

# Об осреднённых математических моделях кровотока и их использовании в медицинских задачах

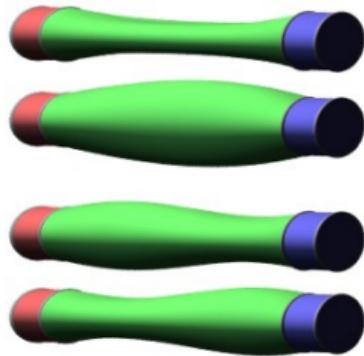
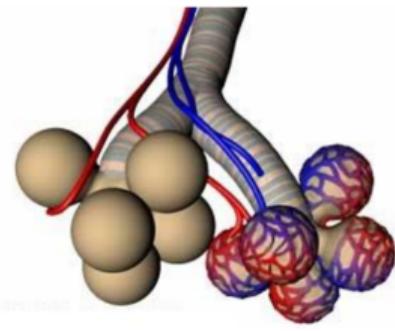
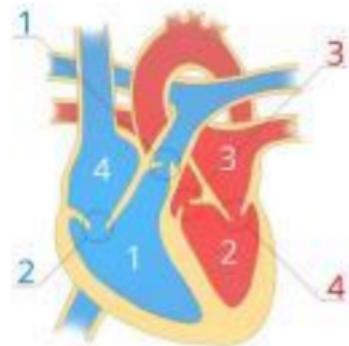
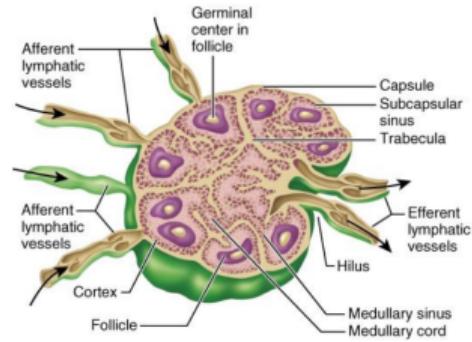
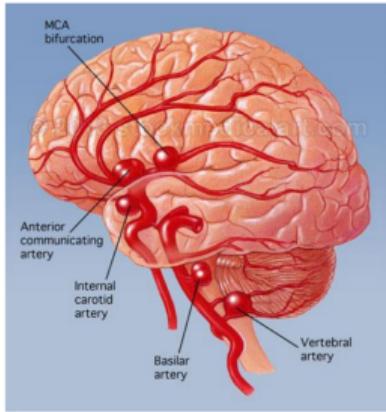
Главный научный семинар Университета Иннополис «Иннополис. Наука»

Симаков С.С.

[simakov.ss@phystech.edu](mailto:simakov.ss@phystech.edu)



# Биологические жидкости в организме



- ① Крупные сосуды (3D, Динамические)
  - Аорта
  - Сонные артерии
  - ...
- ② Крупные и средние сосуды ( $L \gg d$ ) (1D, Динамические)
  - ① Магистральные артерии
  - ② Подкожные вены
  - ③ Глубокие вены
  - ④ Виртуальные "эффективные" сосуды
- ③ Камеры сердца, аневризмы (0D, Динамические)
- ④ Микроциркуляторное русло (0D, Стационарные)

# Сохранения массы и импульса для сплошной среды

$$\rho_t + \operatorname{div} (\rho \mathbf{v}) = 0$$

$$(\rho \mathbf{v})_t + \operatorname{div} (\rho \mathbf{v} \otimes \mathbf{v}) - \operatorname{div} \boldsymbol{\sigma} = \rho \mathbf{f}$$

- $\rho(t, \mathbf{x})$  — плотность
- $\mathbf{v}(t, \mathbf{x})$  — скорость материальных точек среды
- $\boldsymbol{\sigma}(t, \mathbf{x})$  — тензор напряжений Коши
- $\mathbf{f}(t, \mathbf{x})$  — массовые силы

# Уравнения Навье-Стокса

Для вязкой несжимаемой изотермической ньютоновской жидкости  $\rho = \text{const}$ ,

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + \mu \left( \nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T \right),$$

$p$  — давление,  $\mu$  — вязкость.

$$\operatorname{div} \mathbf{v} = 0$$

$$\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} - \mu \operatorname{div} \left( \nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T \right) + \frac{1}{\rho} \nabla p = \mathbf{f}$$

# Упрощения FSI

- Волконное представление гиперупругого материала<sup>1</sup>
- Упругая мембрана из независимых упругих колец<sup>2</sup>

$$\rho_w h \frac{\partial^2 \eta}{\partial^2 t} + a \frac{\partial^4 \eta}{\partial^4 z} - b \frac{\partial^2 \eta}{\partial^2 z} - c \frac{\partial^3 \eta}{\partial t \partial^2 z} + e \eta = p - p_{ext},$$

- Твёрдые стенки (ур-я Навье-Стокса)
- 3D Твёрдые стенки + 0D упругость + ...<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rosar M.E., Peskin C.S., Fluid flow in collapsible elastic tubes: A three-dimensional numerical model. /New York Journal of Mathematics. — 2001. — 7. — 281–302.

<sup>2</sup>Quarteroni A., Tuveri M., Veneziani A., Computational vascular fluid dynamics: problems, models and methods. Computing and Visualization in Science. — 2000. — 2. — pp. 163–197.

<sup>3</sup>Dobroserdova T., Olshanskii M., Simakov S., Multiscale coupling of compliant and rigid walls blood flow models. International journal for numerical methods in fluids. — 2006. — 82(12) — pp. 799-817.

	1D	0D
Динамические	✓	✓
Стационарные	✗	✓

$$\operatorname{div} \mathbf{u} = 0$$

$$\frac{\partial u_x}{\partial t} + \operatorname{div}(u_x \mathbf{u}) + \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} - \nu \Delta u_x = 0$$

Предположения:

$$u_x(t, x, y, z) = \bar{u}(t) \xi(x, y, z), u_r(t, R, x) = \frac{\partial \eta}{\partial t}(t, x), \dots$$

$$\xi(x, y, z) = \frac{\gamma + 2}{\gamma} \left( 1 - \left( \frac{y^2 + z^2}{R^2(t, x)} \right)^{\gamma/2} \right), \quad y^2 + z^2 \leq R^2(t, x).$$

$$u = \frac{1}{S} \int_{\Gamma_S} u_x \, ds, \quad Q|_{\Gamma_S} = \int_{\Gamma_S} u_x \, ds = Su$$

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

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left( \alpha \frac{Q^2}{S} \right) + \frac{S}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = K_r u,$$

$$K_r = -2\pi(\gamma + 2)\nu, \quad \alpha = \frac{1}{Su^2} \int_{\Gamma_S} u^2 \, ds = \frac{\gamma + 2}{\gamma + 1}$$

# 1D модель гемодинамики

Подстановка  $Q = Su$ :

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial(Su)}{\partial x} = 0$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \left(\alpha - \frac{1}{2}\right) \frac{\partial u^2}{\partial x} + (\alpha - 1) \frac{u^2}{S} \frac{\partial S}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = -2\pi(\gamma + 2)\nu \frac{u}{S}$$

$$P = F(S)$$

# 1D модель гемодинамики

Подстановка  $Q = Su$ :

$$P = F(S) \longrightarrow S = \hat{F}(P)$$

$$\frac{\partial F}{\partial S} > 0 \longrightarrow \frac{\partial \hat{F}}{\partial P} > 0$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \left( \alpha - \frac{1}{2} \right) \frac{\partial u^2}{\partial x} + \left( 1 + (\alpha - 1) \frac{\rho u^2}{S} \frac{\partial \hat{F}}{\partial P} \right) \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = \psi(u, S)$$

$$\psi = -2\pi(\gamma + 2)\nu u S^{-1}$$

Подстановка  $Q = Su$ : <sup>4</sup>

$$F(S) = P_{ext} + \rho_w c_0^2 (e^{S/S_0 - 1} - 1)$$

$$\hat{F}(P) = (1 + \ln(1 + \rho_w^{-1} c_0^{-2} P)) S_0$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \left(\alpha - \frac{1}{2}\right) \frac{\partial u^2}{\partial x} + (1 + \varepsilon) \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = \psi,$$

$$\varepsilon = (\alpha - 1) \frac{\rho}{\rho_w} \frac{S_0}{S} \left(\frac{u}{c_0}\right)^2 \frac{1}{1 + \rho_w^{-1} c_0^{-2} P}.$$

<sup>4</sup>Simakov S. Spatially averaged haemodynamic models for different parts of cardiovascular system, RJNAMM 2020, 35(5), 285–294.

$$\varepsilon = (\alpha - 1) \frac{\rho}{\rho_w} \frac{S_0}{S} \left( \frac{u}{c_0} \right)^2 \frac{1}{1 + \rho_w^{-1} c_0^{-2} P}.$$

$$\gamma \geq 2 \rightarrow 0 < \alpha = \frac{\gamma + 2}{\gamma + 1} \leq \frac{4}{3}$$

$$\rho < \rho_w$$

$$\begin{aligned} S &> S_0 \\ u &< 0.5 \text{ m/s} \end{aligned} \longrightarrow \varepsilon < 5 \cdot 10^{-3}$$

$$c_0 > 4 \text{ m/s}$$

$$\frac{\partial \mathbf{V}}{\partial t} + \frac{\partial \mathbf{F}(\mathbf{V})}{\partial x} = \mathbf{G}(t, x, \mathbf{V})$$

$$\mathbf{V} = \begin{pmatrix} S \\ u \end{pmatrix}, \quad \mathbf{F} = \begin{pmatrix} Su \\ \frac{u^2}{2} + \frac{P(t, S)}{\rho} \end{pmatrix}$$

	1D	0D
Динамические	✓	✓
Стационарные	✗	✓

# Пространственно осреднённая (0D) динамическая модель кровотока

Let  $\Delta x \approx l, V = lS$

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{1}{\Delta x} \Delta \left( \alpha \frac{Q^2}{S} \right) + \frac{S}{\rho} \frac{\Delta P}{\Delta x} = K_r u \quad | \times \frac{\rho \Delta x}{S}$$

$$\rho \frac{\Delta x}{S} \frac{\partial Q}{\partial t} + \cancel{\frac{\rho}{S} \Delta \left( \alpha \frac{Q^2}{S} \right)} - \rho K_r \frac{\Delta x}{S^2} Q + \Delta P = 0$$

$$\rho \frac{l^2}{V} \frac{dQ}{dt} - \rho K_r \frac{l^3}{V^2} Q + \Delta P = 0$$

# Пространственно осреднённая (0D) динамическая модель

$$\frac{\rho l^2}{V} \frac{dQ}{dt} - \frac{\rho l^3 K_r}{V^2} Q + \Delta P = 0$$

$$I \frac{d^2 V}{dt^2} + R_h \frac{dV}{dt} + \Delta P = 0$$

$$I(V) = \frac{\rho l^2}{V}, \quad R_h(V) = 2\pi\nu(\gamma + 2) \frac{\rho l^3}{V^2}$$

# Пространственно осреднённая (0D) динамическая модель кровотока

$$I \frac{d^2V}{dt^2} + R_h \frac{dV}{dt} + \Delta P = 0$$

$$\Delta P = P(V) - P_{ext} - P_{ch}$$

Модель переменной эластичности <sup>5</sup>:  $P(V) = P_0 + E(t)(V - V_0)$

Внешние сжатия (миокард, манжета)<sup>6</sup>:  $P_{ext} = f(t) < 0$

Вязкоэластичность стенок, реология:  $R_h = R_h(\nu(Q), P)$

<sup>5</sup>Suga H. Cardiac energetics: from  $E_{MAX}$  to pressure-volume area. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 2003, 30, 580–585

<sup>6</sup>Kholodov A.S. Some dynamical models of multi-dimensional problems of respiratory and circulatory systems including their interaction and matter transport, in: Computer Models and Medicine Progress, Nauka, Moskva, 2001, 127–163

	1D	0D
Динамические	✓	✓
Стационарные	✗	✓

# Пространственно осреднённая (0D) стационарная модель

$$\cancel{\frac{\partial Q}{\partial t}} + \cancel{\frac{\partial}{\partial x} \left( \alpha \frac{Q^2}{S} \right)} + \frac{S}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = K_r u,$$

$$\frac{S}{\rho} \frac{\Delta P}{\Delta x} = K_r u \longrightarrow \Delta P = R_h Q, R_h = \frac{2\mu(\gamma+2)}{\pi d^4} \Delta x$$

$$\sum Q = 0$$

Учет неильтоновских эффектов:<sup>7</sup>  $R_h^{-1} = \frac{\pi \kappa_1 d^4}{8\mu \Delta x} (1 + \kappa_2 Q^2)$

---

<sup>7</sup>Kuznetsov M., Gorodnova N, . . . , Multiscale modeling of angiogenic tumor growth, progression, and therapy, Biophysics, 2016, 61(6), 1042-1051

	1D	0D
Динамические	✓	✓
Стационарные	✗	✓

## ❶ Сохранение массы

$$\sum_{j=1,\dots,M} \varepsilon_{m_j} S_{m_j}(t, \tilde{x}_{m_j}) u_{m_j}(t, \tilde{x}_{m_j}) = 0$$

$$j = 1, \dots, M, \quad \tilde{x}_{m_j} = 0, L_{m_j}, \quad \varepsilon_{m_j} = \pm 1$$

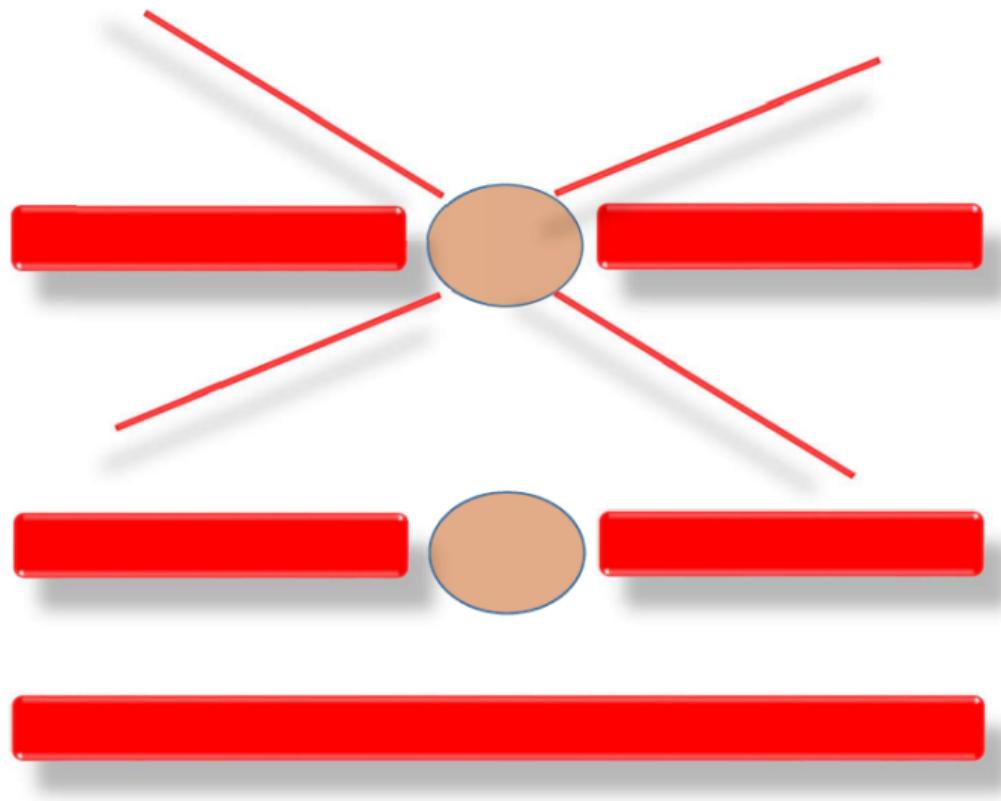
## ❷ Условия совместности вдоль покидающих область характеристик

$$\omega_{m_j} \cdot \left( \frac{\partial V}{\partial t} + \lambda_{m_j} \frac{\partial V}{\partial x} \right) = \mathbf{0}$$

