенки сосуда (см. раздел 1.2), во-вторых, с использованием трехмерной модели течения жидкости в области сложной формы, основанной на трехмерных уравнениях Навье-Стокса (см. главу 2). При использовании обоих методов потенциально можно учитывать указанные ранее воздействия различных внешних факторов и влияние других физиологических систем.

1.2. Учет патологий и имплантатов моделью глобального кровообращения

В данном разделе предложен новый метод для учета патологий или имплантатов в модели глобального кровообращения. Суть метода состоит в модификации уравнения состояния (1.3) для артерий с атеросклеротической бляшкой или стентом, вен с кава-фильтром и т.п. при помощи волоконной или пружинно-волоконной модели эластичной стенки сосуда. Достоверность расчетов моделей стенки проверена на задачах с известным аналитическим решением [86, 87]. Описанная технология использовалась для проведения численных экспериментов по моделированию течения крови в сети сосудов с атеросклерозом, для изучения влияния патологии на гемодинамику.

1.2.1. Уравнение состояния

Стенка сосуда состоит из трех слоев [13]: внутреннего (интимы), среднего (медии) и наружного (адвентиции). Интима представляет собой тонкую прослойку эндотелия, соприкасающуюся с кровью, и субэндотелий, состоящий из клеток, синтезирующих коллаген, и коллагеновых волокон. Далее следует внутренняя эластическая мембрана, отделяющая средний слой от внутреннего. Медия составляет основную часть стенки сосуда. Она состоит из концентрических слоев эластической ткани (для эластических артерий) или спирально расположенных гладких мышц (для мышечных артерий), разделенных тонкими слоями соединительной ткани, каллагеновых волокон и небольшого числа гладкомышечных клеток. Наружная эластическая мембрана отделяет медию от адвенции. Эти два слоя сравнимы по толщине. Адвенция состоит из рыхлой соединительной ткани с редкими эластическими и коллагеновыми волокнами, расположенными в основном продольно. Граница слоя постепенно сливается с внешними тканями. Наружная оболочка артерий, диаметр которых превышает 1мм, снабжена собственной капиллярной сетью.

Строение стенок крупных вен и артерий сходны. Основные отличия состоят в том, что средняя оболочка вен значительно тоньше, а наружная, состоящая преимущественно из коллагеновых волокон, занимает основную часть объема стенки. Здесь также присутствует общирная капиллярная сеть.

Таким образом, стенка сосуда состоит на 70% из воды, не являющейся упругим материалом, остальная часть — система переплетенных волокон, проявляющих упругие свойства. Существуют три типа волокон: эластические, гладкомышечные и коллагеновые. Первые два образуют достаточно густую сеть, особенно на внутренней оболочке стенки и создают эластическое напряжение, которое противодействует кровяному давлению, растягивающему сосуд. Сеть коллагеновых волокон, образованная в средней и наружной оболочках стенки, оказывает сопротивление растяжению большее, чем сеть эластических волокон.
Коллагеновые волокна располагаются относительно свободно в стенке сосуда, иногда даже образуя складки, так что противодействие внутреннему давлению оказывают лишь тогда, когда сосуд уже растянут до определенного состояния.

Стенка кровеносного сосуда не является ни однородным, ни изотропным материалом (коэффициент Пуассона и модуль Юнга различны в разных точках стенки сосуда и зависят от направления, в котором приложено напряжение), а значит, не может напрямую рассматриваться в рамках классической теории упругости. Поэтому, измеряя деформацию стенки как целого в ответ на известное приложенное напряжение, вычисляют значение модуля Юнга, которым обладал бы материал стенки, если бы он был однородным и изотропным. Так объединяя все составляющие стенки в единое целое, получают эффективный модуль Юнга.

На изолированных сосудах проводились эксперименты, в ходе которых их раздували, задавая различные трансмуральные давления, измеряли диаметр и вычисляли модуль Юнга на основании закона Гука. Длина при этом считалась постоянной. При таких действиях в стенке возникают окружные напряжения, направленные по касательной к окружности. Зависимость этих напряжений от соответствующего изменения диаметра (поперечного сечения сосуда) является нелинейной. Аналогичные эксперименты проводились и при растяжении сосуда в длину и поддержании постоянного диаметра. Была также установлена нелинейность зависимости продольных напряжений от деформации [13].

Если рассматривать артерии in vivo, они растянуты и в продольном и в поперечном направлениях. Модули Юнга для растяжений в этих направлениях различны из-за разных начальных напряжений. Вообще говоря, прикрепление сосудов к тканям препятствует их продольным растяжениям, поэтому дальше в работе под модулем Юнга *E* будем понимать касательный модуль для состояния in vivo. Определяется он по формуле

$$E = \frac{\Delta p}{\Delta d_{out}} \cdot \frac{2d_{in}^2 d_{out}(1 - \sigma^2)}{(d_{out}^2 - d_{in}^2)},$$

где Δp — изменение давления внутри сосуда; Δd_{out} — изменение наружного диаметра сосуда d_{out} ; d_{in} — внутренний диаметр сосуда; σ — коэффициент Пуассона, о котором известно, что он равен 0,5.

Еще одной важной характеристикой зависимости трансмурального давления от площади поперечного сечения, помимо нелинейности, является S-образность. Резкое увеличение жесткости стенок при сильном растяжении, по-видимому, связано с различием волокон коллагена и эластина. При малых деформациях большая часть волокон коллагена расслаблена и не вытянута по прямой; все напряжения создаются волокнами эластина. С увеличением напряжений волокна коллагена выпрямляются и делают основной вклад в создание напряжений. Поскольку эти волокна жестче, чем волокна эластина, вся стенка становится более жесткой.

Еще одним объяснением факта S-образности уравнения состояния является закон Лапласа [13], применимый в окрестности "равновесного положения" (внутреннее и внешнее давления в сосуде равны атмосферному):

$$p' = \frac{(T - T_0)h}{r_{in}},$$

где p' — превышение давления в сосуде над атмосферным; T — окружное напряжение в стенке; T_0 — "равновесное" окружное напряжение в стенке при внутреннем и внешнем давлениях в сосуде, равных атмосферному; h — толщина стенки сосуда; r_{in} — внутренний радиус сосуда. Так как "равновесное" напряжение сжимающее, а разность текущего и "равновесного" окружных напряжений обратно пропорциональна внутреннему радиусу, при большем/меньшем положительном/отрицательном трансмуральном давлении площадь поперечного сечения увеличивается/уменьшается свободнее.

При отрицательных трансмуральных давлениях в стенке возникают большие сжимающие окружные напряжения и происходит спадение сосуда, то есть резкое уменьшение площади поперечного сечения. Сама форма поперечного сечения тоже меняется: из круглой она может превратиться в эллипсообразную, гантелевидную или еще более сложную. Круглая форма сосуда становится неустойчивой и искажается при изгибе стенки.

Таким образом, упругие свойства сосудов могут отличаться, в зависимости от их расположения в организме, удаленности от сердца, размера, возраста и массы тела человека. Однако для всех график уравнения состояния нелинеен и имеет S-образную форму. Аналитическим приближением экспериментальных измерений является функция (1.3)— (1.4).

1.2.2. Изменение уравнения состояния с помощью волоконной или пружинно-волоконной моделей эластичной стенки сосуда

Основываясь на знаниях о строении стенки кровеносного сосуда из раздела 1.2.1 и используя подход, предложенный и описанный в работе [75], эластичную стенку можно представить набором волокон (прямолинейными, кольцевидными или спиралевидными). Каждое волокно определяется своим набором параметров: модуль упругости, скорость реакции на деформацию, степень закрученности и т.д. При этом будем предполагать тонкостенность сосуда и изотропность его материала. Свойства материала могут считаться как линейным, так и нелинейным.

Силы упругости, возникающие вследствие деформации волокна, заданного набором точек, определяются следующим образом. Пусть s — переменная Лагранжа, равная расстоянию вдоль волокна от данной точки до некоторой начальной; X(s,t) — вектор-функция, описывающая положение физической точки с лагранжевой координатой s; t — время; T — напряжение деформированного волокна. Если считать свойства материала стенки сосуда линейными, то тензор T подчиняется нелинейному обобщению закона Гука [86]:

$$T = \begin{cases} T_* \left(\left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right| - 1 \right), & \left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right| > 1, \\ 0, & \left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right| \le 1. \end{cases}$$
(1.26)

 T_* — коэффициент упругости, который одинаков для волокон, относящихся к одному семейству. Если же рассматривать материал стенки сосуда в рамках неогуковской модели твердого тела, тензор *T* будет задан иначе [87]:

$$T = \frac{E}{3} \left(\left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right|^2 - \left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right|^{-2} \right),$$

где E — модуль Юнга.

Тогда локальная сила упругости, действующая со стороны стенки выражается следующим образом:

$$\mathbf{f} = \frac{\partial}{\partial s} (T\tau), \tag{1.27}$$

где au — направление касательной к границе,

$$\tau = \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} / \left| \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial s} \right|. \tag{1.28}$$

Упругие силы, возникающие в стенке сосуда, должны уравновешиваться трансмуральным давлением *p*. Тогда, если *h* — толщина стенки сосуда, то в каждой точке на ее поверхности может быть записано равенство:

$$p = (f, n)h, \tag{1.29}$$

Таким образом, с помощью данной модели может быть получено давление, оказываемое стенками в произвольном сечении сосуда при растяжении или любой другой деформации.

В диссертации использовалась одна из численных реализаций таких волоконных моделей [86]. С ее помощью было воспроизведено уравнение состояния для здоровой вены (1.3) (см. рис. 1.1).

Добавляя некоторое дополнительное напряжение в выражение (1.29) можно построить уравнение состояния, например, для вены с установленным с кавафильтром "Зонтик" (см.рис. 1.2) [11, 85]:

$$p + T_{add} = (f, n)h,$$



Рис. 1.1. График уравнения состояния для сосуда с $\hat{S} = 7.065$ см² и c = 350 см/с. Линия 1 — эмпирическая функция (1.3), точки 2 — воспроизведение этой функции волоконной моделью эластичной стенки сосуда.

где T_{add} — напряжение деформированного кава-фильтра, не равное нулю только в точках крепления имплантата к стенке сосуда. Поскольку в разных частях вены влияние точечного дополнительного напряжения ощущается в разной степени, функция p(S) (1.3) становится зависимой от координаты сосуда: p(S, x). На рисунке 1.3 приведен график модифицированного уравнения состояния, представляющий собой набор кривых $p(S, \Delta x)$, где Δx — расстояние между данной расчетной точкой и точкой крепления кава-фильтра.



Рис. 1.2. Рентгеновский снимок нижней полой вены с установленным кава-фильтром "Зонтик".

При построении уравнения состояния для артерии с атеросклеротической бляшкой нельзя пренебречь толщиной и неоднородностью ее структуры. В патологическом образовании можно выделить три слоя: фиброзный покров, ли-



Рис. 1.3. График модифицированного уравнения состояния p(S, x) для вены с установленным посередине кава-фильтром. Δx - расстояние от точки, в которой вычисляется зависимость p(S), до места крепления имплантата. Параметры вены: $\hat{S} = 7.065 \text{ см}^2$, c = 350 см/c, l = 10 см.

пидное ядро и собственно стенку сосуда. Фиброзный покров и сама стенка имеют сходное строение — это соединительная ткань, состоящая в основном из гладкомышечных клеток, коллагена и эластина. По мере развития фиброзного покрова, коллагена в нем становится больше. Оба слоя могут быть смоделированы набором волокон, аналогично стенке здорового сосуда. Для расчета деформаций и сил упругости, возникающих в липидном ядре под действием давления со стороны пульсирующего кровотока, предлагается считать его отклик эквивалентным отклику набора равномерно распределенных "пружин". Будем предполагать, что влияние касательных напряжений мало и колебания таких "пружин" возможны лишь в радиальном направлении. При физиологически допустимом диапазоне внешнего и внутренного давлений, коэффициент жесткости таких "пружин" можно оценить с помощью аналитического решения задачи о несжимаемом изотропном упругом цилиндре (a < r < b) под действием ем внешнего p_b и внутреннего p_a давлений в рамках линейной теории упругости.

Это аналитическое решение имеет вид:

$$p_a - p_b = \frac{2(b^2 - a^2)E_c r}{3a^2b^2}u(r), \qquad (1.30)$$

где E_c — модуль упругости цилиндра; u(r) — радиальное перемещение точек цилиндра. Пружинно-волоконная модель позволяет воспроизводить зависимость (1.3) для артерий с атеросклеротическими бляшками разной геометрии. На рисунке 1.4 для примера представлены три типа геометрий: невыпуклая осесимметричная (тип 1), выпуклая осесимметричная (тип 2) и выпуклая неосесимметричная (тип 3). Рисунок 1.5 иллюстрирует уравнения состояния для сосудов с атеросклеротическими бляшками второго и третьего типов, перекрывающих просвет сосудов на 70%. Более подробное описание пружинно-волоконной моде-



Рис. 1.4. 1й, 2й и 3й типы геометрии атеросклеротической бляшки.



Рис. 1.5. Уравнение состояния для артерии с атеросклеротической бляшкой второго(слева) или третьего(справа) типа, перекрывающей просвет сосуда на 70%. Номер кривой на графиках соответствует расстоянию (см) от данной рассчетной точки до точки с минимальным просветом сосуда. S_0 — площадь поперечного сечения расслабленного здорового сосуда.

ли можно найти в работах [86–88]. Там же проведена ее верификация с помощью аналитических решений.

Преимущества описанного подхода к постороению уравнения состояния в том, что он позволяет рассматривать не только осесимметричные задачи. Кроме того, может быть учтена толщина стенки сосуда, а свойства ее материала могут полагаться как линейными, так и нелинейными.

1.2.3. Пример расчета с атеросклерозом

На рисунке 1.6 представлен граф артериальной части сердечно-сосудистой системы. Ребра с номерами 9, 65, 66 и 5, 92, 93 соответствуют правым общей, внутренней, внешней и левым общей, внутренней и внешней сонным артериям. В первой серии экспериментов полагалось, что левая общая сонная артерия (No. 5) здорова или поражена атеросклеротической бляшкой, перекрывающей просвет сосуда на 50%, 70%, 90%. Материалы, составляющие стенку пораженной артерии, рассматривались в рамках неогуковской модели твердого тела, уравнение состояния вычислялось с использованием описанной пружинно-волоконной модели. Остальные артерии считались здоровыми, для них использовалась зависимость (1.3) - (1.4) при c = 700 см/с.

Результаты численных экспериментов согласуются с физиологическими данными. А именно, расчеты подтвердили известный в медицине факт: атеросклеротические образования, перекрывающие просвет сосуда меньше, чем на 50%, гемодинамически не значимы. Влияние бляшек любого объема практически не ощутимо в отдаленных частях системы кровообращения, но локально их воздействие различно в зависимости от размера. В описываемых экспериментах наибольший эффект наблюдался при стенозе с эффективным сечением артерии 10%. В этом случае кровь практически не протекает через пораженную артерию, вызывая смену направления движения потока жидкости в некоторых сосудах.

