

Научная статья

УДК 61:577.3

Моделирование реологических свойств крови в коронарных сосудах со стенозом

Илья Олегович Стародумов^{1✉}, Дмитрий Валерьевич Александров²,
Сергей Юрьевич Соколов³, Феликс Абрамович Бляхман⁴

¹⁻⁴ Уральский федеральный университет имени первого Президента
России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

^{1,3,4} Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ ilya.starodumov@urfu.ru

Аннотация. *Введение.* Представленная работа является пилотным исследованием, в котором рассматривается моделирование течения крови в прямом сосуде со стенозом в приближениях сплошной среды с постоянной вязкостью и с вязкостью, зависящей от параметров кровотока — давления в сосуде и скорости. Такая модель описывает гемодинамику в крупных артериях со стенозами. Большинство работ, посвященных моделированию кровотока в сосудах, рассматривают кровь как однородную жидкость, коэффициент вязкости которой не зависит от скорости и давления. Такое допущение упрощает процедуру математического моделирования движения крови по сосуду, но не вполне соответствует данным современных исследований вязких свойств крови. *Цель исследования* — оценить влияние реологических процессов в крови на характеристики ее течения в артерии со стенозом. *Материалы и методы.* Для моделирования гемодинамики рассматривался прямой фрагмент сосуда, имеющего жесткие стенки, с идеальным стенозом. Гемодинамические течения моделировалось с помощью модели Навье — Стокса для несжимаемой жидкости, а зависимость вязкости крови от скорости ее движения по сосуду и давления в нем учитывалось посредством уравнения Карро. *Результаты.* Установлено, что реологические процессы в крови существенно влияют на физические свойства среды и, как следствие, на гемодинамику. *Обсуждение.* Полученные характеристики скоростей, локальной вязкости и сдвиговых напряжений, в отличие от предыдущих исследований, показывают, что неоднородный состав крови и механика микроскопических процессов значительно влияют на гемодинамику в сосудах со стенозами. Показано хорошее согласие полученных результатов с современными гемореологическими теориями. *Выводы.* При анализе гемодинамического значения стеноза и выбора тактики лечения необходимо учитывать реологию крови.

Ключевые слова: артерии, стеноз, гемодинамика, гемореология, моделирование

Для цитирования: Моделирование реологических свойств крови в коронарных сосудах со стенозом / И. О. Стародумов, Д. В. Александров, С. Ю. Соколов, Ф. А. Бляхман // Вестник УГМУ. 2022. № 3–4. С. 39–47.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного задания Минздрава России (№ 121032200048-1) и гранта РФФ (№ 22-71-10071).

Original article

Modeling of Rheological Characteristics of Blood in Coronary Artery with Stenosis

Ilya O. Starodumov^{1✉}, Dmitri V. Alexandrov²,
Sergey Yu. Sokolov³, Felix A. Blyakhman⁴

^{1–4} Ural Federal University named after the first President
of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

^{1,3,4} Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ ilya.starodumov@urfu.ru

Abstract. Introduction. This paper describes a pilot study that considers the modeling of blood flow in a straight vessel with stenosis in the approximations of a continuous medium with a constant viscosity and with a viscosity that depends on blood flow parameters — pressure in the vessel and velocity. This model describes hemodynamics in large arteries with stenoses. Most of the works devoted to the modeling of blood flow in vessels consider blood as a homogeneous fluid, the viscosity coefficient of which does not depend on velocity and pressure. This assumption simplifies the procedure of mathematical modeling of the movement of blood through the vessel, but does not fully correspond to the data of modern studies of the viscous properties of blood. *The aim of the study* — to demonstrate the essential influence of rheological processes in the blood on the flow characteristics in arteries with stenosis. *Materials and methods.* To simulate hemodynamics, a straight fragment of a vessel with stiff walls and ideal stenosis was considered. Hemodynamic flows were simulated using the Navier–Stokes model for an incompressible fluid. Hemodynamic flows were modeled using the Navier–Stokes model for an incompressible fluid, and the dependence of blood viscosity on the speed of its movement through the vessel and pressure in it was taken into account using the Carro equation. *Results.* It was found that the blood rheological processes significantly affect the physical properties of the medium and, consequently, hemodynamics. *Discussion.* The obtained characteristics of velocities, local viscosity and shear stresses, in contrast to previous studies, show that the heteroge-

neous composition of blood and the mechanics of microscopic processes significantly affect hemodynamics in vessels with stenoses. Good agreement of the obtained results with modern hemorheological theories is shown. *Conclusions.* Blood rheology should be taken into account when analyzing the hemodynamic significance of stenosis and the choice of treatment tactics.