## ❸ ???

- Интеграл Бернулли  $\left( \cancel{\frac{\partial u}{\partial t}} + \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{u^2}{2} + \frac{P}{\rho} \right) = -K_r \cancel{\frac{u}{S}} \right)$
$$\frac{1}{2} u_{m_j}^2(t, \tilde{x}_{m_j}) + \frac{1}{\rho} P_{m_j}(S_{m_j}(t, \tilde{x}_{m_j})) = I_N$$
- Закон Пуазейля (Пространственно осреднённая 0D модель,  $\cancel{\frac{\partial Q}{\partial t}}$ )
$$P_{m_j}(S_{m_j}(t, \tilde{x}_{m_j})) - P_N = \varepsilon_{m_j} R_{m_j}^M S_{m_j}(t, \tilde{x}_{m_j}) u_{m_j}(t, \tilde{x}_{m_j})$$
- Непрерывность давления  $(\cancel{\frac{u^2}{2}})$
$$P_{m_j}(S_{m_j}(t, \tilde{x}_{m_j})) = P_N$$

$$j = 1, \dots, M, \quad \tilde{x}_{m_j} = 0, L_{m_j}, \quad \varepsilon_{m_j} = \pm 1$$



# Границные условия в области соединения

$$\frac{dV_N}{dt} = \sum_{j=1}^M \varepsilon_j S_j u_j, \quad j = 1, \dots, M,$$

$$I_N \frac{d^2 V_N}{dt^2} + R_N \frac{dV_N}{dt} + P_{int} - P_{ext} = 0,$$

- $P_{ext}$  — среднее давление на концах входящих и выходящих сосудов
- $P_{int}$  — давление в области соединения, которое определяется упругостью стенок области

$$P_{in} (V_N) = \frac{\sum\limits_{j=1}^M P_j \left( \frac{V_N}{L_N} \right) (S_0)_j^l}{M \sum\limits_{j=1}^M (S_0)_j^l},$$

$$P_{ext} (S_1, S_2, \dots, S_M) = \frac{\sum\limits_{j=1}^M P_j (S_j) (S_0)_j^l}{M \sum\limits_{j=1}^M (S_0)_j^l}$$

$$L_N = \frac{\sum\limits_{j=1}^M h_j \cdot (S_0)_j^l}{M \sum\limits_{j=1}^M (S_0)_j^l}, \quad V_N(0) = \frac{\sum\limits_{j=1}^M S_j h_j \cdot (S_0)_j^l}{M \sum\limits_{j=1}^M (S_0)_j^l}.$$

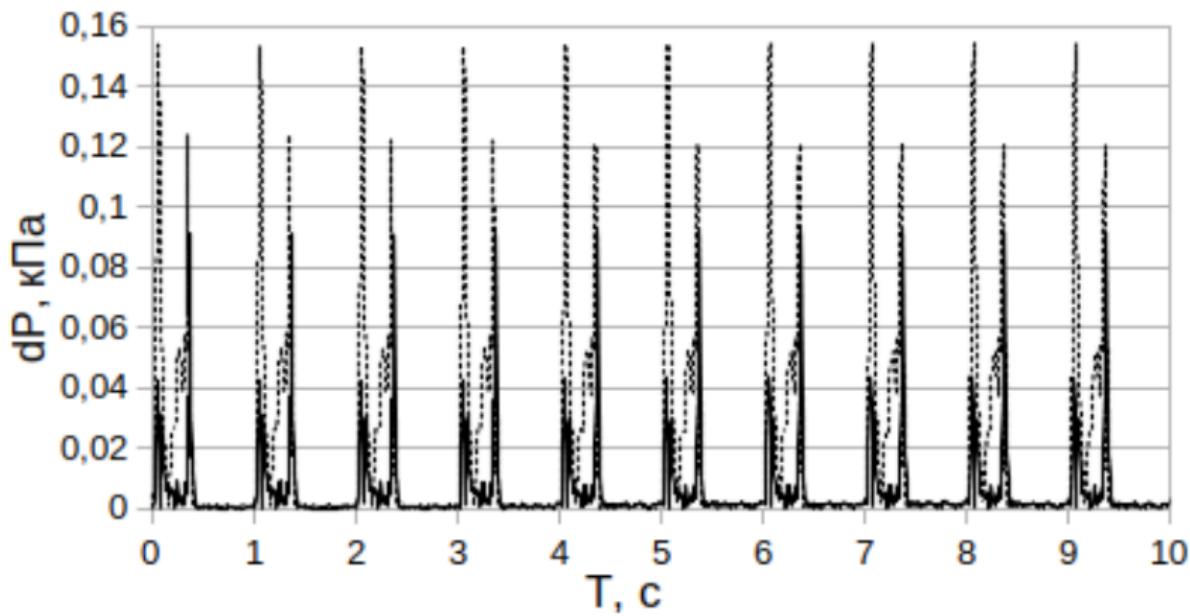


Figure: Динамика абсолютной погрешности давления на расстоянии 11 см от входа для 0D модели (сплошная линия) и модели с использованием Бернулли (пунктирная линия).

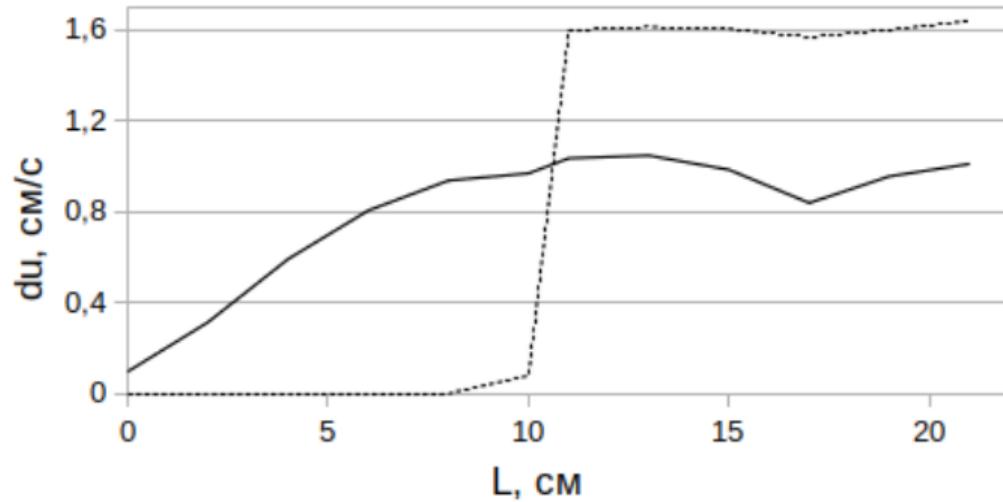


Figure: Максимум абсолютной погрешности скорости по длине сосуда для 0D модели (сплошная линия) и модели с использованием Бернулли (пунктирная линия).

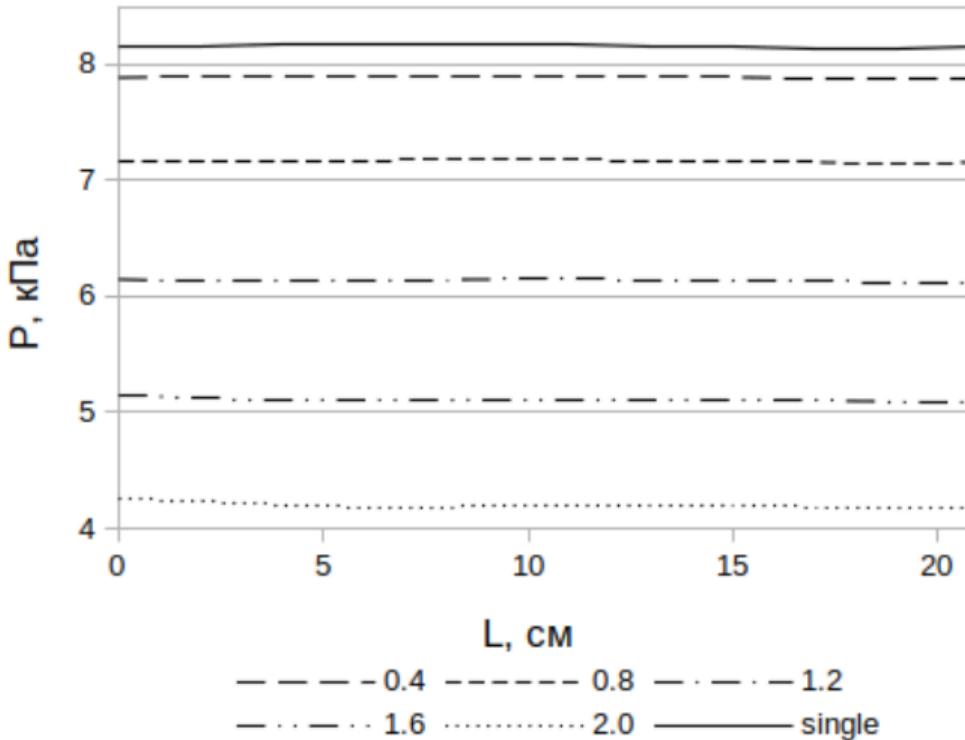


Figure: Пиковое (систолическое) давление по длине магистрального сосуда в зависимости от диаметра ответвления.

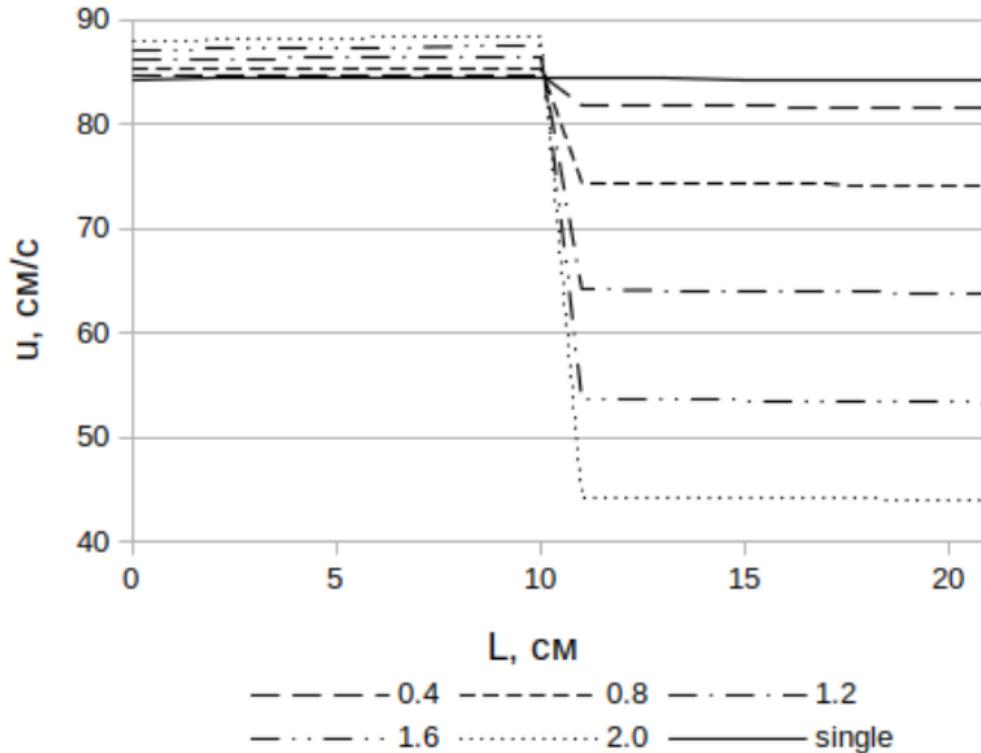
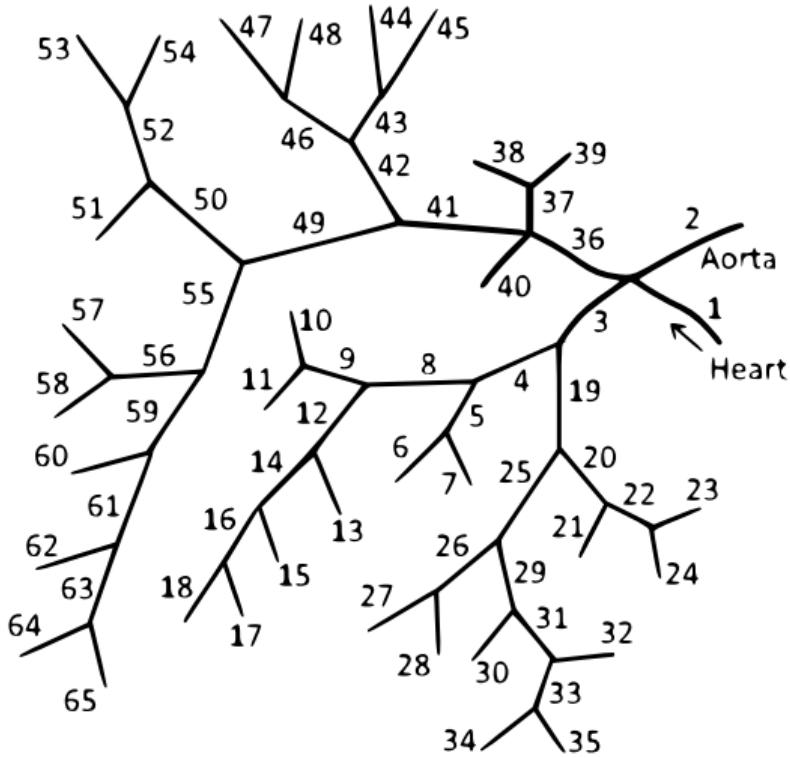
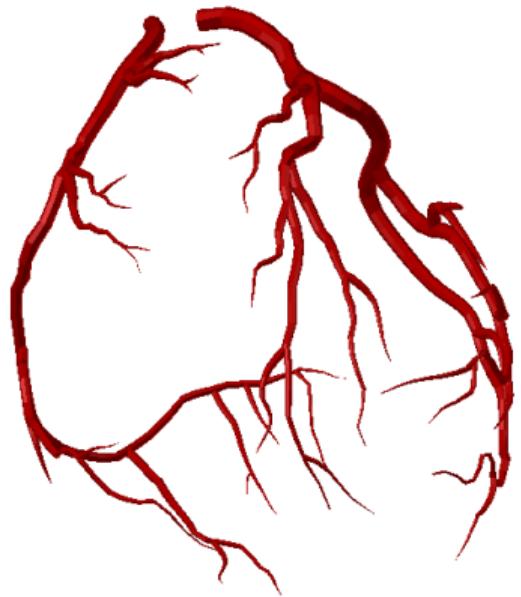


Figure: Пиковая (sistолическая) скорость по длине магистрального сосуда в зависимости от диаметра ответвления.