Графики временных зависимостей скоростей и давлений в нескольких артериях приведены на рисунках 1.7 и 1.8 для каждого из экспериментов. В правой плечевой артерии (No. 259) скорость течения крови практически не отли-

чается во всех четырех ситуациях, но наблюдается увеличение давления при увеличении атеросклеротической бляшки. Таким образом, наличие серьезных патологий ощутимо при измерении давления на руке. В некоторых артериях головного мозга, например, в артерии No. 102 наблюдается перемена направление потока крови при стенозе 90%. Виллизиев круг, к которому относится указанный сосуд, играет важную роль в перераспределении крови в патологических ситуациях, при хирургических вмешательствах и т.п. На продолжении правой внешней сонной артерии (No.94) и в артерии Виллизиева круга (No.104) значительно ухудшается кровоснабжение: пиковая скорость падает в несколько раз (в 2 раза при атеросклеротической бляшке, перекрывающей просвет сосуда на 70%, и примерно в 4 раза при перекрытии на 90%); незначительно повышается давление. В реальности подобные нарушения могут спровоцировать кислородный дефицит в мозге и в глазу. Уменьшение скорости способствует тромбообразованию в мелких артериях и последующему резкому увеличению давления. Результатом могут стать ишемия, инсульт, кровоизлияние, потеря зрения — возможные клинически установленные осложнения при атеросклерозе.



Рис. 1.6. Граф артериальной части сердечно-сосудистой системы.

Поскольку атеросклероз, как правило, поражает сразу несколько сосудов,



Рис. 1.7. Временные профили скорости в артериях с номерами 102, 104, 94, 259 в случаях, когда артерия с номером 5 здорова — кривая 1, с атеросклеротической бляшкой, перекрывающей просвет сосуда на 50% — кривая 2, на 70% — кривая 3, на 90% — кривая 4.



Рис. 1.8. Временные профили давления в артериях с номерами 102, 104, 94, 259 в случаях, когда артерия с номером 5 здорова — кривая 1, с атеросклеротической бляшкой, перекрывающей просвет сосуда на 50% — кривая 2, на 70% — кривая 3, на 90% — кривая 4.

во второй серии экспериментов мы предполагали патологическими левые общую (No.9), внешнюю (No.66) и внутреннюю (No.65) сонные артерии. Сравнивались три случая случая:

- 1. все три артерии здоровы;
- атеросклеротические бляшки перекрывают просвет сосудов сответственно на 50%, 50%; 50%;
- атеросклеротические бляшки перекрывают просвет сосудов сответственно на 50%, 70%, 70%.

Результаты численных расчетов качественно совпадали с результатами, предыдущих экспериментов. Исследовался кровоток в сосудах с номерами 91 (артерия Виллизиева круга), 68 (продолжение левой внешней сонной артерии), 13 (левая пелечевая артерия). Изменение гемодинамики оказалось локальным. Наблюдалось ухудшение кровоснабжения в мозге и на продолжении левой внешней сонной артерии, незначительно повышалось давление. В левой плечевой артерии давление также незначительно повышалось.

Во втором и третьем случаях кровообращение в артерии Виллизиева круга (No.91) и на продолжении левой внешней сонной артерии (No.68) изменялось меньше, чем при поражении одной только общей сонной артерии с номером 9 бляшкой, перекрывающей просвет сосуда на 70%. Возможно, это объясняется постепенным сглаживаением профилей скорости и давления по ходу движения крови.

1.3. Выводы

В пункте 1.1 рассмотрена одномерная модель глобальной циркуляции крови, а также проанализированы ее численные свойства и выведено энергетическое неравенство. В разделе 1.2 предложен новый метод учета патологии или имплантата в модели глобальной циркуляции крови с использованием волоконной или пружинной-волоконной модели эластичной стенки сосуда. Суть подхода состоит в модификации уравнения состояния (1.3), характеризующего эластичные свойства стенки сосуда. Разработанный метод применялся в численных экспериментах по моделированию влияния атеросклероза на гемодинамику. Результаты экспериментов согласуются с медицинскими данными.

Глава 2

Сопряжение 1D модели глобального кровотока и 3D модели течения жидкости в канале

2.1. Трехмерная модель течения несжимаемой вязкой ньютоновской жидкости

2.1.1. Постановка задачи

Рассмотрим течение ньютоновской несжимаемой вязкой изотермической жидкости в ограниченном объеме с фиксированной границей. Стандартной моделью для описания подобных течений являются уравнения Навье-Стокса в трехмерной области Ω. Будем различать три типа граничных условий: на входной границе Γ_{in} — условие Дирихле, на твердой границе Γ_0 — условие прилипания, на выходной границе Γ_{out} считается известной нормальная компонента тензора напряжения:

$$\begin{aligned}
\rho\left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \,\mathbf{u}\right) - \nu \Delta \mathbf{u} + \nabla p &= \mathbf{f} \\
& \mathbf{u} = 0 \\
\mathbf{u}|_{\Gamma_{\text{in}}} = \mathbf{u}_{\text{in}}, \quad \mathbf{u}|_{\Gamma_{0}} = \mathbf{0}, \\
(\nu \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{n}} - p\mathbf{n})|_{\Gamma_{\text{out}}} &= \boldsymbol{\phi}, \\
& \mathbf{u} = \mathbf{u}_{\mathbf{0}}, t = t_{0}.
\end{aligned}$$
(2.1)

Здесь **u** — вектор скорости; p — давление; **n** — вектор нормали к поверхности; ρ — плотность жидкости; ν — вязкость жидкости. Функции **f**, ϕ , **u**₀ известны, t_0 — начальный момент времени. Далее в работе положим **f** = 0.

Будем считать, что на входной границе Γ_{in} величина потока, осредненная по времени и пространству, положительная, а на выходной границе Γ_{out} — отрицательная. Условия $\mathbf{u} \cdot \mathbf{n} < 0$ на Γ_{in} и $\mathbf{u} \cdot \mathbf{n} > 0$ на Γ_{out} , вообще говоря, могут не выполняться поточечно.

Условие для нормального напряжения на границе вытекания является естественным граничным условием для уравнений Навье-Стокса, записанных в конвективной форме. Его использование очень эффективно для численных расчетов [48].

2.1.2. Энергетическое равенство

Предположим, что решение системы (2.1) гладкое. Тогда при скалярном умножении уравнения моментов на вектор **u** и последующем интегрировании равенства по области Ω получаем следующее тождество:

$$\frac{\rho}{2}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\|\mathbf{u}\|^2 + \nu\|\nabla\mathbf{u}\|^2 + \int_{\Gamma_{\mathrm{out}}\cup\Gamma_{\mathrm{in}}} ((p + \frac{\rho}{2}|\mathbf{u}|^2)\mathbf{I} - \nu\nabla\mathbf{u})\mathbf{n} \cdot \mathbf{u}\mathrm{d}\mathbf{s} = \int_{\Omega} \mathbf{f} \cdot \mathbf{u}\mathrm{d}\mathbf{s}, \quad (2.2)$$

I-единичная матрица. Здесь и дале
е $\|\cdot\|-L^2$ норма. Обозначим величину энергии для данной задачи:

$$\mathcal{E}_{3D} = \frac{\rho}{2} \|\mathbf{u}\|^2$$

Поскольку в нашей работе $\mathbf{f} = 0$, перепишем равенство (2.2) в следующем виде:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\mathcal{E}_{3D} + \nu \|\nabla \mathbf{u}\|^2 + \int_{\Gamma_{\mathrm{in}}} ((p + \frac{\rho}{2}|\mathbf{u}|^2)\mathbf{I} - \nu \nabla \mathbf{u})\mathbf{n} \cdot \mathbf{u} \mathrm{d}\mathbf{s} + \int_{\Gamma_{\mathrm{out}}} (\frac{\rho}{2}|\mathbf{u}|^2\mathbf{n} - \boldsymbol{\phi}) \cdot \mathbf{u} \mathrm{d}\mathbf{s} = 0.$$
(2.3)

Проинтегрировав его по времени, получим следующее энергетическое тождество:

$$\mathcal{E}_{3D}(T) + \nu \int_0^T \|\nabla \mathbf{u}\|^2 dt + \int_0^T \int_{\Gamma_{in}} ((p + \frac{\rho}{2} |\mathbf{u}|^2) \mathbf{I} - \nu \nabla \mathbf{u}) \mathbf{n} \cdot \mathbf{u} d\mathbf{s} dt + + \int_0^T \int_{\Gamma_{out}} (\frac{\rho}{2} |\mathbf{u}|^2 \mathbf{n} - \boldsymbol{\phi}) \cdot \mathbf{u} d\mathbf{s} dt = \mathcal{E}_{3D}(0).$$
(2.4)

При однородных условиях на всех границах равенство (2.3) эквивалентно

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\mathcal{E}_{3D} + \nu \|\nabla \mathbf{u}\|^2 + \int_{\Gamma_{\mathrm{out}}} \frac{\rho}{2} |\mathbf{u}|^2 \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \mathrm{d}\mathbf{s} = 0$$

В предположении

$$\int_{\Gamma_{\text{out}}} |\mathbf{u}|^2 \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \mathrm{d}\mathbf{s} > 0 \quad \forall t > 0$$
(2.5)

имеет место $\frac{d}{dt} \mathcal{E}_{3D} \leq 0$, а следовательно, в трехмерной модели течения жидкости (2.1) происходит диссипация энергии. Условие (2.5) часто используется в качестве предположения для анализа моделей течений крови, включающих одномерную и трехмерную модели одновременно (например, [41, 42]), но на практике верифицировать его очень сложно. Условие (2.5), в частности, не верно, если возникают обратные течения, как, например, в нижней полой вене [69, 96].

2.1.3. Дискретизация по времени

Предположим, что приближение к решению системы уравнений (2.1) $\mathbf{u}_{\mathbf{k}}$, p_k в момент времени $t_k = k\Delta t, k = 1, ..., n$ рассчитаны и требуется найти неизвестные \mathbf{u}_{n+1} , p_{n+1} при t_{n+1} . Приближая производную по времени со вторым порядком точности в момент времени t_{n+1} , получим следующую схему:

$$\begin{cases} \frac{1}{2\Delta t} (3\mathbf{u}^{n+1} - 4\mathbf{u}^n + \mathbf{u}^{n-1}) + \mathbf{w} \cdot \nabla \mathbf{u}^{n+1} - \nu \Delta \mathbf{u}^{n+1} + \nabla p^{n+1} = \mathbf{f}^{n+1}, \\ \text{div } \mathbf{u}^{n+1} = 0 \qquad (2.6) \\ \mathbf{u}^{n+1}|_{\Gamma_{\text{in}}} = \mathbf{u}_{\text{in}}^{n+1}, \quad \mathbf{u}^{n+1}|_{\Gamma_0} = 0, \quad \left(-\nu \frac{\partial \mathbf{u}^{n+1}}{\partial \mathbf{n}} + p^{n+1} \mathbf{n} \right)|_{\Gamma_{\text{out}}} = \phi^{n+1}. \end{cases}$$

Выбор выражения для **w** позволяет либо линеаризовать конвективный член уравнений Навье-Стокса, либо сохранить его нелинейность. В первом случае значение **w** экстраполируется по решениям с двух предыдуших шагов по времени со вторым порядком точности:

$$\mathbf{w} = (2\mathbf{u}^n - \mathbf{u}^{n-1}),\tag{2.7}$$

таким образом получается линейная система дифференциальных уравнений, известная как задача Озейна. Во втором случае значение **w** равно значению скорости на (n + 1)-м шаге по времени:

$$\mathbf{w} = \mathbf{u}^{n+1},\tag{2.8}$$

задача (2.6) оказывается нелинейной и для ее решения мы используем метод Ньютона-Крылова.

2.2. Численное решение уравнений Навье-Стокса

2.2.1. Линеаризованные уравнения Навье-Стокса (задача Озейна)

Дискретизация (2.6) при условии (2.7) приводит к необходимости решать задачу Озейна на каждом временном шаге. А следовательно, на расчет этой задачи будет затрачена основная часть вычислительных ресурсов при реализации двухмасштабной модели течения жидкости. Поэтому численным методам для решения линеаризованных уравнений Навье-Стокса будет уделено особое внимание.

В общем виде задача Озейна в области Ω с условием Дирихле на границе втекания Γ_{in}, условием прилипания на стенке канала Γ₀ и условием Неймана на выходной границе Γ_{out} имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} \alpha \mathbf{u} - \nu \Delta \mathbf{u} + (\mathbf{w} \cdot \nabla) \mathbf{u} + \nabla p &= \mathbf{f}^* \\ \text{div } \mathbf{u} &= 0 \end{aligned} \\ \mathbf{u}|_{\Gamma_{\text{in}}} &= \mathbf{g}, \quad \mathbf{u}|_{\Gamma_0} &= \mathbf{0}, \\ (\nu \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{n}} - p\mathbf{n})|_{\Gamma_{\text{out}}} &= \boldsymbol{\phi}, \end{aligned}$$
(2.9)
$$\begin{aligned} \mathbf{u}_{\mathbf{0}} &= \mathbf{h}. \end{aligned}$$

Слабая постановка уравнений (2.9) состоит в нахождении функции $\mathbf{u} \in \mathbf{V}_{\mathbf{g}} = {\mathbf{u} \in \mathbf{H}^1(\Omega) : \mathbf{u}|_{\Gamma_{\text{in}}} = \mathbf{g}, \mathbf{u}|_{\Gamma_0} = \mathbf{0}}$ и $p \in Q$, удовлетворяющие уравнениям:

$$\begin{cases} \alpha(\mathbf{u}, \mathbf{v}) + \nu(\nabla \mathbf{u}, \nabla \mathbf{v}) + ((\mathbf{w} \cdot \nabla) \mathbf{u}, \mathbf{v}) - (p, \operatorname{div} \mathbf{v}) = (\mathbf{f}^*, \mathbf{v}) - \int_{\Gamma_{\operatorname{out}}} \mathbf{v} \cdot \boldsymbol{\phi}, \forall \mathbf{v} \in \mathbf{V}, \\ (\operatorname{div} \mathbf{u}, q) = 0, \forall q \in Q. \end{cases}$$

$$(2.10)$$

Для задачи (2.6)—(2.7) мы использовали обозначения:

$$\alpha = 3(2\Delta t)^{-1}, \mathbf{f}^* = \mathbf{f}^{\mathbf{n+1}} - (4\mathbf{u}^{\mathbf{n}} - \mathbf{u}^{\mathbf{n-1}})(2\Delta t)^{-1}, g = \mathbf{u}_{\mathbf{in}}^{\mathbf{n+1}}, h = 2\mathbf{u}_{\mathbf{n}} - \mathbf{u}_{\mathbf{n-1}}.$$

Для дискретизации системы уравнений (2.9) в диссертации используется метод конечных элементов.

