

Автономная некоммерческая  
образовательная организация высшего образования  
**«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»**

Научный центр информационных технологий и искусственного интеллекта  
направление «Математическое моделирование в биомедицине и геофизике»

**К ЗАЩИТЕ ДОПУСТИТЬ**

Руководитель направления  
«Математическое моделирование  
в биомедицине и геофизике»  
к.т.н., д.э.н.

\_\_\_\_\_ М.В. Ширяев  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

**ОПТИМИЗАЦИЯ МОДЕЛИ КРОВОТОКА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ  
СТЕНОЗОВ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

Магистерская диссертация  
по направлению подготовки 01.04.02 «Прикладная математика и информатика»  
направленность (профиль) «Математическое моделирование процессов и материалов»

Студент гр. М01ММ-23

\_\_\_\_\_ Д.А. Гребеников  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Руководитель  
доцент направления  
«Математическое моделирование  
в биомедицине и геофизике», к.ф.-м.н.

\_\_\_\_\_ Т.М. Гамилов  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Автономная некоммерческая  
образовательная организация высшего образования  
**«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»**

Научный центр информационных технологий и искусственного интеллекта  
направление «Математическое моделирование в биомедицине и геофизике»

**УТВЕРДИТЬ**

Научный руководитель направления  
«Математическое моделирование  
в биомедицине и геофизике»

к.т.н., д.э.н.

\_\_\_\_\_ М.В. Ширяев

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ**

на выполнение магистерской диссертации

по направлению подготовки 01.04.02 Прикладная математика и информатика  
направленность (профиль) «Математическое моделирование процессов и материалов»

**Гребеников Дмитрий Альбертович**

1.Тема: «Оптимизация модели кровотока для диагностики стенозов коронарных артерий».

2.Цель: Оптимизация вычислений одномерной модели кровотока для программного комплекса по поддержке принятия врачебных решений по стентированию коронарных артерий.

3.Задачи:

- изучить текущие модели кровотока и использующиеся граничные условия и их параметры;
- сформулировать системы уравнений для расчета перераспределенных потоков между аортой и коронарными артериями;
- разработать численный метод для решения поставленной системы уравнений;

- разработать механизм адаптации модели под данные конкретного пациента;
- оценить эффективность полученной модели, используя синтетические специфические случаи и данные реальных пациентов;
- сравнить результаты работы моделей с виртуальной аортой и с граничными условиями в виде модели эластичного резервуара.

4. Рабочий график (план) выполнения магистерской диссертации:

<b>№</b>	<b>Перечень заданий</b>	<b>Сроки выполнения</b>
1.	Написание литературного обзора	18.02.2025 – 22.03.2025
2.	Изложение материалов и методов	23.03.2025 – 16.04.2025
3.	Представление полученных результатов	17.04.2025 – 02.06.2025

Дата выдачи: «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ г.

Руководитель:

\_\_\_\_\_ Т.М. Гамилов

Задание принял к исполнению:

Студент группы М01ММ-23

\_\_\_\_\_ Д.А. Гребеников

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ г.

## Реферат

Выпускная квалификационная работа, 51 страница, 21 рисунок, 1 таблица, 22 источника.

ОДНОМЕРНАЯ МОДЕЛЬ ГЕМОДИНАМИКИ, КОРОНАРНЫЕ АРТЕРИИ, СТЕНОЗ, ФРАКЦИОННЫЙ РЕЗЕРВ КРОВОТОКА, ГРАНИЧНЫЕ УСЛОВИЯ, УПРУГИЙ РЕЗЕРВУАР, ОПТИМИЗАЦИЯ ВЫЧИСЛЕНИЙ, ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС, ПОДДЕРЖКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ, СТЕНТИРОВАНИЕ

Объект исследования: процесс математического моделирования кровотока в коронарных артериях со стенозами.

Цель работы: оптимизация вычислений одномерной модели кровотока для программного комплекса по поддержке принятия врачебных решений по стентированию коронарных артерий.

В процессе работы было проведено исследование существующих математических моделей по расчету фракционного резерва кровотока в стенозах коронарных артерий. Разработан и программно реализован метод использования модели эластичного резервуара с адаптивным подбором параметров вместо виртуальной аорты. Проведено сравнение вычислительной эффективности и точности расчета ФРК по сравнению с базовой версией модели.

Результаты работы: в рамках дипломной работы предложен и реализован метод постановки граничных условий в виде модели упругого резервуара для одномерной модели гемодинамики. Это позволяет быстрее и без потери точности оценивать фракционный резерв кровотока в коронарных артериях со стенозами. Апробация на клинических данных подтвердила эффективность метода.

Достигнутые технико-эксплуатационные показатели: сокращение времени моделирования для расчета ФРК в среднем на 40% по сравнению с базовой моделью, полученные значения ФРК показывают высокую согласованность с инвазивными измерениями ФРК.

Область применения: метод предназначен для использования в медицинских программных комплексах для неинвазивной оценки ФРК на основе данных коронарной КТ-ангиографии.

Эффективность: применение метода позволяет существенно ускорить процесс виртуального планирования стентирования и оценки функциональной значимости стенозов на основе расчета ФРК в рамках программного комплекса, что способствует более оперативному принятию клинических решений.

## The Abstract

Graduation Thesis, 51 pages, 21 figures, 1 table, 22 sources.

**KEYWORDS:** ONE-DIMENSIONAL HEMODYNAMIC MODEL, CORONARY ARTERIES, STENOSIS, FRACTIONAL FLOW RESERVE (FFR), BOUNDARY CONDITIONS, ELASTIC RESERVOIR MODEL, COMPUTATIONAL OPTIMIZATION, SOFTWARE COMPLEX, DECISION SUPPORT SYSTEM, STENTING.

**Research object:** Mathematical modeling process of blood flow in coronary arteries with stenoses.

**Objective:** To optimize computations for a one-dimensional blood flow model within a software complex designed to support clinical decision-making for stenting of coronary arteries.

**Work Performed:** An investigation was conducted into existing mathematical models for calculating Fractional Flow Reserve (FFR) in stenosed coronary arteries. A method utilizing an elastic reservoir model (Windkessel model) with adaptive parameter tuning, replacing the virtual aorta model, was developed and implemented in software. A comparison of computational efficiency and FFR calculation accuracy was performed against the baseline model version.

**Results:** As part of the graduation thesis, a method for setting boundary conditions using an elastic reservoir model for the 1D hemodynamic model was proposed and implemented. This enables faster assessment of Fractional Flow Reserve (FFR) in stenosed coronary arteries without loss of accuracy. Validation using clinical data confirmed the method's effectiveness.

**Achieved performance characteristics:** 40% average reduction in simulation time for FFR calculation compared to the baseline model, with computed FFR values demonstrating high concordance with invasive FFR measurements.

**Application Area:** The method is intended for use in medical software complexes for non-invasive FFR assessment based on computed tomography coronary angiography data.

**Effectiveness:** The use of the method substantially speeds up the process of virtual stenting planning and functional assessment of stenoses based on FFR

calculation within the software complex, thereby expediting clinical decision-making.

## Сокращения, обозначения, термины и определения

В настоящей работе применяют следующие сокращения и обозначения:

- ФРК – фракционный резерв кровотока;
- ССЗ – сердечно сосудистые заболевания;
- КТ – компьютерная томография;
- МРТ – магнитно-резонансная томография;
- ЧСС – частота сердечных сокращений;
- ML – machine learning (машинное обучение);
- 0D/1D – zero-dimensional/one-dimensional (нольмерный/одномерный);
- FDA – food and drug administration (управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов);
- ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия;
- ESC – european society of cardiology (европейское общество кардиологов);
- ACC – american college of cardiology (американский колледж кардиологии);
- FAME – fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation (федеральное исследование приверженности к лекарственным препаратам у пожилых людей);
- КТКА – компьютерная томография коронарных артерий;
- ЛКА – левая коронарная артерия;
- ПКА – правая коронарная артерия;
- ПНА – передняя нисходящая артерия (LAD).

## Оглавление

Введение .....	10
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	12
1.1 Фракционный резерв кровотока в современной медицине .....	12
1.2 Математические подходы к расчету фракционного резерва кровотока .....	15
2 ОПИСАНИЕ БАЗОВОЙ МОДЕЛИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА С ВИРТУАЛЬНОЙ АОРТОЙ.....	22
2.1 Одномерная модель кровотока .....	22
2.2 Численная схема модели .....	25
2.3 Модификация модели .....	28
2.4 Персонализация модели .....	32
3 РЕЗУЛЬТАТЫ .....	34
3.1 Персонализация базовой модели .....	34
3.2 Результаты адаптации параметров модифицированной модели	36
3.3 Сравнительный анализ моделей гемодинамики .....	39
Заключение .....	47
Список использованных источников.....	49

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются ведущей причиной смертности взрослого населения в развитых странах [1], что обуславливает необходимость развития математических моделей кровотока как для расчета индивидуальных рисков, так и для поддержки клинических решений. Особую актуальность данное направление приобретает в сфере инвазивных процедур, таких как стентирование коронарных артерий, где расчет фракционного резерва кровотока (ФРК) критически важен для определения необходимости хирургического вмешательства.

Однако существующие одномерные модели кровотока сталкиваются с рядом ограничений, которые препятствуют их широкому введению в клиническую практику. Во-первых, данные модели требуют значительных вычислительных ресурсов из-за сложности методов, решающих уравнения, которые описывают пульсирующий поток крови. Также важна оперативность результатов, что особенно актуально для таких задач, как интраоперационный мониторинг или экстренная диагностика. Во-вторых, многие модели зависят от параметров, которые невозможно получить неинвазивными методами. Например, данные о локальном давлении, жёсткости стенок сосудов или периферическом сопротивлении часто требуют проведения инвазивных процедур, таких как катетеризация, что сопряжено с риском для пациента и увеличивает стоимость обследования. Кроме того, такие измерения могут быть недоступны в рутинной практике, что ограничивает применимость моделей в стандартных клинических сценариях.

Третья проблема заключается в сложности персонализации моделей под индивидуальные анатомические и физиологические особенности пациентов. Необходимость ручной настройки параметров увеличивает время подготовки модели и риск ошибок, особенно при отсутствии полного набора диагностических данных. Это делает процесс трудоёмким и малоприменимым для массового использования, где ключевыми факторами остаются простота и скорость интерпретации результатов.

Цель работы заключается в модификации модели коронарного кровотока с использованием уравнения эластичного резервуара для постановки адаптивных граничных условий на аорте. Замена ресурсоемких вычислений

на компактную 0D модель, позволит снизить количество необходимых начальных параметров при сохранении значимости результатов. Новизна работы заключается в разработке адаптивных граничных условий для одномерной модели кровотока, которые позволят облегчить проведение персонализации модели под конкретного пациента и ускорить вычисления.

В рамках исследования предлагается решение следующих задач:

1. Изучить текущие модели кровотока и используемые граничные условия и их параметры.
2. Сформулировать системы уравнений для расчета перераспределенных потоков между аортой и коронарными артериями.
3. Разработать численный метод для решения поставленной системы уравнений.
4. Разработать механизм адаптации модели под данные конкретного пациента.
5. Оценить эффективность полученной модели, используя синтетические специфические случаи и данные реальных пациентов.
6. Сравнить результаты работы моделей с виртуальной аортой и с граничными условиями в виде модели эластичного резервуара.

# 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В первой главе рассматривается фракционный резерв кровотока как ключевой гемодинамический индекс для оценки функциональной значимости коронарных стенозов. Анализируются современные клинические методы его измерения и перспективные математические подходы к неинвазивному расчету. Обзор различных моделей служит основанием для модификации одномерной модели, предлагаемой в данной работе.

## 1.1 Фракционный резерв кровотока в современной медицине

Стеноз коронарных артерий – это патологическое сужение просвета сосудов, ответственных за кровоснабжение сердца (рисунок 1.1). При значительно уменьшении диаметра артерии развивается ишемия миокарда, которая проявляется стенокардией, одышкой, а в критических случаях – инфарктом. Основной причиной возникновения стенозов является атеросклероз – хроническое заболевание, при котором на внутренних стенках сосудов формируются холестериновые бляшки. Эти образования состоят из липидов, кальция и соединительной ткани. Со временем бляшки увеличиваются, нарушая кровоток, а их разрыв может спровоцировать риск тромбоза и полной закупорки сердца.

Стентирование – инвазивная операция, направленная на восстановление проходимости крови в пораженной артерии[2]. Выполняется под местной анестезией через прокол в бедренной или лучевой артерии, через который под рентген-контролем вводится катетер к сердцу. После ангиографии с контрастным веществом, выявляющей локализацию и степень стеноза, выполняется баллонная ангиопластика: миниатюрный баллон раздувается в зоне сужения, восстанавливая просвет сосуда. Затем имплантируется стент – металлический сетчатый каркас, предотвращающий рестеноз (повторное сужение артерии). Современные стенты с лекарственным покрытием снижают риск разрастания рубцовой ткани.

Для определения функциональной значимости стеноза перед вмешательством используется фракционный резерв кровотока (ФРК) – гемодинамический индекс, оценивающий градиент давления до и после сужения.