## Границные условия



## Границные условия

1

$$\sum_{k=k_1, k_2, \dots, k_M} \varepsilon_k S_k(t, \tilde{x}_k) u_k(t, \tilde{x}_k) = 0,$$

2

$$p_k(S_k(t, \tilde{x}_k)) + \frac{\rho u^2(t, \tilde{x}_k)}{2} = p_{k+1}(S_{k+1}(t, \tilde{x}_{k+1})) + \frac{\rho u^2(t, \tilde{x}_{k+1})}{2}$$

3 Сердечный выброс

$$Q_H(t, \tau) = u(t, 0) S(t, 0)$$

4 Терминальные концы

$$p_k(A_k(t, \tilde{x}_k)) - p_{veins} = R_k(t, \tau) S_k(t, \tilde{x}_k) u_k(t, \tilde{x}_k).$$

# Выброс из левого желудочка

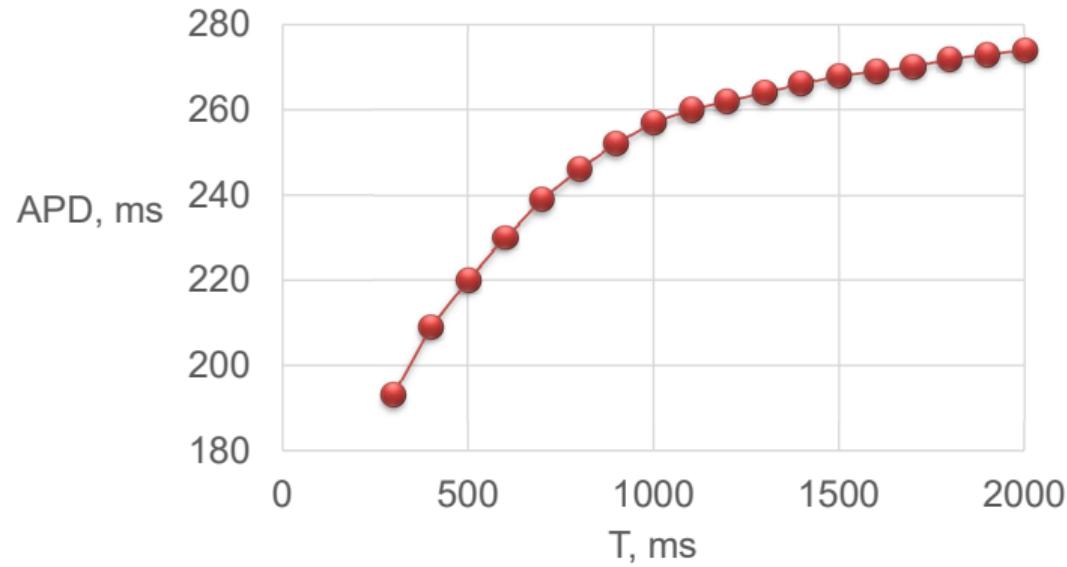
$$Q_H(t, \tau) = \begin{cases} SV \frac{\pi}{2\tau} \sin\left(\frac{\pi t}{\tau}\right), & 0 \leq t \leq \tau \\ 0, & \tau < t \leq T \end{cases}$$

$SV(T)$  — ударный объем левого желудочка,  $T$  — период сердечного цикла,  $\tau(T)$  — длительность систолы

$$SV = 112[ml] - \frac{HR[bpm]}{2[bpm/ml]}, \quad 40 \text{ bpm} < HR < 160 \text{ bpm}$$

Модель О'Хара-Руди: длительность потенциала действия при реполяризации 80% (APD80)

$$\tau = 287.09[ms] - \frac{30685.24[ms^2]}{T[ms]},$$



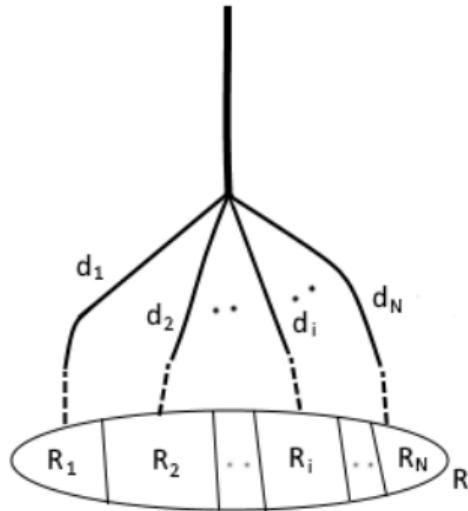
# Оценка терминального сопротивления

$$R_k(t, \tau) = \begin{cases} R_k + (R_k^{max} - R_k) \sin\left(\frac{\pi t}{\tau}\right), & 0 \leq t \leq \tau, \\ R_k, & \tau < t \leq T, \end{cases}$$

$$R_k^{max} = 3R_k$$

$$\frac{R_{cor}}{R_{total}} \approx 5\% \quad \left( \frac{Q_{cor}}{Q_{total}} \approx 3 - 6\% \right)$$

# Оценка терминального сопротивления



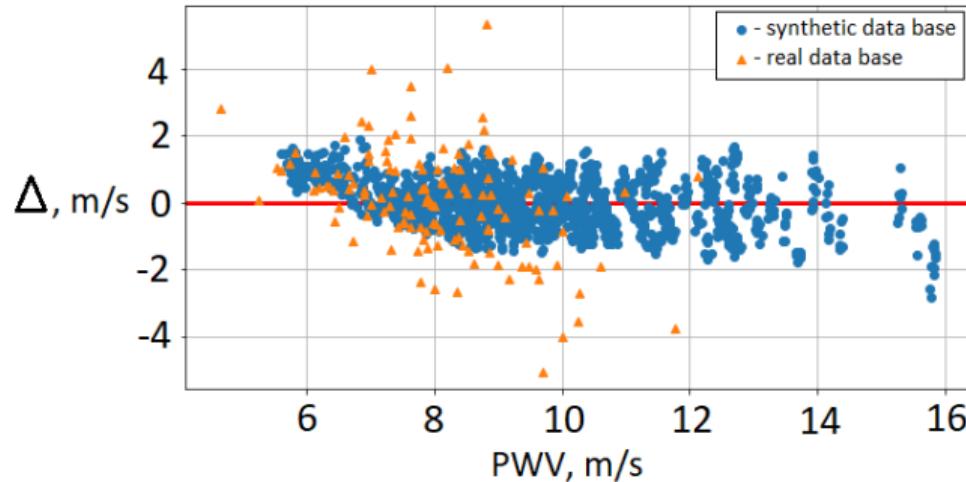
$$\frac{1}{R} = \sum_{i=1}^N \frac{1}{R_i}, \quad R_i \propto \frac{1}{Q_i} \propto \frac{1}{d_i^p}$$

$$R_i = R_1 (d_1 d_i^{-1})^p, \quad R_1 = R \sum (d_i d_1^{-1})^p$$

Оценка скорости пульсовой волны и эластичности: нейросеть

$$PWV_{ao}(Age, HR, SV, SBP, DBP, MAP)$$

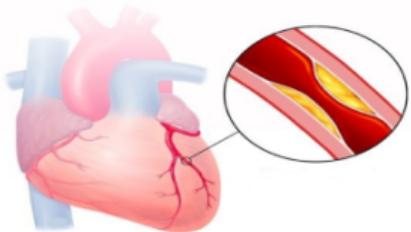
4374 виртуальных пациента (25 – 75 лет). Проверка на 125 реальных случаях: погрешность 15%



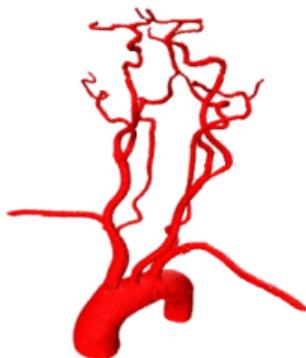
# Идентификация параметров

- ① Сегментация данных МРТ/КТ и построение анатомической структуры
- ② Кривая сердечного выброса
  - Вариабельность ЧСС
- ③ Артериальное давление
- ④ Терминальное сопротивление
  - Артерио-венозный градиент
  - Распределение потоков
- ⑤ Жёсткость материала стенок сосудов
  - Возраст (с возрастом повышается)
  - Заболевания (гипертония, диабет ...)
  - Стиль жизни (спорт, интенсивность употребления табака, алкоголя)

Коронарный кровоток:  
Фракционный резерв



Церебральный кровоток:  
стенозы БЦА, патологическая  
извитость



Сердечный выброс при  
стенозах клапанов,  
дилатационной  
кардиомиопатии,  
влиянии кардионасосов



Системные  
артерии:  
стенозы



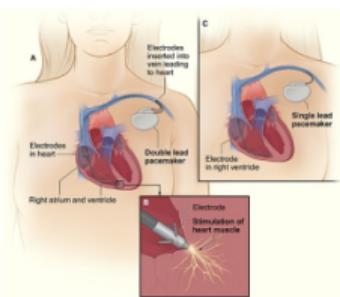
УНКП



Венозный рефлюкс



## Коронарный кровоток при асинхронной кардиостимуляции, тахикардии и брадикардии, удлиненном QT интервале, преждевременном сокращении желудочков



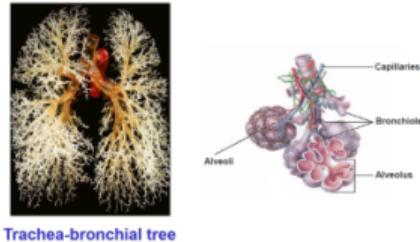
## Транспорт и метаболизм: кислород, углекислый газ, лекарства



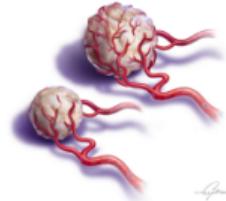
## Лапароскопическая хирургия



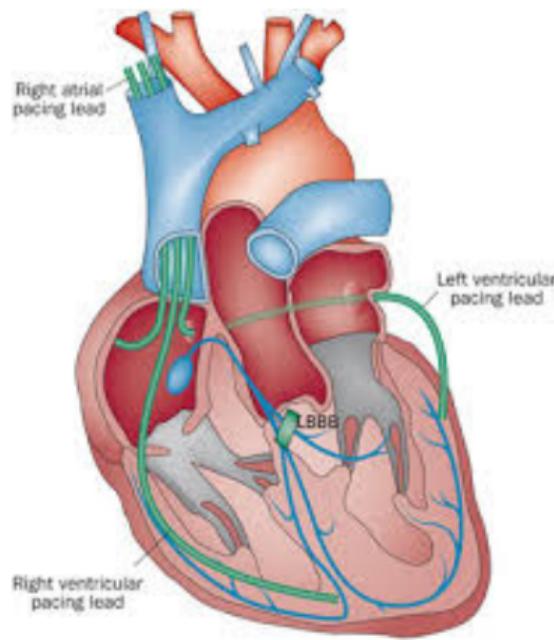
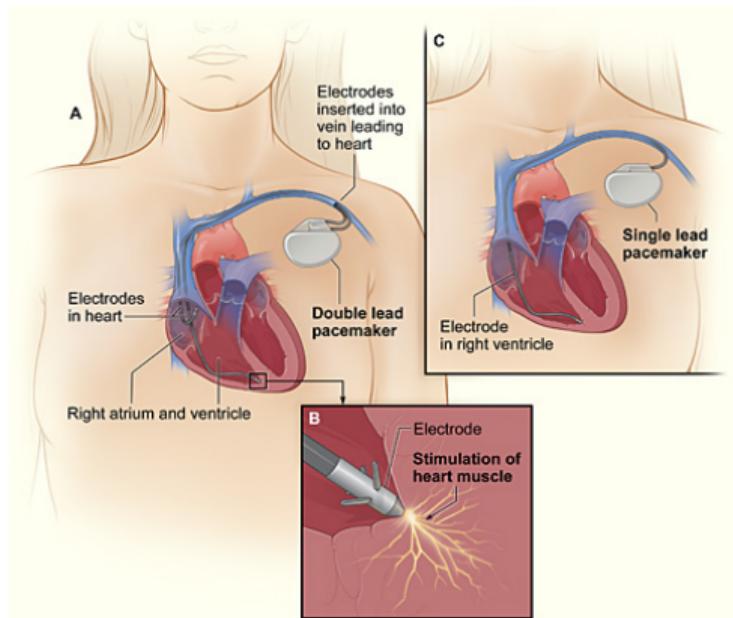
## Насыщение крови кислородом при астме, дыхании Чайна-Стокса, дыхании Биота



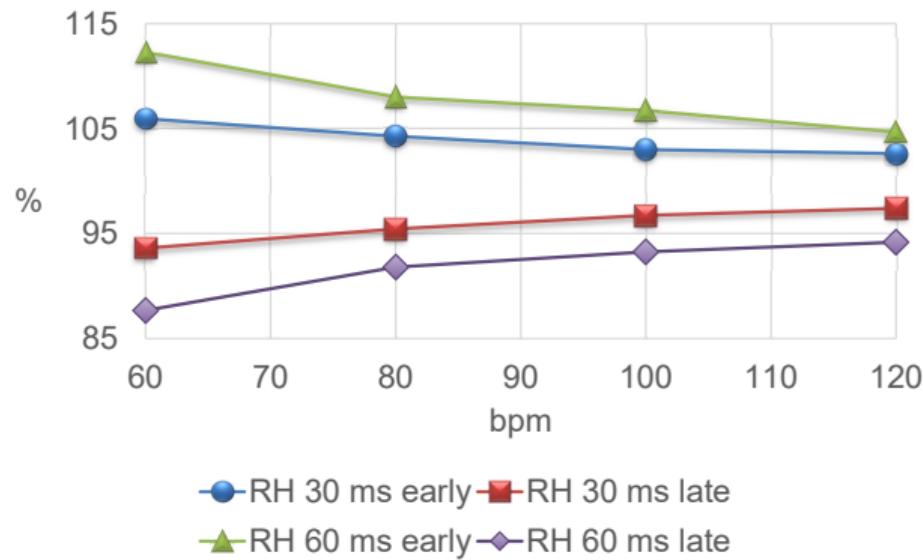
## Микроциркуляция при опухолевом ангиогенезе