2.2.2. Дискретизация задачи Озейна

Введем конечномерные пространства для скорости $\mathbb{V}_h \subset \mathbf{V}_g$ и для давления $\mathbb{Q}_h \subset L^2(\Omega)$, аппроксимирующие пространства \mathbf{V}_g и $L^2(\Omega)$ соответственно. Пусть $\mathbb{V}_h^0 = {\mathbf{v}_h \in \mathbb{V}_h : \mathbf{v}|_{\Gamma_{in} \cap \Gamma_0} = \mathbf{0}}$ Для любых $\psi, \phi \in \mathbb{V}_h^0$ положим $(\psi, \phi)_{\mathbb{V}} = (\nabla \psi, \nabla \phi)$ и считаем выполненными условия эллиптичности, непрерывности и устойчивости:

$$\alpha_1 \|\mathbf{v}_h\|_{\mathbb{V}}^2 \le a_h(\mathbf{v}_h, \mathbf{v}_h), \qquad a(\mathbf{v}_h, \mathbf{u}_h) \le \alpha_2 \|\mathbf{v}_h\|_{\mathbb{V}} \|\mathbf{u}_h\|_{\mathbb{V}} \quad \forall \mathbf{v}_h, \mathbf{u}_h \in \mathbb{V}_h^0, \quad (2.11)$$

$$\gamma_1^2 \|q_h\|^2 \le \sup_{\mathbf{v}_h \in \mathbb{V}_h^0} \frac{(q_h, \operatorname{div} \mathbf{v}_h)^2}{\|\mathbf{v}_h\|_{\mathbb{V}}^2} \quad \forall \ q_h \in \mathbb{Q}_h,$$
(2.12)

$$(q_h, \operatorname{div} \mathbf{v}_h) \le \gamma_2 \|q_h\| \|\mathbf{v}_h\|_{\mathbb{V}} \quad \forall \ q_h, p_h \in \mathbb{Q}_h, \ \mathbf{v}_h \in \mathbb{V}_h^0,$$
(2.13)

с положительными константами α_1 , α_2 , γ_1 , и γ_2 , не зависящими от расчетной сетки. Условие (2.12) также известно как LBB-неравенство или inf-sup неравенство.

Конечно-элементным решением задачи (2.9) являются функции $\mathbf{u}_h \in \mathbb{V}_h$ и $p_h \in \mathbb{Q}_h$, удовлетворяющие уравнениям:

$$a(\mathbf{u}_h, \mathbf{v}_h) - (p_h, \operatorname{div} \mathbf{v}_h) + (q_h, \operatorname{div} \mathbf{u}_h) = (\mathbf{f}_h^*, \mathbf{v}_h) - \int_{\Gamma_{\operatorname{out}}} \mathbf{v}_h \cdot \boldsymbol{\phi} \quad \forall \ \mathbf{v}_h \in \mathbb{V}_h^0, \ q_h \in \mathbb{Q}_h,$$
(2.14)

где

$$a(\mathbf{u}_h, \mathbf{v}_h) = \alpha(\mathbf{u}_h, \mathbf{v}_h) + \nu(\nabla \mathbf{u}_h, \nabla \mathbf{v}_h) + (\mathbf{w} \cdot \nabla \mathbf{u}_h, \mathbf{v}_h).$$

Выберем базисы $\{\varphi_i, i = 1, ..., N_{\mathbb{V}_h}\}$ и $\{\psi_i, i = 1, ..., N_{\mathbb{Q}_h}\}$ в пространствах \mathbb{V}_h^0 и \mathbb{Q}_h , где $N_{\mathbb{V}_h^0} = \dim(\mathbb{V}_h^0)$ и $N_{\mathbb{Q}_h} = \dim(\mathbb{Q}_h)$. Будем искать решение в виде линейной комбинации базисных векторов:

$$\mathbf{u}_h(\mathbf{x}) = \mathbf{u}_h^g + \sum_{i=1}^{N_{\mathbb{V}_h}} u_i \varphi_i(\mathbf{x}), \quad p_h(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^{N_{\mathbb{Q}_h}} p_i \psi_i(\mathbf{x}),$$

где $\mathbf{u}_h^g \in \mathbb{V}_h$ — произвольная вектор-функция. Тогда задача (2.14) эквивалентна системе линейных уравнений с седловой точкой относительно неизвестных векторов коэффициентов:

$$\begin{pmatrix} A & B^T \\ B & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{U} \\ \mathbf{P} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{F} \\ \mathbf{G} \end{pmatrix}, \qquad (2.15)$$

где

$$(\mathbf{U})_{i} = u_{i}, \quad (\mathbf{P})_{i} = p_{i},$$

$$(\mathbf{F})_{i} = (\mathbf{f}_{h}^{*}, \varphi_{i}) - \int_{\Gamma_{\text{out}}} \varphi_{i} \cdot \boldsymbol{\phi} - a(\mathbf{u}_{h}^{g}, \varphi_{i}),$$

$$(\mathbf{G})_{i} = (\operatorname{div} \mathbf{u}_{h}^{g}, \psi_{i}),$$

$$A_{i,j} = a(\varphi_{j}, \varphi_{i}), \quad B_{i,j} = -(\operatorname{div} \varphi_{j}, \psi_{i}).$$

В данной работе для аппроксимации скорости и давления используются квадратичные и линейные базисные функции соответственно (P2-P1 элементы). Дискретизация осуществляется с помощью программного пакета ani3D [25].

2.2.3. Численное решение системы линейных уравнений с седловой точкой

Систему уравнений (2.15) в диссертации предлагается решать методом бисопряженных градиентов [76] с блочным треугольным переобуславливателем [39, 53]:

$$\mathcal{P} = \begin{pmatrix} \hat{A} & B^T \\ O & -\hat{S} \end{pmatrix} . \tag{2.16}$$

Блок \hat{A} — переобуславливатель матрицы A. Для его построения можно использовать многосеточные методы [18] или методы декомпозиции области [1, 45, 70]. Эти алгоритмы эффективны для достаточно большого диапазона вязкости ν и хорошо масштабируются. На практике при использовании переобуславливателя (2.16) требуется обратная матрица \hat{A}^{-1} . Она может быть задана неявно посредством неточного решения систем линейных уравнений вида Ay = x, где x — некоторый вектор. В действительности необязательно знать компоненты матрицы \hat{A}^{-1} явно, достаточно уметь вычислять результат умножения вектора на

нее. С этой целью в данной работе будем использовать V-цикл многосеточного метода. Описание того, как цикл многосеточного метода задает переобуславливатель \hat{A}^{-1} , можно найти в разделе 2.5 работы [1].

Блок \hat{S} — переобуславливатель для дополнения Шура системы (2.15) S, где $S = BA^{-1}B^T$. Матрица S не является разреженной. Более того, ее построение в явном виде требует обращения матрицы A. Таким образом, вычисление переобуславливателя для \hat{S} не является стандартной задачей. На практике представляет интерес только обратная матрица \hat{S}^{-1} . В работе [50] предложен следующий переобуславливатель:

$$\hat{S}^{-1} := \hat{M}_p^{-1} A_p L_p^{-1}. \tag{2.17}$$

 $(M_p)_{i,j} = (\psi_j, \psi_i)$ — матрица масс для давления (аналогично далее встретится $(M_u)_{i,j} = (\varphi_j, \varphi_i)$, — матрица масс для скоростей); \hat{M}_p^{-1} — приближенное решение системы уравнений с матрицей масс M_p . Матрицы A_p и L_p аппроксимируют соответственно операторы конвекции-диффузии и Лапласа в \mathbb{Q}_h и требуют учета граничных условий на давление (явно или неявно).

Если \mathbb{Q}_h аппроксимирует пространство давления и $\mathbb{Q}_h \in H^1(\Omega)$, можно использовать дискретизацию задачи Пуассона для давления с граничными условиями Неймана, чтобы определить L_p :

$$(L_p)_{i,j} = (\nabla \psi_j, \nabla \psi_i).$$

При постановке задачи конфекции-диффузии для давления в \mathbb{Q}_h также применяют условия Неймана. Однако, выбор оптимальных условий на границе зависит от самого вида границы и режима течения [40, 62].

В литературе данный переобуславливатель получил название pressure convection-diffusion (PCD). Он обеспечивает сходимость метода на подпространстве Крылова, которая зависит от расчетной сетки, если ν не слишком мало. Кроме того, переобуславливатель не сильно чувствителен к анизотропии сетки, по крайней мере для некоторых дискретизаций. Он может использоваться как для LBB-устойчивых дискретизаций, и для дискретизацией со стабилизацией давления. Кроме того, для переобусловленной системы уравнений существуют оценки собственных значений [39, 62].

В данной работе предлагается использовать модифицированный PCD переобуславливатель (mPCD):

$$\hat{S}^{-1} := \nu \hat{M}_p^{-1} + (\alpha I + N_p) (B \hat{M}_u^{-1} B^T)^{-1}, \qquad (2.18)$$

где $(N_p)_{i,j} = (\mathbf{w} \cdot \nabla \psi_j, \psi_i)$ — дискретная матрица адвекции для непрерывной аппроксимации давления; \hat{M}_u — диагональная аппроксимация матрицы масс скоростей. Известно, что диагональная матрица — хорошее приближение в случае регулярных триангуляций. Однако, в случае анизотропных сеток иногда это приближение оказывается слабым. Матрица $(B\hat{M}_u^{-1}B^T)$ может рассматриваться как матрица смешанной дискретизации задачи Пуассона для давления с граничными условиями задачи (2.9), неявно заданными через матрицу M_u . Такая модификация переобуславливателя PCD частично объясняет выбор граничных условий Неймана для задания L_p . В случаях, когда силами инерции можно пренебречь, переобуславливатель (2.18) согласуется со стандартным переобуславливателем Каху-Шабата для задачи Стокса, зависящей от времени [32].

Интервал собственных значений для переобусловленного дополнения Шура может быть ограничен константами c_1, C_1 , не зависящими от шага сетки h (но, возможно, зависящими от параметров задачи или геометрии области и степени анизотропии):

$$0 < c_1 \le |\lambda(S\widehat{S}^{-1})| \le C_1.$$
 (2.19)

Доказательство этого факта можно найти в работе [38] для $\alpha = 0$ и LBB-устойчивых конечных элементов, для более общего случая в [62].

2.2.4. Численное решение нелийных уравнений Навье-Стокса

Требуется решить нелинейную систему уравнений (2.9)-(2.10). Переобозначим ее следующим образом:

$$F(x) = 0, F : \mathbb{R}^m \to \mathbb{R}^m.$$

x ∈ ℝ^m — вектор неизвестных, состоящий из значений скоростей и давления. Для реализации метода Ньютона на каждом *k*-ом шаге необходимо решить систему линейных уравнений:

$$F'(x_k)s_k = -F(x_k), (2.20)$$

где x_k — текущее приближение решения, а $s_k = x_{k+1} - x_k$ — поправка к решению на k-м шаге. Мы будем пользоваться итерационным методом Ньютона, в котором для нахождения приближенного решения s_k системы (2.20) запускается линейный итерационный процесс. Перепишем систему (2.20) как неточное условие Ньютона:

$$||F(x_k) + F'(x_k)s_k|| \le \eta_k ||F(x_k)||, \qquad (2.21)$$

где параметр $\eta_k \in [0, 1)$ может определяться по-разному для улучшения эффективности и сходимости метода [71]. Начальное приближение s_k , удовлетворяющее условию (2.21), находится с помощью методов на подпространстве Крылова для приближенного решения системы линейных уравнений. Одним из преимуществ этих методов — отсутствие необходимости транспонировать матрицы, что является трудоемким процессом. Для реализации этих алгоритмов достаточно умножать коэффициенты матрицы на векторы. В данной работе используется метод бисопряженных градиентов с блочным переобуславливателем специального вида (см. пункт 2.2.3). Приведем для наглядности алгоритм целиком [71]: *Алгоритм INB (Inexact Newton Backtracking)*

Пусть заданы $x_0, \eta_{max} \in (0; 1), r \in (0; 1), 0 < \theta_{min} < \theta_{max} < 1.$ For k = 0, 1, ... (пока не сойдется) повторяем:

- 1. Выбираем $\eta_k \in [0, \eta_{max}]$ и s_k такие, что выполнено условие (2.21)
- 2. Пока $||F(x_k + s_k)|| > [1 r(1 \eta_k)]||F(x_k)||$ повторяем:
 - Выбираем $\theta \in [\theta_{min}, \theta_{max}];$
 - Обновляем $s_k \ u \ \theta_k : s_k := \theta s_k, \ \eta_k := 1 \theta (1 \eta_k).$
- 3. Положим $x_{k+1} = x_k + s_k$.

Описанный метод носит название метод Ньютона-Крылова. Он хорошо исследован теоретически, эффективен, прост в использовании, при этом достаточно функционален и гибок [71]. В данной работе используется реализованный в рамках программного пакета ani3D [25] вариант указанного алгоритма.

2.3. Сопряжение одномерной и трехмерной моделей течения жидкости для моделирования кровотока

Трехмерная модель течения жидкости дает детальное описание кровотока в некоторой области. Однако, она не приемлема для гемодинамических расчетов во всем организме, поскольку требует больших вычислительных затрат. Для этих целей, как правило, используется одномерная модель глобального кровообращения, с помощью которой можно получить лишь осредненные характеристики кровотока.

Рассмотрим еще раз задачу о моделировании влияния патологий и имплантатов на гемодинамику. В предыдущей главе был предложен первый подход к решению данной задачи, заключающийся в учете изменений эластичных свойств стенок сосудов моделью глобальной циркуляции крови. Приведем второй способ, в рамках которого комбинируются модели разных размерностей. Интересующая окрестность, например, сосуд с кава-фильтром, аневризмой или атеросклеротической бляшкой, представляется трехмерной областью Ω_{3D} . Далее считается, что границы этой области неподвижны. В объеме Ω_{3D} решаются



Рис. 2.1. Схема стыковки Ω_{1D}^{up} , Ω_{3D} и Ω_{1D}^{down} областей.



Рис. 2.2. Расчетная область для 3D-1D задачи: Ω_{3D} и Ω_{1D}^{down} области.

уравнения Навье-Стокса, как это описано в разделах 2.1 – 2.2. Остальная часть сосудистой системы представляется в виде связного графа одномерных областей, и гемодинамика в ней описывается моделью глобального кровообращения (см. раздел 1.1). Обозначим одномерный сосуд, предшествующий трехмерной области Ω_{3D} через Ω_{1D}^{up} , а следующий за ней — Ω_{1D}^{down} , как показано на рисунке 2.1. Для реализации такого подхода необходимо задать корректные условия сшивки решений на стыке областей разных размерностей. Задачу о моделировании локального кровотока в Ω_{1D}^{up} - Ω_{3D} - Ω_{1D}^{down} назовем условно задачей 1D-3D-1D.