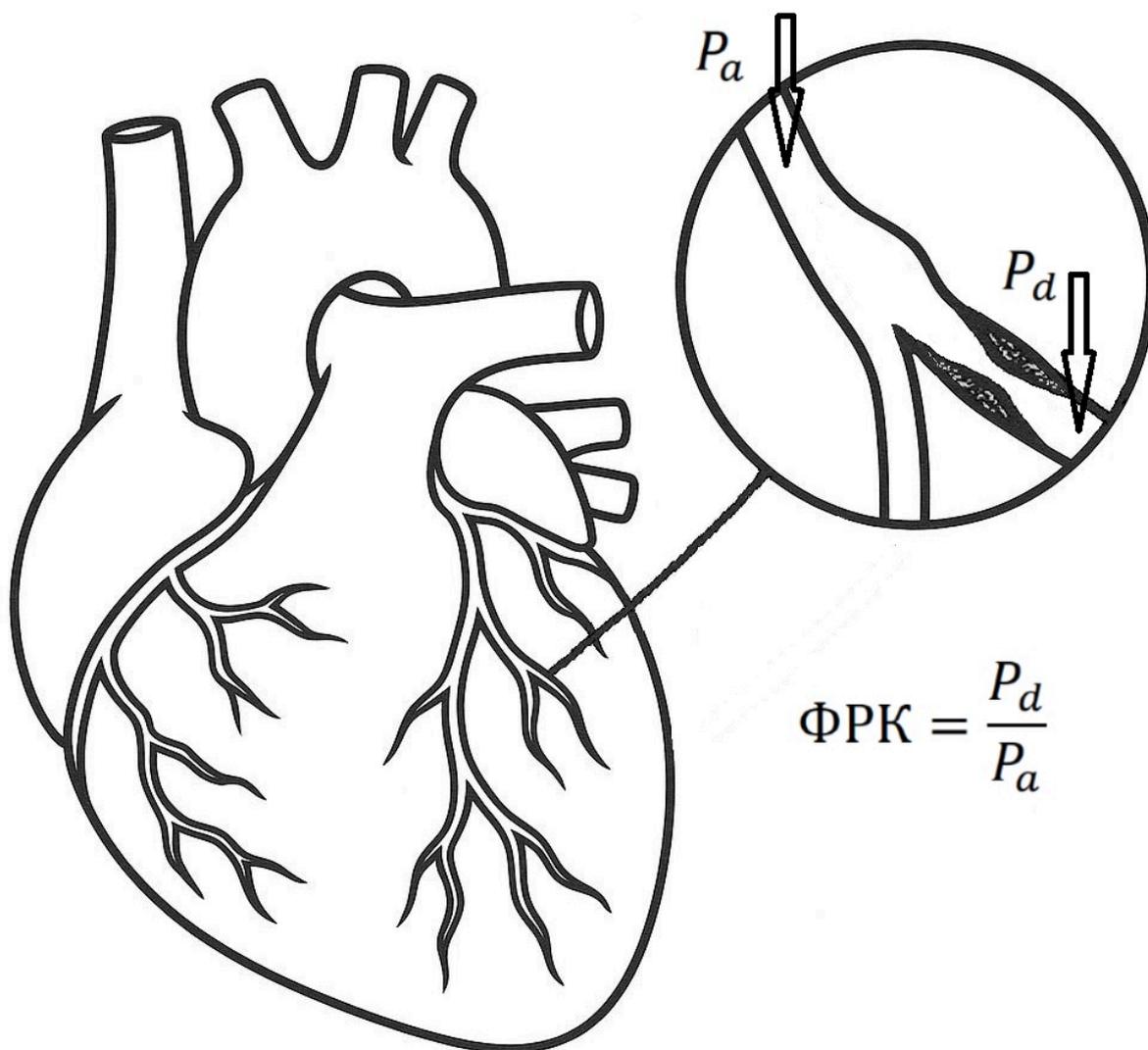


Рисунок 1.1 – Стеноз левой коронарной артерии

$$FFR = \frac{P_d}{P_a}, \quad (1.1)$$

где  $P_d$  – давление крови после стеноза,  $P_a$  – давление в аорте.

ФРК помогает выявить, вызывает ли стеноз ишемию миокарда: согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC)[3] и Американского колледжа кардиологии (ACC)[4] по лечению пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) значение  $\leq 0.8$  указывает на необходимость стентирования, что повышает точность отбора пациентов и снижает риск избыточных вмешательств. Федеральное исследование приверженности к лекарственным препаратам у пожилых людей (FAME), целью которого было сравнить ФРК-ориентированную стратегию по стентированию стенозов с ангиографическим подходом – принятием решения на основе визуальной оцен-

ки сужения по ангиограмме, доказало, что первая стратегия снижает риск основных сердечно-сосудистых событий (инфаркт, смерть, повторная реваскуляризация) на 30% [5]. Последующее исследование FAME 2[6], которое сфокусировалось на пациентах с доказанной физиологической значимостью стенозов, сравнивало оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) с комбинацией стентирования и ОМТ. Оно продемонстрировало, что добавление ФРК-ориентированного стентирования к ОМТ существенно снижает потребность в неотложных реваскуляризациях по сравнению с лечением только ОМТ, хотя и не показало различий в частоте смерти или инфаркта миокарда. Эти результаты подтвердили клиническую важность порога ФРК меньше 0.80 как критерия для выбора пациентов, которым стентирование принесет пользу в предотвращении повторных вмешательств, одновременно показав, что пациенты с ФРК больше 0.80 имеют отличный прогноз при одной лишь ОМТ.

Для определения ФРК в медицинской практике используют инвазивные методы с использованием провокационных тестов. Введение вазодилататоров (сосудо-расширяющих препаратов), таких как аденозин или папаверин, вызывает гиперемия – усиление кровотока, что позволяет измерить давление до и после сужения артерии с помощью специального датчика (рисунк 1.2). Этот тонкий проводник с датчиком давления продвигается через катетер к пораженному участку артерии, регистрируя изменения в реальном времени. Ангиограмма, совмещенная с данными ФРК, визуализирует зону ишемии, обеспечивая точное планирование операции.

Существует и альтернативный способ оценки ФРК – с помощью математических моделей кровотока. Данный метод не требует инвазивного хирургического вмешательства и позволяет значительно дешевле оценивать значение давления в артериях. Также стоит выделить отсутствие необходимости применения вазодилататоров, которые могут вызывать аллергические реакции. Кроме того, математические модели способны корректировать искажения, вызванные патологиями вроде микрососудистой дисфункции: алгоритмы анализируют структуру артерий и кровотоков, прогнозируя гемодинамическую значимость стеноза даже в сложных случаях. Часто используются модели, использующие данные компьютерной томографии (КТ), на основе которых строится 0D/3D модель коронарных артерий, в которой с помощью алгоритмов гидродинамики прогнозируются характеристики тока крови.

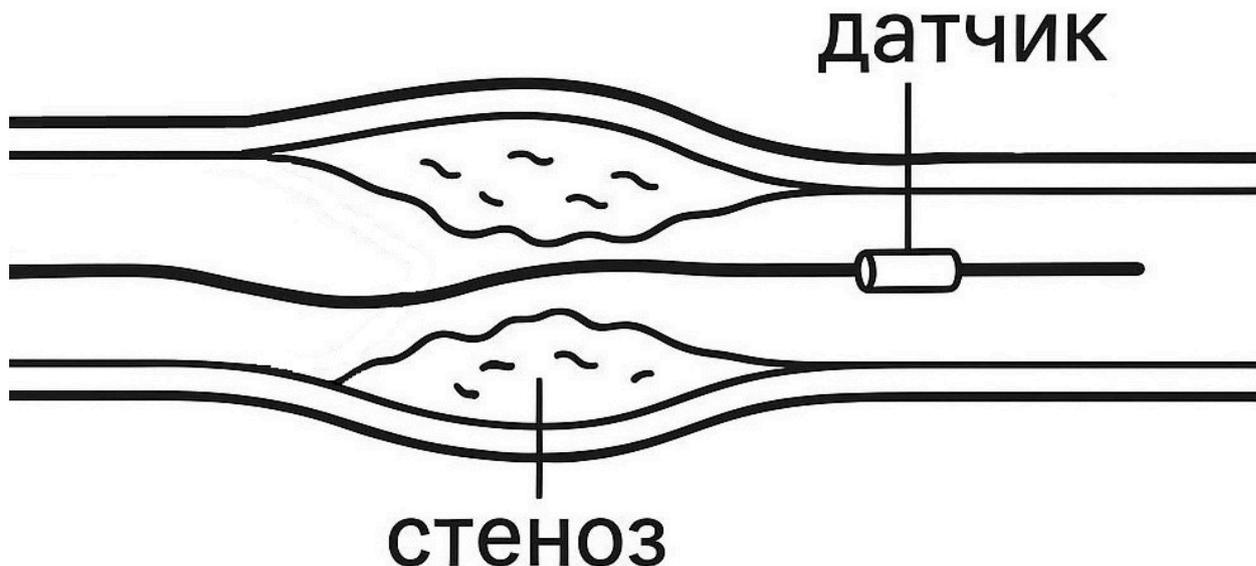


Рисунок 1.2 – Введение катетера с датчиком давления в область стенозированного участка артерии

## 1.2 Математические подходы к расчету фракционного резерва кровотока

Современные модели кровотока позволяют без риска для пациента оценивать значение ФРК с достаточной точностью для определения необходимости проведения катетеризации стенозов. Методика расчета ФРК основывается на законах движения крови в сосудах и сложном взаимодействии их анатомии. Математические методы, которые используют для моделирования таких процессов, можно разделить на несколько категорий, которые будут обладать как преимуществами, так и ограничениями.

Физико-математические модели основываются на законах гидродинамики. К примеру, уравнения Навье-Стокса, описывающие трехмерное движение жидкости применяются в таких технологиях, как HeartFlow (рисунок 1.3), Siemens cFFR и SimVascular  $FFR_{CT}$  [7–9]. Эти модели воссоздают детальную геометрию сосудистого дерева на основе данных компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), на котором строится расчетная сетка.

Для компьютерной томографии это означает, что пациент помещается в аппарат (рисунок 1.5), где вращающаяся рентгеновская трубка и детекто-

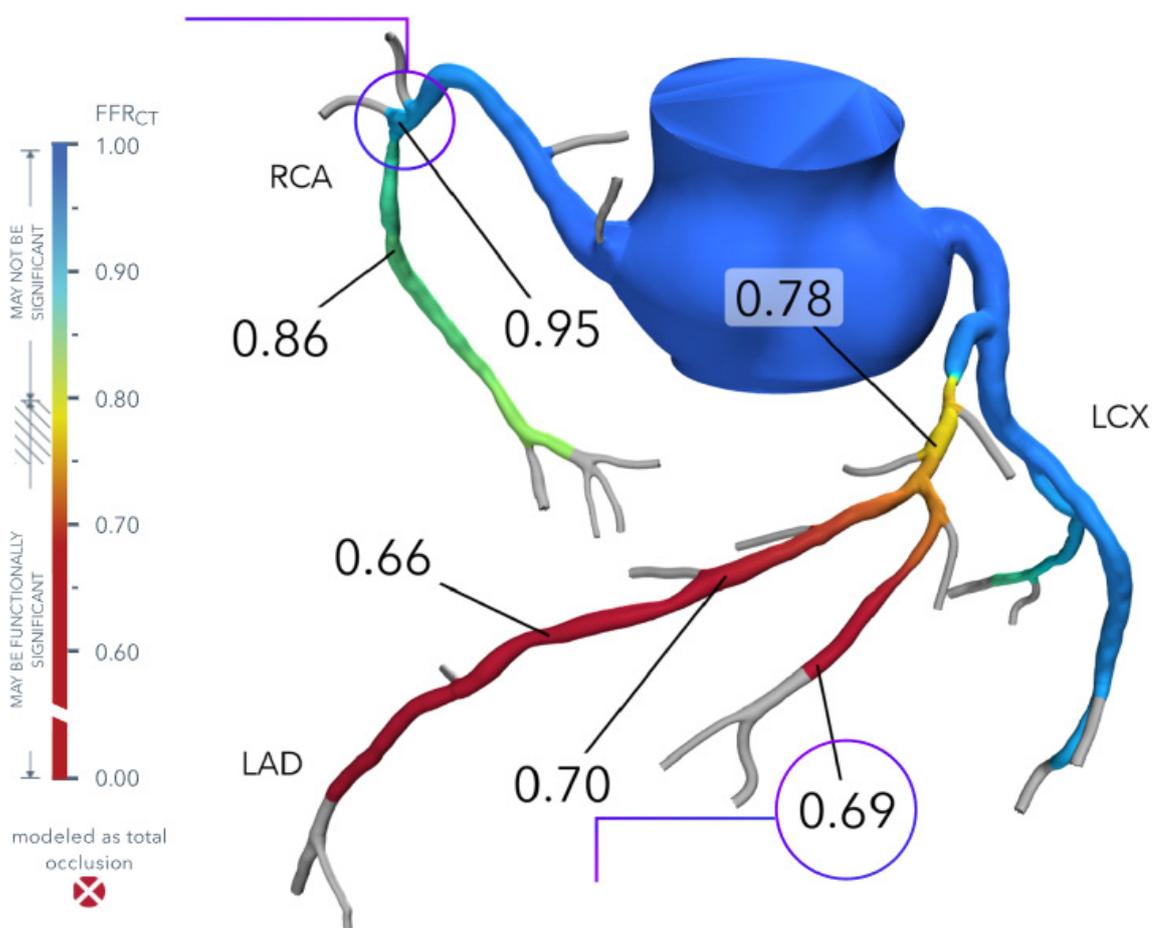


Рисунок 1.3 – Результат работы модели  $FFR_{CT}$  HeartFlow

ры делают множество снимков по спиральной траектории под разными углами. Для четкой визуализации сосудов вводят инъекцию радиоконтрастного вещества, а затем алгоритм реконструирует массив данных из полученных проекций. При использовании метода МРТ (рисунок 1.4) пациент помещается на стол, который въезжает в туннелеобразную камеру мощного магнита, который создает сильное магнитное поле. Затем аппарат начинает посылать радиочастотные импульсы, которые «возбуждают» протоны водорода в тканях человека. После прекращения импульса протоны начинают возвращаться к исходному состоянию, выделяя энергию в виде слабых радиосигналов. Катушки регистрируют эти сигналы, которые и позволяют с помощью преобразования Фурье построить карту интенсивности сигналов от тканей.

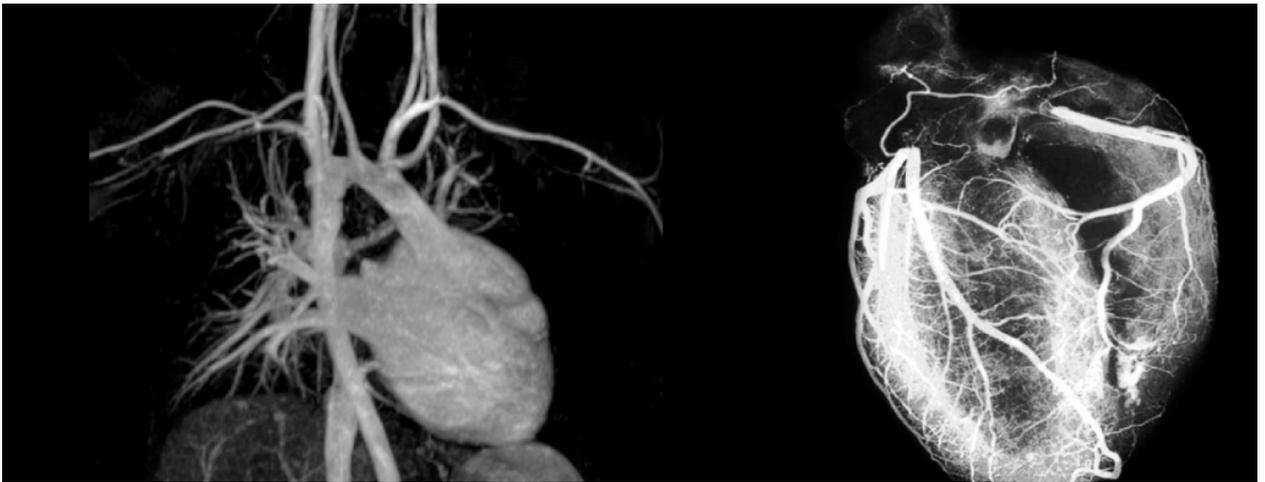


Рисунок 1.4 – Результат магнитно-резонансной томографии сердца

В случае  $FFR_{CT}$  на всем сосудистом дереве решаются трехмерные уравнения Навье-Стокса, в то время как  $sFFR$  использует более низкое разрешение сегментации, производя построение одномерной модели кровотока, а область стеноза моделируется вручную трехмерной.