# Установка пейсмейкера

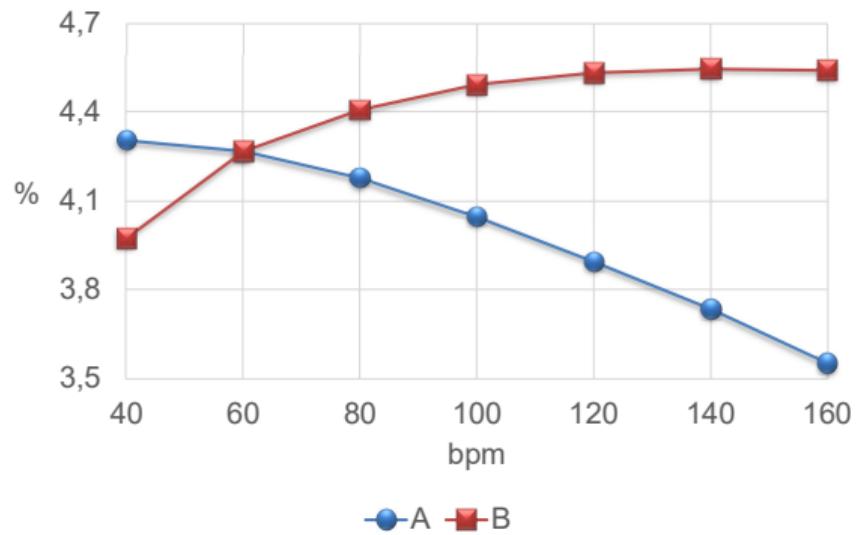


# Межжелудочковая дисинхрония



Средний кровоток в ПКА при раннем (стимуляция ПЖ) и позднем (стимуляция ЛЖ) сокращении ПЖ в зависимости от ЧСС

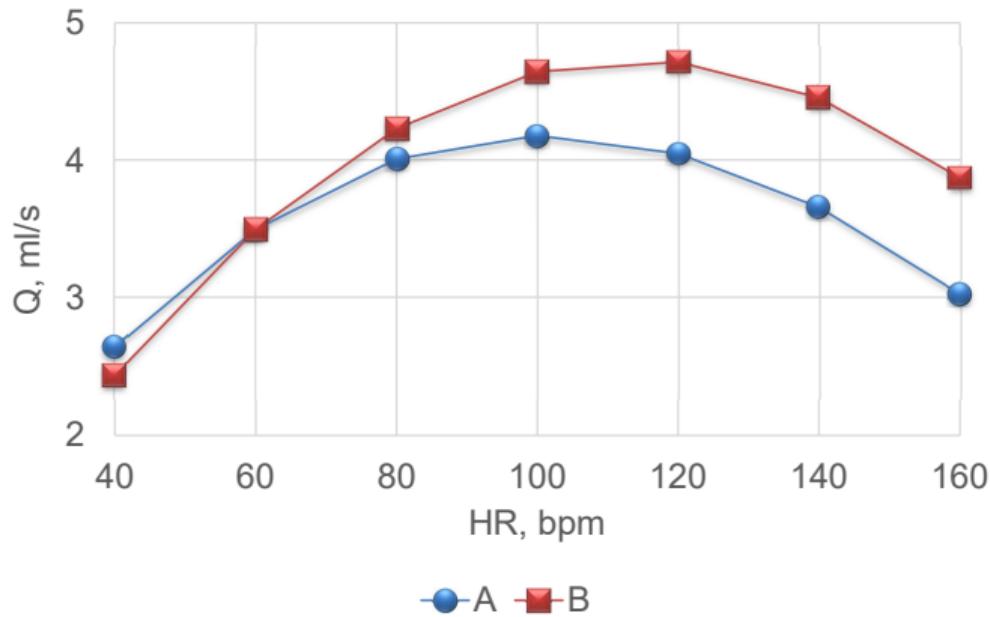
# Тахикардия и брадикардия



Доля коронарного потока в сердечном выбросе

А — переменная доля систолы, В — постоянная доля систолы (35%)

# Тахикардия и брадикардия

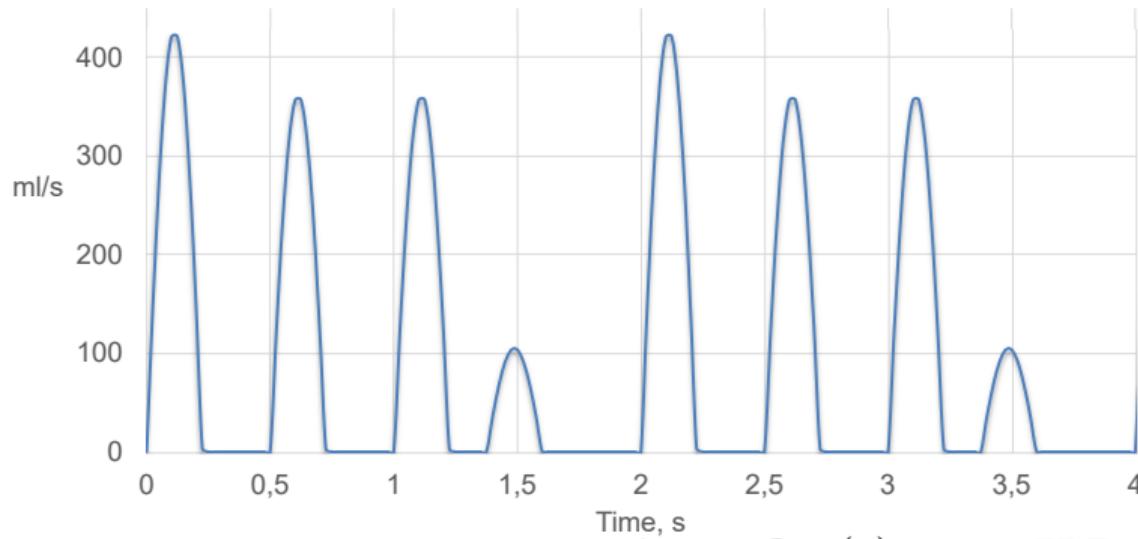


Коронарный поток

А — переменная доля систолы, В — постоянная доля систолы (35%)

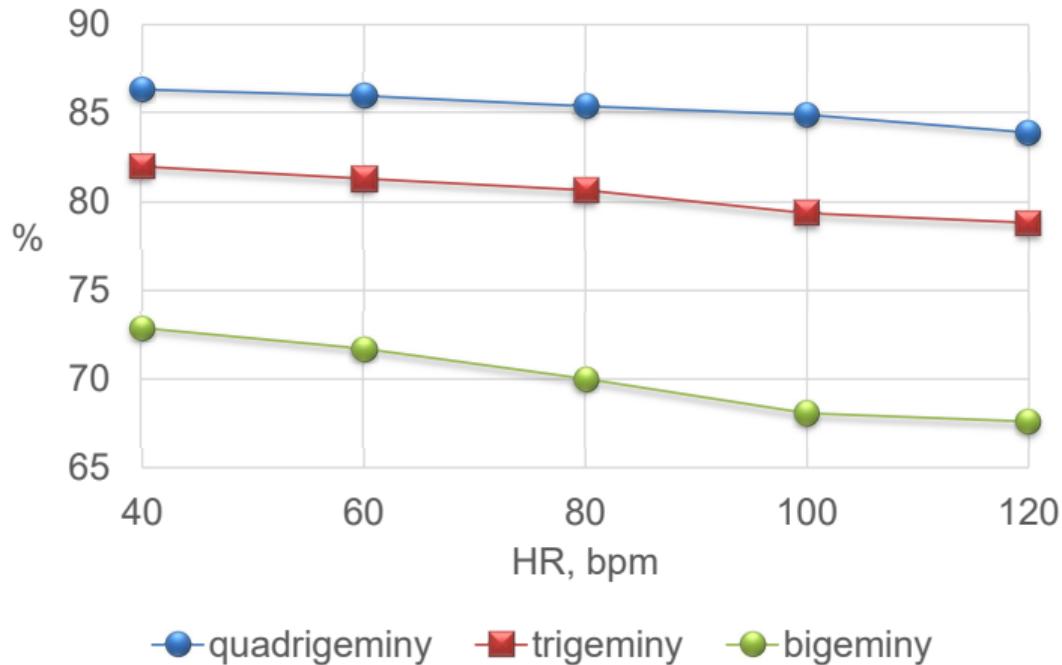
# Преждевременное сокращение желудочков (ПСЖ)

Бигимения, тригимения, квадригимения, ...



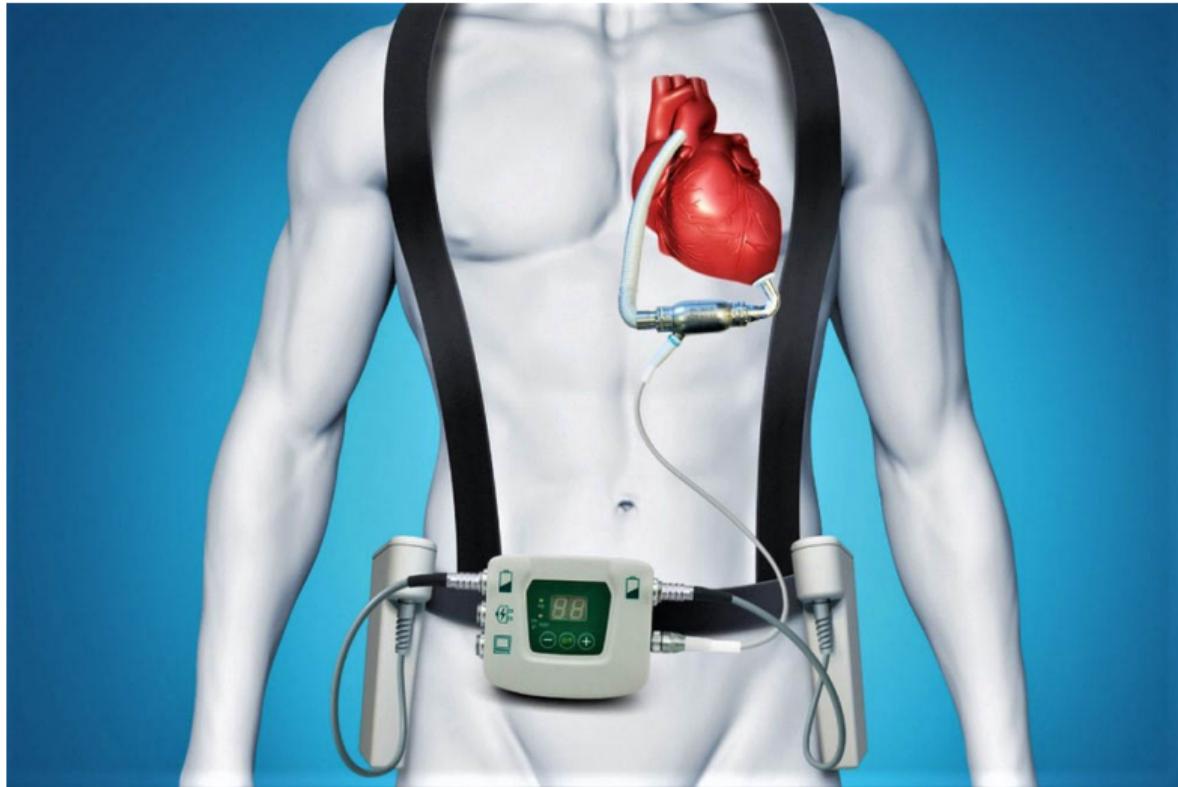
Модифицированный сердечный выброс  $Q_H(t)$  при  $HR = 120bpm$  и  
квадригимении

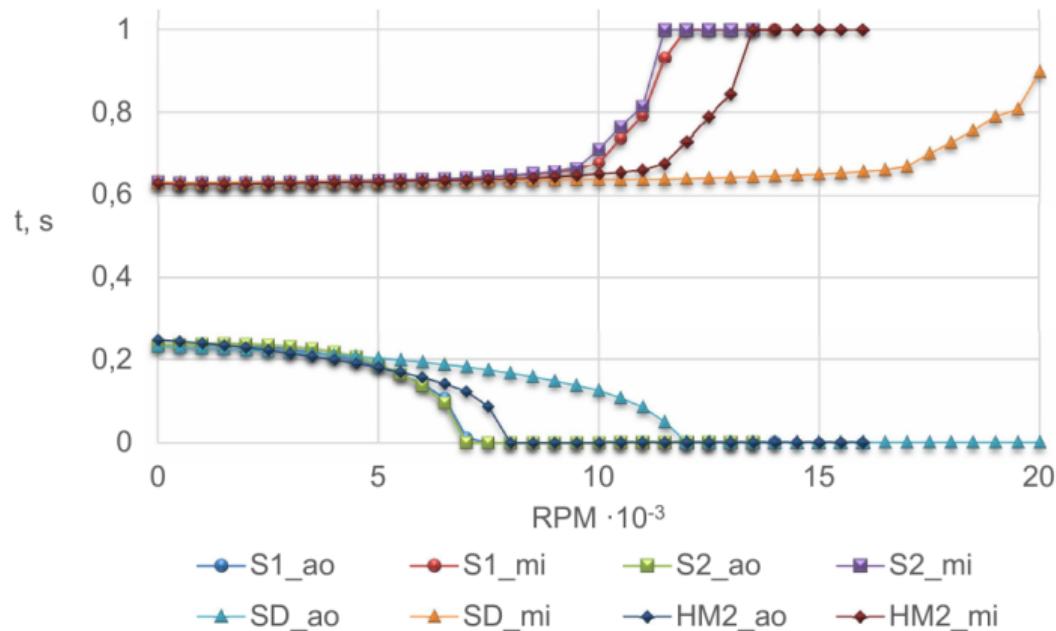
# Преждевременное сокращение желудочков (ПСЖ)



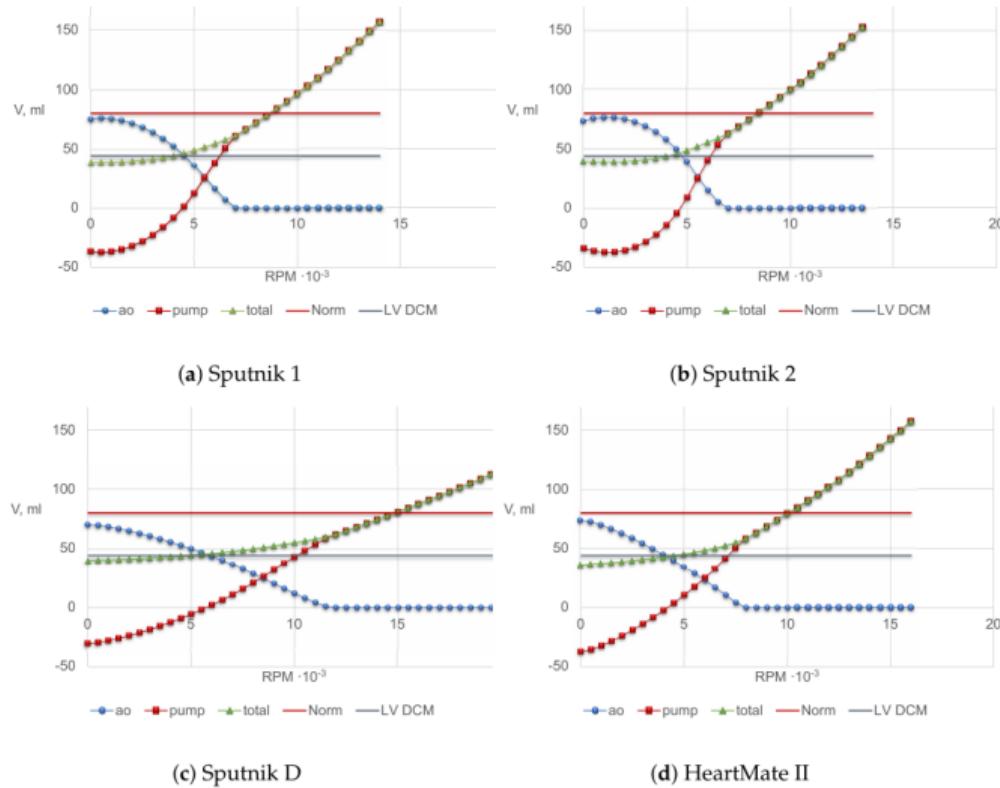
Доля коронарного потока при ПСЖ относительно нормы (без ПСЖ).