Для исследования граничных условий в точке d используем упрощенную задачу 3D-1D: рассмотрим только трехмерную область Ω_{3D} и следующую за ней одномерную $\Omega_{1D}^{\text{down}}$ (см.рис. 2.2). Энергетическое тождество для такой модели будет состоять из суммы равенств (1.18) и (2.3):

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}} (\mathcal{E}_{3D}(t) + \mathcal{E}_{1D}(t)) + \nu \|\nabla \mathbf{u}\|^2 - \rho \int_{\Omega_{1D}^{\mathrm{down}}} S\psi(t, x, S, \bar{u}) \,\bar{u} \mathrm{dt} = -\int_{\Gamma_{in}} \left(\left(p + \frac{\rho}{2} \|\mathbf{u}\|^2 \right) \mathbf{I} - \nu \nabla \mathbf{u} \right) \mathbf{n} \cdot \mathbf{u} \mathrm{ds} - \int_{\Gamma_{out}} \left(\frac{\rho}{2} |\mathbf{u}|^2 \mathbf{n} - \phi \right) \cdot \mathbf{u} \mathrm{ds} - S \bar{u} (\bar{p} + \frac{\rho}{2} \bar{u}^2) \Big|_{x=e}^{x=d}.$$

$$(2.22)$$

Если условие Дирихле границе втекания в трехмерную область Γ_{in} и условия (1.10) в точке x = e однородные, равенство (2.22) примет вид:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}(\mathcal{E}_{3D}(t) + \mathcal{E}_{1D}(t)) + \nu \|\nabla \mathbf{u}\|^2 - \rho \int_{\Omega_{1D}^{\mathrm{down}}} S\psi(t, x, S, \bar{u}) \,\bar{u} \mathrm{dt} = -\int_{\Gamma_{out}} \left((p + \frac{\rho}{2} |\mathbf{u}|^2) \mathbf{I} - \nu \nabla \mathbf{u} \right) \mathbf{n} \cdot \mathbf{u} \mathrm{ds} + S \bar{u} (\bar{p} + \frac{\rho}{2} \bar{u}^2) \Big|_{x=e}, \quad (2.23)$$

2.3.1. Условия сопряжения решений на стыке областей разных размерностей

Для сопряжения решений одномерной и трехмерной моделей естественно требовать непрерывности некоторых осредненных характеристик трехмерного течения жидкости и соответствующих значений в одномерной области [41]:

1. площади поперечного сечения:

$$|\Gamma_{\text{out}}| = S|_{x=d}; \tag{2.24}$$

2. давления, осредненного по сечению:

$$\hat{p}_{\Gamma_{\text{out}}} = \bar{p}|_{x=d}, \qquad (2.25)$$

где
$$\hat{p}_{\Gamma_{\text{out}}} = \frac{\int_{\Gamma_{\text{out}}} p ds}{|\Gamma_{\text{out}}|};$$

3. нормальной компоненты скорости, осредненной по сечению:

$$\hat{u}_{\Gamma_{\text{out}}} = u|_{x=d},\tag{2.26}$$

где $\hat{u}_{\mathrm{r_{out}}} = \frac{\int_{\mathrm{r_{out}}} \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \mathrm{ds}}{|\Gamma_{\mathrm{out}}|}$

4. потока:

$$\int_{\Gamma_{\text{out}}} \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \mathrm{ds} = Q|_{x=d}; \qquad (2.27)$$

5. входящей характеристики в точке b:

$$W_2(t) = g_2(t, \hat{u}_{\Gamma_{\text{out}}}, \hat{p}_{\Gamma_{\text{out}}}),$$
 (2.28)

где $g_2(t, \hat{u}_{\Gamma_{\text{out}}}, \hat{p}_{\Gamma_{\text{out}}})$ вычисляется через $\hat{u}_{\Gamma_{\text{out}}}$ и $\hat{p}_{\Gamma_{\text{out}}};$

6. нормального напряжения:

$$(-\nu \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{n}} + p\mathbf{n})|_{\Gamma_{\text{out}}} = \bar{p}|_{x=d}.$$
(2.29)

Напомним, что границы Ω_{3D} в данной работе считаются неподвижными, а в одномерном сосуде $\Omega_{3D}^{\rm down}$ площадь поперечного сечения — переменная величина, поэтому условие (2.24) приведет к нефизичным результатам в области $\Omega_{3D}^{\rm down}$. Чтобы удовлетворить требование (2.28), необходимо инвариант Римана W_2 с одной стороны вычислить через переменные одномерной модели, с другой стороны — через осредненные характеристики трехмерного течения $\hat{u}_{\Gamma_{out}}$ и $\hat{p}_{\Gamma_{out}}$. Для этого интеграл в формуле (1.9) необходимо выразить через переменную \bar{p} . Это приемлемо только для моделей с аналитической формой уравнения состояния более простой, чем (1.3)— (1.4): например, для моделей [16, 73], где зависимость трансмурального давления от сечения является линейной или квадратичной, а не экспоненциальной.

Вообще говоря, все условия (2.24) - (2.29) не могут выполняться одновременно. Кроме того, условия (2.24) - (2.28) снабжают трехмерную модель течения жидкости только осредненными параметрами кровотока, тогда как уравнения Навье-Стокса требуют поточечных условий на границе: в частности, можно задать вектор-функцию скорости или нормальную компоненту тензора напряжения (2.29) в каждой точке Γ_{out} . В ряде работ, например, [30, 84], предлагается требовать непрерывность потока и условия на нормальную компоненту тензора напряжения:

$$\left(-\nu \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{n}} + p\mathbf{n}\right)\Big|_{\Gamma_{\text{out}}} = \bar{p}|_{x=d}\mathbf{n}, \qquad (2.30)$$

$$\int_{\Gamma_{\text{out}}} \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \, ds = S\bar{u}|_{x=d}. \tag{2.31}$$

Однако, в этом случае модель не является диссипативной в следующем смысле. При однородных условиях на границе втекания в трехмерную область $\Gamma_{\rm in}$ ($\mathbf{u} = 0$) и на выходе из одномерной области $\Omega_{\rm 1D}^{\rm down}$ ($g_i(t) = 0$ в (1.10)) правая часть равенства (2.23) преобразуется к виду:

$$\frac{\rho}{2} \left(Su^3 \big|_{x=d} - \int\limits_{\Gamma_{out}} |\mathbf{u}|^2 (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \mathrm{d}\mathbf{s} \right).$$

Неочевидно, отрицательно ли это выражение, а потому неясно, происходит ли диссипация энергии для задачи 3D-1D, аналогично одномерной и трехмерной задачам по отдельности. Отметим, что полная трехмерная модель течения жидкости с однородными условиями Дирихле на границе является диссипативной. Сохранение этого свойства для двухмасштабной модели желательно с точки зрения ее физической значимости.

Для разрешения указанного противоречия, в работе [42] было предложено вместо условия (2.30) потребовать непрерывность полного напряжения:

$$-\nu \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{n}} + (p + \frac{\rho}{2} |\mathbf{u}|^2) \mathbf{n} = (\bar{p} + \frac{\rho}{2} \bar{u}^2) \Big|_{x=d} \mathbf{n} \quad \text{Ha } \Gamma_{\text{out}}.$$
(2.32)

Совокупность условий (2.32) и (2.31), делает правую часть (2.22) равной нулю. Таким образом, происходит диссипация полной энергии 3D-1D модели. Однако, если считать полное напряжение постоянным вдоль границы Γ_{out} , как следует из (2.32), получим некорректное условие вытекания для простейшего течения Пуазейля. Кроме того, задавать полное напряжение (2.32) на границе естественно для вихревой формы уравнений Навье-Стокса:

$$\begin{cases} \rho(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (curl\mathbf{u}) \times \mathbf{u}) - \nu \Delta \mathbf{u} + \nabla P = \mathbf{f} \\ , \qquad (2.33) \\ \operatorname{div} \mathbf{u} = 0 \end{cases}$$

которая получается из (2.1) заменой кинематического давления давлением Бернулли (см., например, [20]): $P = p + \frac{\rho}{2} \mathbf{u} \cdot \mathbf{u}$ и с учетом тождества $(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = (curl\mathbf{u}) \times u + \frac{1}{2}\nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{u})$. Существует не так много программных пакетов, позволяющих решать уравнения Навье-Стокса в такой форме. Этот процесс требует некоторой осторожности при вычислениях [55, 61]. Использование обычной конвективной записи (2.1) вместе с условиями (2.32) приводит к появлению нелинейности в граничных условиях на стыке областей разных размерностей и требует трудоемких итерационных численных методов для решения задачи.

В то же время, условие на нормальное напряжение, например (2.30), является естественным граничным условием для стандартной конвективной формы уравнений Навье-Стокса (2.1). В работе [29] продемострировано, что постановка (2.30) в качестве искусственного условия вытекания оказывает минимальное влияние на течение вверх по потоку. Таким образом, вместо того, чтобы требовать сохранение потока (2.31) и задавать полное напряжение, мы оставляем условие на нормальное напряжение (2.30) и требуем непрерывность линейной комбинации потоков энергии и жидкости:

$$\bar{p} \int_{\Gamma_{out}} \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \mathrm{d}\mathbf{s} + \frac{\rho}{2} \int_{\Gamma_{out}} |\mathbf{u}|^2 (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \mathrm{d}\mathbf{s} = (\bar{p}S\bar{u} + \frac{\rho}{2}S\bar{u}^3)|_{x=d}.$$
 (2.34)

Несложно видеть, что пара условий (2.30) и (2.34) обращает правую часть (2.23) в ноль, а, следовательно, обеспечивает корректность энергетического баланса и выполнение энергетического неравенства, сформулированных в следующей теореме.

Теорема 2.3.1. Рассмотрим 3D-1D задачу течения жидкости (см.рис. 2.2), основанную на уравнениях (2.1), (1.1), (1.2), (1.4), с граничными условиями

(2.30), (2.34) на стыке областей разных размерностей. Пусть на остальных границах заданы однородные граничные условия: $\mathbf{u}_{in} = 0, \ \bar{u}|_{x=e} = 0$. Тогда достаточно гладкое решение удовлетворяет следующему энергетическому равенству:

$$\mathcal{E}_{3D}(T) + \mathcal{E}_{1D}(T) + \nu \int_{0}^{T} \|\nabla \mathbf{u}\|^{2} dt + \int_{0}^{T} \int_{\Omega_{1D}^{\text{down}}} K_{\nu}(S) \bar{u}^{2} dx dt = \mathcal{E}_{3D}(0) + \mathcal{E}_{1D}(0) \quad (2.35)$$

для любого T > 0. Если ψ определена как (1.2), тогда $K_{\nu}(S) = 16\nu\eta(\tilde{S})\hat{S}d^{-2} > 0$, и совместная энергия модели монотонно убывает по времени для любого ненулевого решения:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}(\mathcal{E}_{3D}(t) + \mathcal{E}_{1D}(t)) < 0.$$

Замечание 2.3.1. Поскольку \bar{p} обозначает разницу между давлениями в жидкости и внешним, эта величина может быть отрицательной. В таком случае условию (2.34) могут удовлетворять более одного значения \bar{u} . Поэтому для численной реализации необходимо задать правило выбора подходящего корня кубического уравнения (2.34). В нашей численной модели, в качестве \bar{u} берется корень, ближайший к $|\Gamma_{out}|^{-1} \int_{\Gamma_{out}} \mathbf{u} \cdot \mathbf{nds}$.

Рассмотрим теперь задачу 1D-3D-1D (см. рис. 2.1) и возможные граничные условия на стыке Ω_{1D}^{up} и Ω_{3D} . В области Ω_{3D} по-прежнему решаются трехмерные уравнения Навье-Стокса, а в Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} , стыкующихся с Ω_{3D} по границам втекания Γ_{in} и вытекания Γ_{out} соответственно, система уравнений (1.1) одномерной модели глобальной циркуляции крови. Условия сшивки решений на Γ_{out} и x = d описаны выше. Многие авторы не делают разницы между ними и условиями на Γ_{in} и x = b. Например, в работах [30, 84] предполагается непрерывность нормального напряжения (2.30) и потока (2.31) на обоих стыках областей разных размерностей. Аналогично в качестве граничных условий на Γ_{in} и x = bможно взять пару (2.30),(2.31) или (2.30), (2.34), обеспечивающую выполнение энергетического баланса. Однако, в трехмерной модели течения жидкости, как правило, используют различные условия втекания и вытекания. В частности, это рекомендуется при использовании методов расщепления, в нашем случае для численного решения задачи 3D-1D. Поэтому мы задаем граничные условия на Γ_{in} и x = b так, чтобы при использовании схем расщепления получить условия Дирихле на входе в трехмерную область. Такой выбор распространен при расчете течений вязкой несжимаемой жидкости и особенно удобен, если вычисления в трехмерной и одномерных областях производится независимо, взаимодействуя только через условия сшивки.

Определим на Γ_{in} профиль скорости $\tilde{\mathbf{g}}(\mathbf{x}), \, \mathbf{x} \in \Gamma_{in},$ такой, что

$$\int_{\Gamma_{\rm in}} \tilde{\mathbf{g}} \cdot \mathbf{n} \, \mathrm{d}\mathbf{s} = 1$$

Тогда граничное условие втекания на $\Gamma_{\rm in}$ в трехмерную область $\Omega_{\rm 3D}$, условие Дирихле, задается как

$$\mathbf{u}_{\rm in} = \alpha \tilde{\mathbf{g}} \quad \text{on } \Gamma_{\rm in}. \tag{2.36}$$

Если

$$\alpha = |\Gamma_{\rm in}|(\bar{u}|_{x=b}),\tag{2.37}$$

то на стыке областей будет непрерывна нормальная компонента скорости (2.26). Полагая

$$\alpha = S\bar{u}|_{x=b},\tag{2.38}$$

можно добиться сохранения потока (2.31) на Γ_{in} . Если α удовлетворяет равенству

$$\bar{p}\alpha + \frac{\rho}{2}\alpha^3 \int_{\Gamma_{in}} |\tilde{\mathbf{g}}|^2 (\tilde{\mathbf{g}} \cdot \mathbf{n}) \mathrm{d}\mathbf{s} = (\bar{p}S\bar{u} + \frac{\rho}{2}S\bar{u}^3)|_{x=b}, \qquad (2.39)$$

тогда верно тождество (2.34) на Γ_{in} . Для одномерной модели в Ω_{1D}^{up} необходимо задать еще два граничных условия. Мы предполагаем, что \bar{u} или \bar{p} заданы в точке x = a, а в точке x = b используем условие свободного стока: далее в вычислениях полагалось $(Su)_x = 0$ в точке x = b; другой возможный вариант — приравнять входящую характеристику нулю. В точке x = e в области $\Omega_{1D}^{\text{down}}$ также берется условие свободного стока.

Таким образом, условия сопряжения решений на стыке областей разных размерностей, предложенные в этом разделе, обеспечивают следующие свойства двухмасштабной модели:

- Гарантируют выполнение энергетического равенства и диссипацию энергии при условиях, сформулированных в теореме 2.3.1;
- В отличие от других условий сопряжения моделей, например, (2.30)– (2.31), требование (2.5) не является необходимым для обеспечения диссипативности модели;
- Используя методы расщепления, задачу 1D-3D-1D можно легко разделить на отдельные одномерные и трехмерную подзадачи с общепринятыми граничными условиями. Это позволяет численно решать трехмерные уравнения Навье-Стокса с помощью стандартных программных пакетов метода конечных элементов.

2.3.2. Дискретизация и численные методы для задачи 1D-3D-1D

Для решения задач, в которых сопрягаются одномерная и трехмерная модели, как правило, применяются алгоритмы двух классов: методы, итерирующие между подобластями (например, [41, 42]), или методы расщепления (например, [66]). Как уже говорилось, методы, итерирующие между подобластями, требуют больших вычислительных затрат и чаще используются с вихревой формой записи уравнений Навье-стокса. Поэтому для вычислительных экспериментов нами используется следующая схема расщепления на каждом шаге по времени.