Рисунок 1.5 – Аппарат компьютерной томографии

Затем на полученной сетке численно решаются уравнения гидродинамики, что позволяет получить распределение давления и скорости кровотока

в коронарных сосудах. Главный недостаток такого подхода – вычислительная сложность: для обработки данных необходимы значительные производительные ресурсы и часы расчетного времени. Например, анализ коронарных стенозов с помощью системы HeartFlow, включая сегментацию сосудов, гидродинамическое моделирование и генерацию отчета, может занимать до двух суток. Это существенно превышает длительность инвазивной процедуры измерения ФРК и создает задержку в постановке диагноза и принятии решения о лечении. Это критично в острых ситуациях, где нужно срочно определить тактику вмешательства. При остром коронарном синдроме или нестабильной стенокардии промедление в выявлении значимого стеноза и восстановлении кровотока угрожает жизнеспособности миокарда и повышает риск обширного инфаркта, сердечной недостаточности или летального исхода.

Это время существенно превышает длительность стандартной инвазивной ангиографии с измерением FFR проводником, создавая задержку в постановке диагноза и принятии решения о лечении, что критично в острых ситуациях, а также увеличивает общую стоимость процедуры.

Существуют и упрощенные подходы, такие как использование одномерных моделей. Примером является «Виртуальный ФРК» [10], разработанный в Сеченовском университете (рисунок 1.6). В отличие от трехмерных систем, эта модель преобразует данные КТ-ангиографии в одномерную гемодинамическую сеть, учитывая регуляторные механизмы кровотока, такие как влияние сокращений миокарда и микрососудистое сопротивление, а также клинические параметры (артериальное давление, ЧСС) для персонализации прогноза. В рамках данной работы модифицируется одномерная модель коронарного кровотока, которая используется в «Виртуальном ФРК».

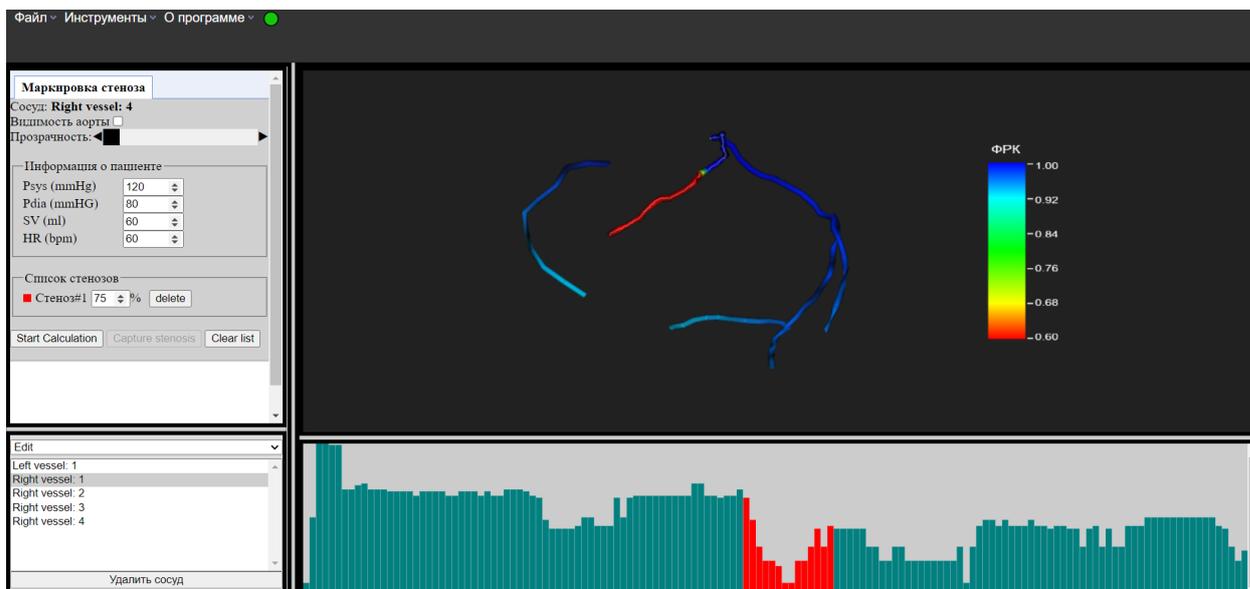


Рисунок 1.6 – Интерфейс комплекса поддержки принятия врачебных решений  
«Виртуальный ФРК»

Также используются эмпирические и статистические модели. Алгоритмы машинного обучения (ML) активно используют для построения моделей для анализа экспериментальных данных, таких как ангиографические параметры (длина и диаметр стенозов) и клинические показатели (артериальное давление и ЧСС). Главное преимущество таких моделей – гибкость: они адаптируются к разнородным данным, объединяя ангиографические снимки, динамические параметры кровотока и другие характеристики пациента, а также выявляют сложные взаимодействия между переменными. Однако их точность напрямую зависит от репрезентативности выборки: если обучающие данные не охватывают редкие анатомические варианты или коморбидные состояния (одновременное наличие у пациента нескольких патологий), прогнозы становятся ненадежными.



Рисунок 1.7 – Интерфейс программного комплекса FFRangio AI FFR компании CathWorks

Кроме того, переобучение – частый риск, когда модель «запоминает» шум в данных вместо генерализации закономерностей. Для минимизации этих проблем применяются методы кросс-валидации и регуляризации. Несмотря на ограничения, статистические модели остаются незаменимыми на ранних этапах исследований, помогая формулировать гипотезы и выделять значимые предикторы для последующего внедрения в сложные алгоритмы. Примером такого подхода является израильская система FFRangio AI FFR [11], которая применяет глубокое обучение для анализа ангиографических данных (рисунок 1.7). Данная модель обрабатывает не только морфологию артерий (степень стеноза, извитость, бифуркации), но и динамические параметры: распределение контрастного вещества, временные характеристики кровотока, а также клинические показатели (артериальное давление, частота сердечных сокращений). Это позволяет учесть влияние микрососуди-

стого сопротивления и нестационарности потока, которые игнорируются в детерминированных моделях.

Отдельно стоит упомянуть и проблему регистрации математических моделей в качестве медицинских изделий в таких регуляторных органах, как FDA (Food and Drug Administration) или Росздравнадзор. Это обусловлено несоответствием традиционных требований к медицинским устройствам по отношению к математическим алгоритмам. В отличие от статичных аппаратных решений, модели постоянно эволюционируют, но каждое обновление потенциально требует повторной валидации и длительной перерегистрации. Несмотря на данные барьеры, некоторым компаниям удалось успешно зарегистрировать свои модели. К примеру, компания HeartFlow провела клиническую валидацию  $FFR_{CT}$ . Долгосрочная прогностическая ценность  $FFR_{CT}$  была доказана в проспективном регистре ADVANCE (более 5 000 пациентов и семь лет наблюдения) [12]. Эти данные, подкрепленные доказательствами экономической эффективности [13], обеспечили HeartFlow одобрение FDA и внедрение в клиническую практику, создав прецедент регистрации сложных математических моделей.

## 2 ОПИСАНИЕ БАЗОВОЙ МОДЕЛИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА С ВИРТУАЛЬНОЙ АОРТОЙ

Во второй главе представлено описание одномерной модели.

### 2.1 Одномерная модель кровотока

Моделирование кровотока в коронарной сети сосудов выполняется с помощью одномерной модели, которая описывает движение нестационарной вязкой несжимаемой жидкости по сети эластичных трубок. Выпишем законы сохранения массы и импульса, которые описывают поток в каждом сосуде [14]:

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial(Au)}{\partial x} = 0, \quad (2.1)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial P(A)}{\partial x} = \psi, \quad (2.2)$$

где  $t$  – время,  $x$  – расстояние вдоль сосуда,  $\rho$  – плотность крови (1.06 г/см<sup>3</sup>),  $A(x,t)$  – площадь поперечного сечения сосуда,  $p$  – давление крови,  $u(x,t)$  – линейная скорость, усредненная по поперечному сечению, а  $\psi$  – сила трения.

В данной модели используется следующая сила трения [15]:

$$\psi = -8\pi\mu \frac{u}{\rho A}, \quad (2.3)$$

где  $\mu = 4$  мПа – вязкость крови.

Для замыкания системы требуется дополнительное соотношение между давлением крови и площадью поперечного сечения сосудистой стенки:

$$P(A) = \rho_w c^2 f(A), \quad f(A) = \begin{cases} \exp\left(\frac{A}{A_0} - 1\right) - 1, & \frac{A}{A_0} \geq 1 \\ \ln\left(\frac{A}{A_0}\right), & \frac{A}{A_0} < 1 \end{cases}, \quad (2.4)$$

где  $\rho_w = 1.1$  г/см<sup>3</sup> – плотность стенки сосуда,  $A_0$  – площадь поперечного сечения сосуда в начальном состоянии,  $c$  – индекс эластичности.

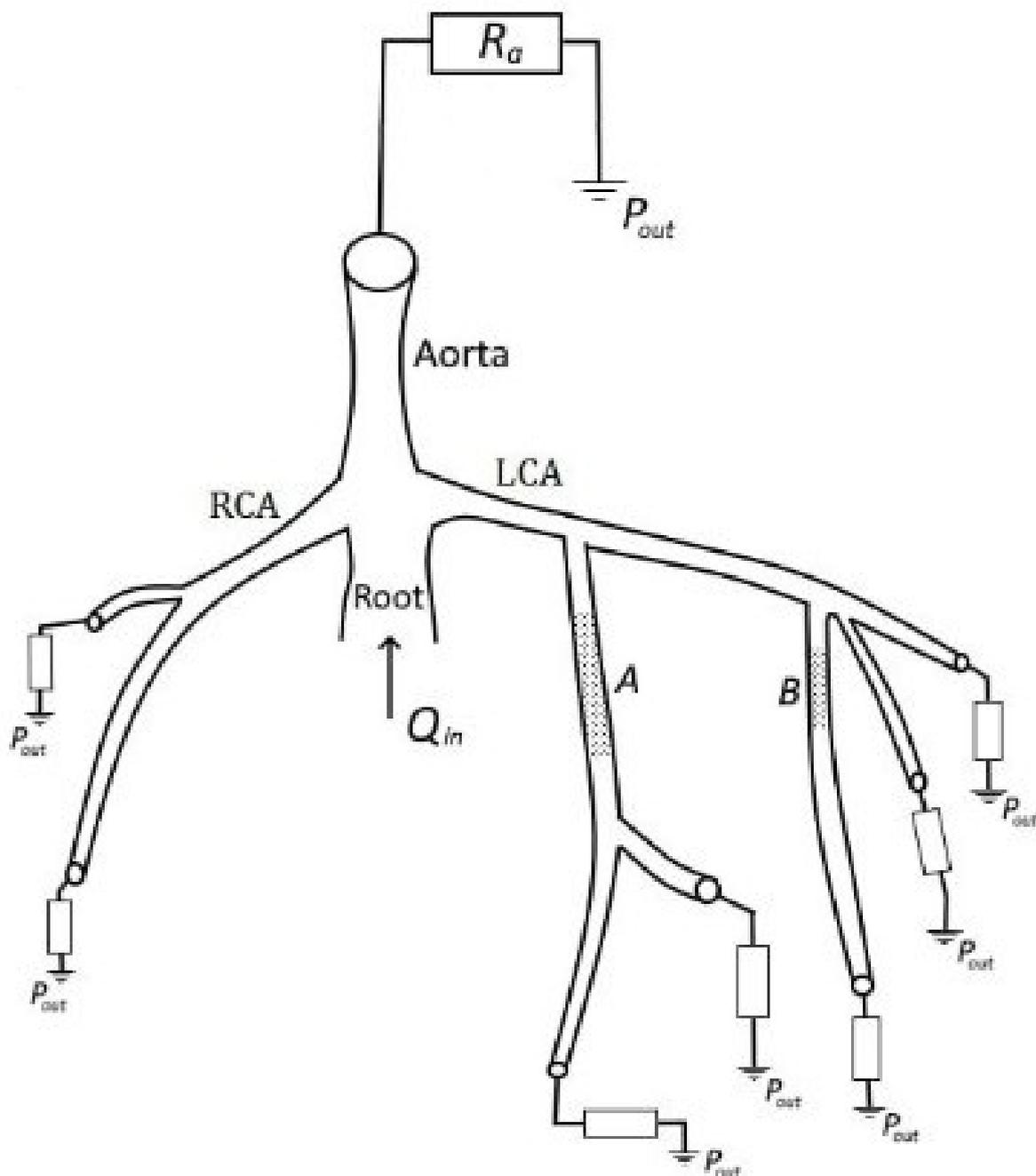


Рисунок 2.1 – Визуализация модели одномерного кровотока на данных конкретного пациента

Физиологический смысл  $c$  – скорость пульсовой волны или скорость распространения малых возмущений в стенке сосуда. Уравнение (2.4) является аналитической аппроксимацией экспериментальных кривых «давление–площадь».