Keywords: arteries, stenosis, hemodynamics, hemoreology, simulation

For citation: Starodumov IO, Alexandrov DV, Sokolov SY, Blyakhman FA. Modeling of rheological characteristics of blood in coronary artery with stenosis. *Bulletin of USMU.* 2022; (3–4):39–47. Russian.

Funding. The study was supported by the State Assignment of the Russian Ministry of Health (No. 121032200048-1). The research was supported by RSF (No. 22-71-10071).

Введение. В кардиологии есть проблема корректной оценки значимости стеноза коронарной артерии для выбора оптимальной тактики лечения такой распространенной патологии как ишемическая болезнь сердца (ИБС). Для повышения точности планирования лечения ИБС для нужд практической кардиологии внедрен ряд современных инструментальных методов [1; 2]. Недавно были опубликованы результаты международных многоцентровых пилотных исследований о преимуществах применения компьютерных моделей для прогностических целей коронарных вмешательств [3–5].

В области фундаментальных работ по гемодинамике наибольший успех в моделировании был достигнут при использовании модели Навье — Стокса [6; 7] для описания потоков несжимаемой крови. В реальности кровь представляет собой неньютоновскую несжимаемую вязкоупругую тиксотропную жидкость [8].

Основными физиологическими детерминантами реологии крови преимущественно являются гематокрит и концентрация фибриногена. Последний фактор влияет на тенденцию к агрегации эритроцитов в так называемые рулоны (*англ.* rouleaux). Различные авторы предполагают, что поведение крови при низком напряжении сдвига зависит от обоих этих параметров, причем агрегация происходит только выше определенного критического уровня гематокрита. В последнее время внимание уделяется дополнительным физиологическим параметрам, таким как содержание холестерина, концентрация растворенных газов и даже группа крови, однако эти теории все еще слабо проработаны. Также в ряде работ отмечается зависимость диффузии эритроцитов от температуры крови, что, очевидно, сказывается на реологических свойствах.

Известно, что в крупных артериях гемодинамически значимый стеноз может вызвать завихрение потока крови после сужения сосуда и возникновение обратного потока. Напряжение сдвига резко снижается в областях, находя-

щихся под воздействием обратного потока, что делает их предрасположенными к атеросклерозу.

Настоящая работа посвящена моделированию потоков крови в прямом осесимметричном сосуде с симметричным идеальным стенозом, в котором определялось значение реологических свойств крови с точки зрения гемодинамики за счет использования формулы Карро для описания переменной вязкости.

Цель исследования — оценить влияние реологических процессов в крови на характеристики ее течения в артерии со стенозом.

Материалы и методы. Для моделирования гемодинамики рассматривался прямой фрагмент сосуда, имеющего жесткие стенки, с идеальным стенозом, профиль которого представлен на рис. 1. Для моделирования использовались величины, характерные для коронарной артерии: $R_0 = 1,25$ мм, $d = 12,5$ мм, $L_0 = 5$ мм. Параметр A определяет форму и глубину стеноза, для моделирования был выбран $A = 0,56$, что соответствует 60 % степень перекрытия стенозом поперечного сечения сосуда.

Рассматривались нестационарные потоки, возникающие в сосуде при пульсирующей скорости тока на границе In :

$$V_{in} = k \cdot 0,5 \cdot \left(1 - \left(\frac{z}{R_0} \right)^2 \right),$$

$$k = \left| \sin \left(\frac{\pi}{2} (2t - 1) \right) \right|.$$

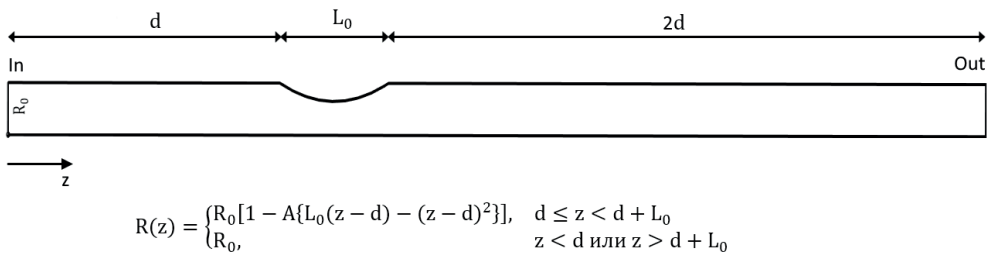


Рис. 1. Схема исследуемого сосуда

На границе Out выполнялось условие нулевого градиента. Такие условия можно считать модельным приближением гемодинамической картины в коронарной артерии в период кардиоцикла.