Обозначим через $\bar{u}^n, \bar{p}^n, S^n, \mathbf{u}^n$ и p^n значения соответствующих параметров в момент времени $t = t_n$. Предположим, что шаг по времени Δt постоянный и одинаковый в одномерной и трехмерной моделях (см. неравенство (1.22)):

$$\Delta t \le \min_{n} \frac{0.9}{s_{max}^n}.\tag{2.40}$$

Используя эти величины, вычислим $\bar{u}^{n+1}, \bar{p}^{n+1}, S^{n+1}, \mathbf{u}^{n+1}$ и p^{n+1} при $t = t_{n+1}$ ($\Delta t = t_{n+1} - t_n$) в три этапа:

Шаг 1. Проинтегрируем (1.1) на интервале Ω_{1D}^{up} при $t \in [t_n, t_{n+1}]$ с данной $\bar{u}(t_{n+1})$ в точке x = a и условием свободного стока в точке x = b.

Шаг 2. Согласно (2.36) вычислим **u**_{in} с использованием

$$\{\bar{u}, \bar{p}, S\} = \{\bar{u}^{n+1}, \bar{p}^{n+1}, S^{n+1}\}.$$

Найдем \bar{p}^* и S^* как линейную экстраполяцию $\bar{p}|_{x=d}$ и $S|_{x=d}$ с временных слоев t_n и t_{n-1} на слой t_{n+1} . Если n = 1, положим $\bar{p}^* = 0$ и $S^* = \hat{S}$. Решим задачу Навье-Стокса в Ω_{3D} относительно $\mathbf{u}^{n+1}, p^{n+1}$:

$$\begin{cases} \frac{1}{2\Delta t} (3\mathbf{u}^{n+1} - 4\mathbf{u}^n + \mathbf{u}^{n-1}) + \mathbf{w} \cdot \nabla \mathbf{u}^{n+1} \\ -\nu\Delta \mathbf{u}^{n+1} + \nabla p^{n+1} = \mathbf{f}^{n+1}, \\ \text{div } \mathbf{u}^{n+1} = 0, \qquad (2.41) \\ \mathbf{u}^{n+1}|_{\Gamma_{\text{in}}} = \mathbf{u}_{\text{in}}, \quad \mathbf{u}^{n+1}|_{\Gamma_{0}} = 0, \\ \left(-\nu\frac{\partial \mathbf{u}^{n+1}}{\partial \mathbf{n}} + p^{n+1} \mathbf{n}\right)|_{\Gamma_{\text{out}}} = \bar{p}^* \mathbf{n}, \end{cases}$$

где $\mathbf{w} = 2\mathbf{u}^n - \mathbf{u}^{n-1}$, если задача линеаризована, и $\mathbf{w} = \mathbf{u}^{n+1}$ в нелинейном случае.

Шаг З. Найдем $\bar{u}^{n+1}|_{x=d}$ из

$$(\bar{p}^* S^* \bar{u}^{n+1} + \frac{\rho}{2} S^* (\bar{u}^{n+1})^3)|_{x=d} = \bar{p}^* \int_{\Gamma_{out}} \mathbf{u}^{n+1} \cdot \mathbf{n} \mathrm{d}\mathbf{s} + \frac{\rho}{2} \int_{\Gamma_{out}} |\mathbf{u}^{n+1}|^2 (\mathbf{u}^{n+1} \cdot \mathbf{n}) \mathrm{d}\mathbf{s}.$$
(2.42)

Для нахождения $\bar{u}^{n+1}|_{x=d}$ также можно использовать условие (2.26) или (2.36):

$$S^* \bar{u}^{n+1} = \int_{\Gamma_{out}} \mathbf{u}^{n+1} \cdot \mathbf{n} \mathrm{d}\mathbf{s}.$$
 (2.43)

Теперь, используя \bar{u}^{n+1} для граничных условий в точке x = d и условие свободного стока в точке x = e, интегрируем (1.1) при $t \in [t_n, t_{n+1}]$ и находим $\bar{u}^{n+1}, \bar{p}^{n+1}, S^{n+1}$ в $\Omega_{1D}^{\text{down}}$.

Численные методы для независимых одномерных и трехмерной задач были описаны в разделах 1.1.3 и 2.2.

2.3.3. Решение задачи 1D-3D-1D с различным шагом по времени в одномерной и трехмерной моделях

Шаг по времени в одномерной модели глобальной циркуляции крови ограничен сверху (см. неравенство (1.22)) и является переменным. На практике он оказывается достаточно мелким, порядка 10^{-4} – 10^{-5} с. Учитывая, что решение уравнений Навье-Стокса на каждом шаге по времени досточно трудоемко, трехмерное течение жидкости целесообразно пересчитывать реже, чем одномерное. Особый интерес представляют алгоритмы с переменным временным шагом и для трехмерной модели течения жидкости, например, уменьшающимся при увеличении скорости или ее производной. Однако, в данной работе ограничимся случаем, когда шаг по времени для уравнений Навье-Стокса Δt_{3D} постоянный и больше шага по времени в одномерной модели глобальной циркуляции крови Δt_{1D}^k , k = 1, 2, ...:

$$\Delta t_{3D} \ge \max_{m} \Delta t_{1D}^m.$$

Описанный далее алгоритм будет использоваться для численных экспериментов в главе 3.

Пусть теперь известно решение \mathbf{u}^n и p^n до времени $t = t_n = n\Delta t_{3D}$ и $\bar{u}^{m_n}, \bar{p}^{m_n}, S^{m_n}$ до $t = t_{m_n}$, такого что $t_{m_n} \leq t_n < t_{m_n} + \Delta t_{1D}^{m_n}$. Для нахождения решения \mathbf{u}^{n+1} и p^{n+1} при $t = t_{n+1} = t_n + \Delta t_{3D}$ и $\bar{u}^m, \bar{p}^m, S^m, m_n < m \leq m_{n+1}$, где m_{n+1} определяется соотношением $t_{m_{n+1}} \leq t_{n+1} < t_{m_{n+1}} + \Delta t_{1D}^{m_{n+1}}$, воспользуемся следующим алгоритмом:

Шаг 1. Согласно (2.36) вычислим \mathbf{u}_{in} с использованием значений, полученных экстраполяцией { $\bar{u}^{m_n}, \bar{p}^{m_n}, S^{m_n}$ } и { $\bar{u}^{m_n-1}, \bar{p}^{m_n-1}, S^{m_n-1}$ } на слой t_{n+1} . Найдем \bar{p}^* и S^* как линейную экстраполяцию $\bar{p}|_{x=d}$ и $S|_{x=d}$ с временных слоев t_{m_n} и t_{m_n-1} на слой t_{n+1} . Решим задачу Навье-Стокса (2.41) в Ω_{3D} относительно $\mathbf{u}^{n+1}, p^{n+1}$.

Вычислим $\bar{u}|_{x=d}$ при $t = t_{n+1}$, используя \mathbf{u}^{n+1} , p^{n+1} и условие сопряжения трехмерного и одномерного решений (2.42) (также можно использовать условие (2.26) или (2.43)).

- Шаг 2. Для $m = m_n + 1, ..., m_{n+1}$ рассчитываем течение крови в одномерных областях при $t = t_m$:
 - Проинтегрируем (1.1) на интервале Ω_{1D}^{up} при $t \in [t_{m-1}, t_m]$ с данной $\bar{u}(t_m)$ в точке x = a и условием свободного стока в точке x = b.
 - Найдем u^m|_{x=d} как интерполяцию значений u
 _{x=d} при t = t_n и t = t_{n+1}. Теперь, используя u^m для граничных условий в точке x = d и условие свободного стока в точке x = e, интегрируем (1.1) при t ∈ [t_{m-1}, t_m] и находим u^m, p^m, S^m в Ω_{1D}^{down}.

Поскольку при t = 0 инициализация модели определена, для реализации данного алгоритма также необходимы решения \mathbf{u}^1, p^1 и $\bar{u}^m, S^m, \bar{p}^m$ для $m \leq m_1$, где $t_{m_1} \leq t_1 = \Delta t_{3D} < t_{m_1} + \Delta t_{m_1+1}^{1D}$. Для этого, к примеру, можно выполнить следующие действия:

- Для m = 1, ..., m₁ проинтегрировать (1.1) на интервале Ω^{up}_{1D} и Ω^{down}_{1D} при t ∈ [t_{m-1}, t_m] с данной ū(t_m) в точке x = a, условием свободного стока в точке x = e и стандартной системой граничных условий модели глобального кровообращения (1.11), (1.12), (1.6) в точках x = b и x = d. Влияние трехмерной модели течения жидкости при этом не учитывается.
- Согласно (2.36) вычислим \mathbf{u}_{in} с использованием значений $\{\bar{u}^{m_1}, \bar{p}^{m_1}, S^{m_1}\},$

положим $\bar{p}^* = \bar{p}^{m_1}|_{x=d}$ и $S^* = S^{m_1}|_{x=d}$. Решим задачу Навье-Стокса (2.41) в Ω_{3D} относительно \mathbf{u}^1, p^1 .

Данная 1D-3D-1D структура, состоящая из двух одномерных сосудов и трехмерной области, расположенной между ними, может быть частью полноценного графа сердечно-сосудистой системы. В этом случае в местах стыковки Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} с сосудистым деревом (в точках x = a и x = e) используется стандартная система граничных условий (1.11), (1.12), (1.6) в узле.

2.4. Выводы

Во второй главе рассмотрена трехмерная модель течения жидкости (раздел 2.1) и численные методы для нее (разел 2.2). В разделе 2.3 сделан обзор существующих условий сопряжения одномерной и трехмерной моделей течения жидкости. Для двухмасштабных моделей, использующих данные условия, проведен анализ энергетического баланса. Показано, что энергетическая оценка верна только для условий (2.32), (2.30), естественных для уравнений Навье-Стокса, записанных в вихревой форме. Для используемой конвективной формы уравнений Навье-Стокса предложено новое граничное условие (2.34). Для двухмасштабной модели с таким граничным условием и требованием непрерывности нормальной компоненты тензора напряжений (2.30) на стыке областей разных размерностей выведена теорема об энергетической оценке, а также предложена схема расщепления для численного решения. Важным преимуществом данного подхода для моделировании кровотока является отсутствие предположения $\mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \leq 0$ на границе втекания в трехмерную область во все моменты времени, где \mathbf{u} — трехмерная скорость, а \mathbf{n} — внешняя нормаль к поверхности.

Глава З

Численные эксперименты

3.1. Сравнение расчетов 1D-3D-1D задачи с использованием линеаризованного и нелинейного уравнений Навье-Стокса

Для того, чтобы проверить порядок сходимости схемы расщепления, протестируем предложенные подходы к численному расчету 1D-3D-1D задачи на известном аналитическом решении. Пусть область Ω_{3D} — круговой цилиндр радиуса и диаметра 2, основания цилиндра — границы втекания и вытекнания. Одномерные сосуды Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} имеют длину 5. Аналитическое решение задается формулой

$$\begin{cases} S = \cos(2\pi t) + \widehat{S} - 1, \quad u = 1 - \cos(2\pi t), \\ \bar{p} = c^2 f(S), \quad \text{in } \Omega_{1D}^{\text{up}} \cup \Omega_{1D}^{\text{down}}, \\ \mathbf{u} = \left(2(1 - \cos(2\pi t))(1 - y^2 - z^2), 0, 0\right)^T, \\ p = 10(1 - x), \quad \text{B} \ \Omega_{3D}, \end{cases}$$
(3.1)

где $\hat{S} = \pi$, $\rho = 1$, c = 350. Правые части φ , ψ и **f** были заданы соответственно (3.1). В условии (2.30) положим правую часть равной нулю. Используем алгоритм из раздела 2.3.3 и условие (2.26) в точке x = d. Для расчетов в трехмерной области было построено три тетраэдральных сетки, обозначаемых mesh 1, mesh 2, mesh 3. Каждая получалась из предыдущей равномерным измельчением. Количество тетраэдров в сетках $N_{tet} = 1272,8403,63384$ соответственно. Шаг по времени уменьшался в два раза для каждого из экспериментов: $\Delta t = 0.02, 0.01, 0.005$ для mesh 1, mesh 2, mesh 3. Поскольку для решения системы (1.1) использовалась схема первого порядка, шаг по пространству в Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} уменьшался в 4 раза: $\Delta x = 5/16, 5/64, 5/256$.

	$\frac{\max_{t \in [0,T]} \ u - u_h\ _{L^2}}{\max_{t \in [0,T]} \ u\ _{L^2}}$	$\frac{(\int_0^T \ \nabla(u-u_h)\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ \nabla(u)\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ p - p_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ p\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$
mesh 1	6.29E-2	2.38E-1	6.76E-2	7.90E-2
mesh 2	1.47E-2	5.57E-2	1.56E-2	1.93E-2
$\operatorname{mesh} 3$	3.61E-3	1.94E-2	3.85E-3	1.19E-2

Таблица 3.1. Относительные погрешности численного решения по сравнению с аналитическим в Ω_{3D} на сетках mesh 1, mesh 2, mesh 3; N_{tet} — количество тетраэдров.

Таблица 3.2. Погрешность численного решения по сравнению с аналитическим в Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} на сетках mesh 1, mesh 2, mesh 3.

	in $\Omega_{1\mathrm{D}}^{\mathrm{up}}$		in $\Omega_{1D}^{\text{down}}$	
	$\frac{(\int_0^T \ u{-}u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ S - S_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ S\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ p - p_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ p\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$
mesh 1	6.30E-2	3.04E-4	6.58E-2	3.41E-4
mesh 2	1.50E-2	7.24E-5	1.57E-2	8.09E-5
mesh 3	3.70E-3	1.79E-5	3.81E-3	1.99E-5
	$\nu = 1$	$\nu = 0.1$	$\nu = 0.01$	$\nu = 0.001$
-------------------------	-----------	-------------	--------------	---------------
mesh 1	10.7	10.7	13.4	14.5
$\operatorname{mesh} 2$	5.59	6.69	8.09	8.99
mesh 3	4.42	4.42	6.50	7.88

Таблица 3.3. Среднее количество итераций переобусловленного BiCGstab метода для различных сеток и вязкостей.

Таблица 3.4. Среднее количество итераций переобусловленного BiCGstab метода в зависимости от шага по времени и вязкости. Результаты показаны для сетки mesh 1.

				ν			
Δt	1	0.5	0.1	0.05	0.01	0.005	0.001
0.1	11.67	11.78	11.56	14.56	*	*	*
0.05	8.74	8.00	7.63	8.05	10.58	11.63	*
0.01	6.02	6.13	6.37	6.48	7.01	7.02	7.86

Выбор нормы ошибки численного решения в области Ω_{3D} обусловлен энергетическим тождеством (2.35): $L^{\infty}(0,T;L^2(\Omega_{3D}))$ и $L^2(0,T;H^1(\Omega_{3D}))$ для скоростей и $L^2(0,T;L^2(\Omega_{3D}))$ для давления. Эти нормы, а также $L^2(0,T;L^2(\Omega_{3D}))$ для погрешности скоростей представлены в таблице 3.1, нормы погрешностей в одномерных областях Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} — в таблице 3.2. Полученные результаты подтверждают ожидаемый второй порядок сходимости. Временные интегральные нормы погрешностей вычислялись по следующей квадратурной формуле:

$$\int_{0}^{T} \|\nabla(u - u_h)\|_{L^2}^2 dt \approx \Delta t \sum_{n=1}^{N} \|\nabla(u(n\Delta t) - u_h^n)\|_{L^2(\Omega_{3D})}^2, \quad N = T(\Delta t)^{-1}.$$

Остальные интегральные нормы рассчитывались тем же образом.