Вычислительная область включает корень аорты, аорту, левую и правую коронарные артерии (с ветвями). Диаметры, длины и топология сосудов могут быть получены из КТ-коронарографии (КТКА). Схема артериальной

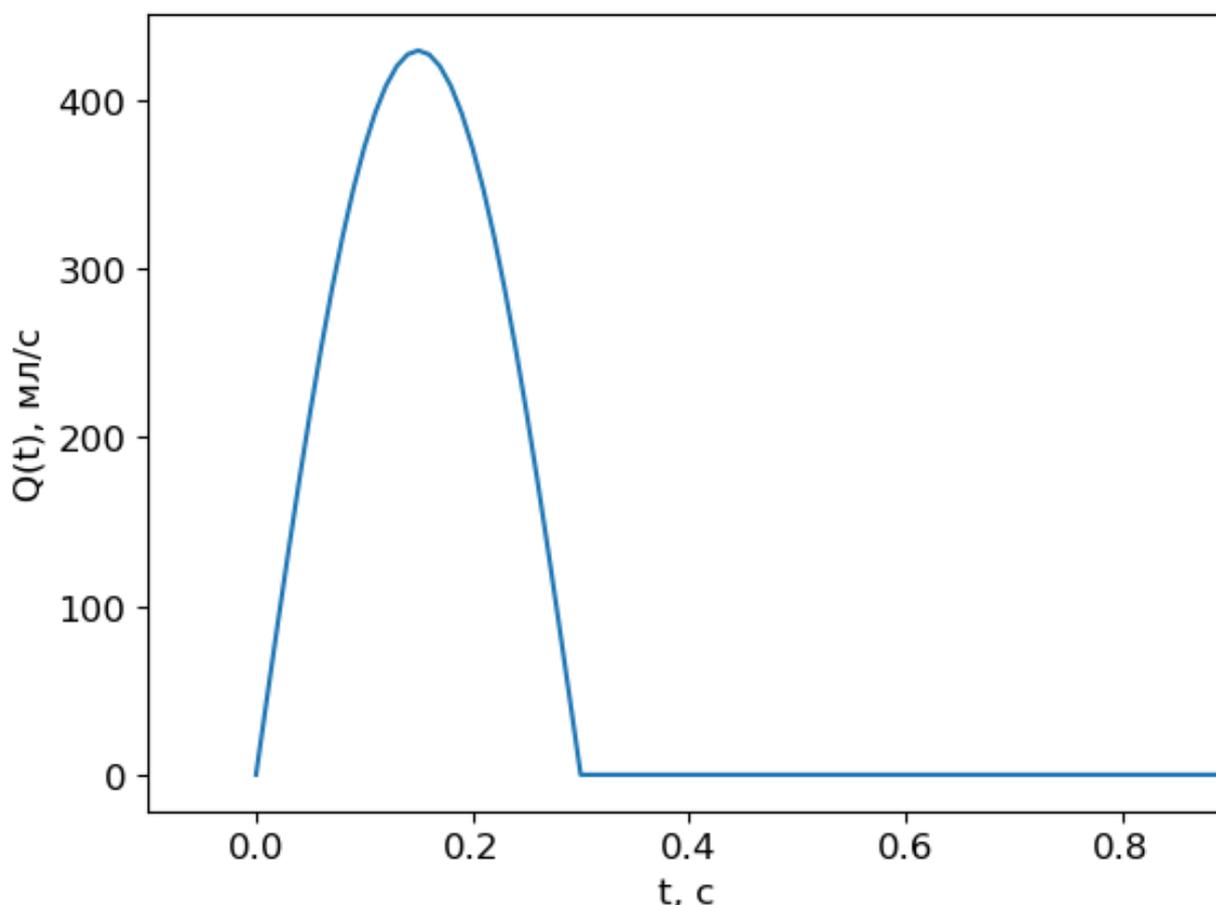


Рисунок 2.2 – Функция сердечного выброса

сети представлена на рисунке 2.1. Стеноз моделировался как отдельный сегмент с уменьшенным диаметром.

На входе модели – корень аорты задается периодическая функция сердечного выброса. Её форма (рисунок 2.2) соответствует физиологическим данным и определяется уравнением:

$$Q_{in}(t) = \begin{cases} \frac{\pi SV}{2(T_f - T_s)} \sin\left(\pi \frac{t - T_s}{T_f - T_s}\right), & T_s \leq t < T_f, \\ 0, & \text{иначе.} \end{cases} \quad (2.5)$$

где  $t$  – текущая фаза цикла,  $SV$  – ударный объем крови,  $T_s$  – старт активной фазы притока крови,  $T_f$  – конец активной фазы притока крови,  $t_0$  – начало  $n$ -го цикла.

На терминальных концах сосудов задаются гидравлическое сопротивление и давление на выходе.

Одномерные сосуды соединяются в узлах, формируя артериальную сеть. В точках соединений накладываются дополнительные условия сохранения массы и непрерывности полного давления:

$$\sum_i Q_i = 0, \quad (2.6)$$

$$\frac{\rho u_i^2}{2} + P_i = \frac{\rho u_j^2}{2} + P_j, \quad i \neq j. \quad (2.7)$$

В уравнении (2.6) суммируются потоки  $Q_i$  в узле, где  $i$  – индекс сосуда, примыкающего к узлу: сумма входящих и выходящих равна нулю. Параметры  $P_i, P_j, u_i$  и  $u_j$  в уравнении (2.7) – это давления и скорости в сосудах с индексами  $i$  и  $j$ .

На концах терминальных сосудов задается условие перепада давления:

$$P_k - P_{out} = R_k Q_k, \quad (2.8)$$

где  $k$  – индекс сосуда,  $P_k$  – давление крови,  $R_k$  – гидравлическое сопротивление. Давление на выходе  $P_{out}$  – это значение давления крови, при котором микроциркуляция между артериями и венами прекращается. Оно настраивается в соответствии с данными пациента. Сопротивления  $R_k$  распределяются согласно закону Мюррея [14],  $Q_k(x, t) = A_k u_k$  – поток крови в  $k$ -том сосуда.

Интегральное сопротивление рассчитывается через сердечный выброс и среднее давление пациента:

$$R = \frac{P_{mean} - P_{out}}{CO}, \quad (2.9)$$

где  $CO = HR \cdot \frac{SV}{60}$ ,  $HR$  – частота сердечных сокращений.

## 2.2 Численная схема модели

Приведем систему уравнений (2.1) и (2.2) к характеристическому виду и выведем условия совместности. Запишем в дивергентном виде:

$$\frac{\partial V_k}{\partial t} + \frac{\partial F_k}{\partial x} = g_k, \quad (2.10)$$

где  $V_k = \{A_k, u_k\}$ ,  $F_k = \{A_k u_k, u_k^2/2 + p_k/\rho\}$ ,  $g_k = \{\phi_k, \psi_k\}$  – правая часть системы

Скалярно умножим систему (2.10) на левые собственные векторы  $\omega_{ki}$  ( $i = 1, 2$ ) матрицы Якоби  $J_k = \partial F_k / \partial V_k$  и получим характеристическую форму системы:

$$\omega_{ki} \cdot \left( \frac{\partial V_k}{\partial t} + \frac{\partial F_k}{\partial x} \right) = \omega_{ki} \cdot \left( \frac{\partial V_k}{\partial t} + \lambda_{ki} \frac{\partial V_k}{\partial x} \right) = \omega_{ki} g_k, \quad (2.11)$$

где  $\lambda_{ki}$  – собственные числа матрицы  $J_k$ .

Компоненты матрицы  $J_k$  по определению имеют вид:

$$J_k = \frac{\partial F_k}{\partial V_k} = \begin{pmatrix} u_k & A_k \\ \frac{1}{\rho} \frac{\partial p_k}{\partial A_k} & u_k \end{pmatrix}. \quad (2.12)$$

А собственные значения  $\lambda$  вычисляются следующим образом:

$$\det(J_k - \lambda E) = 0, \text{ где } E = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (2.13)$$

В результате получаем:

$$\lambda = u_k + (-1) \sqrt{\frac{A_k}{\rho} \frac{\partial p_k}{\partial A_k}}, i = 1, 2. \quad (2.14)$$

где  $\sqrt{\frac{A_k}{\rho} \frac{\partial p_k}{\partial A_k}}$  является скоростью пульсовой волны. Во всем кровеносном русле в нормальном состоянии и при большинстве патологий скорость кровотока  $u$  не превышает скорости пульсовой волны.

Левые собственные вектора матрицы  $J_k$  можно получить из системы:

$$\omega(J_k - \lambda E) = 0, i = 1, 2. \quad (2.15)$$

В результате можно выбрать следующие векторы в качестве левых собственных:

$$\omega = \left( \sqrt{\frac{1}{\rho A_k} \frac{\partial p_k}{\partial A_k}}, (-1)^i \right), i = 1, 2. \quad (2.16)$$

Перепишем характеристическую форму исходной системы (2.11) в виде:

$$\omega \cdot \frac{\partial V_k}{\partial t} + \lambda\omega \cdot \frac{\partial V_k}{\partial x} = \omega g_k, i = 1, 2. \quad (2.17)$$

Получившиеся соотношения являются дискретизацией гиперболических уравнений вдоль характеристик, покидающих область расчета и называются условиями совместности. Эти условия можно выразить в компактной форме:

$$\omega_{ki} \cdot \left. \frac{d\mathbf{V}_k}{dt} \right|_i = \omega_{ki} \cdot \mathbf{g}_k, \quad (2.18)$$

где  $\left. \frac{d\mathbf{V}_k}{dt} \right|_i$  – производная вдоль  $i$ -й характеристики, определяемой уравнением  $\frac{dx}{dt} = \lambda$ .

Для вычисления вектора неизвестных  $V_k = \{A_k, u_k\}$  на входе в сеть сосудов ставится условие (2.5), дополненное условием совместности (2.17) при  $i = 1$ :

$$\begin{cases} Q_{in}(t) = \begin{cases} \frac{\pi S V}{2(T_f - T_s)} \sin\left(\pi \frac{t - T_s}{T_f - T_s}\right), & T_s \leq t < T_f \\ 0, & \text{иначе} \end{cases} \\ \omega_1 \cdot \frac{\partial V}{\partial t} + \lambda_1 \omega_1 \cdot \frac{\partial V}{\partial x} = \omega_1 g \end{cases} \quad (2.19)$$

На выходе из сети ставится условие (2.8), которое также дополняется условием совместности при  $i = 2$ :

$$\begin{cases} P_k - P_{out} = R_k Q_k \\ \omega_2 \cdot \frac{\partial V}{\partial t} + \lambda_2 \omega_2 \cdot \frac{\partial V}{\partial x} = \omega_2 g \end{cases} \quad (2.20)$$

При дискретизации условий совместности получаются соотношения, связывающие скорость кровотока  $u$  и площадь поперечного сечения  $A$  на новом временном слое на границе сосуда [16]:

$$u_k(t_{n+1}, \tilde{x}_k) = \alpha_k A_k(t_{n+1}, \tilde{x}_k) + \beta_k, \quad (2.21)$$

где  $\alpha_k$  и  $\beta_k$  зависят от типа дискретизации условий совместности,  $\tilde{x}_k$  – правая и левая граница сосуда.

В узлах соединения сосудов задаются условия: сохранения массы (2.6), непрерывности полного давления (2.7) и условие совместности (2.17) для каждого сосуда вдоль характеристики, которая покидает область. Получившиеся системы уравнений решаются методом Ньютона.

Для расчета значений во внутренних точках сосуда применяется явная двухшаговая сеточно-характеристическая схема 1-2-го порядка точности [17]. Данная схема является консервативной, позволяя моделировать кровоток при перепадах давления, возникающих при механических воздействиях на сосуды.

### 2.3 Модификация модели

В базовой версии модели реализован искусственный аортальный сегмент, имитирующий растяжимость и сопротивление системного кровотока. Его параметры оптимизированы для генерации физиологического давления. Корень аорты и данный сегмент смоделированы как отдельные одномерные сосуды. В точке соединения корня аорты, искусственной аорты, правой и левой коронарных артерий заданы условия (2.5) и (2.8). Структура ЛКА и ПКА извлекаются из снимков компьютерной томографии пациента [18].

Второй вариант модели использует подход, основанный на задании граничного условия через модель упругого (эластичного) резервуара (Windkessel) (рисунок 2.3), что исключает необходимость в виртуальной аорте. Данная модель описывает гемодинамику аорты и крупных артерий через электрическую аналогию (рисунок 2.4) и представляет артериальную систему как комбинацию сопротивления ( $R$ ), емкости ( $C$ ), а в расширенных версиях — и инерции ( $L$ ). Эти компоненты отражают основные свойства сосудов: сопротивление потоку крови, их эластичность и инерционные эффекты.

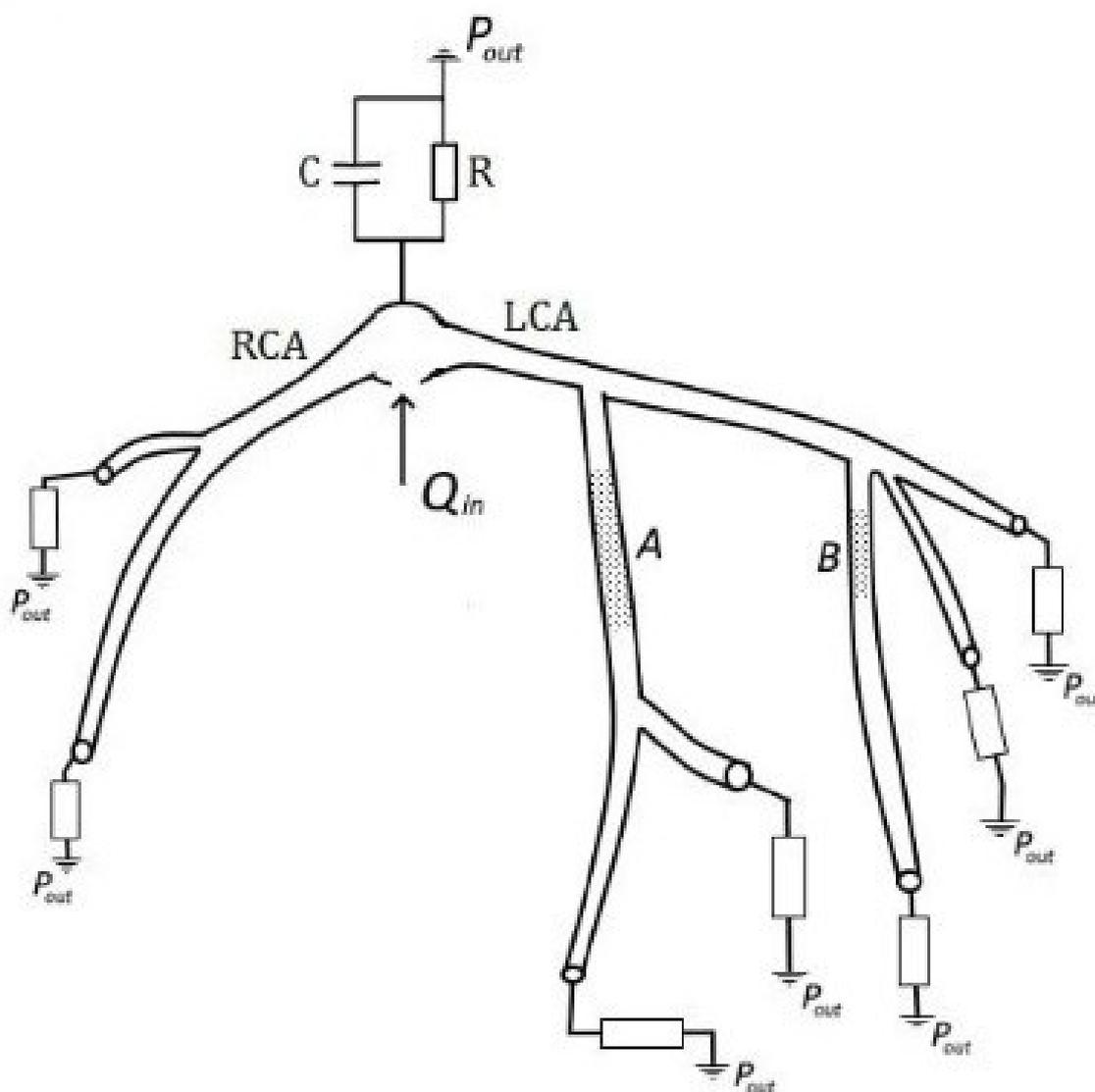


Рисунок 2.3 – Одномерная модель с моделью упругого резервуара в качестве граничного условия

Артерии растягиваются при повышении давления во время систолы и сужаются при снижении давления во время диастолы. Поскольку скорость поступления крови в эти эластичные сосуды превышает скорость ее оттока через периферическое сопротивление, то происходит накопление крови, которое прекращается во время диастолы. Поэтому растяжимость аорты и других крупных артерий можно сравнить с конденсатором в гидравлической аналогии. Отто Франк развил эту концепцию, применив строгое математическое обоснование [19].