# Имплантация аппарата искусственного кровообращения (АИК)

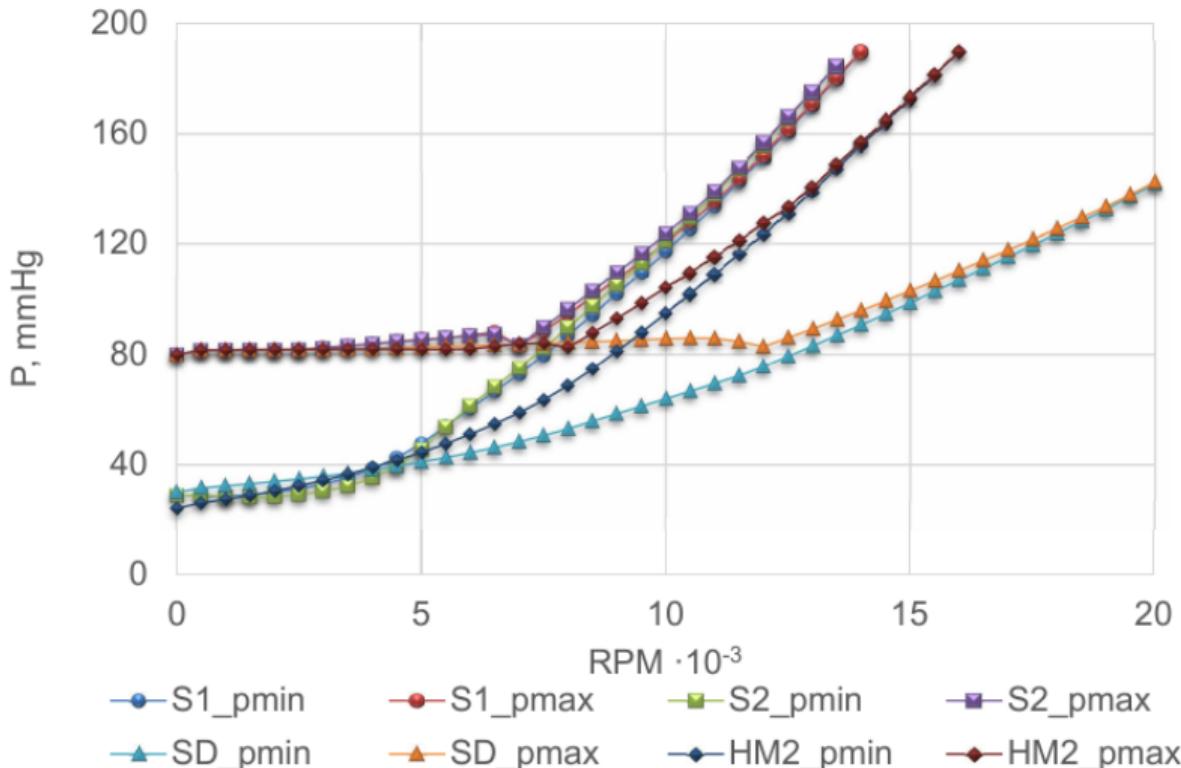




**Figure 3.** Duration of the opening of the aortic and mitral valves. S1—Sputnik 1, S2—Sputnik 2, SD — Sputnik D, HM2 — HeartMate II. The lower index ao stands for aortic valve, mi stands for mitral valve.

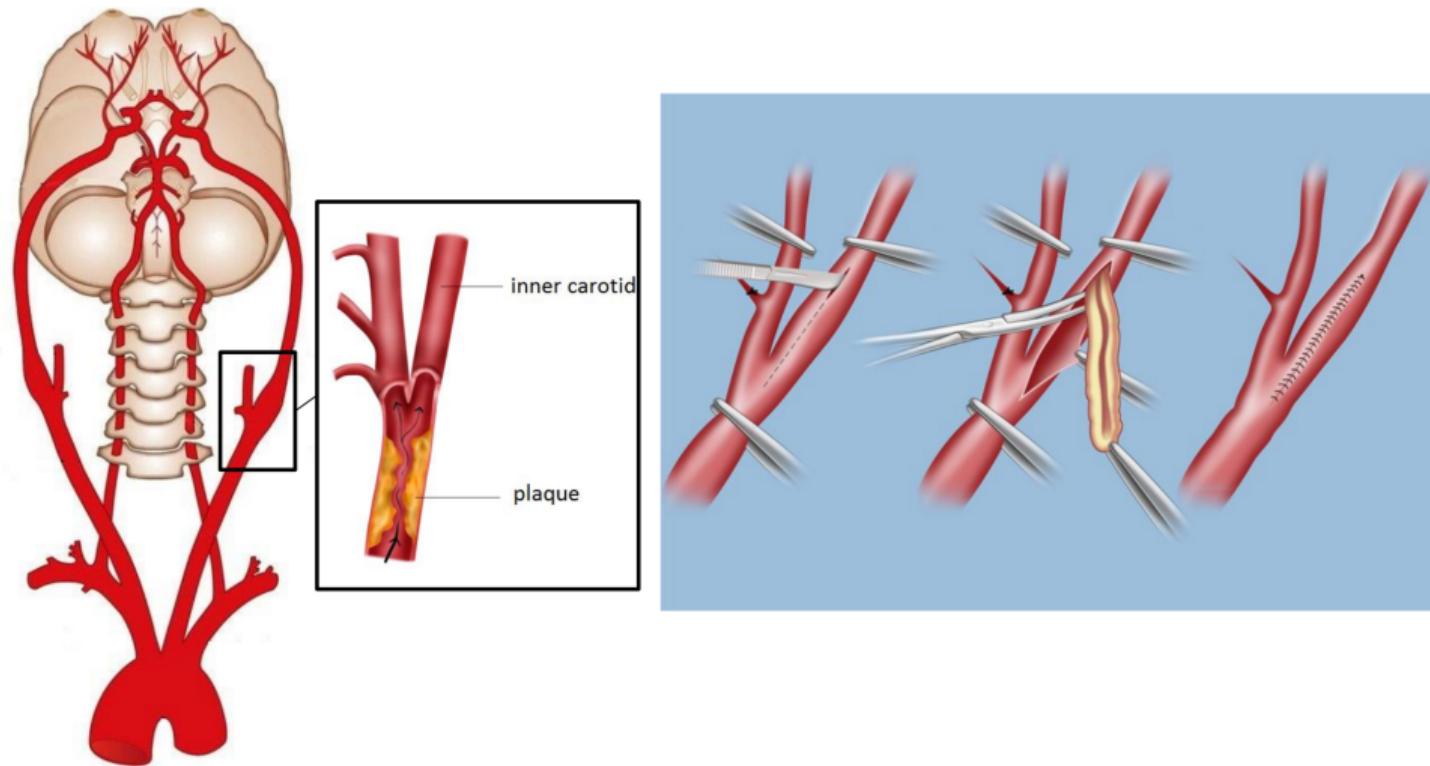


**Figure 5.** Ejected volume per cardiac cycle through the aortic valve, through the pump and the total value for the segment II of the aorta (see Figure 1). Norm—normal (healthy) value, LV DCM—left ventricular dilated cardiomyopathy value without pump.



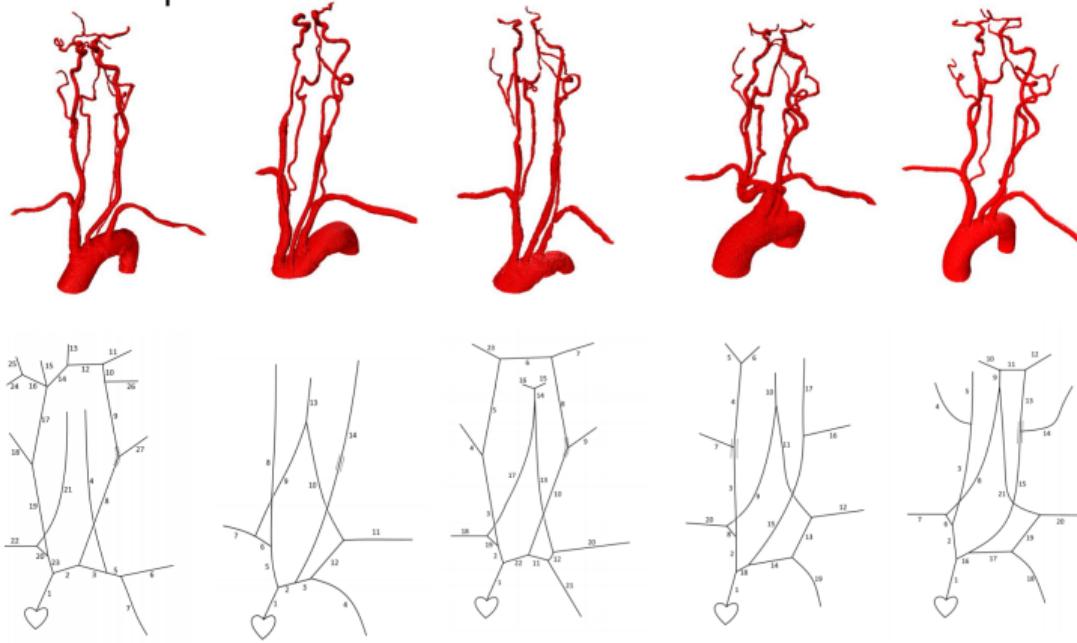
**Figure 6.** The systolic and diastolic pressures in the aortic root.

# Устранение стеноза в сонной артерии (эндартерэктомия)

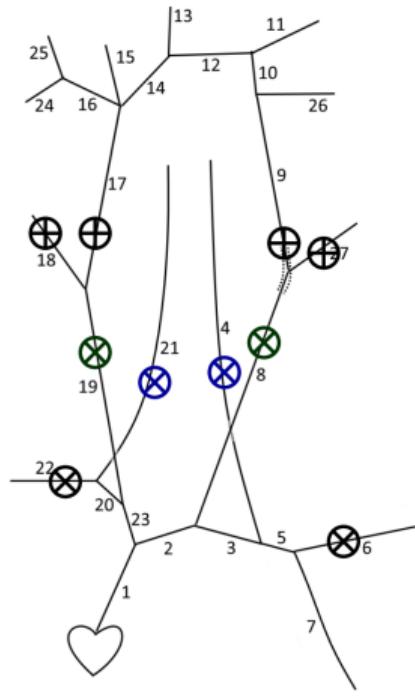
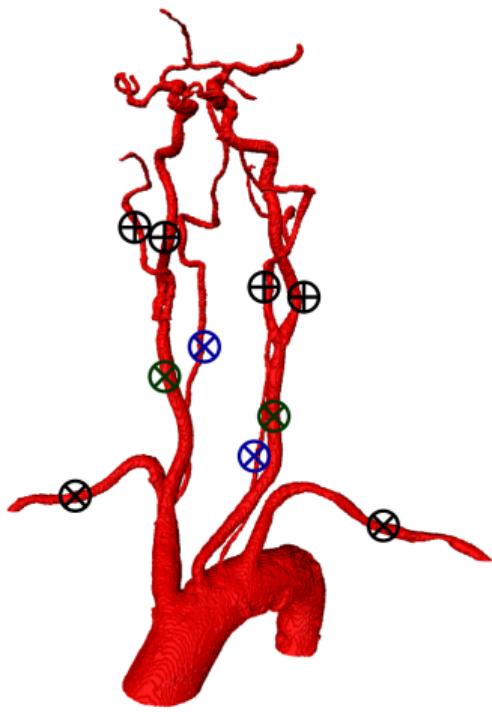


# Устранение стеноза в сонной артерии (эндартерэктомия)

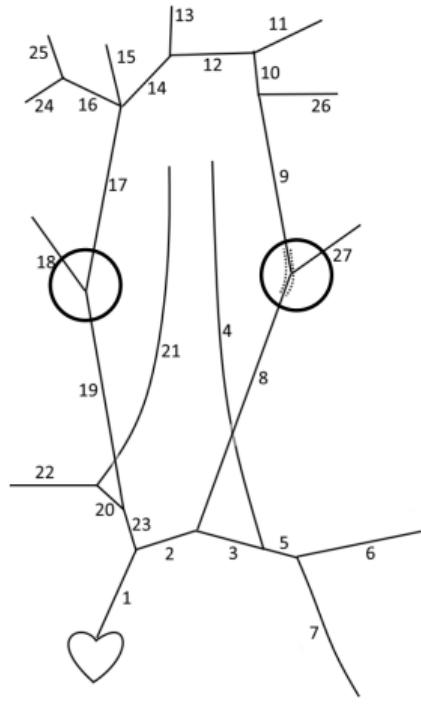
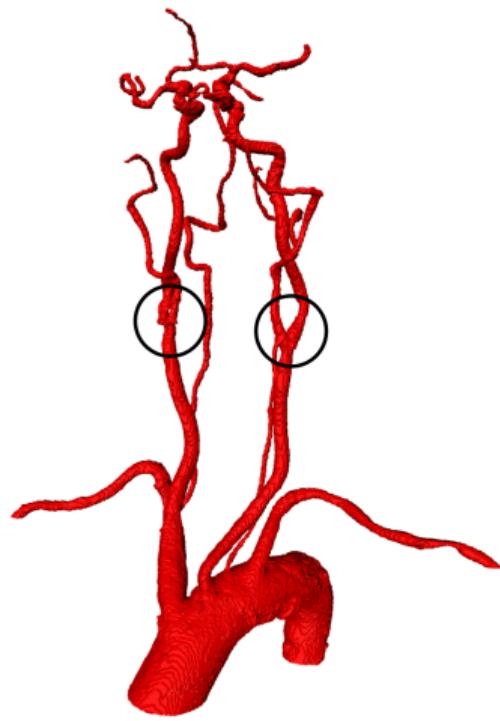
5 patients