Гемодинамические течения моделировалось с помощью модели Навье — Стокса для несжимаемой жидкости и формулы Карро [9–13] для описания переменной вязкости крови:

$$\nabla V = 0,$$

$$\rho \left(\frac{\partial V}{\partial t} + (V \cdot \nabla) V \right) = -\nabla P + \nabla \tau,$$

$$\tau = 2\mu S,$$

$$\mu = \mu_{\min} + (\mu_{\max} - \mu_{\min}) \left(1 + 9,8S \right)^{\frac{0,3568-1}{2}},$$

$$[\mu_{\min} = 0,0035] \leq \mu \leq [\mu_{\max} = 0,056],$$

где V — скорость, P — давление, t — время, ρ — плотность, τ — тензор вязких напряжений [15], μ — коэффициент динамической вязкости, S — тензор деформации. Вычислительные эксперименты проводились с использованием программного комплекса FlowVision [16–18]. В приближении постоянной вязкости использовалась константа $\mu = \mu_{\min}$.

Результаты. На рис. 2 и 3 представлены результаты моделирования тока крови. В силу осесимметричности моделируемого сосуда, представлены результаты только для верхней части продольного сечения.

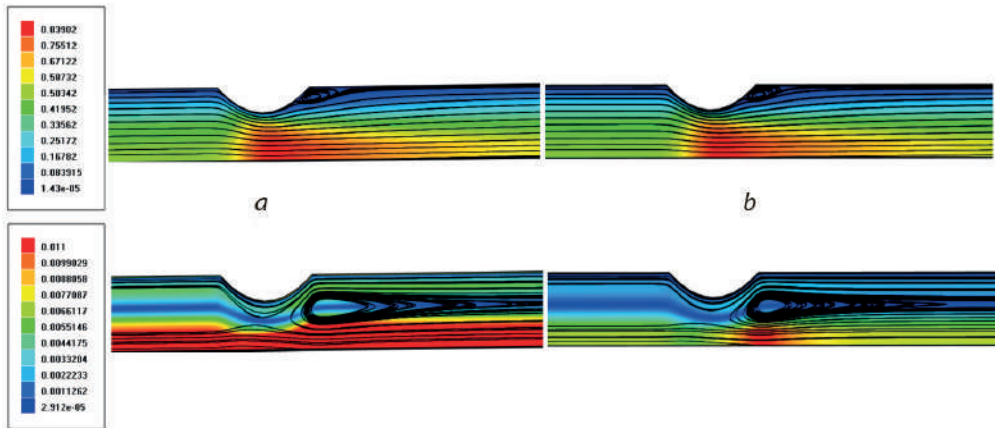


Рис. 2. Линии тока крови и распределение скоростей (м/с) в сосуде вблизи стеноза при постоянной вязкости (а) и вязкости по формуле Карро (b) для двух фаз сердечного цикла: начало фазы диастолы (верхние панели) и начало фазы систолы (нижние панели)

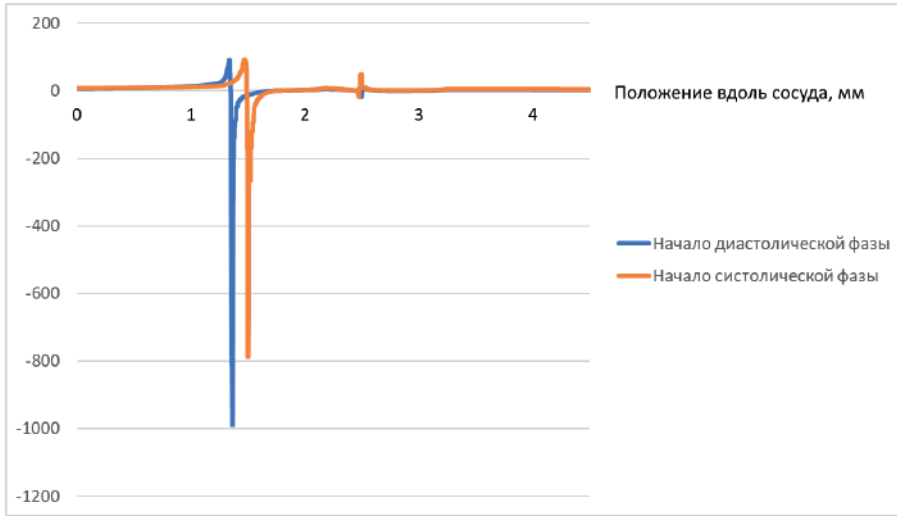


Рис. 3. Отличие сдвигового напряжения (в %) на стенке вдоль сосуда по модели с постоянной вязкостью относительно модели с формулой Карро

Обсуждение. В фазе наиболее интенсивного потока (момент начала диастолической части сердечного цикла) отличия в гемодинамике незначительны, что согласуется с представлениями о преобладании инерционных движущих сил над вязкими (рис. 2, верхняя панель).