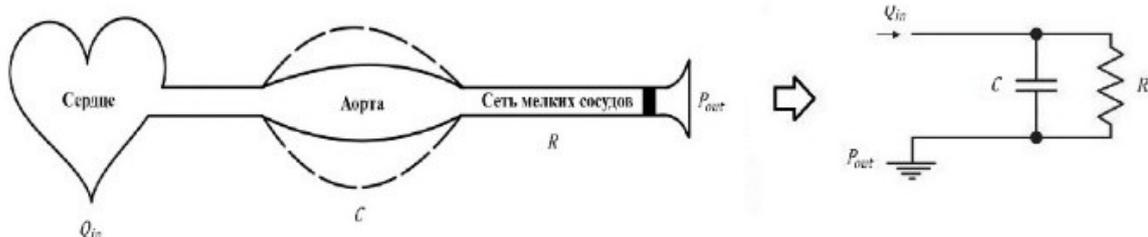


Рисунок 2.4 – Физический смысл модели упругого резервуара и ее аналогия с электрической цепью

Модель используется для анализа артериального давления, пульсовых волн и взаимодействия системного кровообращения с работой сердца. Ее простота обеспечивает вычислительную эффективность, а точность достаточна для большинства задач гемодинамики. Однако она ограничена в описании сложных волновых процессов и локальных эффектов.

Уравнение двухэлементной модели упругого резервуара имеет вид [20]:

$$Q(t) = \frac{P_A - P_{out}}{R} + C \frac{dP_A}{dt}, \quad (2.22)$$

где  $P_A$  – аортальное давление,  $R$  – сопротивление в мелких сосудах, а  $C$  – растяжимость аорты.

Расчетная область (рисунок 2.3) включает правую и левую коронарные артерии, геометрические параметры которых (топология, диаметр, длина) восстановлены по данным компьютерной томографии. Устья артерий соединены с аортой, граничные условия для которой задаются входным объемным потоком  $Q_{in}$  и двухэлементной моделью Windkessel, имитирующую гемодинамику большого круга кровообращения. В отличие от предыдущих подходов с виртуальной одномерной аортой, в данной работе она полностью исключена и заменена моделью упругого резервуара. Параметры модели: сопротивление  $R$  и эластичность  $C$  автоматически калибруются для минимизации отклонений от целевых значений систолического и диастолического давления.

Уравнения для расчета в точке соединения левой и правой коронарных артерий:

$$\begin{cases} Q_{in} = Q_A + u_L A_L + u_R A_R \\ Q_A = \frac{P_A - P_{out}}{R} + C \frac{dP_A}{dt} \\ u_L = \alpha_L A_L + \beta_L \\ u_R = \alpha_R A_R + \beta_R \\ P_A = P_R = P_L \end{cases}, \quad (2.23)$$

где  $P_R = P(A_R)$ ,  $P_L = P(A_L)$  – давления в правой и левой коронарных артериях,  $A_L, A_R$  – площади поперечного сечения левой и правой коронарных артерий.

Первое уравнение представляет собой закон сохранения массы. Поток из сердца  $Q_{in}$  делится на три потока: поток в аорту  $Q_A$ , поток в левую коронарную артерию  $Q_L = u_L A_L$  и поток в правую коронарную артерию  $Q_R = u_R A_R$ . Поток в аорту расписан через модель упругого резервуара во втором уравнении. Третье и четвертое уравнения являются условиями совместности [21]. Последнее уравнение предполагает непрерывность давления в области отхождения правой и левой коронарных артерий.

Для дискретизации производной давления по времени использовалась следующая схема:

$$\frac{dP_A}{dt} \approx \frac{P_t - P_{t-1}}{\Delta t_n} \quad (2.24)$$

где  $P_{t-1}$  – давление на предыдущем шаге по времени в правой коронарной артерии, равное давлению в аорте,  $\Delta t_n$  – адаптивный шаг по времени.

Расчет ведется по двум неизвестным площадям –  $A_L$  и  $A_R$ . Для решения системы нелинейных уравнений был использован итеративный метод Ньютона:

$$\bar{x}_{n+1} = \bar{x}_n - [J_{\bar{x}_n}]^{-1} f_{\bar{x}_n}, n = 0, 1, 2, 3, \dots \quad (2.25)$$

где  $f = f(\bar{x})$  – система уравнений,  $J_{\bar{x}_n} = \left[ \frac{\partial f_{\bar{x}_i}}{\partial \bar{x}_j} \right]$  якобиан системы. Преобразовав систему (2.23) можем прийти к системе из двух уравнений:

$$\begin{cases} f_1 = \frac{P_R - P_{out}}{R} + C \frac{dP_R}{dt} + (\alpha_L A_L + \beta_L) A_L + (\alpha_R A_R + \beta_R) A_R \\ f_2 = P_L - P_R \end{cases}, \quad (2.26)$$

где  $f_1 = f_{x_1}$ ,  $f_2 = f_{x_2}$ .

Аналитически вычисленные элементы якобиана:

$$\begin{cases} \frac{\partial f_1}{\partial A_L} = 2\alpha_L A_L + \beta_L \\ \frac{\partial f_1}{\partial A_R} = \frac{dP_R}{dA_R} \left( \frac{1}{R} + \frac{C}{\Delta t} \right) + 2\alpha_R A_R + \beta_R \\ \frac{\partial f_2}{\partial A_L} = \frac{dP_L}{dA_L} \\ \frac{\partial f_2}{\partial A_R} = -\frac{dP_R}{dA_R} \end{cases}. \quad (2.27)$$

## 2.4 Персонализация модели

Для точного воспроизведения профиля давления пациента требуется настройка параметров модели. Для первоначальной оценки таких параметров, как давление на выходе  $P_{out}$  и артериальная емкость  $C$  были использованы следующие формулы для расчета стартовых значений и последующей оптимизации:

$$C = \frac{SV}{PP} \quad (2.28)$$

$$P_{out} = 0.7 \cdot DBP, \quad (2.29)$$

где  $DBP$  – заданное диастолическое давление,  $SV$  – ударный объем, а  $PP$  – разность систолического и диастолического давлений [20; 22].

Первоначальные оценки параметров корректируются в ходе выполнения расчетов для того, чтобы достичь целевых значений систолического и диастолического давлений. Корректировка проводилась каждый третий сердечный цикл. На протяжении цикла вычислялись максимальное и минимальное давление в аорте, которые принимались соответственно за систолическое и диастолическое. Затем, если разность получившихся давлений не соответствовала заданной, то артериальное сопротивление  $C$  изменялось пропорционально частному заданной и вычисленной разностям давлений. Аналогично при несоответствии вычисленного диастолического давления заданному изменялось и значение давления на выходе  $P_{out}$ :

$$C_{cur} = C_{prev} \cdot \frac{PP_c}{PP_z} \quad (2.30)$$

$$P_{out_{cur}} = P_{out_{prev}} \pm |P_{min} - P_d|, \quad (2.31)$$

где  $PP_c$  – разность наибольшего и наименьшего давлений после каждого третьего сердечного цикла,  $PP_z$  – разность заданных давлений пациента,  $P_{min}$  – минимальное давление цикла,  $P_d$  – заданное диастолическое давление,  $C_{prev}$  и  $P_{out_{prev}}$  – параметры до корректировки,  $C_{cur}$  и  $P_{out_{cur}}$  – параметры после корректировки.

### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ

В данной главе представлены результаты разработки и валидации модифицированной модели коронарного кровотока для решения проблемы нефизиологичного профиля давления модели с виртуальной аортой. Проведен сравнительный анализ базовой и модифицированной моделей на синтетических и клинических данных пациентов.

#### 3.1 Персонализация базовой модели

Базовая модель с виртуальной аортой, успешно воспроизводит среднее артериальное давление пациента, но при этом демонстрирует существенную погрешность в воспроизведении диастолического профиля давления. Эта ошибка не позволяет вести расчет гемодинамических индексов, которые зависят не только от среднего давления, но и от профиля давления или от диастолического давления. Неправильно подобранные параметры вызывают нефизиологичные отражения волн от конца виртуальной аорты, что существенно влияет на профиль давления. Сложность подбора параметров обуславливается тем, что виртуальная аорта не является персонализированным анатомическим сосудом, а имитирует большой круг кровообращения для обеспечения работы всей системы. Поэтому для достижения физиологичной формы волны давления, особенно в диастолу, где влияние отраженных волн наиболее критично, параметры этой виртуальной аорты требуют тщательной индивидуальной настройки под каждого конкретного пациента. Эта необходимость в персональной калибровке делает процесс трудоемким и ресурсозатратным.

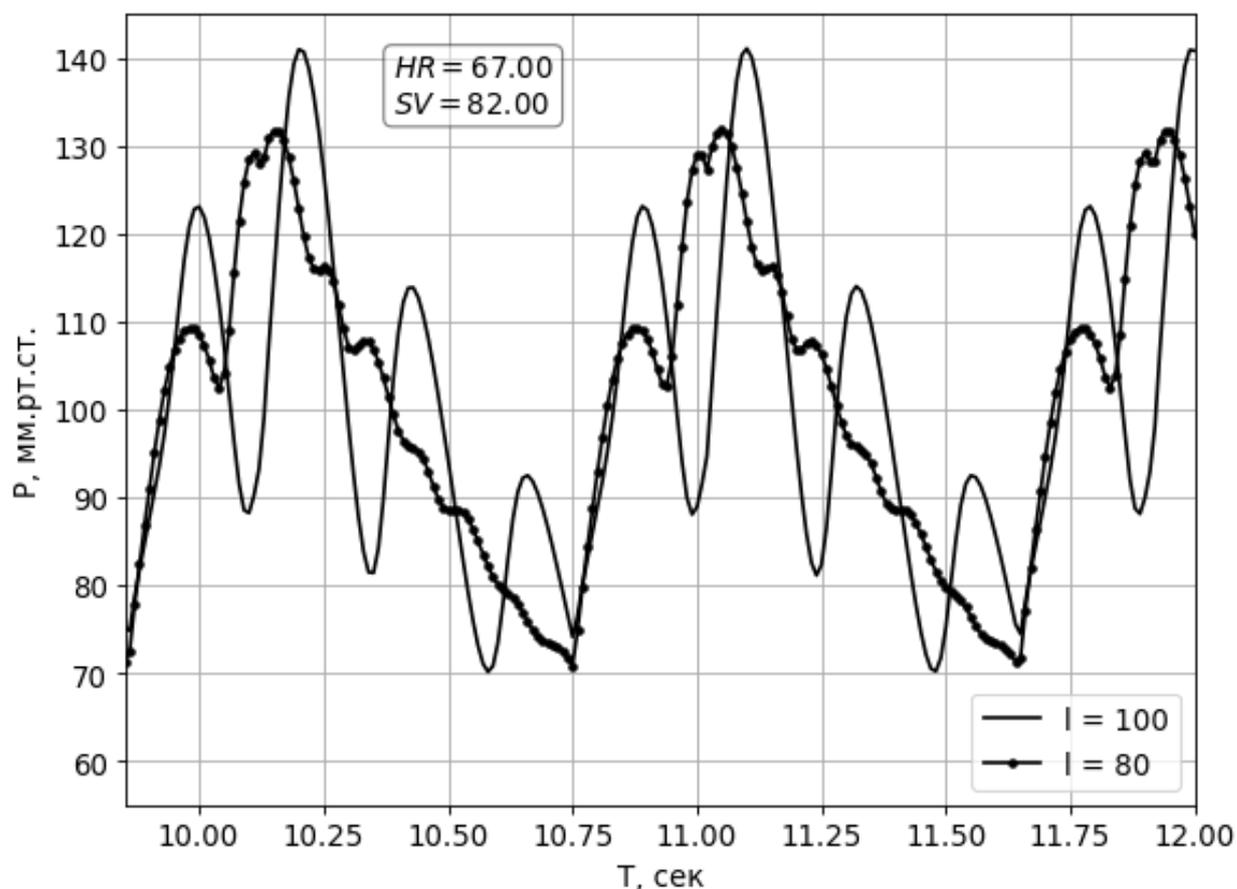


Рисунок 3.1 – Давление в аорте при вариации длины виртуальной аорты. Вариация длины 100 см и 80 см

На рисунках 3.1 и 3.2 показано, что профиль давления в виртуальной аорте обладает высокой чувствительностью к точности задания ее геометрических параметров. Небольшое отклонение от необходимых значений таких параметров аорты, как длина и ширина, приводит к значительным искажениям профиля давления. Изменение длины виртуальной аорты на 20% (рисунок 3.1) приводит к возникновению сильных отражений, которые искажают профиль давления. Аналогично критичным является и изменение диаметра виртуальной аорты на те же 20% (рисунок 3.2). Это привело также к искажению профиля давления, что усложняет подбор параметров для конкретного пациента. Дальнейшее изменение диаметра виртуальной аорты может привести к появлению аномально большого систолического давления, в то время как диастолическое давление падает до уровня, при котором не обеспечивается адекватный коронарный кровоток. Возникновение таких нефизиологичных значений делает результаты моделирования некорректными и неприменимыми для анализа реальных клинических или физиологических ситуаций.

Для решения этих проблем было принято решение модифицировать модель кровотока и заменить виртуальную аорту и ее корень на модель эластичного резервуара.