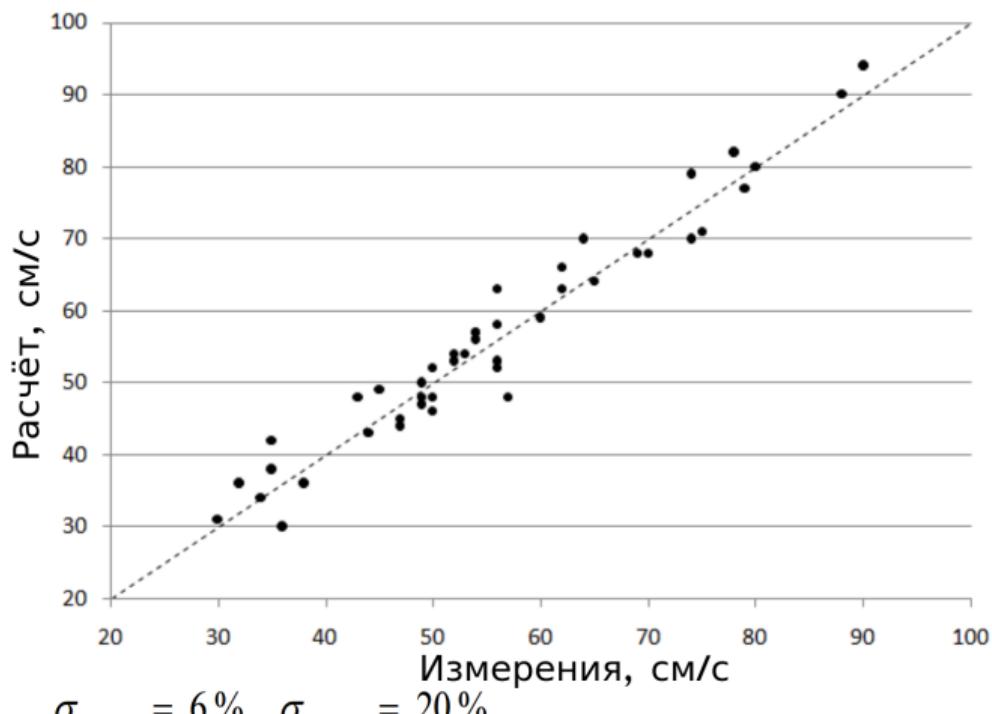
# Ультразвуковые исследования в контрольных точках



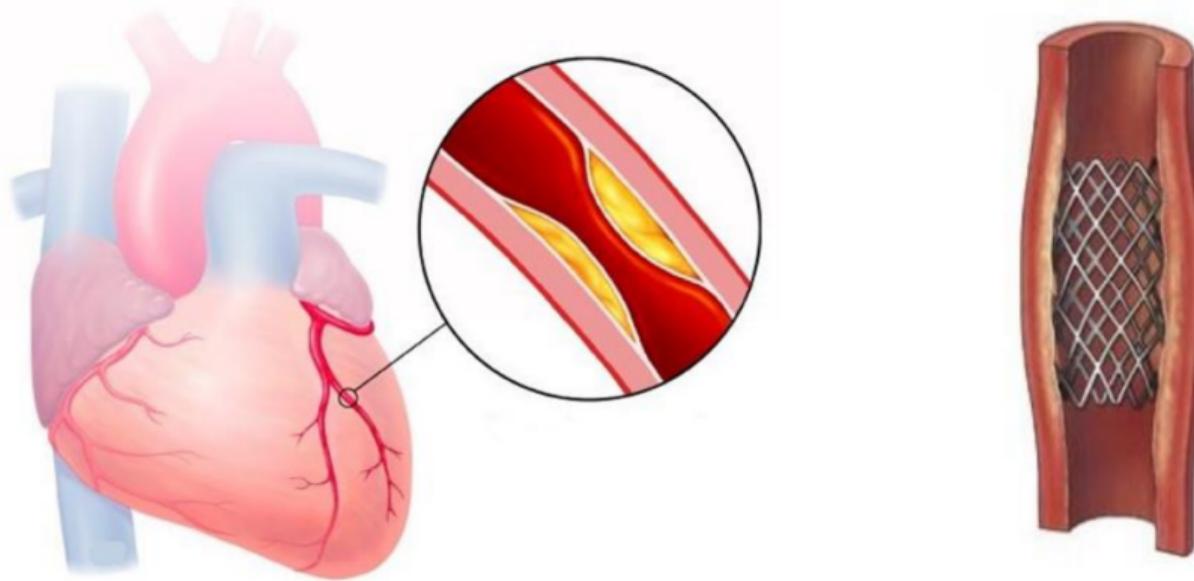
# Определение и параметризация стенозированных участков



## Прогноз и факт после операции

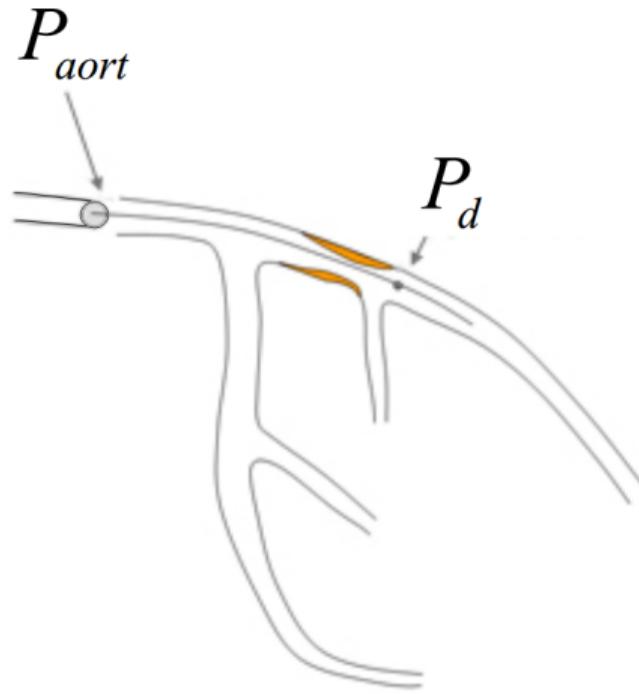


# Фракционный резерв кровотока



Гемодинамическая значимость???

# Фракционный резерв кровотока (ФРК, FFR)



$$FFR = \frac{P_d}{P_{aort}}$$

$FFR=1 \rightarrow$  Норма

$FFR < 0.75 \rightarrow$  Установка стента

# Фракционный резерв кровотока (ФРК, FFR)

## Недостатки прямых измерений

- Внутрисосудистое инвазивное измерение, вазодилатация
- Дорогостоящий, одноразовый датчик давления
- Сложность интерпретации при многососудистом поражении

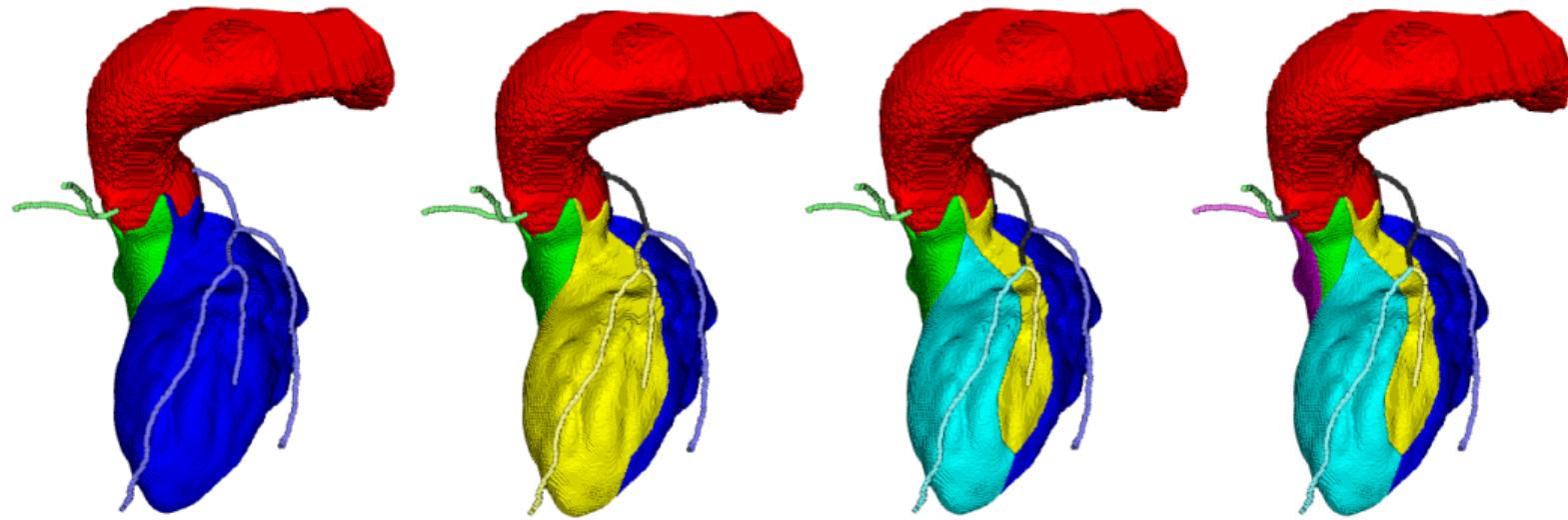
Решение: Вычислительная оценка ФРК с помощью  
персонализированной модели использующей неинвазивно  
собираемые данные (КТ, артериальное давление, ЧСС, ...)

# Гемодинамические индексы

$$FFR = \frac{P_{dist}^{hyp}}{P_{ao}^{hyp}} \quad CFR = \frac{Q_{hyp}}{Q_{res}} \quad iFR = \frac{P_{dist}^w}{P_{ao}^w}$$

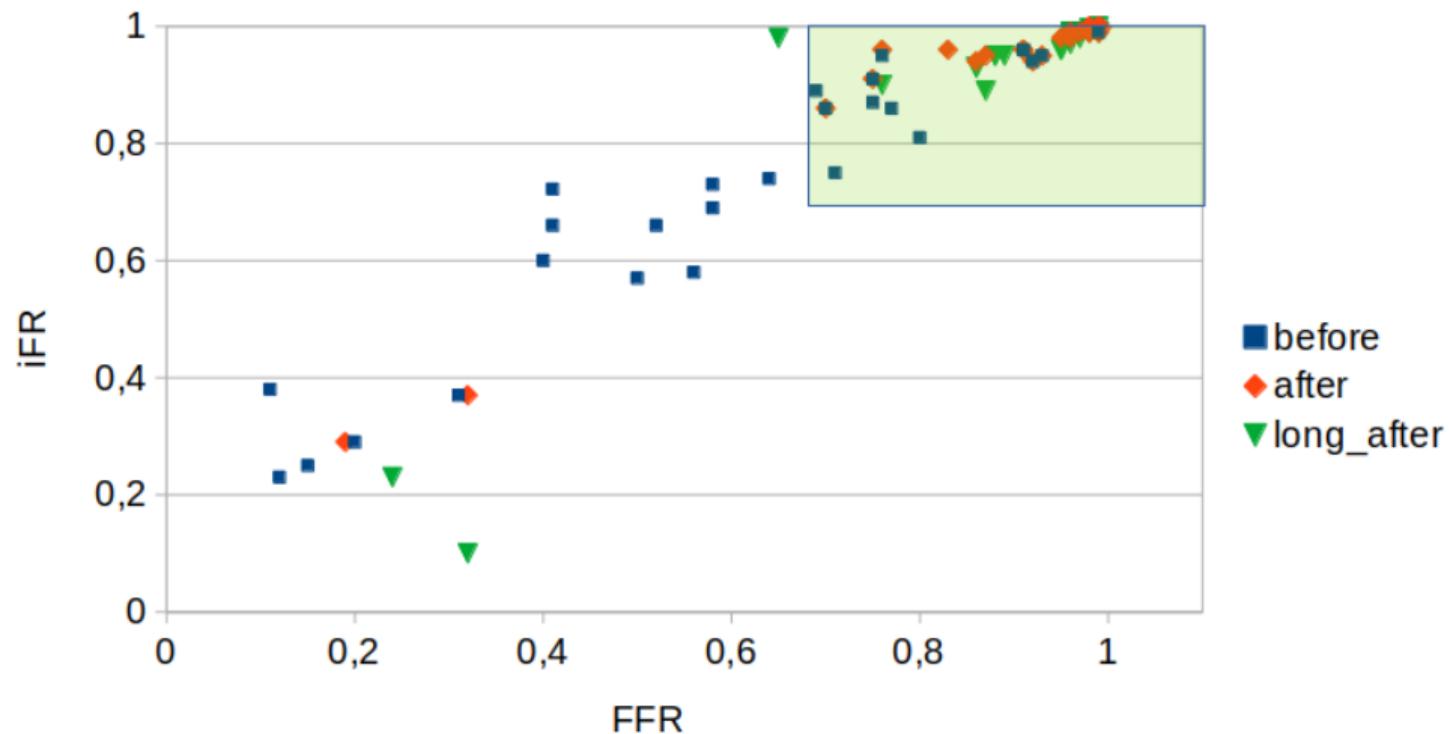
$P^w$  — среднее давление в диастолический безволновой интервал