В фазе наименьшей интенсивности потока (момент начала систолической фазы сердечного цикла) наблюдается остаточная релаксация потоков, характеризующаяся уменьшением градиентов скоростей и, как следствие, формированием условий для агрегирования эритроцитов, что увеличивает эффективную вязкость. Этот процесс хорошо наблюдается при моделировании с переменной вязкостью, как результат — характерная скорость тока до двух раз ниже, чем при моделировании с постоянной вязкостью крови (рис. 2, нижняя панель).

Область вблизи сужения характеризуется высокими градиентами скорости как в систолической, так и в диастолической фазе. Это приводит к распаду агрегатов из эритроцитов и изменению эффективной вязкости. В то же время в зоне рециркуляции за стенозом сдвиговые напряжения остаются низкими. В результате, учитывая переменную вязкость крови при моделировании, рассчитываемое сдвиговое напряжение на стенках сосуда изменяется в разы относительно соответствующего значения при постоянной вязкости (рис. 3).

Указанные наблюдения хорошо согласуются с современными гемореологическими теориями [6; 7], а также с нашими предыдущими исследованиями [6; 7; 19; 20].

Выводы. Сложные реологические процессы в крови существенно влияют на физические свойства среды и, как следствие, на гемодинамику. Наиболее

простые модели, описывающие гемореологию, — асимптотические экспоненциальные модели, в частности модель Карро, позволяют оценить изменение вязкости крови опираясь на изменения сдвиговых напряжений в потоке.

Моделирование показало, что в случае значительного сужения крупного сосуда гемореологические процессы приводят к существенным изменениям в вязкости крови и скоростей тока, особенно в фазе релаксации потока, соответствующей диастолической фазе сердечного цикла. Таким образом, при анализе гемодинамического значения стеноза и выбора тактики лечения необходимо учитывать реологию крови.

Список источников

1. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // *European heart journal*. 2018. Vol. 76, Iss. 12. P. 1585–1664.
2. Fractional flow reserve guided management in stable coronary disease and acute myocardial infarction: recent developments / C. Berry, D. Corcoran, B. Henrigan [et al.] // *European heart journal*. 2015. Vol. 36. P. 3155–3164.
3. Diagnostic accuracy of fast computational approaches to derive fractional flow reserve from diagnostic coronary angiography: the international multicenter FAVOR pilot study / S. Tu, J. Weistra, J. Yang [et al.] // *JACC: cardiovascular interventions*. 2016. Vol. 9, Iss. 19. P. 2024–2035.
4. Accuracy of Fractional Flow Reserve Derived from Coronary Angiography / W. F. Fearon, S. Achenbach, T. Engstrom [et al.] // *Circulation*. 2018. Vol. 139, Iss. 4. P. 477–484.
5. Predictive Physiological Modeling of Percutaneous Coronary Intervention — Is Virtual Treatment Planning the Future? / R. C. Gosling, P. D. Morris, P. V. Lawford [et al.] // *Front. Physiol*. 2018. Vol. 9. P. 1107–1113.
6. Modelling of hemodynamics in bifurcation lesions of coronary arteries before and after myocardial revascularization / I. O. Starodumov, S. Yu. Sokolov, D. V. Alexandrov [et al.] // *Philos. Trans. A. Math. Phys. Eng. Sci*. 2022. Vol. 380, Iss. 2217. P. 20200303.
7. In-silico study of hemodynamic effects in a coronary artery with stenosis / I. O. Starodumov, F. A. Blyakhman, S. Yu. Sokolov [et al.] // *European Physical Journal: Special Topics*. 2020. Vol. 229, Iss. 20. P. 3009–3020.
8. Recent advances in blood rheology: A review / A. Beris, J. Horner, S. Jariwala [et al.] // *Soft Matter*. 2021. Vol. 17, Iss. 47. P. 10591–10613.
9. Hund S. J., Kameneva M. V., Antaki J. F. A Quasi-Mechanistic Mathematical Representation for Blood Viscosity // *Fluids*. 2017. Vol. 2, Iss. 1. P. 10.
10. Rabby M. G., Shupti S. P., Mamun Molla Md. Pulsatile non-newtonian laminar blood flows through arterial double stenoses // *Journal of Fluids*. 2014. Iss. 757902.