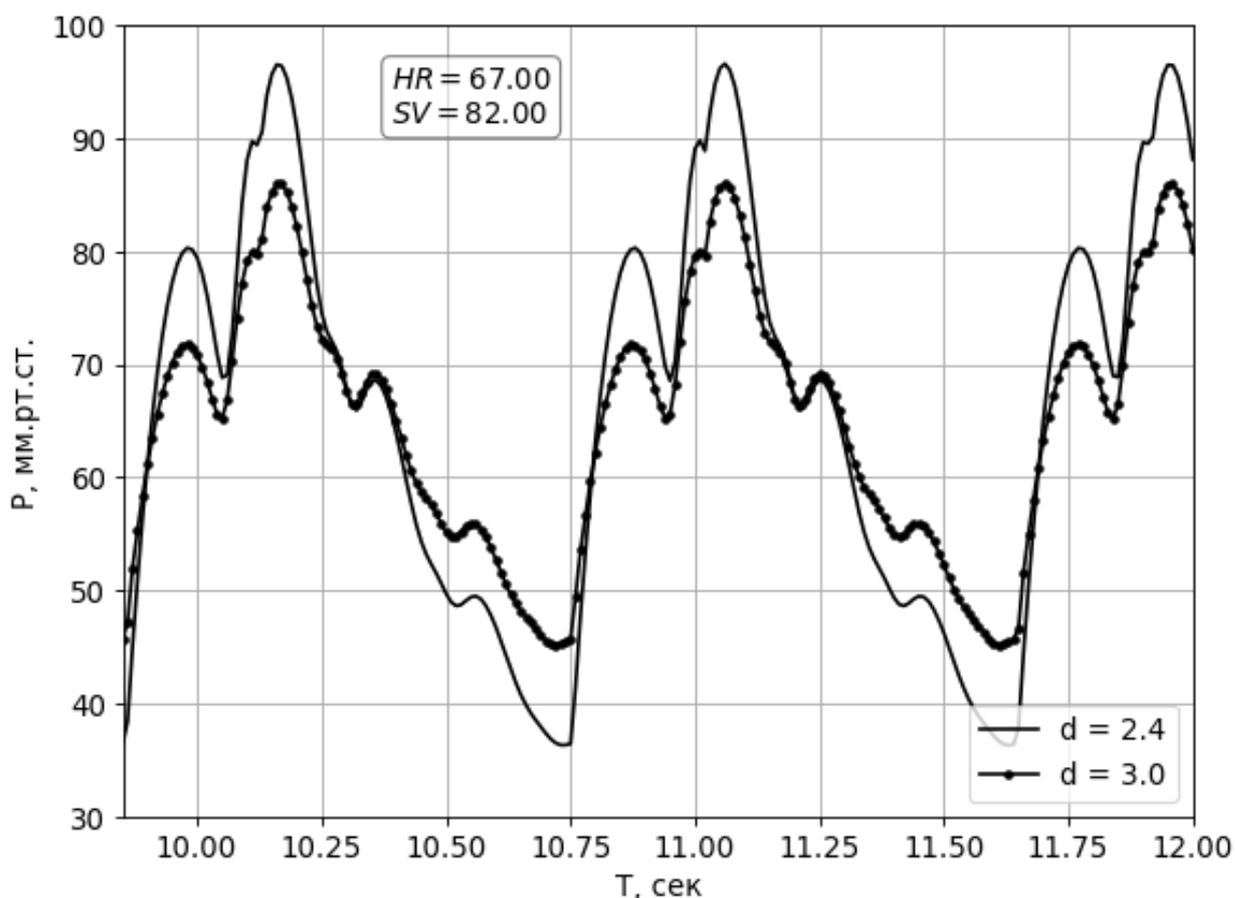


Рисунок 3.2 – Давление в аорте при вариации диаметра виртуальной аорты. Диаметр 3.0 см и 2.4 см

### 3.2 Результаты адаптации параметров модифицированной модели

Для устранения проблемы нефизиологичного профиля давления в аорте, который получается с помощью модели с виртуальной аортой, был реализован механизм адаптивной калибровки параметров растяжимости стенки аорты и давления на выходе.

В течение каждого третьего сердечного цикла модель фиксирует экстремумы давления в точке сочленения правой и левой коронарных артерий, принимая максимальное значение за систолическое, а минимальное – за диастолическое. Полученные величины сравниваются с целевыми показателя-

ми, после чего параметры  $C$  и  $P_{out}$  изменяются в соответствии с адаптивными уравнениями (31) и (32).

Для валидации работоспособности адаптивного механизма был использован идеальный пациент со следующими целевыми гемодинамическими характеристиками:

1. Систолическое давление  $P_s = 120$  мм. рт. ст.
2. Диастолическое давление  $P_d = 80$  мм. рт. ст.
3. Частота сердечных сокращений  $HR = 60$  уд./мин.
4. Ударный объем  $SV = 80$  мл.

Модель сосудистого русла представляла собой упрощенное дерево основных коронарных артерий, достаточное для оценки аортального давления в точке сочленения ЛКА и ПКА.

Рисунок 3.3 демонстрирует процесс адаптации модели для достижения целевых значений систолического и диастолического давлений для конкретного пациента. На рисунке 3.4 финальный сердечный цикл после завершения процесса адаптации, подтверждающий достижение моделью требуемых значений.

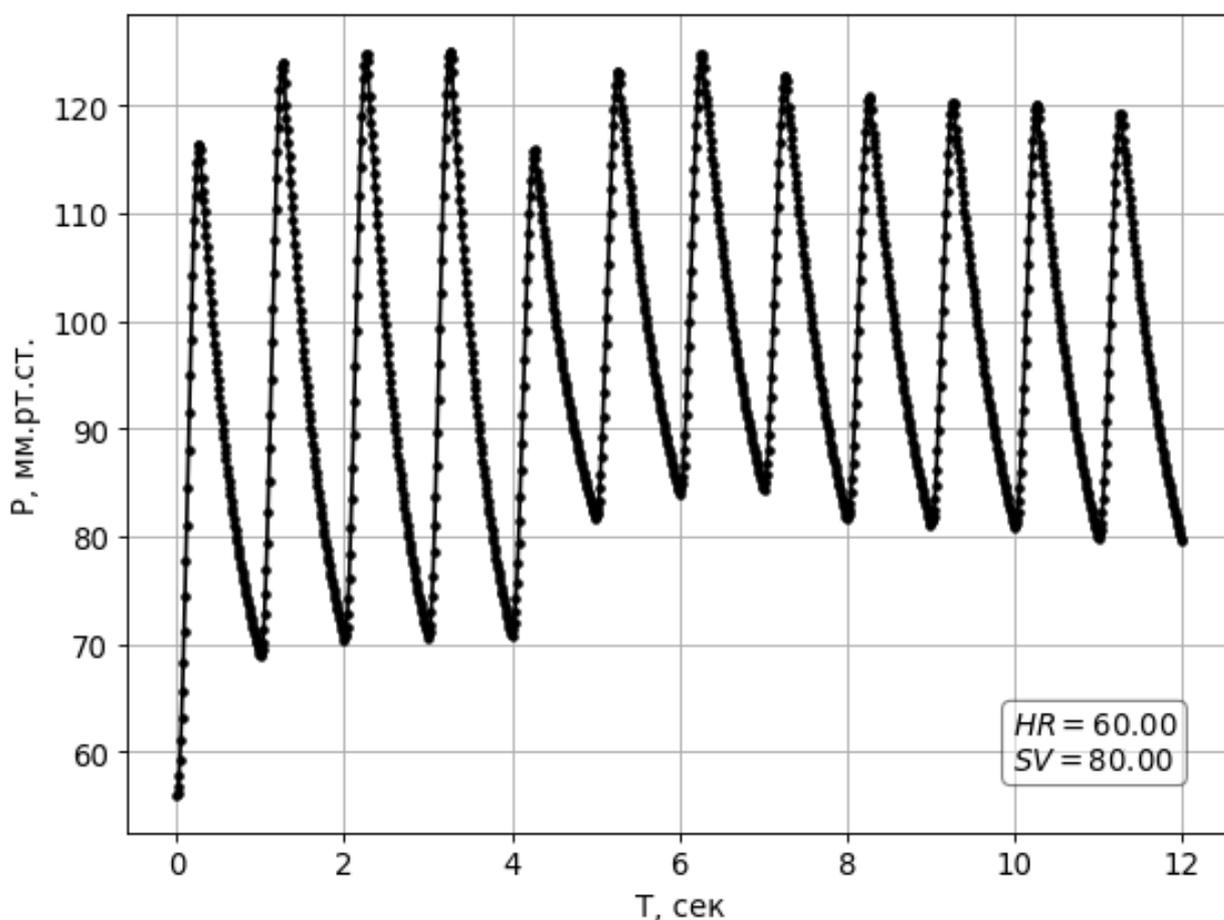


Рисунок 3.3 – Давление в аорте, полученное с помощью модифицированной модели

Первые несколько циклов модель выходит на квазистационарный уровень, затем происходит корректировка параметров растяжимости и давления на выходе в конце каждого третьего сердечного цикла. Корректировки завершаются, когда отличия вычисляемых давлений от целевых (в данном случае 120/80 мм. рт. ст.) составляют менее 1 мм. рт. ст. Подобный процесс позволяет получить персонализированную модель с заранее заданным диапазоном изменений кровяного давления.

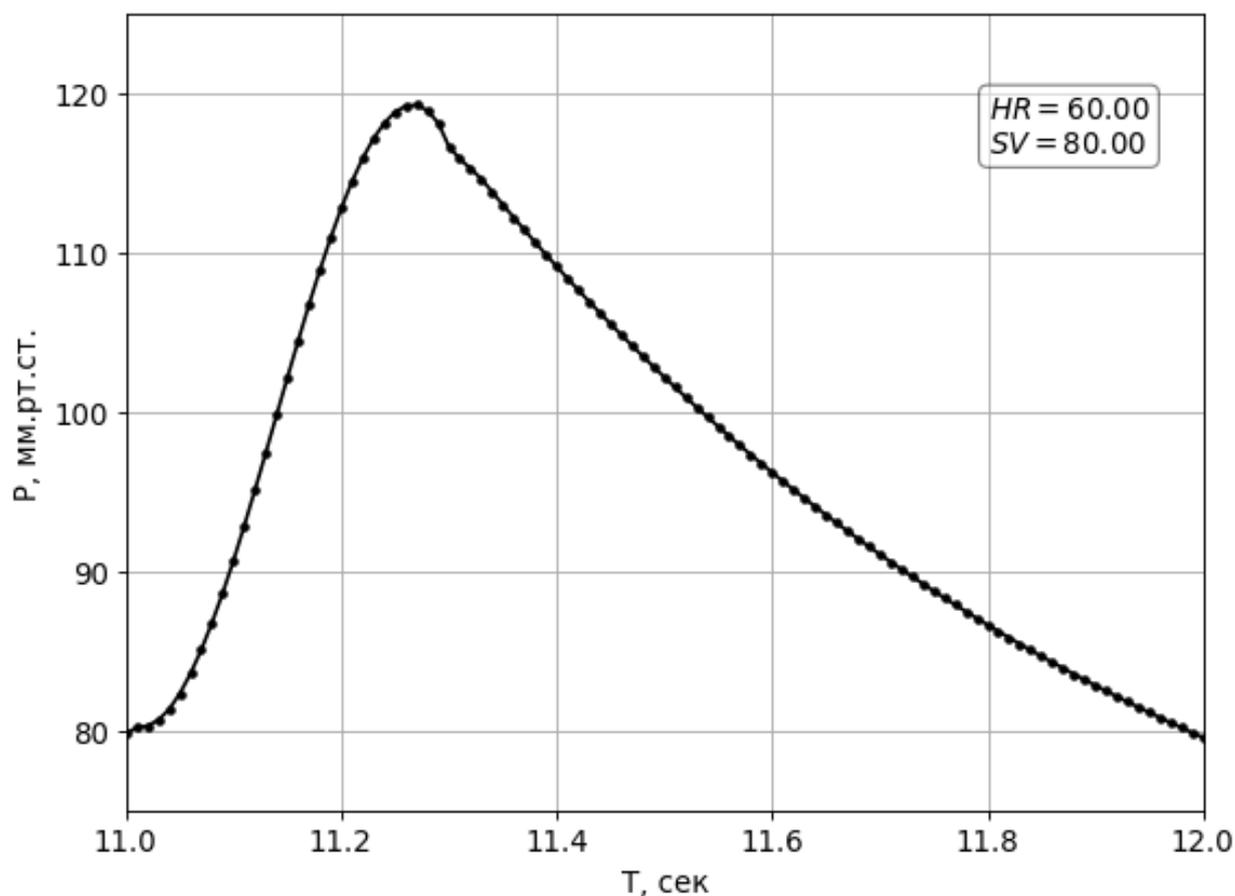


Рисунок 3.4 – Давление в аорте на последнем сердечном цикле, полученное с помощью модифицированной модели

Профиль давления является идеализированным и не полностью соответствует реальным профилям давления, однако, при отсутствии дополнительной информации о давлении, он является достаточно точным приближением давления пациента. На профиле давления можно отчётливо разграничить фазу систолы и фазу диастолы. В фазе диастолы давление падает до диастолического в зоне т.н. «свободной волны». В эту фазу, как правило, происходит вычисление многих гемодинамических индексов.

### 3.3 Сравнительный анализ моделей гемодинамики

На рисунках 3.5 и 3.6 отражены профили давления, полученные базовой моделью с виртуальной аортой, используя те же синтетические данные идеального пациента. В отличие от модифицированной модели видно, что на графиках появляются дополнительные отражения волн, что является нефизиологичным явлением.

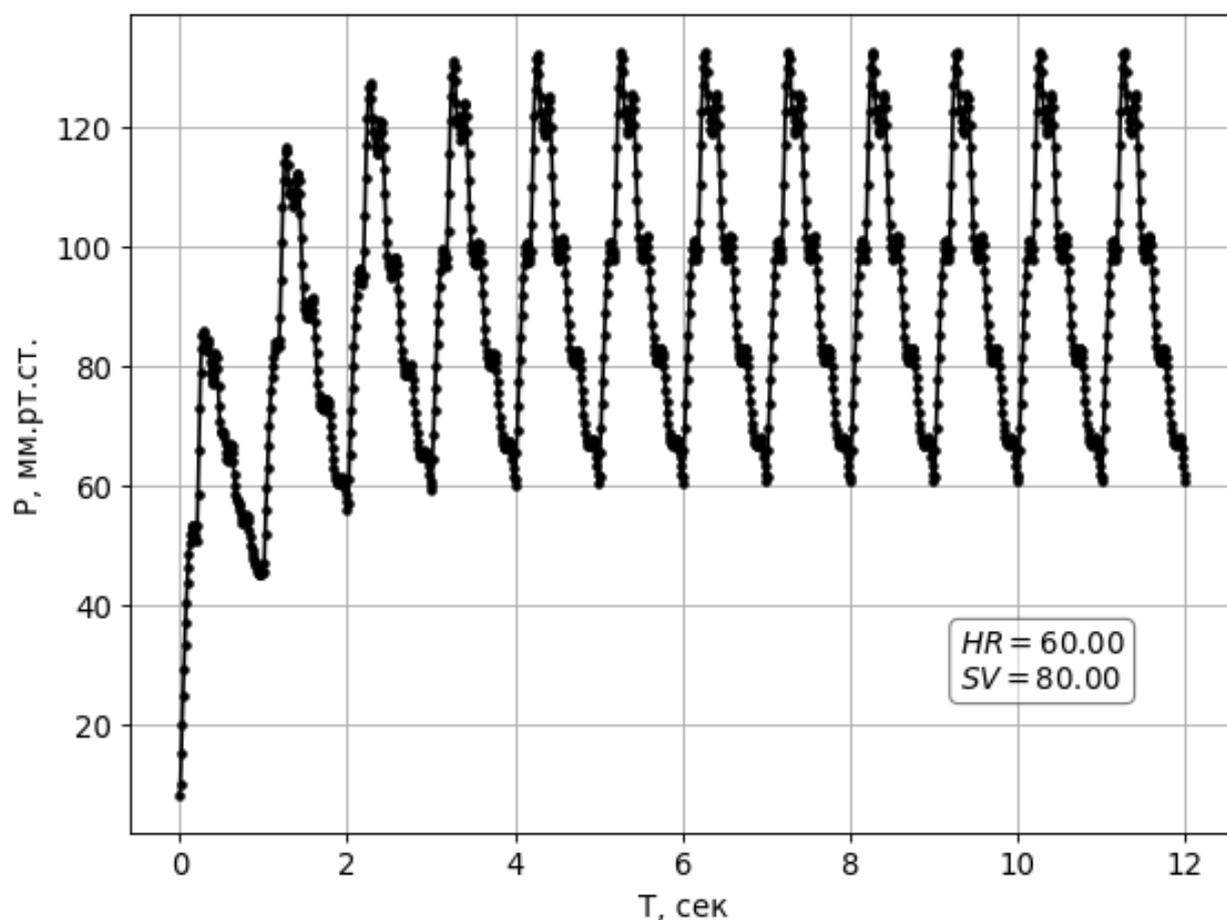


Рисунок 3.5 – Давление в аорте, полученное с помощью базовой модели с виртуальной аортой

Проверка математических моделей на синтетических данных является необходимым, но недостаточным этапом верификации. Для установления клинической релевантности была проведена серия валидационных исследований на обезличенных данных реальных пациентов, данные которых можно увидеть в таблице 3.1. Такой подход позволяет оценить способность модели корректно воспроизводить сложные физиологические взаимосвязи в условиях индивидуальных анатомических вариаций.