# Персонализированные и стандартные зоны перфузии<sup>8</sup>

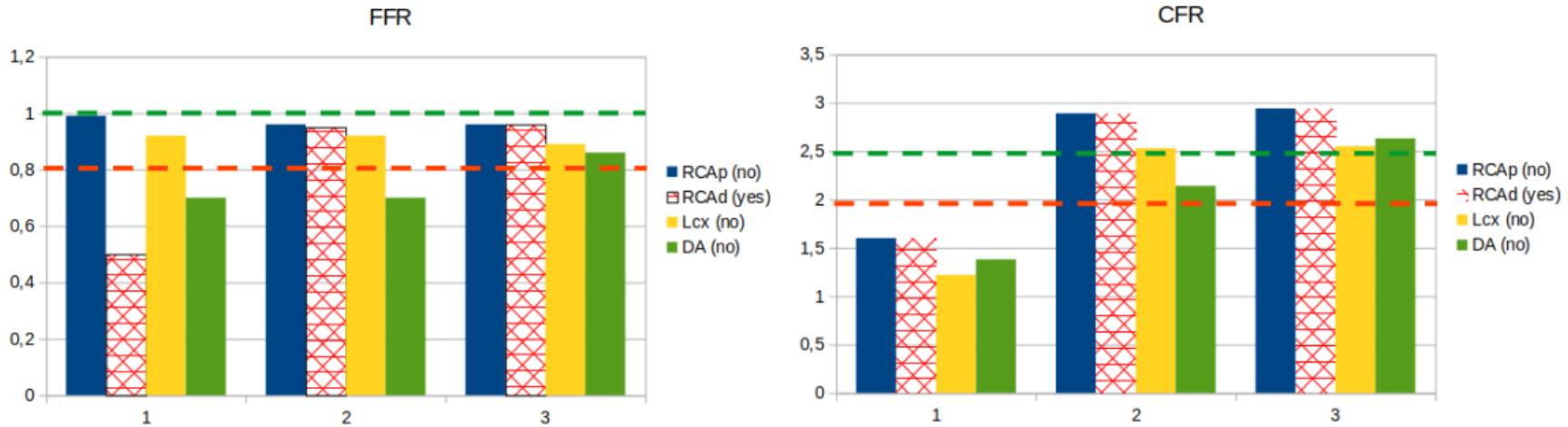


<sup>8</sup>Danilov A., Gamilov T., Liang F., Rebrova A., Chomakhidze P., Kopylov Ph., Simakov S. Myocardial perfusion segmentation and partitioning methods in personalized models of coronary blood flow, RZNAMM, 2023, 38(5), 293-302

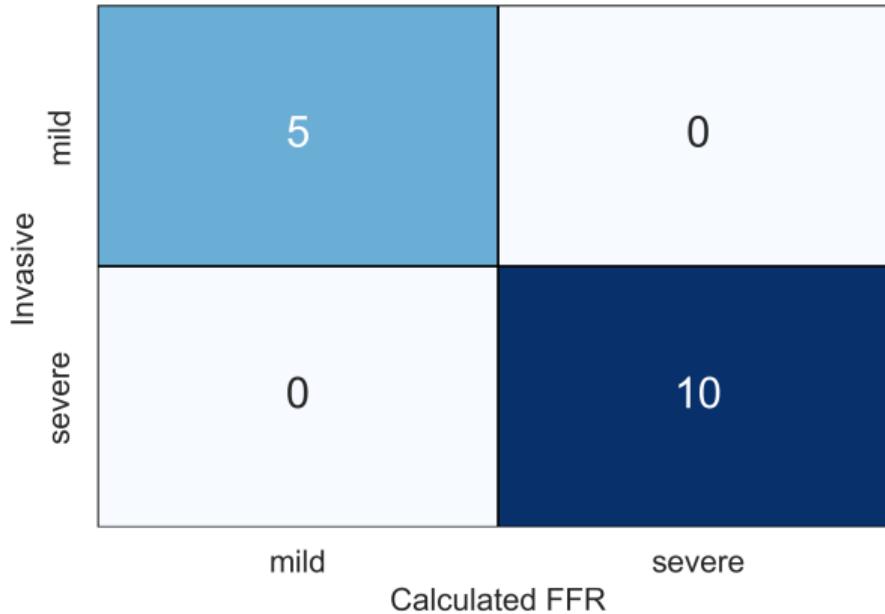
## Корреляция FFR и iFR



## Результаты расчетов: Пациент №4

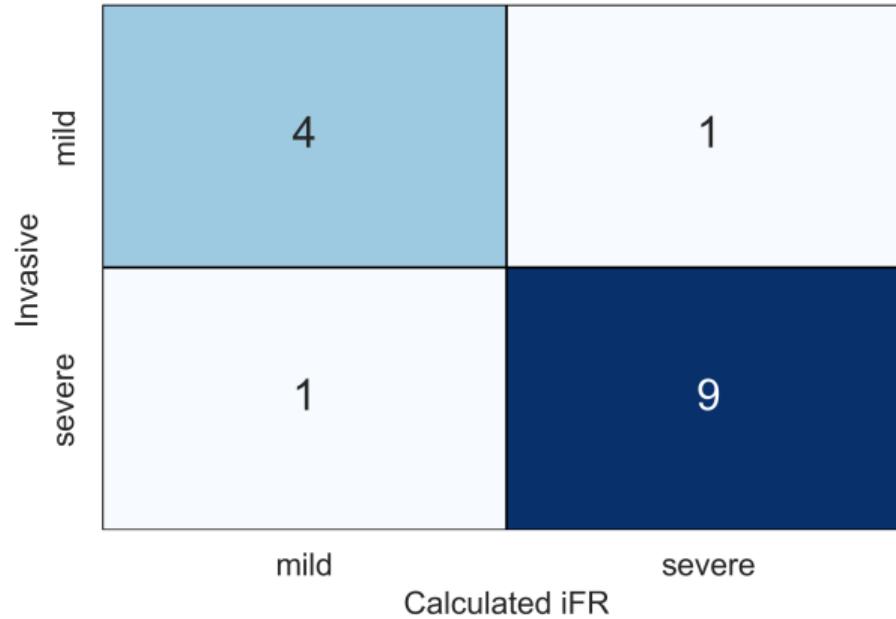


# Цифровой и клинический диагноз по FFR



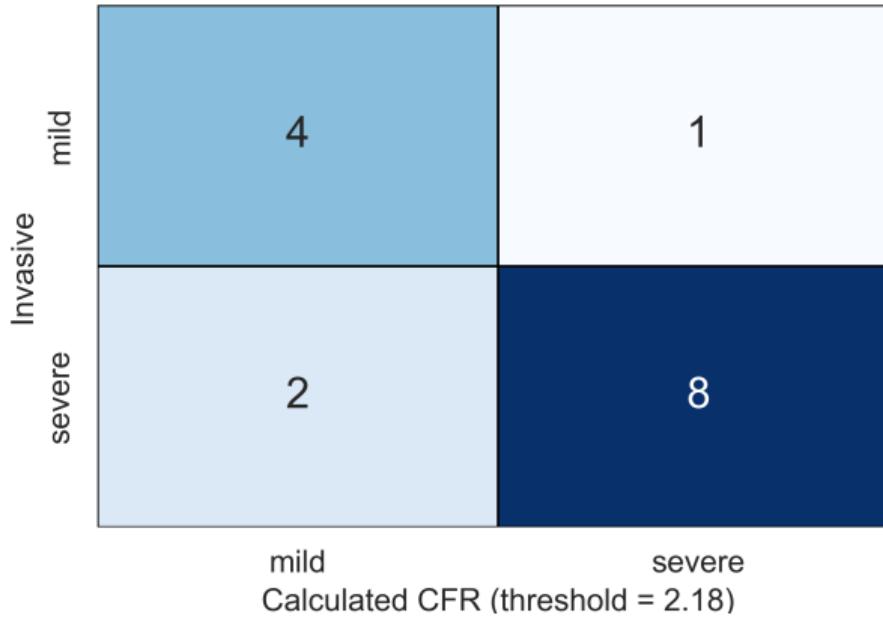
Порог:  $FFR < 0.8$ ; Чувствительность: 1; Специфичность 1.

# Цифровой и клинический диагноз по iFR

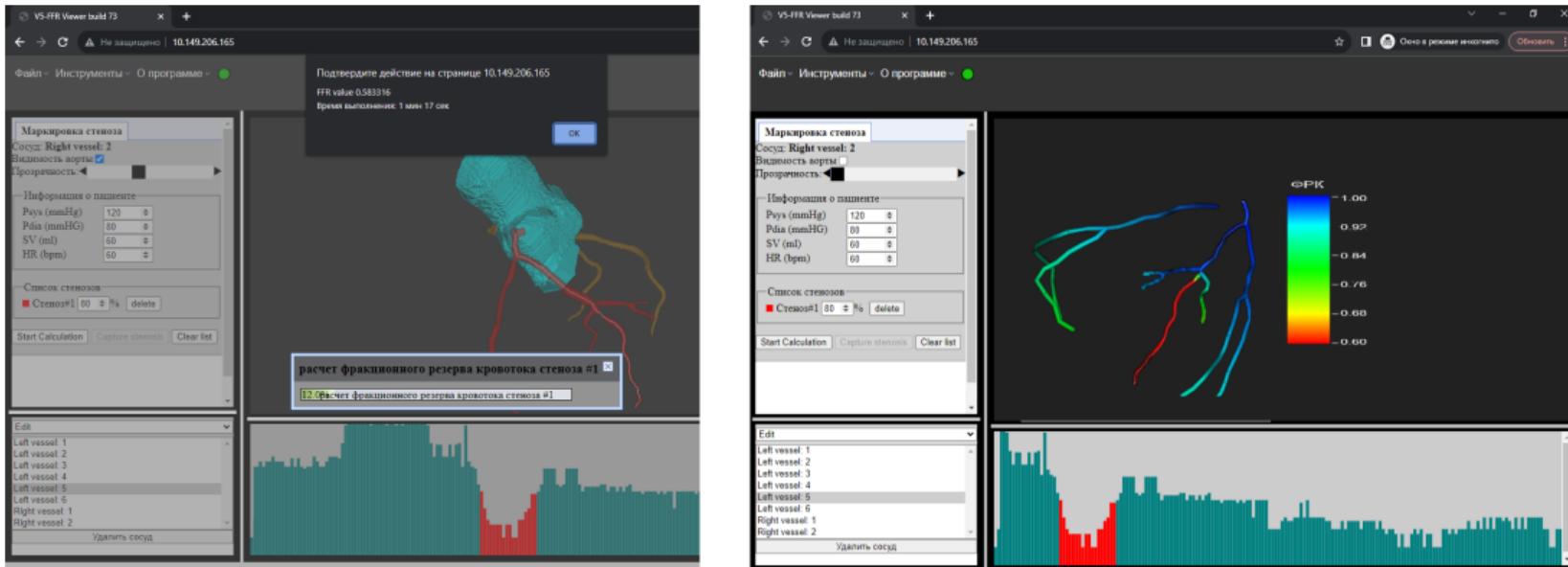


Порог:  $iFR < 0.9$ ; Чувствительность: 0.9; Специфичность 0.8.

# Цифровой и клинический диагноз по CFR



Порог:  $\text{CFR} < 2.18$ ; Чувствительность: 0.8; Специфичность 0.8.



Программа для расчета фракционного резерва кровотока с помощью одномерной сетевой модели (RU 2019665779): Клинические испытания<sup>9</sup>.

<sup>9</sup>Yu. Vassilevski, T. Gamilov, A. Danilov, G. Korytov, S. Simakov, A Web-Based Non-invasive Estimation of Fractional Flow Reserve (FFR): Models, Algorithms, and Application in Diagnostics. Trends in Biomathematics: Modeling Epidemiological, Neuronal, and Social Dynamics, 2023

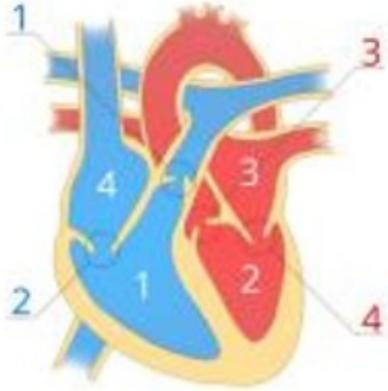


Figure: Heart chambers

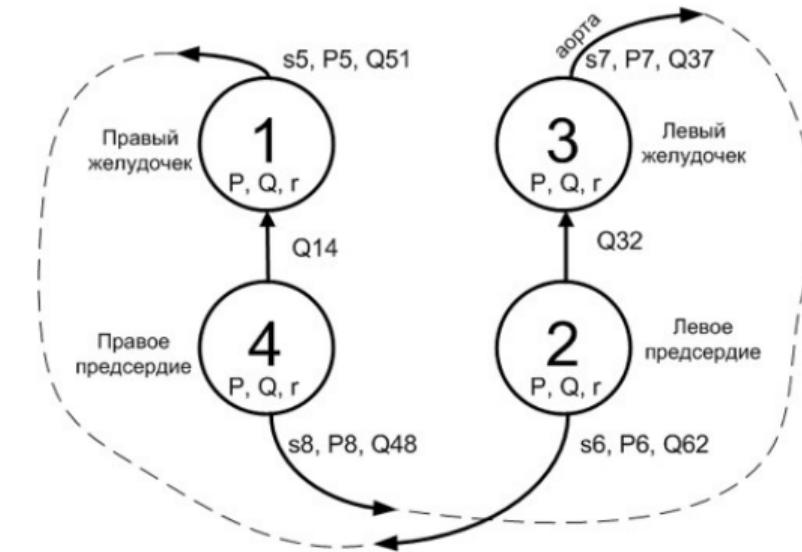


Figure: Scheme of the lumped compartments.

- The heart chamber dynamics

$$I_j \frac{d^2 V_j}{dt^2} + R_j \frac{dV_j}{dt} + e_j(t) (V_j - V_{j0}) = p_j, j = 1, \dots, 4$$

- Myocardium activation function

$$e_j(t) = E_j^{syst} + \frac{E_j^{syst} + E_j^{diast}}{2} e(t)$$

# Activation function

- For the left ventricle

$$e(t) = \begin{cases} 1 - \cos\left(\frac{t}{T_{s1}}\pi\right), & 0 \leq t \leq T_{s1} \\ 1 - \cos\left(\frac{t-T_{s2}}{T_{s1}-T_{s2}}\pi\right), & T_{s1} < t < T_{s2} \\ 0, & T_{s2} \leq t \leq T \end{cases}$$

- For the left auricle

$$e(t) = \begin{cases} 0, & 0 \leq t \leq T_{pb} \\ 1 - \cos\left(\frac{t-T_{pb}}{T_{pw}}2\pi\right), & T_{pb} < t < T_{pb} + T_{pw} \\ 0, & T_{pb} + T_{pw} \leq t \leq T. \end{cases}$$

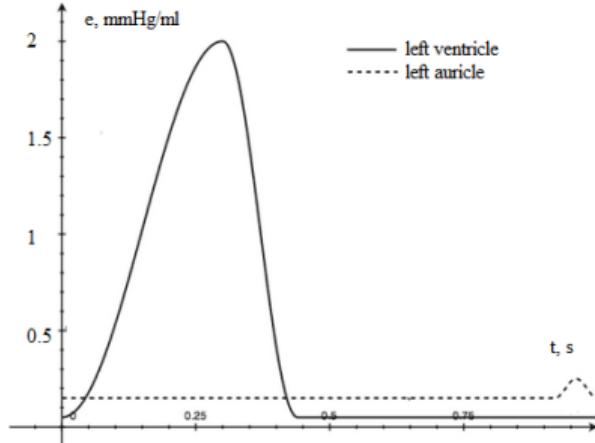


Figure: Chamber activation function.