В первом случае для расчета данного теста используем линеаризованные уравнения Навье-Стокса. Среднее количество итераций метода бисопряженных

				ν			
Δt	1	0.5	0.1	0.05	0.01	0.005	0.001
0.1	11.78	10.78	14.00	*	*	*	*
0.05	7.16	6.84	7.21	12.00	*	*	*
0.01	4.28	4.45	5.65	6.27	6.30	6.63	7.14

Таблица 3.5. Среднее количество итераций переобусловленного BiCGstab метода в зависимости от шага по времени и вязкости. Результаты показаны для сетки mesh 2.

градиентов с блочно-треугольным переобуславливателем (2.16) при решении (2.15) представлено в таблицах 3.3 и 3.4. Сходимость метода незначительно зависит от вязкости и улучшается при измельчении сетки (таблица 3.3). Данные наблюдения объясняются тем, что границы собственных значений слабо зависят от шага сетки h в (2.19). Результаты в таблице 3.3 соотносятся с численными расчетами, приведенными в работе [39] для стационарных задач. Тем не менее, надежность алгоритма при различных ν обнаружена только для достаточно малых значений шага по времени Δt . Результаты в таблице 3.4, 3.5 показывают, что для малых значений коэффициента вязкости ν переобусловленный BiCGstab метод не сходится за 1000 итераций при $\Delta t \geq 0.01$. Критерием сходимости было уменьшение величины невязки до 10^{-6} .

Во втором случае для расчета той же задачи в трехмерной области используем нелинейные уравнения Навье-Стокса, решение которых проводятся методом Ньютона-Крылова на двух сетках mesh1 и mesh2. Оказывается, что относительные нормы погрешностей численного решения по сравнению с аналитическим отличаются не более, чем на 1%, от значений, представленных в таблицах 3.1 и 3.2.

В таблицах 3.6 и 3.7 приведены данные о количестве линейных и нелинейных итераций на каждом шаге по времени при использовании метода Ньютона-Крылова. Критерием остановки метода Ньютона было уменьшение невязки до

Таблица 3.6. Среднее количество линейных итераций на каждом шаге по времени при использовании метода Ньютона-Крылова в зависимости от шага по времени и вязкости. Результаты показаны для сетки mesh 1.

				ν			
Δt	1	0.5	0.1	0.05	0.01	0.005	0.001
0.1	26.33	25.44	24.56	28.33	*	*	*
0.05	20.42	19.00	19.42	20.68	24.58	28.37	*
0.01	14.71	16.89	16.16	17.03	18.52	18.56	19.69

Таблица 3.7. Среднее количество нелинейных итераций на каждом шаге по времени при использовании метода Ньютона-Крылова в зависимости от шага по времени и вязкости. Результаты показаны для сетки mesh 1.

				ν			
Δt	1	0.5	0.1	0.05	0.01	0.005	0.001
0.1	5.89	5.67	5.78	6.00	*	*	*
0.05	4.95	5.05	5.47	5.00	5.11	5.32	*
0.01	4.90	4.67	4.19	4.46	4.80	4.83	4.83

 10^{-6} . Из них видно, что надежность алгоритма также наблюдается только при достаточно малых шагах по времени ($\Delta t < 0.01$), аналогично случаю с использованием метода бисопряженных градиентов с блочным переобуславливателем специального вида для линеаризованного уравнения Навье-Стокса (см. табл. 3.4). При этом на каждом шаге по времени производится больше линейных итераций примерно в два раза. Линейные итерации делают основной вклад в трудоемкость расчетов при реализации метода Ньютона-Крылова, поэтому время расчета при решении нелинейного уравнения Навье-Стокса значительно больше, по сравнению с линеаризованным.

Таким образом, использование метода Ньютона-Крылова при решении нелинейного уравнения Навье-Стокса для целей данной работы не дает значительных преимуществ по сравнению с методом бисопряженных градиентов с блочным переобуславливателем специального вида при решении задачи Озейна на каждом шаге по времени: оба метода обеспечивают второй порядок сходимости для задачи 1D-3D-1D, порядок погрешности расчетов по сранению с аналитическим решением одинаков, надежность методов гарантируется примерно в одном и том же диапазоне параметров (шаге по времени и вязкости). Но время, затрачиваемое в первом и во втором случае значительно отличается, поэтому далее в экспериментах везде будет использоваться линеаризация уравнений Навье-Стокса на шаге 2 схемы расщепления из раздела 2.3.3 и численные методы из раздела 2.2 для их решения.

3.2. Тестирование схемы расщепления с различными условиями сопряжения моделей

Протестируем предложенный в разделе 2.3.3 алгоритм, используя условия (2.26) и (2.30) в точке x = d и условие (2.36)– (2.37) x = b (см. рис. 2.1) для сопряжения одномерной и трехмерной моделей, на 1D-3D-1D задаче с известным аналитическим решением:

$$\begin{cases} S = \cos(2\pi t) + \widehat{S} - 1, \quad u = 1 - \cos(2\pi t), \\ \bar{p} = c^2 f(S), \quad \text{in } \Omega_{1D}^{\text{up}} \cup \Omega_{1D}^{\text{down}}, \\ \mathbf{u} = \left(2(1 - \cos(2\pi t))(1 - y^2 - z^2), 0, 0\right)^T, \\ p = 10(1 - x) + \bar{p}|_{x=d}, \quad \text{B} \ \Omega_{3D}, \end{cases}$$
(3.2)

где $\hat{S} = \pi$, $\rho = 1$, c = 350. Правые части φ , ψ и **f** были заданы соответственно (3.2). Эксперименты проводятся с использованием тех же расчетных сеток mesh 1, mesh 2, mesh 3, что и в разделе 3.1; такими же брались и соотвутствующие шаги по времени и по пространству в Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} : $\Delta t = 0.02, 0.01, 0.005$

	$\frac{\max\limits_{t\in[0,T]}\ u-u_h\ _{L^2}}{\max\limits_{t\in[0,T]}\ u\ _{L^2}}$	$\frac{(\int_0^T \ \nabla(u-u_h)\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ \nabla(u)\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ p - p_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ p\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$
mesh 1	0.20	0.21	0.21	8.10E-2
mesh 2	3.47E-2	3.27E-2	3.38E-2	4.03E-2
$\operatorname{mesh} 3$	5.49E-3	4.88E-3	5.15E-3	2.01E-2

Таблица 3.8. Относительные погрешности численного решения по сравнению с аналитическим (3.2) в Ω_{3D} на сетках mesh 1, mesh 2, mesh 3; N_{tet} — количество тетраэдров.

Таблица 3.9. Погрешность численного решения по сравнению с аналитическим (3.2) в Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} на сетках mesh 1, mesh 2, mesh 3.

	in 9	$\Omega_{1\mathrm{D}}^{\mathrm{up}}$	in $\Omega_{1\mathrm{D}}^{\mathrm{down}}$		
	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ S - S_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ S\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ p - p_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ p\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	
mesh 1	0.25	8.84E-4	0.20	6.93E-4	
mesh 2	5.77E-2	2.03E-4	3.99E-2	1.08E-4	
$\operatorname{mesh} 3$	1.42E-2	5.01E-5	5.68E-3	2.89E-5	

и $\Delta x = 5/16, 5/64, 5/256.$

В таблицах 3.8 и 3.9 приведены погрешности численного решения, наблюдается второй порядок сходимости.

Аналогичный эксперимент с теми же параметрами и на тех же сетках рассчитывался для тестирования алгоритма из раздела 2.3.3 с использованием условий сопряжения одномерной и трехмерной моделей (2.30) и (2.31) в точке x = d и условия (2.26)– (2.38) в точке x = b (см. рис. 2.1) на 1D-3D-1D задаче

	$\frac{\max_{t \in [0,T]} \ u - u_h\ _{L^2}}{\max_{t \in [0,T]} \ u\ _{L^2}}$	$\frac{(\int_0^T \ \nabla(u-u_h)\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ \nabla(u)\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ p - p_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ p\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$
mesh 1	0.37	0.30	0.30	8.10E-2
mesh 2	8.60E-2	6.13E-2	5.97E-2	4.04E-2
mesh 3	2.66E-2	1.68E-2	1.62E-2	2.02E-2

Таблица 3.10. Относительные погрешности численного решения по сравнению с аналитическим (3.3) в Ω_{3D} на сетках mesh 1, mesh 2, mesh 3; N_{tet} — количество тетраэдров.

Таблица 3.11. Погрешность численного решения по сравнению с аналитическим (3.3) в Ω_{1D}^{up} и Ω_{1D}^{down} на сетках mesh 1, mesh 2, mesh 3.

	in 9	$\Omega_{1\mathrm{D}}^{\mathrm{up}}$	in $\Omega_{1D}^{\rm down}$		
	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ S - S_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ S\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ u - u_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ u\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{(\int_0^T \ p - p_h\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}{(\int_0^T \ p\ ^2 \mathrm{dt})^{\frac{1}{2}}}$	
mesh 1	0.25	8.84E-4	0.19	7.02E-4	
mesh 2	5.78E-2	2.03E-4	3.67E-2	1.00E-4	
mesh 3	1.43E-2	5.01E-5	5.64E-3	2.95E-5	

с известным аналитическим решением

$$\begin{cases} S = \cos(2\pi t) + \widehat{S} - 1, \quad u = 1 - \cos(2\pi t), \\ \bar{p} = c^2 f(S), \quad \text{in } \Omega_{1D}^{\text{up}} \cup \Omega_{1D}^{\text{down}}, \\ \mathbf{u} = \left(\frac{2S}{\pi} (1 - \cos(2\pi t))(1 - y^2 - z^2), 0, 0\right)^T, \\ p = 10(1 - x) + \bar{p}|_{x=d}, \quad \text{B} \ \Omega_{3D}, \end{cases}$$
(3.3)

и соответствующими правыми частями. Результаты расчетов представлены в таблицах 3.10 и 3.11 и также подтверждают второй порядок сходимости.



Рис. 3.1. Область Ω_{3D} для численных расчетов обтекания трехмерного цилиндра в канале.

3.3. Моделирование обтекания кругового цилиндра

Поскольку цель данной работы — моделирование влияния патологий и имплантов, например, кава-фильтра, на кровоток, для исследований представляют интерес сила, действующая на препятствие, обтекаемое жидкостью, и перепад давления. Знания о нагрузке, испытываемой имплантатом, можно использовать для оптимизации способов его крепления к стенке сосуда. Чтобы протестировать трехмерную модель на возможность расчета указанных характеристик и возможное влияние условий сопряжения моделей на точность расчетов, были проведены два стандартных численных эксперимента. Следуя работам [31, 80], в качестве трехмерной области рассматривается канал с прямоугольным сечением, в качестве препятствия — круговой цилиндр (см.рис. 3.1). На поверхности цилиндра и стенках канала были заданы условия прилипания **u** = 0. Скорость на втоке задавалась по формуле:

$$\mathbf{u}_{in} = (16Uyz(H-y)(H-z)/H^4, 0, 0)^T$$
 на Γ_{in} ,

где H = 0.41 м — ширина канала; $\nu = 10^{-3}$ м²/с — кинематическая вязкость жидкости; $\rho = 1$ кг/м³ — ее плотность. Число Рейнольдса $Re = \nu^{-1}D\tilde{U}$ зависело от диаметра цилиндра D = 0.1 и величины $\tilde{U} = \frac{2}{3}U$. Расчеты производились на двух тестовых задачах [80]:

- Задача Р1: Стационарное течение с Re = 20 (U = 0.45);
- Задача Р2: Нестационарное течение с переменным числом Рейнольдса, зависящим от $U = 2.25 \sin(\pi t/8)$.

Для описанных тестовых задач не устанавливалось ограничений на условия вытекания, таким образом, мы использовали условия (2.30), (2.34), присоединив к трехмерному каналу одномерный сосуд. Такое изменение расчетной области позволило верифицировать указанные условия сшивки решений на стыке Ω_{3D} и Ω_{1D}^{down} .

Для проверки качества численного решения вычисляются следующие величины:

- Разность ∆*p* = *p*(**x**₂)−*p*(**x**₁) между давлениями в точках **x**₁ = {0.2, 0.205, 0.55} и **x**₂ = {0.2, 0.205, 0.45}.
- Коэффициент сопротивления, вычисляемый по поверхности цилиндра,
 S ⊂ Г₀:

$$C_{\rm drag} = \frac{2}{DH\bar{U}^2} \int_{S} \left(\nu \frac{\partial (\mathbf{u} \cdot \mathbf{t})}{\partial \mathbf{n}} n_y - p n_x \right) ds \tag{3.4}$$

Здесь $\mathbf{n} = (n_x, n_y, n_z)^T$ — нормальный вектор к поверхности цилиндра, направленный в Ω , и $\mathbf{t} = (n_y, -n_x, 0)^T$ — тангенциальный вектор.

Для задачи Р1 значение осредненной по сечению скорости \bar{U} в (3.4) берется равным 0.2 м/с, а для Р2 — $\bar{U} = 2.25$ м/с.

сетка	$C_{ m drag}$	$\% \ \mathrm{err}$	Δp	$\% \ \mathrm{err}$	N_{iter}
грубая	6.149	0.58%	0.1679	1.81%	11.5
измельченная	6.196	0.17%	0.1678	1.87%	10.5
Schäfer & Turek	[6.05, 6.25]		[0.165, 0.175]		
Braack & Richter	6.185		0.1710		

Таблица 3.12. Задача P1: численные результаты и известные значения для сопротивления и перепада давления.

Таблица 3.13. Задача Р2: численные результаты и известные значения для сопротивления и перепада давления.

сетка	$C_{ m drag}^{ m max}$	$\% \ \mathrm{err}$	$\Delta p(t=8)$	N_{iter}
грубая	3.273	0.76%	-0.115	11.7
измельченная	3.311	0.39%	-0.107	10.6
Schäfer & Turek	[3.2,3.3]		[-0.11, -0.09]	
Bayraktar et al.	3.298		—	

В работе [80] собраны разультаты численных расчетов для описанных тестовых задач, полученных с помощью различных конечно-элементных и конечно-объемных дискретизаий уравнений Навье-Стокса, а также методов на основе уравнений Больцмана. Суммируя результаты расчетов различными методами, авторы статьи выводят интервалы, в которые должны попадать исследуемые величины. Используя конечно-элементный метод высокого порядка на локально сгущаемых адаптивных сетках, в работе [80] получены более точные значения исследуемых характеристик C_{drag} and Δp для стационарного (задача P1) и в работе [28] для нестационарного течений (задача P2). В наших экспериментах для расчетов использовались две сетки: 'грубая' и 'измельченная'. Грубая сетка состояла из 35803 тетраэдров, которые задавали 53061 степеней свободы для скорости и 8767 для давления, определяемых конечными элементами Тейлора-Худа P2-P1. Измельченная сетка состояла из 51634 тетраэдров, задающих 73635 степеней свободы для скорости и 12321 для давления. Обе сетки регулярные, адаптивно сгущающиеся к цилиндру, отношение диаметров максимального и минимального тетраэдров около 20 и 60 для первой и второй сетки соответственно. Количество треугольников на поверхности цилиндра в измельченной сетке было в четыре раза больше, чем в грубой, шаг по времени выбирался равным $\delta t = 0.002$ и $\delta t = 0.001$ соответственно.