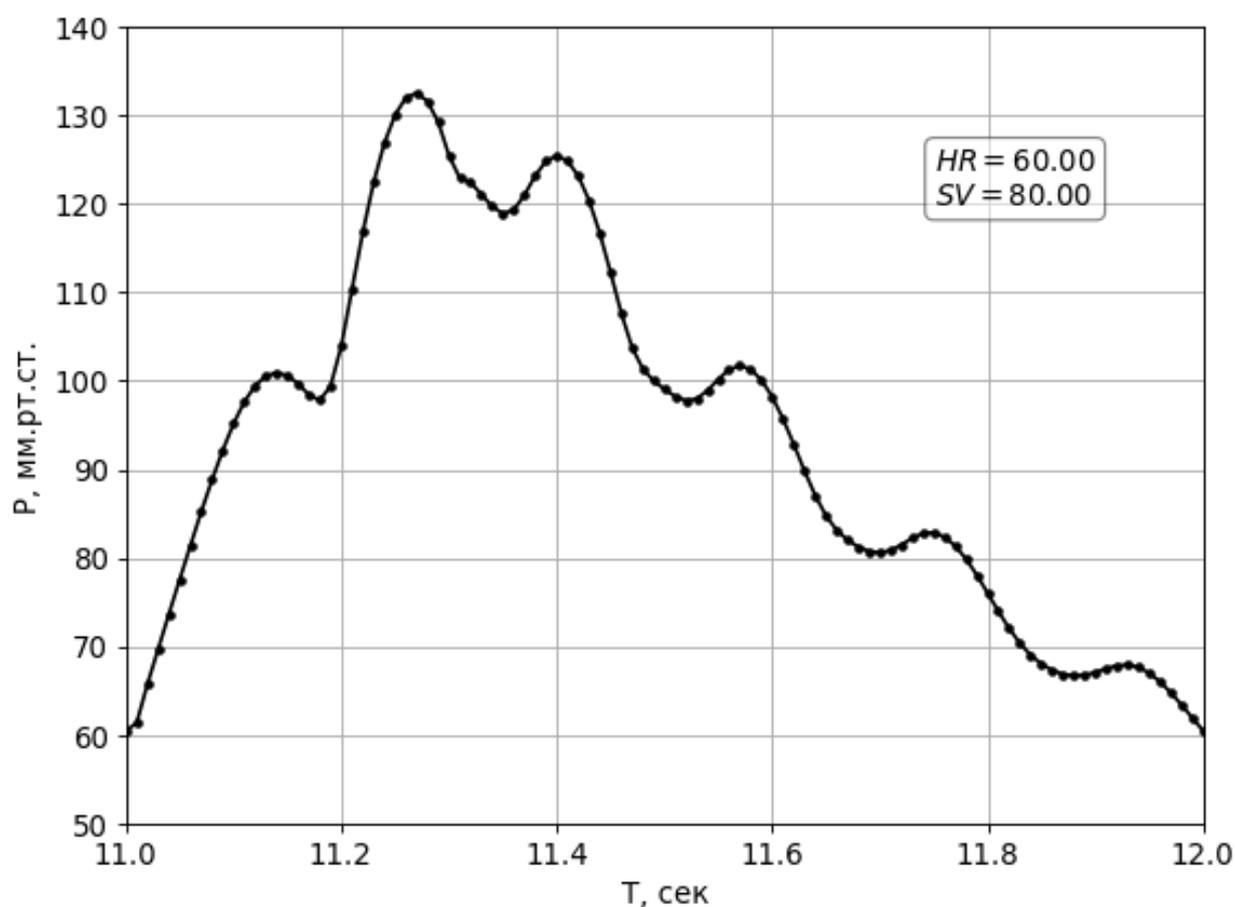


Рисунок 3.6 – Давление в аорте на последнем сердечном цикле, полученное с помощью базовой модели с виртуальной аортой

Таблица 3.1 – Параметры пациентов со стенозом передней нисходящей артерии (ПНА)

Параметр	Пациент 1	Пациент 2
Возраст, лет	80	68
ЧСС, уд./сек.	67	88
Ударный объем, мл.	82	70
$P_{sys}$ , мм. рт. ст.	174	130
$P_{dia}$ , мм. рт. ст.	76	66
$P_{mean}$ , мм. рт. ст.	111	94
Место стеноза	ПНА	ПНА
Степень стеноза	70%	60%
ФРК инвазивный	0.89	0.82

Пациенты из таблицы 3.1 характерны стенозом в передней нисходящей артерии (ПНА, LAD). Данный стеноз – одно из наиболее клинически значимых и потенциально опасных поражений коронарного русла из-за критиче-

ской зоны кровоснабжения этой артерии. ПНА, как главная ветвь левой коронарной артерии, отвечает за кровоток в передней стенке левого желудочка (основного насоса сердца), передней части межжелудочковой перегородки, верхушке сердца и частично в боковой стенке. Именно поэтому выраженный стеноз, особенно в проксимальном отделе (LADp), несет высочайший риск обширного инфаркта миокарда передней локализации, который резко ухудшает насосную функцию сердца и провоцирует жизнеугрожающие аритмии или внезапную сердечную смерть. Симптомы стеноза ПНА типичны для стенокардии – давящая, жгучая боль за грудиной при нагрузке или стрессе, часто с иррадиацией в левую руку, шею или челюсть. Из-за высокой значимости этой артерии оценка функциональной тяжести стеноза с помощью фракционного резерва кровотока здесь особенно критична, так как недолеченный гемодинамически значимый стеноз ПНА чреват катастрофическими последствиями.

Работу базовой и модифицированной моделей на данных первого пациента можно увидеть на рисунках 3.7 и 3.8 соответственно.

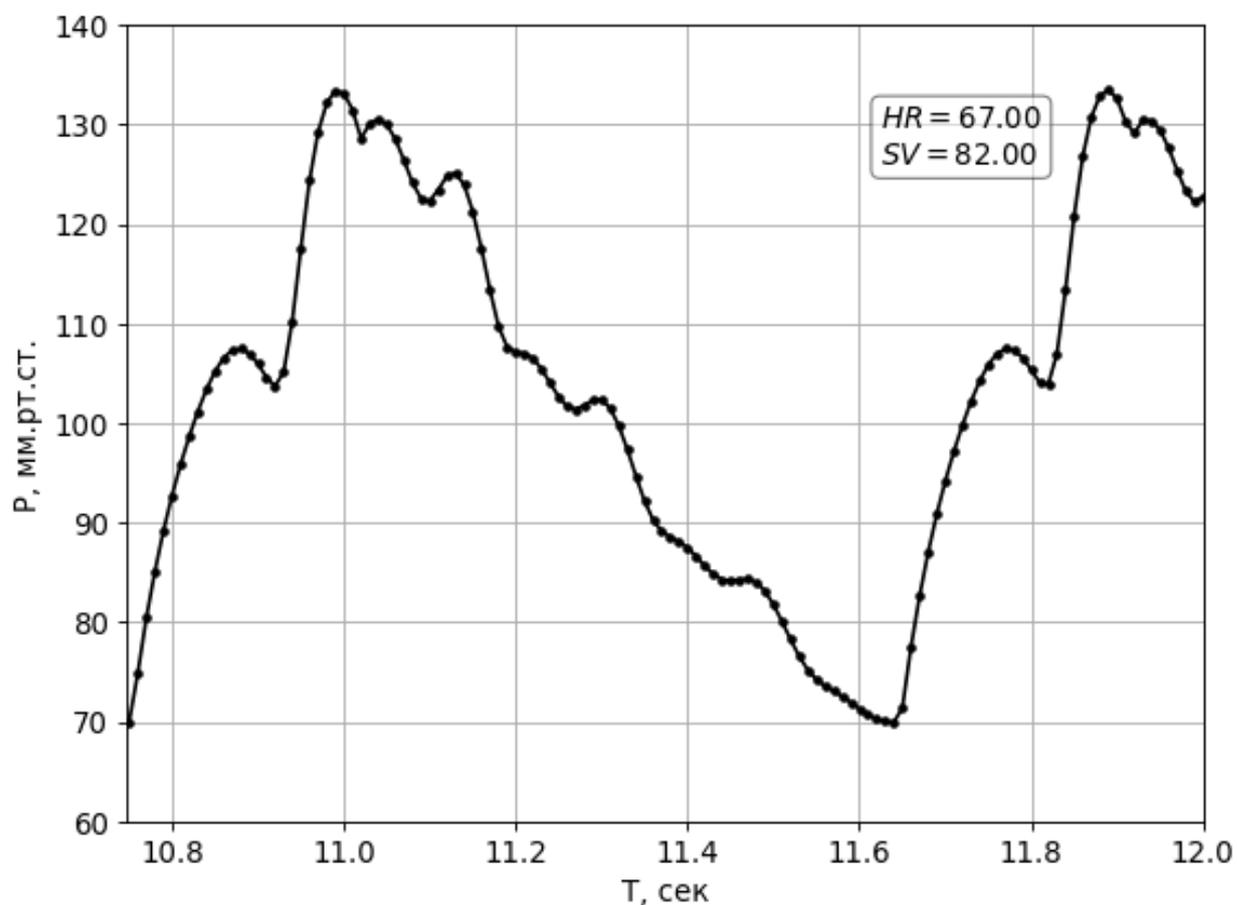


Рисунок 3.7 – Давление в аорте на последнем сердечном цикле, полученное с помощью базовой модели для первого пациента

Вторая версия модели, основанная на гибридном подходе (одномерные уравнения + адаптивная модель упругого резервуара), продемонстрировала значительное улучшение: значение фракционного резерва кровотока для рассматриваемого стеноза  $\text{ФРК} = 0.91$  приближено к инвазивно измеренному  $\text{ФРК}_{\text{инв}} = 0.89$  более, чем значение полученное моделью с виртуальной аортой  $\text{ФРК} = 0.85$ .

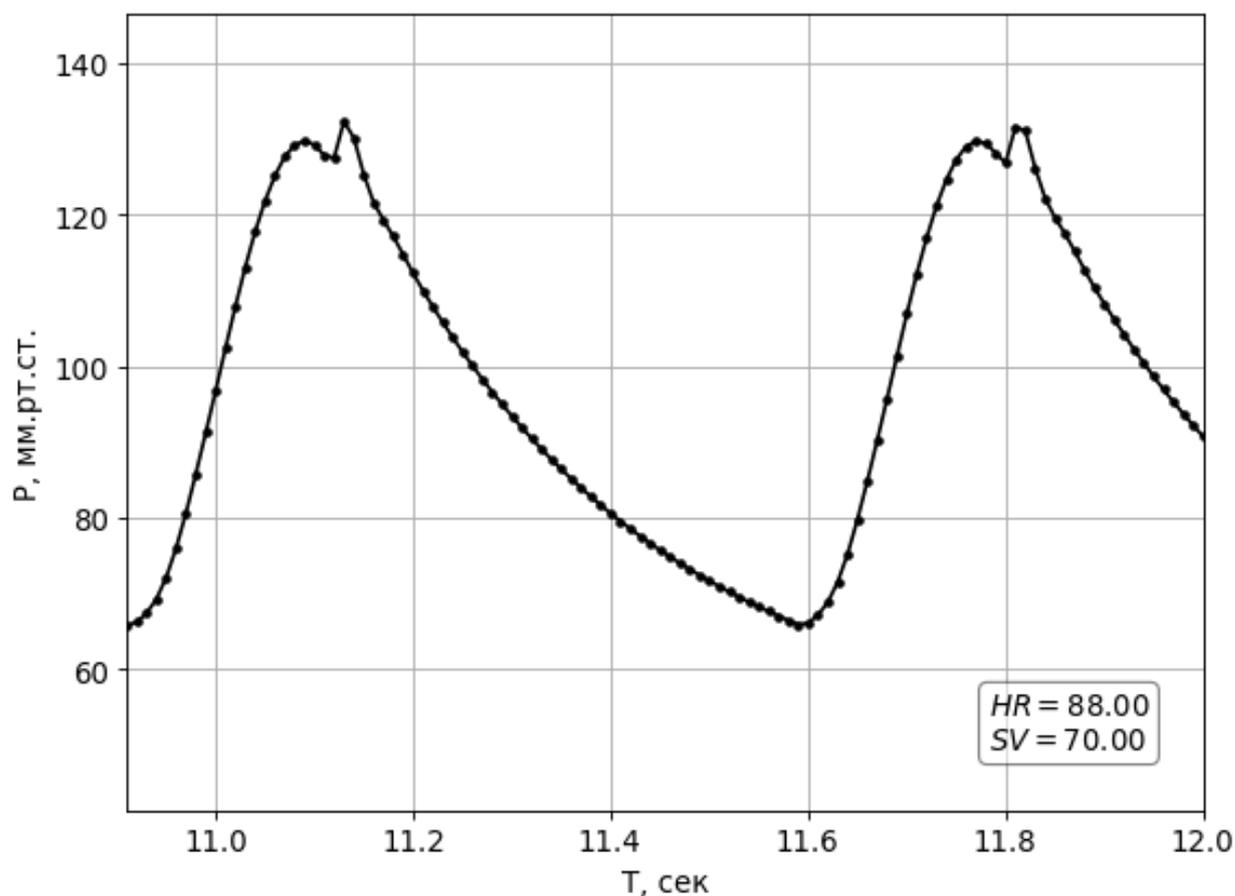


Рисунок 3.8 – Давление в аорте на последнем сердечном цикле, полученное с помощью модифицированной модели для первого пациента

Физиологичность профиля давления улучшилась за счет устранения артефактов отражения волн, характерных для одномерного представления аорты. Это подтверждает, что гибридная модель не только эффективнее в вычислительном аспекте, но и обеспечивает более точную и стабильную персонализацию граничных условий, что критично для клинического применения. Новая модель позволила лучше оценить инвазивно измеренное значение ФРК, при более физиологичном профиле давления в аорте.