# Interchamber flow

- Flow between chambers (Poiseuille pressure drop)

$$Q_{ij} = \frac{\alpha_{ij}}{r_{ij}} (P_j - P_i), \quad \alpha_{ij} = \begin{cases} 0, & -\infty < \theta \leq \theta_{ij}^{\min}, \\ \frac{1 - \cos \theta_{ij}}{1 - \cos \theta_{ij}^{\max}}, & \theta_{ij}^{\min} < \theta \leq \theta_{ij}^{\max}, \\ 1, & \theta > \theta_{ij}^{\max}, \end{cases}$$

- Mass conservation for the lumped compartment (heart chamber)

$$\frac{dV_i}{dt} = \sum_j \alpha_{ij} Q_{ij}, \quad i = 1, \dots, 4,$$

The valves are subjected by the friction force, pressure force and flow resistance force. The 2<sup>nd</sup> Newton's law can be stated as

$$\frac{d^2\theta_{ij}}{dt^2} = K^{fr} \frac{d\theta_{ij}}{dt} + K^p (P_j - P_i) \psi_{ij} \cos \theta_{ij} + F_{ij}^r,$$

where

$$\psi_{ij} = \begin{cases} 0, & P_i < P_j \text{ and } \theta_{ij} < \theta_{ij}^{\min}, \\ 1, & \text{otherwise.} \end{cases}$$

$$F_{ij}^r = \begin{cases} 0, & \theta_{ij}^{\max} \theta_{ij} < \theta_{ij}^{\max} \\ K^r \tan \left( 10 \left( \theta_{ij} - \theta_{ij}^{\max} \right) \right), & \theta_{ij} \geq \theta_{ij}^{\max} \text{ and } \frac{d\theta_{ij}}{dt} > 0 \\ K^r \tan \left( 10 \left( \theta_{ij} - \theta_{ij}^{\min} \right) \right), & \theta_{ij} \leq \theta_{ij}^{\min} \text{ and } \frac{d\theta_{ij}}{dt} < 0, \end{cases}$$

# Aortic regurgitation: valves

Aortic valve not fully closed  $\Rightarrow$  reverse flow to the ventricle (regurgitation):

$\theta_{ao}^{min} : 0^\circ \rightarrow 25^\circ \Rightarrow$   
Early aortic valve opening (0.05s).

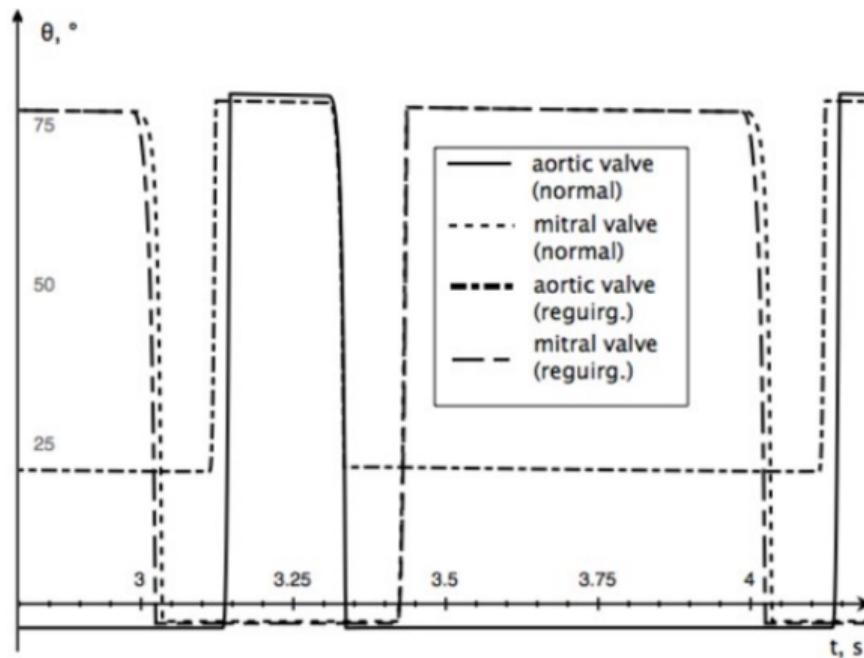


Figure: Aortic and mitral valve angles.

# Aortic regurgitation: flow

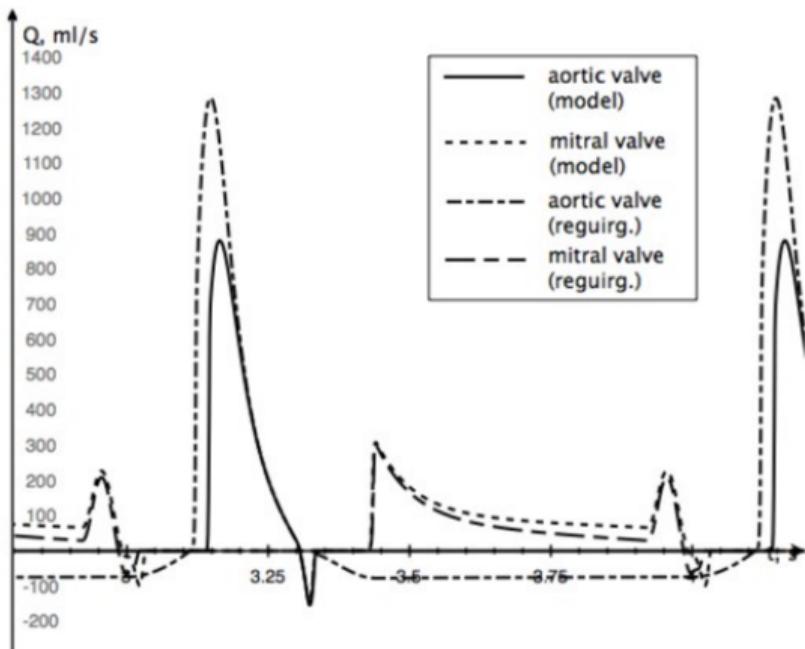


Figure: Flow through the valves.

Aortic valve not fully closed:

- $\theta_{ao}^{min} : 0^\circ \rightarrow 25^\circ \implies$
- Peak aortic valve flow increase 45%;
- Backward aortic valve flow  $70\text{ml}/\text{s}$ .

# Aortic regurgitation: volume

Aortic valve not fully closed:

$$\theta_{ao}^{min} : 0^\circ \rightarrow 25^\circ \implies$$

Peak ventricle volume increase 30%  
Overexpansion!

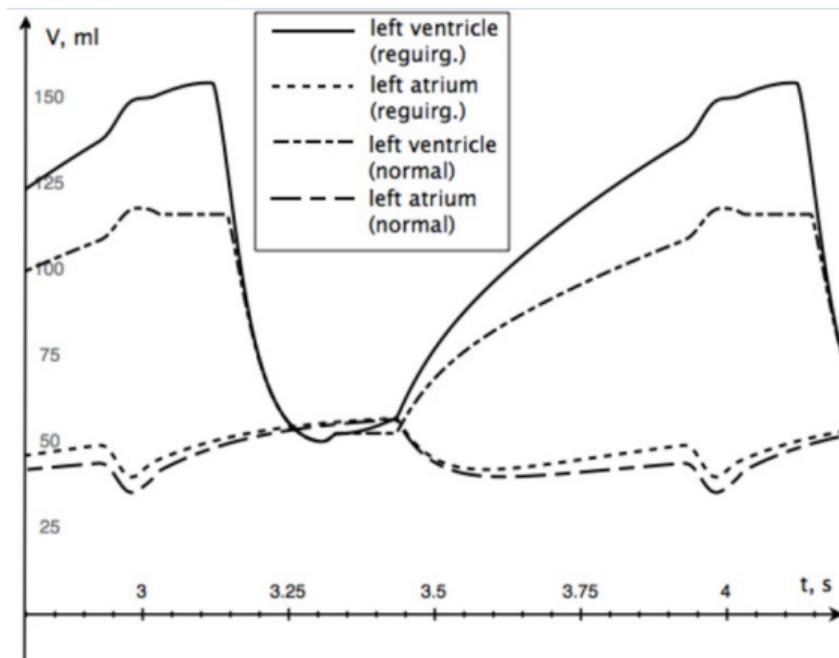
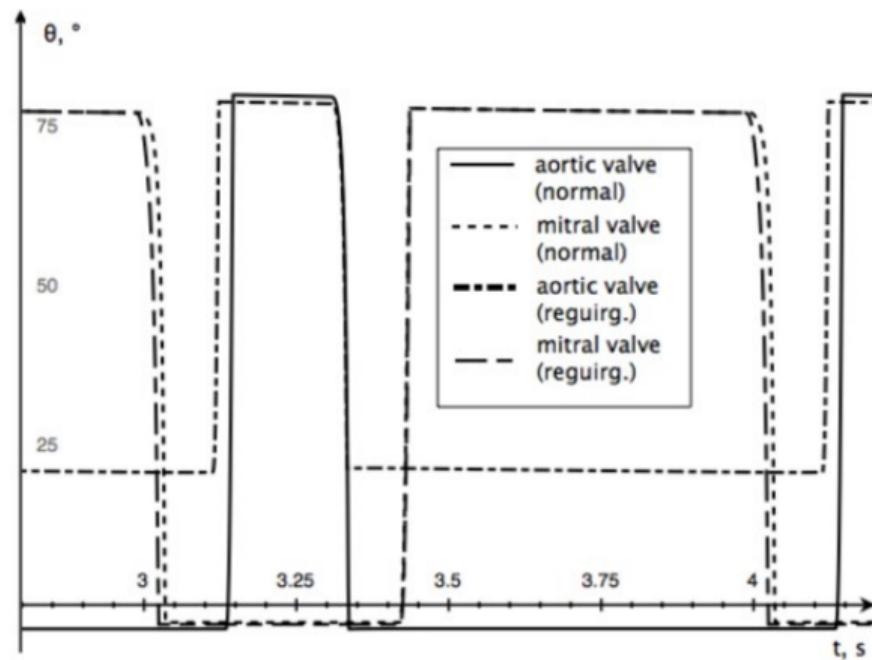


Figure: Left ventricle and atrium volume.

# Mitral valve stenosis: valves



Decreased opening of the mitral valve:

$$\theta_{mi}^{max} : 75^\circ \rightarrow 50^\circ \implies$$

- Late aortic valve opening ( $0.05\text{ s}$ );
- Peak lumen decrease 25%.

Figure: Aortic and mitral valve angles.

# Mitral valve stenosis: flow

Decreased opening of the mitral valve:

$$\theta_{mi}^{max} : 75^\circ \rightarrow 50^\circ \implies$$

- Peak aortic valve flow decrease 40%;
- Peak mitral valve flow decrease 75%.

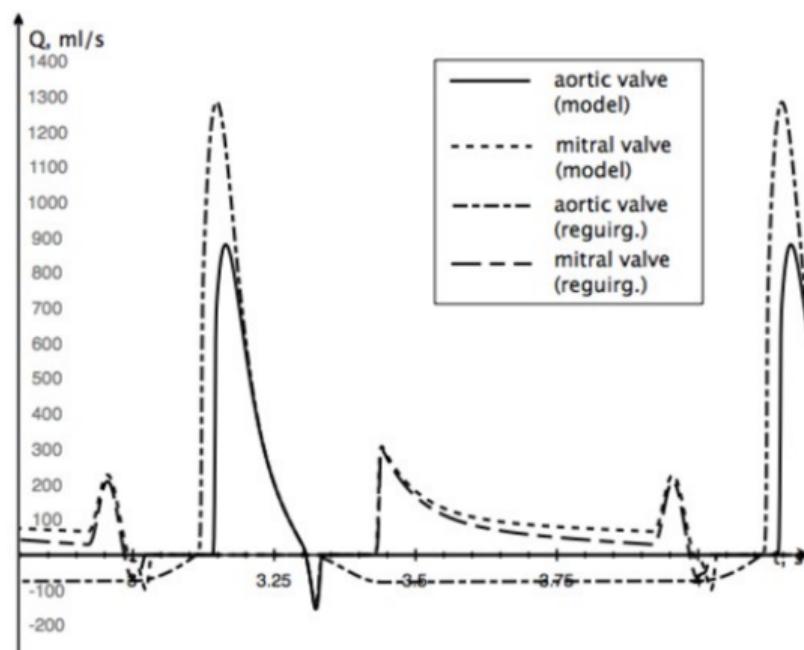


Figure: Flow through the valves.

# Mitral valve stenosis: volume

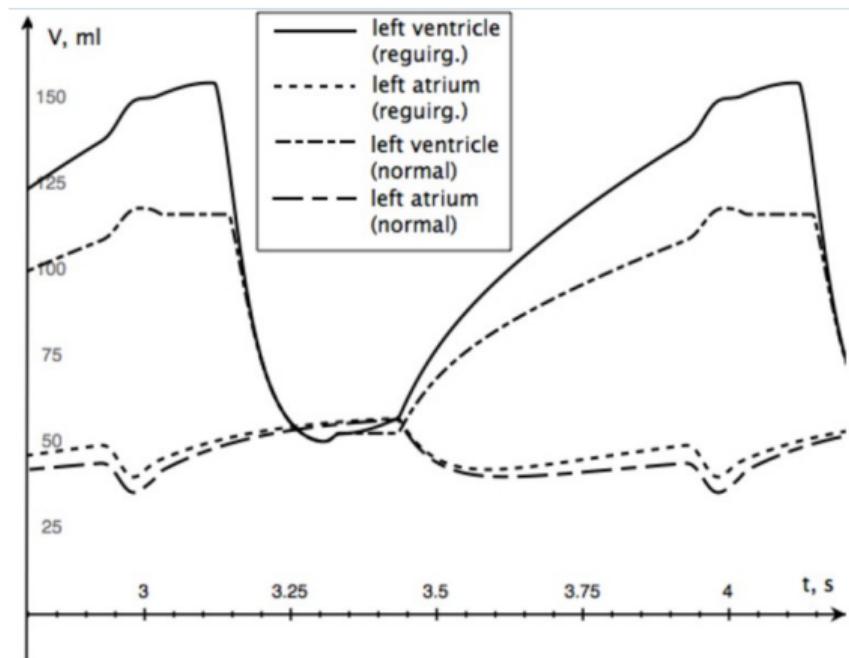


Figure: Left ventricle and atrium volume.

Decreased opening of the mitral valve:

$$\theta_{mi}^{max} : 75^\circ \rightarrow 50^\circ \implies$$

- Peak ventricle volume decrease 25%;
  - Peak auricle volume increase 25%.
- Overexpansion!

# Благодарности

- Ю.В. Василевский
- Ф.Ю. Копылов
- А.А. Данилов
- Т.М. Гамилов
- А.А. Реброва
- П.Ш. Чомахидзе

Спасибо за внимание!