Рис. 3.2. График временной зависимости коэффициента сопротивления для нестационарного течения вокруг цилиндра: численные результаты на грубой и измельченной сетках и известные данные. На правой картинке результаты для временного интервала [3.8,4.2] в крупном масштабе.

В таблицах 3.12 и 3.13 показаны результаты для задач P1 и P2, вычисленные на грубой и измельченной сетках. Все полученные значения контрольных величин попали в "нужные" интервалы из [80]. Рассчитанные коэффициенты сопротивления отличаются от эталонных не более, чем на 1%, а перепад давления — не более, чем на 2%. Это хороший показатель для используемого числа степеней свободы. Результаты, приведенные в работе [28, 31, 80] для сеток примерно с таким же количеством степеней свободы, демонстрируют сравнимый или худший уровень точности. Мы объясняем такой успех хорошим качеством тетраэдральной сетки, построенной с помощью пакета Ani3D и слабым влиянием условий сопряжения моделей разных размерностей на течение жидкости в области вверх по течению. На рисунке 3.2 показан график временной зависимости полученного коэффициента сопротивления для задачи P2 в сравнении с



Рис. 3.3. Слева: пример кава-фильтра ("Зонтик", компания Комед). Справа: профиль скорости на втоке в одномерную область Ω_{1D}^{up} , полученный по данным доплерографии в нижней полой вене [96].

известными данными. Численные результаты хорошо приближают эталонные. Таким образом, используемый в Ω_{3D} метод конечных элементов для задач с условиями сшивки (2.30), (2.34) на границе вытекания Γ_{out} обеспечивает надежную и устойчивую аппроксимацию решения.

3.4. Моделирование обтекания кава-фильтра

Для профилактики тромбоэмболии легочной артерии в нижнюю полую вену устанавливают специальные имплантаты, кава-фильтры, улавливающие флотирующие тромбы. Исследование тока крови в окрестности устройства представляет большой интерес как для оптимизации имплантатов, так и изучения их влияния на гемодинамику. Кава-фильтр — конструкция из тонких металлических проволок. На рисунке 3.3 для примера изображен кава-фильтр "Зонтик" компании Комед. Сильная анизотропия устройства требует адаптивного сгущения сетки к ножкам имплантата и серьезно усложняет вычислительную задачу. Далее будут продемонстрированы возможности численного метода для стабильного расчета течения крови в области установленного кава-фильтра. В ходе эксперимента нас также будет интересовать сила сопротивления течению, действующая на имплантат. Стенка вены, как уже говорилось, считается неподвижной, ее эластичные свойства пока не учитываются, не смотря на их практическую важность. Для учета эффекта эластичных стенок вены на течение в сосуде необходима численная реализация методов расчета уравнений Навье-Стокса в областях с подвижными границами. Для этого может быть использован, к примеру, ALE (Arbitrary Lagrangian Eulerian) подход [73]. его реализация требует существенных дополнительных усилий и входит в планы на будущее.

Рассмотрим участок нижней полой вены длиной 4.5см с эллиптическим сечением 1.6 × 2.4см. Кава-фильтр крепится на расстоянии 0.5см от границы втекания, его длина 2см, диаметр каждой из 12 ножек 0.5мм. Кровь считается вязкой несжимаемой жидкостью с динамической вязкостью 0.0055 Па×с и плотностью 1 г/см³.

На кровоток в нижней полой вене сильно влияют сокращения сердца, наблюдается пульсация с двумя пиками и обратным течением [96] во время каждого сердечного цикла. Профиль скорости на втоке в Ω_{1D}^{up} строился по данным доплерографии в нижней полой вене из [96] и был аппроксимирован гладкой периодической функцией, изображенной на рисунке 3.3 (справа). Наличие обратного течения является значимым отличием венозного кровотока от артериального, в частности характерного для нижней полой вены. Трехмерный сосуд по границам втекания и вытекания соединен с одномерными ребрами длиной по 5см, как описано в разделе 2.3.1. Течение крови в 1D области описывается уравнениями (1.1)–(1.4). На втоке в Ω_{1D}^{up} задана периодическая скорость, профиль которой в течение каждого сердечного цикла изображен на рисунке 3.3, а максимум равен 12см/с. Максимум *x*-компоненты скорости в трехмерной области оказывается примерно равным 24см/с, что хорошо согласуется с экспериментальными данными из работы [96]. Используемые далее условия сшивки решений не зависят от направления кровотока.

Сетка адаптивно сгущалась к ножкам кава-фильтра (см.рис. 3.4), состояла из 61458 тетраэдров, отношение диаметров наибольшего и наименьшего эле-



Рис. 3.4. Адаптивная сетка для описания течения крови в области установленного кавафильтра: верхнее левое изображение — поверхностная триангуляция трехмерного сосуда и имплантата; верхнее правое изображение — тетраэдральная сетка в сечении. На нижней картинке сделано увеличение сетки в окрестности вершины кава-фильтра.



Рис. 3.5. Распределение *x*-компоненты скорости в нескольких сечениях, перпендикулярных оси x при $t = \{3.06c, 3.34c, 3.39c, 3.52c, 3.66c, 3.92c\}$. За кава-фильтром наблюдаются обратные течения даже при положительном направлении основного потока крови.



Рис. 3.6. Слева: График временной зависимости силы сопротивления ($r cm/c^2$) для кавафильтра. Справа: График временной зависимости скорости крови (cm/c) в центральных точках одномерных сосудов до (*before*) и после (*after*) трехмерной области с кава-фильтром.

ментов равнялось примерно 1.1e + 2, максимальный коэффициент анизотропии элементов около 14. Шаг по времени в 3D модели брался 0.001с. Для решения задачи Озейна на каждом шаге по времени использовался итерационный метод бисопряженных градиентов с переобуславливателем (2.16). Итерации останавливались, когда невязка становилась менее 10^{-6} . Среднее количество линейных итераций на каждом шаге по времени оказывалось около 35.

На рисунке 3.5 приведено распределение *x*-компоненты скорости в нескольких сечениях, перпендикулярных оси *x*. За кава-фильтром наблюдается замедление кровотока и обратные течения. Решение в этой области не осесимметрично: возмущения, вызванные несимметричностью тетраэдральной сетки, достаточно значимы для появления неустойчивости типа дорожки Кармана за препятствием.

На рисунке 3.6 (слева) изображена зависимость силы сопротивления, испытываемой кава-фильтром, от времени. Течение жидкости выходит на периодический режим только после нескольких сердечных циклов. График силы сопротивления по форме напоминает график скорости на втоке в одномерный сосуд Ω_{1D}^{up} . Интересен факт, что направление этой силы меняется на противоположное на некоторых временных интервалах. На рисунке 3.6 справа показано изменение скорости во времени в центральных точках одномерных сосудов до и после трехмерной области с кава-фильтром. После того, как течение крови выходит на периодический режим, профили скорости в одномерных сосудах до и после трехмерной области очень близки. Таким образом, граничные условия на стыке областей разных размерностей сохраняют осредненные гемодинамические характеристики, в частности, величину потока.

3.5. Выводы

В разделе 3.1 проведено качественное сравнение расчетов 1D-3D-1D задачи при использовании, во-первых, метода Ньютона-Крылова для решения нелинейных уравнений Навье-Стокса и, во-вторых, метода бисопряженных градиентов с блочным переобуславливателем специального вида для решения линеаризованных уравнений Навье-Стокса. Надежность алгоритмов наблюдается в одном и том же диапазоне параметров: при достаточно малом шаге по времени ($\Delta t < 0.01$), если величина невязки не должна превосходить 10^{-6} на каждом шаге по времени, а значения вязкости различны. Размер погрешностей оказывается одинаковым, при этом среднее количество итераций на каждом шаге по времени в первом случае примерно в 2 раза больше. Таким образом, и время, затрачиваемое на расчеты в первом случае значительное больше. По результатам проведенного сравнения сделан выбор в пользу линеаризованных уравнений Навье-Стокса для дальнейших численных экспериментов.

Алгоритм, предложенный в разделе 2.3.3, протестирован на задаче с известным аналитическим решением. Установлен второй порядок сходимости численного решения при уменьшении шага по времени в трехмерной области в 2 раза, уменьшении шага по пространству в одномерной области в 4 раза. При этом расчетные сетки для трехмерной области последовательно равномерно измельчались, и количество тетраэдров соответственно увеличивалось примерно в 8 раз. При реализации алгоритма использовались различные условия для сопряжения одномерной и трехмерной моделей (раздел 3.2), второй порядок сходимости наблюдался во всех экспериментах.

На модельных задачах в разделе 3.3 протестировано вычисление силы сопротивления, действующей на препятствие, а также перепад давления при его обтекании жидкостью. Полученные величины попадают в известный диапазон значений для данных характеристик. Кроме того, установлено, что условия сопряжения моделей на стыке областей разных размерностей не влияют на точность вычисления указанных параметров.

В разделе 3.4 приведены результаты расчета 1D-3D-1D задачи, где расчетная сетка трехмерной области повторяет форму вены с имплантированным кафа-фильтром. В ходе эксперимента вычислены важнейшие хорактеристики течения крови в этой области: сила, действующая на имплантат, а также перепад давления, создаваемый жидкостью при его обтекании. Важно отметить, что заданный профиль скорости взят из медицинских источников (является физиологически правильным) и включает как положительные, так и отрицательные значения. Численный эксперимент также позволяет наблюдать за гемодинамикой в одномерных областях, расположенных до и после трехмерной области. В них наблюдается сохранение потока.

Заключение

В диссертационной работе реализованы и исследованы две численные модели, позволяющие учитывать влияние патологий и имплантатов на гемодинамику.

В первом случае для модели глобального кровообращения предложен новый метод учета патологических изменений в сосудистой стенке: уравнение состояния для таких артерий или вен выводится с помощью волоконной модели эластичной стенки сосуда. Данный метод позволяет учитывать массовое поражение артерий, например, при атеросклерозе. Результаты численных экспериментов, проведенных автором, соответствуют симптомам данного заболевания: ухудшению кровоснабжения мозга, вызывающему инсульт, потерю зрения и т.д. Атеросклеротические бляшки, перекрывающие просвет сосуда менее, чем на 50% гемодинамически не значимы. Расчеты позволили качественно сравнить влияние разных по величине, форме и количеству атеросклеротических образований.

Во второй составной модели для описания течения жидкости в области патологии (в нашем случае кава-фильтра) используется трехмерная модель течния жидкости, основанная на уравнениях Навье-Стокса. Гемодинамика в остальной части сосудистой сети описывается моделью глобального кровообращения. Для сшивки решений на стыке областей разных размерностей предложены новые граничные условия, гарантирующие выполнение энергетического баланса. В ходе численных экспериментов, реализованных автором, были проведены расчеты кровотока в вене с реальными физиологическими параметрами, кроме того, рассчитана сила, действующая на имплантат.

Литература

- 1. Василевский Ю.В., Ольшанский М. А. Краткий курс по многосеточным методам и методам декомпозиции области. Москва: МАКС ПРЕСС, 2007.
- Гарвей В. Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных. Л., 1948.
- 3. Добросердова Т. К. Моделирование влияния атеросклероза на гемодинамику // Актуальные проблемы математики и механики. Тезисы докладов VI Всероссийской конференции, посвященной памяти академика А.Ф.Сидорова (10-16 сентября 2012 г.). М.: Абрау-Дюрсо, 2012. С. 33–34.
- 4. Добросердова Т. К. Мультимодель течения крови в области установленного кава-фильтра // Труды 55-й научной конференции МФТИ: Всероссийской научной конференции "Проблемы фундаментальных и прикладных естественных и технических наук в со- временном информационном обществе", Научной конференции "Современные проблемы фундаментальных и прикладных наук в области физики и астрономии", Всероссийской молодежной научной конференции "Современные проблемы фундаментальных и и прикладных наук". Проблемы современные проблемы фундаментальных и прикладных наук". Проблемы современной физики. М.: МФТИ, 2012. С. 171–172.
- Добросердова Т. К. Численное моделирование кровотока при наличии патологий или имплантантов // Международная конференция по математической теории управления и механике. Тезисы докладов. Суздаль 5-9 июня 2013г. М.: МИАН, 2013. С. 94–95.
- Добросердова Т. К., Иванов Ю. А. О сопряжении моделей глобального кровообращения и эластичной стенки сосуда для одной задачи рентгенохирургии // Труды математического центра имени Н.И. Лобачевского, том 39. 2009. С. 192–195.

- Добросердова Т. К., Саламатова В. Ю., Иванов Ю. А. Моделирование влияния атеросклероза на гемодинамику // Труды 53-й научной конференции МФТИ "Современные проблемы фундаментальных и прикладных наук": Часть З. Аэрофизика и космические исследования. Том-2. М.: МФТИ, 2010. С. 51–55.
- 8. Дьяченко А.И., Шабельков В.Г. Шабельков В.Математические модели действия гравитации на функцию легких. М.: Наука, 1985.
- Евдокимов А. В., Холодов А. С. Квазистационарная пространственно распределенная модель замкнутого кровообращения организма человека//Компьютерные модели и прогресс медицины/ Под ред. О. М. Белоцерковского, А. С. Холодова. М.: Наука, 2001. С. 164–193.
- Есикова Н.Б., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П., Хруленко А.Б. Математическое моделирование течения крови с кава-фильтрами. Препринт. М.: МАКС Пресс, 2004.
- Иванов Ю. А., Добросердова Т. К. Математическое моделирование влияния установки кава-фильтра на гемодинамику кровеносной системы // Научнотехнический вестник СПбГУ ИТМО. 2010. Т. 04(68). С. 94–98.
- 12. Иванов Ю. А., Добросердова Т. К. Технология моделирования эластичной стенки кровеносного сосуда и её приложение в модели глобальной циркуляции крови // Труды 52-й научной конференции МФТИ "Современные проблемы фундаментальных и прикладных наук": Часть 3. Аэрофизика и космические исследования. Том 2. М.: МФТИ, 2009. С. 116–119.
- Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения., Под ред. С.А.Регирера, В.М.Хаютина. М.: Мир, 1981.
- 14. Карпман В.Л. Исследование входного импеданса артериальной системы у спортсменов / Карпман В.Л., Орел В.Р. // Клинико-физиологические ха-

рактеристики сердечно-сосудистой системы у спортсменов : сб., посвящ. двадцатипятилетию каф. спорт. медицины им. проф. В.Л. Карпмана. М.: РГАФК, 1994. С. 92–116.

- Кошелев В.Б., Мухин С.И., Соколова Т.В., Соснин Н.В. Математическое моделирование гемодинамики сердечно-сосудистой системы с учетом влияния нейрогенной регуляции на работу сердца. М.: МАКС Пресс, 2005.
- Кошелев В.Б., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П. Математические модели квази-одномерной гемодинамики. М.: МАКС Пресс, 2010.
- Магомедов К., Холодов А. Сеточно-характеристические численные методы. Наука: М., 1988.
- Ольшанский М. А. Лекции и упражнения по многосеточным методам. Москва: Физматлит, 2005.
- 19. Сайт федеральной службы государственной статистики. URL: http://www.gks.ru/.
- 20. Седов Л. И. Механика сплошной среды. Москва: Наука, 1970.
- Симаков С. С., Холодов А. С., Евдокимов А. В. Методы расчета глобального кровотока в организме человека с использованием гетерогенных вычислительных моделей // Медицина в зеркале информатики. 2008. С. 145–170.
- 22. Физиология кровообращения: физиология сосудистой системы/ Под ред. Ткаченко Б. Л.:Наука, 1984.
- 23. Холодов А. С. Некоторые динамические модели внешнего дыхания и кровообращения с учетом их связности и переноса веществ// Компьютерные модели и прогресс медицины/ Под ред. Белоцерковского О. М., Холодова А.С. М.: Наука, 2001. С. 127–163.