11. Shupti S. P., Mamun Molla Md., Mia M. Pulsatile non-Newtonian fluid flows in a model aneurysm with oscillating wall // *Frontiers in Mechanical Engineering*. 2017. Vol. 3. P. 12.
12. Carreau P.J. Rheological Equations from Molecular Network Theories // *Journal of Rheology*. 1972. Vol. 16, Iss. 1. P. 99–127.
13. Abraham F., Behr M., Heinkenschloss M. Shape optimization in unsteady blood flow: A numerical study of non-Newtonian effects // *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* 2005. Vol. 8. P. 127–137.
14. Simulation of pulsatile blood flow through stenotic artery considering different blood rheologies: Comparison of 3D and 2D-axisymmetric models / S. Karimi, P. Jalali, M. Dabagh, M. Dabir // *Biomedical Engineering Applications Basis and Communications*. 2013. Vol. 25, Iss. 2. P. 1350023.
15. The effect of constitutive description of PIM feedstock viscosity in numerical analysis of the powder injection molding process / V.V. Bilolov, L. Kowalski, J. Duszcyk, L. Katgerman // *Journal of Materials Processing Technology*. 2006. Vol. 178. P. 194–199.
16. Numerical simulation of ice accretion in FlowVision software / K. E. Sorokin, P. M. Byvaltsev, A. A. Aksenov [et al.] // *Computer Research and Modeling*. 2020. Vol. 12. P. 83–96.
17. Development of methodology for computational analysis of thermo-hydraulic processes proceeding in fast-neutron reactor with FlowVision CFD software / A. A. Aksenov, S. V. Zhlukov, V. V. Shmelev [et al.] // *Computer Research and Modeling*. 2017. Vol. 9. P. 87–94.
18. Aksenov A. A., Gavrilyuk V. N., Timushev S. F. Numerical Simulation of Tonal Fan Noise of Computers and Air Conditioning Systems // *Acoustical Physics*. 2016. Vol. 62. P. 447–455.
19. Estimation of Blood Flow Velocity in Coronary Arteries Based on the Movement of Radiopaque Agent / S. Yu. Sokolov, S. O. Volchkov, I. S. Bessonov [et al.] // *Pattern Recognition and Image Analysis*. 2019. Vol. 29. P. 750–762.
20. Моделирование гемодинамических течений в условиях стеноза артерии / И. О. Стародумов, Д. В. Александров, А. Ю. Зубарев [и др.] // *Математическое моделирование в естественных науках : тезисы XXIX Всерос. школы-конф.* 2020. С. 119.

Сведения об авторах

Илья Олегович Стародумов — кандидат физико-математических наук, младший научный сотрудник лаборатории многомасштабного математического моделирования, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (Екатеринбург, Россия); старший научный сотрудник отдела биомедицинской физики и инженерии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: ilya.starodumov@urfu.ru.

Дмитрий Валерьевич Александров — доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры теоретической и математической физики, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (Екатеринбург, Россия). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6628-745X>.

Сергей Юрьевич Соколов — кандидат физико-математических наук, доцент, доцент департамента фундаментальной и прикладной физики, инженер учебной лаборатории биологической и медицинской физики, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (Екатеринбург, Россия); старший научный сотрудник отдела биомедицинской физики и инженерии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7124-6185>.

Феликс Абрамович Бляхман — доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры физики конденсированного состояния и наноразмерных систем, профессор кафедры сервиса и оздоровительных технологий, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (Екатеринбург, Россия); руководитель отдела биомедицинской физики и инженерии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4434-2873>.

Information about the authors

Ilya O. Starodumov — Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Junior Researcher of Laboratory of Multi-Scale Mathematical Modeling, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin (Ekaterinburg, Russia); Senior Researcher of Department of Biomedical Physics and Engineering, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ilya.starodumov@urfu.ru.

Dmitri V. Alexandrov — Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Professor, Professor of Department of Theoretical and Mathematical Physics, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin (Ekaterinburg, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6628-745X>.

Sergey Yu. Sokolov — Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Associate Professor, Associate Professor of Department of Fundamental and Applied Physics, Engineer of Academic Laboratory of Biological and Medical Physics, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin (Ekaterinburg, Russia); Senior Researcher of Department of Biomedical Physics and Engineering, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7124-6185>.

Felix A. Blyakhman — Doctor of Sciences (Biology), Professor, Professor of Department of Condensed Matter Physics and Nanoscale Systems, Professor of Department of Service and Tourism, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin (Ekaterinburg, Russia); Head of Department of Biomedical Physics and Engineering, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4434-2873>.