Данные второго пациента так же были использованы для моделирования. Получившиеся профили давления показаны на рисунках 3.9 и 3.10. На рисунке 3.9 видно, что профиль давления искажен сильнее, чем для первого пациента. Это возникло из-за того, что параметры виртуальной аорты модели не подбирали для второго пациента, используя параметры первого. Это еще раз подчеркивает необходимость тонкой настройки модели.

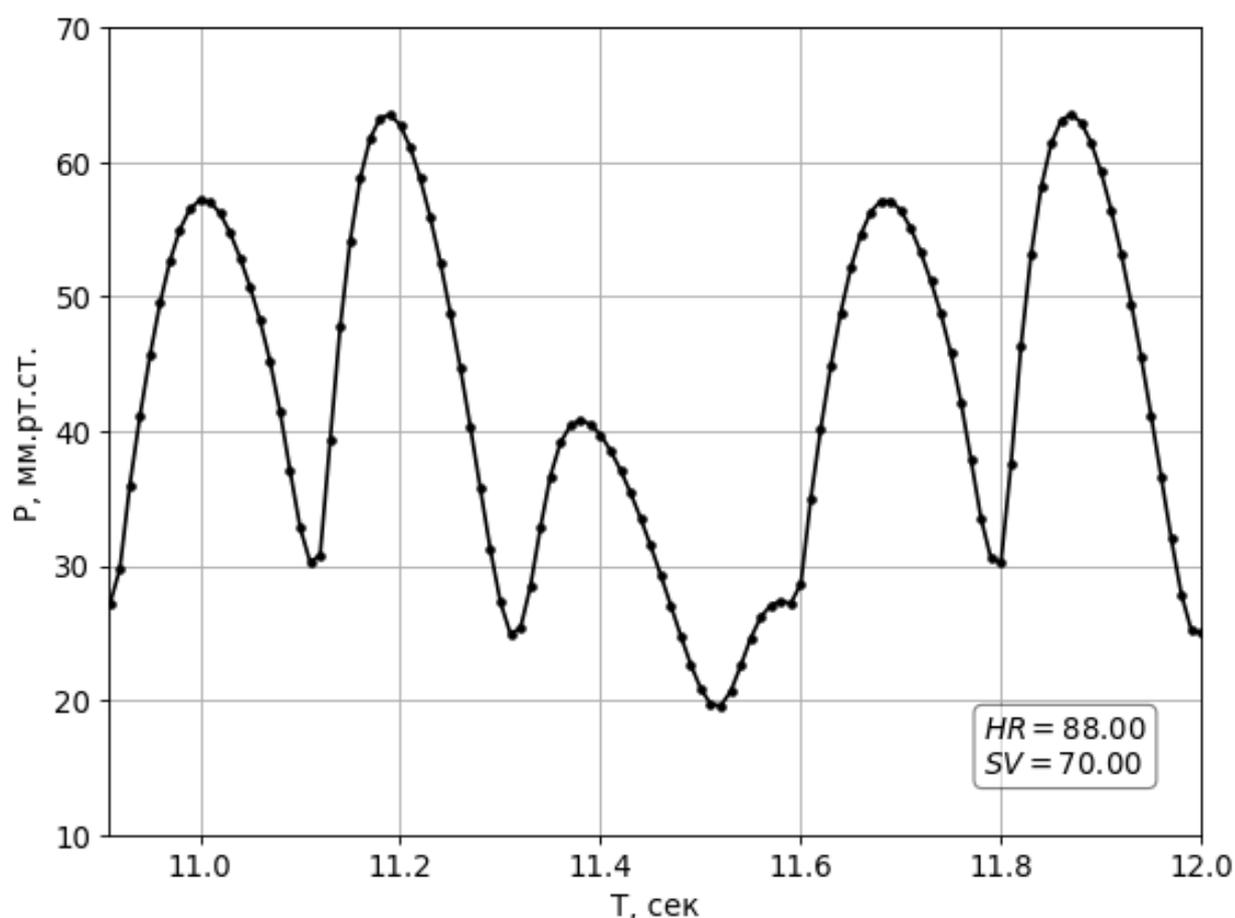


Рисунок 3.9 – Давление в аорте на последнем сердечном цикле, полученное с помощью базовой модели для второго пациента

Значение ФРК по данным модифицированной модели в случае второго пациента составило  $\text{ФРК} = 0.82$ , что полностью совпадает с инвазивно измеренным значением. С помощью базовой модели было получено значение  $\text{ФРК} = 0.78$ . Эта разница между значениями ФРК имеет принципиальное клиническое значение. Согласно современным рекомендациям, основным критерием необходимости проведения стентирования при хронических коронарных синдромах является значение инвазивного ФРК менее 0.80.

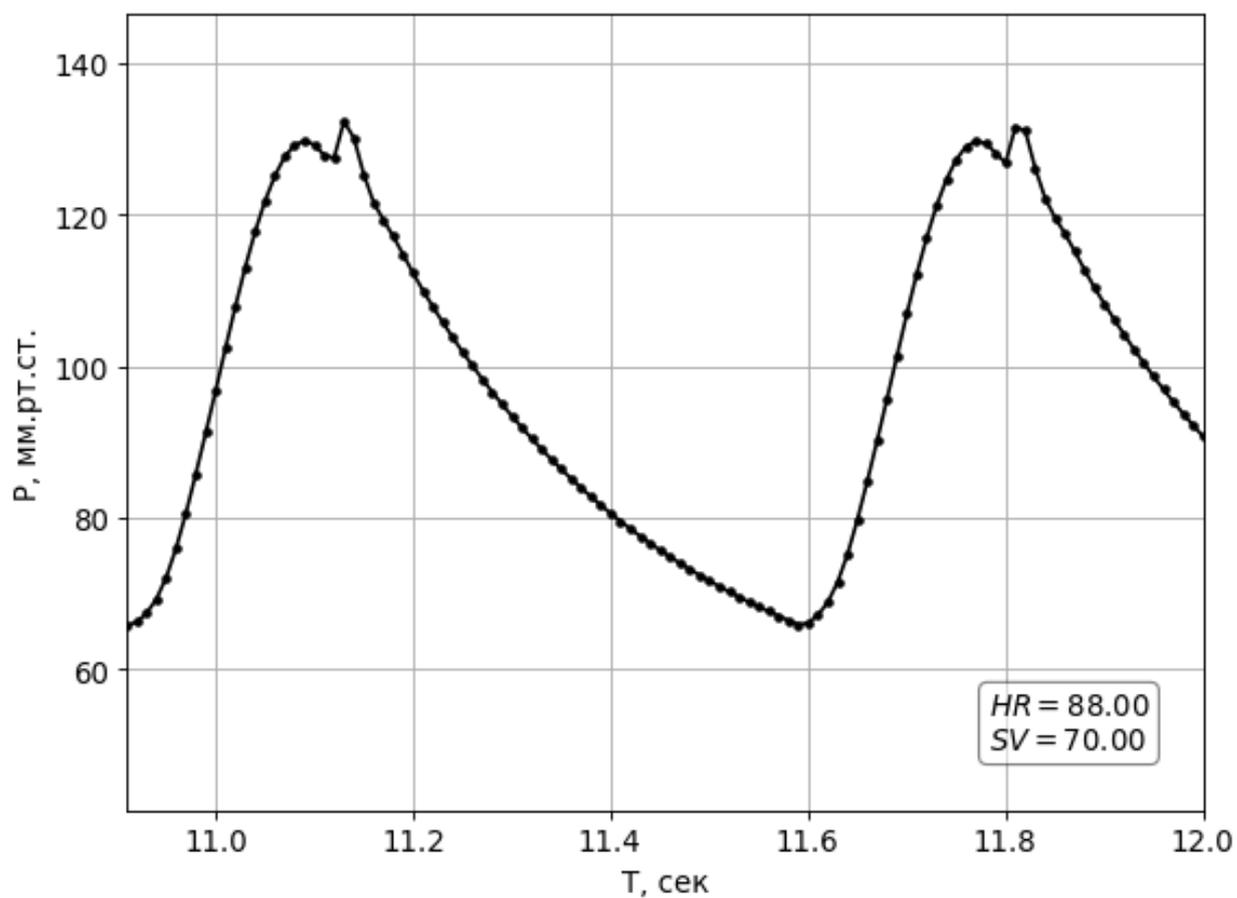


Рисунок 3.10 – Давление в аорте на последнем сердечном цикле, полученное с помощью модифицированной модели для второго пациента

Также, модифицированная модель позволяет проводить расчеты быстрее – на 40% уменьшилось время работы в результате того, что отпала необходимость в просчете значительного количества расчетных точек, расположенных вдоль виртуальной аорты.

## Заключение

Проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность алгоритма автоматической персонализации параметров аорты, интегрированного в одномерные модели коронарного кровотока. Замена виртуальной аорты на модифицированную модель эластичного резервуара в сочетании с динамической адаптацией граничных условий позволила достичь физиологически достоверных профилей давления в аорте. Ключевым результатом стало полное устранение нефизиологичных артефактов, связанных с отражениями волн, а также значительное улучшение соответствия систолического и диастолического давлений целевым клиническим показателям.

Алгоритм автоматической оптимизации параметров (артериальной емкости  $C$  и давления на выходе  $P_{out}$ ) на каждом третьем сердечном цикле доказал свою эффективность, сократив время настройки модели под конкретного пациента.

Диагностическая ценность метода была подтверждена при расчете значения фракционного резерва кровотока: полученное для первого пациента значение ФРК = 0.91 согласуется с инвазивно измеренным ФРК = 0.89, а для второго пациента значение ФРК = 0.82 совпадает с инвазивно измеренным. Эти результаты подчеркивают потенциал метода для неинвазивной оценки ФРК.

Важным практическим преимуществом модифицированной модели стало сокращение вычислительной сложности. Удаление большого количества расчетных точек, расположенных вдоль виртуальной аорты и ее корня, из модели ускорило вычисления в среднем на 40%.

Ограничением работы является использование упрощенной одномерной модели, не учитывающей пространственную неоднородность сосудов и турбулентность потока. Однако предложенный подход может стать основой для интеграции в клинические системы поддержки принятия решений.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются:

- интеграция модели стеноза, учитывающей его форму;
- клиническая апробация алгоритма на крупных выборках пациентов с различными патологиями.

Таким образом, разработанный метод открывает новые возможности для повышения точности гемодинамического моделирования и его внедрения в клиническую практику.

По результатам, полученным в ходе разработки модификаций модели была написана статья «Персонализация параметров аорты для постановки граничных условий в одномерных моделях коронарного кровотока», которая в данный момент проходит процесс рецензирования в Российском журнале биомеханики.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Mathers C.D., Boerma T., Ma Fat D. Global and regional causes of death // *British medical bulletin*. – 2009. – vol. 92, no. 1. – p. –7–32.
2. G. S.G. [et al.]. State of the art: coronary artery stents-past, present and future // *EuroIntervention*. – 2017. – vol. 13, no. 6. – p. –706–716.
3. A. B.R. [et al.]. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. – 2024. – vol. 13, no. 1. – p. –55–161.
4. Members W.C. [et al.]. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – vol. 79, no. 2. – e21–e129.
5. Tonino P.A.L. [et al.]. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – vol. 55, no. 25. – p. –2816–2821.
6. B. D.B. [et al.]. Fractional flow reserve–guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease // *New England Journal of Medicine*. – 2012. – vol. 367, no. 11. – p. –991–1001.
7. Hoffmann U. [et al.]. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain) // *Circulation*. – 2017. – vol. 135, no. 24. – p. –2320–2332.
8. De Geer J. [et al.]. Software-based on-site estimation of fractional flow reserve using standard coronary CT angiography data // *Acta Radiologica*. – 2016. – vol. 57, no. 10. – p. –1186–1192.
9. Lan H., Updegrove A., Wilson N.M., [et al.]. A re-engineered software interface and workflow for the open-source simvascular cardiovascular modeling package // *Journal of biomechanical engineering*. – 2018. – vol. 140, no. 2. – p. –024501.
10. Gamilov T., Danilov A., Chomakhidze P., Kopylov P., Simakov S. Computational Analysis of Hemodynamic Indices in Multivessel Coronary Artery

Disease in the Presence of Myocardial Perfusion Dysfunction // *Computation*. – 2024. – vol. 12, no. 6. – p. –110.

11. E. B.-A. [et al.]. Performance of a novel artificial intelligence software developed to derive coronary fractional flow reserve values from diagnostic angiograms // *Coronary Artery Disease*. – 2023. – vol. 34, no. 8. – p. –533–541.

12. M. C.K. [et al.]. Rationale, design and goals of the HeartFlow assessing diagnostic value of non-invasive FFRCT in Coronary Care (ADVANCE) registry // *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. – 2017. – vol. 11, no. 1. – p. – 62–67.

13. P. B. [et al.]. CT coronary angiography with HeartFlow®: a user's perspective // *Br J Cardiol*. – 2019. – vol. 26. – p. –105–9.

14. Gamilov T. Y.R. Fractional-order windkessel boundary conditions in a one-dimensional blood flow model for fractional flow reserve (FFR) estimation // *Fractal and Fractional*. – 2023. – vol. 7, no. 5. – p. –373.

15. Jin W., Alastruey J. Arterial pulse wave propagation across stenoses and aneurysms: Assessment of 1-D simulations against 3-D simulations and in vitro measurements // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2021.

16. М. Г.Т. Математическое моделирование кровотока при механических воздействиях на сосуды // Москва. – 2017. – с. –22.

17. Магомедов К.М. Х.А. Сеточно-характеристические численные методы // Наука. – 1988.

18. A. D.A. [et al.]. Myocardial perfusion segmentation and partitioning methods in personalized models of coronary blood flow // *Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*. – 2023. – vol. 38, no. 5. – p. –293–302.

19. O. F. The basic shape of the arterial pulse. First treatise: mathematical analysis // *Journal of molecular and cellular cardiology*. – 1990. – vol. 22, no. 3. – p. –255–277.

20. J. M.-H. [et al.]. Estimating central blood pressure from aortic flow: development and assessment of algorithms // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2021.

21. Simakov S. Gamilov T. S.Y.N. Computational study of blood flow in lower extremities under intense physical load // *Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*. – 2013. – vol. 28, no. 5. – p. –485–504.

22. J. H. [et al.]. System analyze of the Windkessel model // space. – 2012.  
– vol. 100. – p. –5.