- 24. Холодов А. С., Симаков С. С. Численное исследование содержания кислорода в крови человека при низкочастотных воздействиях // Математическое моделирование. 2008. Т. 20(4). С. 87–102.
- 25. Электронный pecypc: Advanced Numerical Instruments 3D. URL: http://sourceforge.net/projects/ani3d/.
- Agoshkov V., Quarteroni A., Rozza G. A Mathematical Approach in the Design of Arterial Bypass Using Unsteady Stokes Equations // Journal of Scientific Computing. 2006. V. 28(2-3). P. 139–165.
- Azer K., Peskin C. S. A One-dimensional Model of Blood Flow in Arteries with Friction and Convection Based on the Womersley Velocity Profile // Cardiovasc Eng. 2007. V. 7. P. 51–73.
- Bayraktar E., Mierka O., Turek S. Benchmark computations of 3D laminar flow around a cylinder with CFX, OpenFOAM and FeatFlow // International Journal of Computational Science and Engineering. 2012. V. 7. P. 253–266.
- Blanco P. J., Deparis S., Malossi A. C. I. On the continuity of mean total normal stress in geometrical multiscale cardiovascular problems // Journal of Computational Physics. 2013.
- Blanco P. J., Feijoro R. A., Urquiza S. A. A unified variational approach for coupling 3D–1D models and its blood flow applications // Comput. Methods Appl. Mech. Engrg. 2007. V. 196. P. 4391–4410.
- Braack M., Richter T. Solutions of 3D Navier-Stokes benchmark problems with adaptive finite elements // Computers & Fluids. 2006. V. 35. P. 372–392.
- Cahouet J., Chabard J. P. Some fast 3D finite element solvers for the generalized Stokes problem // Internat. J. Numer. Methods Fluids. 1988. V. 8. P. 869–895.

- 33. Canic S. Blood flow through compliant vessels after endovascular repair: wall deformations induced by the discontinuous wall properties // Computing and Visualization in Science. 2002. V. 4(3). P. 147–155.
- Carlo Di A., Nardinocchi P., Pontrelli G., Teresi L. A heterogeneous approach for modelling blood flow in an arterial segment // Simulation in Biomedicine. 2003. V. 5. P. 69–78.
- 35. Dabiri Y., Fatouraee N., Katoozian H. A Computer Simulation of Blood Flow in Arterial Networks, Including Blood Non-Newtonian Models and Arterial Stenosis // Proceedings of the IEEE, Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai. 2005. P. 2312–2315.
- Dagan J. Pulsatile mechanical and mathematical model of the cardiovascular system // Med. Biol. Eng. Comput. 1982. V. 20. P. 601–607.
- Dobroserdova T. K., Olshanskii M. A. A finite element solver and energy stable coupling for 3D and 1D fluid models // Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering. 2013. V. 259. P. 166 – 176.
- Elman H. C., Loghin D., Wathen A. J. Preconditioning techniques for Newton's method for the incompressible Navier–Stokes equations // BIT. 2003. V. 43. P. 961–974.
- Elman H., Silvester D., Wathen A. Finite Elements and Fast Iterative Solvers: With Applications in Incompressible Fluid Dynamics. New York: Oxford University Press, 2005.
- Elman H. C., Tuminaro R. S. Boundary conditions in approximate commutator preconditioners for the Navier-Stokes equations // Electronic Transactions on Numerical Analysis. 2009. V. 35. P. 257–280.
- 41. Formaggia L., Gerbeau J. F., Nobile F., Quarteroni A. On the coupling of 3D and

1D Navier-Stokes equations for flow problems in compliant vessels // Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering. 2001. V. 191. P. 561–582.

- 42. Formaggia L., Moura A., Nobile F. On the stability of the coupling of 3D and 1D fluid-structure interaction models for blood flow simulations // ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis. 2007. V. 41 (4). P. 743–769.
- 43. Formaggia L., Nobile F., Quarteroni A., Veneziani A. Multiscale modelling of the circulatory system: a preliminary analysis // Computing and Visualization in Science. 1999. V. 2. P. 75–83.
- Frank O. Die Grundfurm des arteriellen Pulses. Erste Abhandlung. Matematische Analyse // Zeitschrift Biologie. 1899. V. 37. P. 483–526.
- Garbey M., Kuznetsov Y. A., Vassilevski Y. V. Parallel Schwarz method for a convection-diffusion problem // SIAM J. Sci. Comput. 2000. V. 22. P. 891–916.
- 46. Grinberg L. Topics in Ultrascale Scientific Computing with Application in Biomedical Modeling: Ph.D. thesis / Division of Applied Mathematics at Brown University. 2009.
- 47. Hales S. Statistical essays: containing Haemostatics. London: Innys, Manny and Woodward, 1733.
- 48. Heywood J. G., Rannacher R., Turek S. Artificial boundaries and flux and pressure conditions for the incompressible Navier-Stokes equations // International Journal for Numerical Methods in Fluids. 1996. V. 22. P. 325–352.
- 49. Huang W., Shen Z., Huang N., Fung Y. Engineering analysis of biological data: an example of blood pressure over one day // Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 1998. V. 95. P. 4816–4821.
- Kay D., Loghin D., Wathen A. J. A preconditioner for the steady-state Navier–Stokes equations // SIAM J. Sci. Comput. 2002. V. 24. P. 237–256.

- Khatib N. E., Genieys S., Volpert V. Atherosclerosis initiation modeled as an inflammatory process // Math. Model. Nat. Phen. 2007. V. 2(2). P. 126–141.
- N. El Khatib, Genieys S., Zine A. M., Volpert V. Non-Newtonian effects in a fluid-structure interaction model for atherosclerosis // J. Tech. Phys. 2009. V. 1(50). P. 55–64.
- Klawonn A., Starke G. Block triangular preconditioners for nonsymmetric saddle point problem // Numer. Math. 1999. V. 81. P. 577–594.
- 54. LaDisa J. F. and Guler I. and Olson L. E. et al. Three-Dimensional Computational Fluid Dynamics Modeling of Alterations in Coronary Wall Shear Stress Produced by Stent Implantation // Annals of Biomedical Engineering. 2003. V. 31(8). P. 972–980.
- 55. Layton W., Manica C. C., Neda M., Olshanskii M. A., Rebholz L. G. On the accuracy of the rotation form in simulations of the Navier-Stokes equations // Journal of Computational Physics. 2009. V. 228. P. 3433–3447.
- Leaning M., Pullen H., Carson E., Finkelstein L. Modelling a complex biological system: the human cardiovascular system.
 Model validation, reduction and development // Trans. Inst. Meas. Control. 1983.
 V. 5. P. 87–98.
- Marrone A., Polosa A. D., Scioscia G. et al. Multiscale analysis of blood pressure signal // Physical Review. 1999. V. 60. P. 1088–1091.
- Morgan G. W., Kiely J. P. Wave propagation in a viscous liquid contained in a flexible tube // J Acoust Soc Am. 1954. V. 26. P. 323–328.
- Muller L. O., Toro E. F. A global multi-scale mathematical model for the human circulation with emphasis on the venous system // Preprint NI13007. 2013.
- 60. Mynard J. P., Nithiarasu P. A 1D arterial blood flow model incorporating ventricular pressure, aortic valve and regional coronary flow using the locally con-

servative Galerkin (LCG) method // Communications in numerical methods in engineering. 2008. V. 24(5). P. 367–417.

- Olshanskii M. A. A low order Galerkin finite element method for the Navier-Stokes equations of steady incompressible flow: A stabilization issue and iterative methods // Comp. Meth. Appl. Mech. Eng. 2002. V. 191. P. 5515–5536.
- Olshanskii M. A., Vassilevski Y. V. Pressure Schur complement preconditioners for the discrete Oseen problem // SIAM J.Sci.Comp. 2007. V. 29. P. 2686–2704.
- Olufsen M. S. Structured tree outflow condition for blood flow in large systemic arteries // American Journal of Physiology. 1999. V. 276. P. 257–268.
- Olufsen M. S., Nadim A. Deriving lumped models for blood flow and pressure in the systemic arteries // Journal of mathematical biosciences and engineering. 2004. V. 1. P. 61–88.
- 65. Panasenko G. Parallelization of the algorithm of asymptotic partial domain decomposition in thin tube structures // C.R.Mecanique. 2010. V. 338(12).
 P. 675–680.
- 66. Papadakis G. Coupling 3D and 1D fluid-structure-interaction models for wave propagation in flexible vessels using a finite volume pressure-correction scheme // Commun. Numer. Meth. Engng. 2009. V. 25. P. 533–551.
- Parlikar T. A., Heldt T. S., Verghese G. C. Cycle-Averaged Models of Cardiovascular Dynamics // IEEE Transactions On Circuits And Systems—I: Regular Papers. 2006. V. 53(11). P. 2459 – 2468.
- Passerini T., De Luca M. R., Formaggia L., Quarteroni A., Veneziani A. A 3D/1D geometrical Multiscale Model of the Cerebral Vasculature // Journal of Engineering Mathematics. 2009. V. 64(4). P. 319–330.

- Pua W.T., Ishiwatac T., Juraszeka A.L., Mac Q., Izumo S. GATA4 is a dosage-sensitive regulator of cardiac morphogenesis // Developmental Biology. 2004. V. 275. P. 235–244.
- Quarteroni A., Valli A. Domain Decomposition Methods for Partial Differential Equations. Oxford, UK: Oxford University Press, 1999.
- Pernice M., Walker H. F. NITSOL: a Newton iterative solver for nonlinear systems // SIAM J. Sci. Comput. 1998. V. 19. P. 302–318.
- 72. Pontrelli G., Pedrizzetti G. Numerical modelling of blood flow in a stented artery // Wall-fluid interactions in physiological flows, Ed. by M. W. Collins, G. Pontrelli, M. A. Atherton. WIT Press, 2004. P. 173–188.
- 73. Quarteroni A., Formaggia L. Mathematical Modelling and Numerical Simulation of the Cardiovascular System // Handbook on numerical analysis, Ed. by P. G. Ciarlet, J. L. Lions. Modelling of Living Systems. Amsterdam: Elsevier, 2004.
- Quarteroni A., Formaggiaa L., Veneziani A. Cardiovascular Mathematics: Modeling and Simulation of the Circulatory System. Milano: Springer-Verlag Itali, 2009.
- Rosar M. E., Peskin C. S. Fluid Flow in Collapsible Elastic Tubes: A Three-Dimensional Numerical Model // New York J. Math. 2001. V. 7. P. 281–302.
- 76. Saad Y. Iterative Methods for Sparse Linear Systems. Second Edition. Philadelphia, PA: Society for Industrial and Applied Mathematics, 2003.
- 77. Sankaran S., Marsden A. L. The impact of uncertainty on shape optimization of idealized bypass graft models in unsteady flow // Physics of fluids. 2010. V. 22. P. 121902–1–121902–16.

- 78. S. Sankaran, M. E. Moghadam, A. Kahn, E. E. Tseng, J. M. Guccione, A. L. Marsden. Patient-specific multiscale modeling of blood flow for coronary artery bypass graft surgery // Ann Biomed Eng. 2012. P. 2228–42.
- Sherwin S. J., Franke V., Peiro J., Parker K. One-dimensional modeling of vascular network in space-time variables // J. of Engineering Mathematics. 2003.
 V. 47. P. 217–250.
- Schäfer M., Turek S. The benchmark problem "Flow around a cylinder" // Flow Simulation with High-Performance Computers II, Notes on Numerical Fluid Mechanics. 1996. V. 52. P. 547–566.
- Stroud J. S., Berger S. A., Saloner D. Numerical Analysis of Flow Through a Severely Stenotic Carotid Artery Bifurcation // J. Biomech. Eng. 2002. V. 33. P. 9–20.
- Sud V. K., Srinivasan R. S., Charles J. B., Bungo M. W. Mathematical modeling of flow distribution in human cardiovascular system // Medical and Biological Engineering and Computing. 1992. V. 30(3). P. 311–316.
- Tsung-Chieh Lee, Ke-Feng Huang, Ming-Liang Hsiao, Shih-Tsang Tang, SheunnTsong Young. Electrical lumped model for arterial vessel beds // Journal of computer methods and Programs in biomedicine. 2004. V. 73. P. 209–219.
- Urquiza S. A., Blanco P. J., Vernere M. J., Feijoro R. A. Multidimensional modelling for the carotid artery blood flow // Comput. Methods Appl. Mech. Engrg. 2006. V. 195. P. 4002–4017.
- 85. Vassilevski Y. V., Simakov S. S., Kapranov S. A. A multi-model approach to intravenous filter optimization // International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering. 2010. V. 26. P. 915–925.
- 86. Vassilevski Yu., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Yu., Dobroserdova T. Blood

flow simulation in atherosclerotic vascular network using fiber-spring representation of diseased wall // Mathematical Modelling of Natural Phenomena. 2011. V. 6(5). P. 333–349.

- Vassilevski Yu., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Yu., Dobroserdova T. Vessel wall models for simulation of atherosclerotic vascular networks // Mathematical Modelling of Natural Phenomena. 2011. V. 6(7). P. 82–99.
- Vassilevski Yu., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Yu., Dobroserdova T. Numerical issues of modelling blood flow in networks of vessels with pathologies // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling. 2011. V. 26(6). P. 605–622.
- Vassilevski Yu., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Yu., Dobroserdova T. Vessel wall modelling for 1D haemodynamics // Conference Proceedings CMBE11. 2011. P. 395–398.
- 90. Vignon-Clementel I. E., Figueroa C. A., Jansen K. E., Taylor C. A. Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries // Comput. Methods Appl. Mech. Engrg. 2006. V. 195. P. 3776–3796.
- 91. Womersley J. R. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known // J. Physiology. 1955. V. 127. P. 553–563.
- 92. Womersley J. R. Oscillatory flow in arteries: the constrained elastic tube as a model of arterial flow and pulse transmission // Physics in Medicine and Biology. 1957. V. 2. P. 178–187.
- 93. Womersley J. R. Oscillatory flow in arteries II: the reflection of the pulse wave at junctions and rigid inserts in the arterial system // Physics in Medicine and Biology. 1958. V. 2. P. 313–323.

- 94. Womersley J. R. Oscillatory flow in arteries III: flow and pulse velocity formulae for a liquid whose viscosity varies with frequency // Physics in Medicine and Biology. 1959. V. 2. P. 374–382.
- 95. Womersley J. R. Velocity profiles of oscillating arterial flow with some calculations of viscous drag and the reynolds number // J. Physiology. 1955. V. 128. P. 629–640.
- 96. Zhang D., Kanzaki T. Doppler waveforms: the relation between ductus venosus and inferior vena cava // Ultrasound in Med. & Biol. 2005. V. 31(9). P. 1173–1176.