

УДК 004.942

## Комп'ютерне моделювання в біомеханіці кровообігу

Н.М. Кізілова<sup>1</sup>, О.М. Соловйова<sup>2</sup><sup>1</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна<sup>2</sup> Харківський національний технічний університет «ХПІ», Україна  
e-mail: helenfilippova@yahoo.co.uk

У статті обговорюються можливості комп'ютерного моделювання для проведення розрахунків на детальних моделях кровоносної системи людини. Наведено короткий огляд існуючих математичних моделей і запропонована модель, яка дозволяє проводити розрахунки параметрів кровообігу – швидкості і тиску крові, переміщень стінок артерій – для складного дерева судин в реальному часі. На основі моделі проведено розрахунки параметрів кровообігу в моделі аорти (91 в'язкопружна трубка). Показано гарне відповідність результатів комп'ютерного моделювання вимірам тиску і швидкостей течії крові вздовж аорти.

**Ключові слова:** комп'ютерне моделювання, біомеханіка, кровообіг, пульсові хвилі, медична діагностика.

В статье обсуждаются возможности компьютерного моделирования для проведения расчетов на детальных моделях кровеносной системы человека. Приведен краткий обзор существующих математических моделей и предложена модель, которая позволяет проводить расчеты параметров кровообращения – скорости и давления крови, перемещений стенок артерии – для сложного дерева сосудов в реальном времени. На основе модели проведены расчеты параметров кровообращения в модели аорты (91 вязкоупругая трубка). Показано хорошее соответствие результатов компьютерного моделирования измерениям давлений и скоростей течения крови вдоль аорты.

**Ключевые слова:** компьютерное моделирование, биомеханика, кровообращение, пульсовые волны, медицинская диагностика.

The possibilities of computer modeling for numerical computations on detailed models of human circulatory system are discussed. A brief review of existing mathematical models is presented, and the model based on the axisymmetric incompressible Navier-Stokes equations for blood as a Newtonian fluid and the momentum equations for the incompressible viscoelastic arterial wall allowing real time calculations of blood circulation parameters – velocity and blood pressure, movements of the arterial walls – for a complex tree of blood vessels is proposed. The pulse waves propagation is investigated in the form of small perturbations. The geometrical model is based on the morphometric data of extraorgan (systemic) arteries performed on five corpses preparations. Depending on the individual geometry, a model of the middle tree containing ~ 1000 segments, which is the most detailed of the existing models of the tree of the human systemic arteries. Based on the model, the blood circulation parameters have been calculated in the aortic model (91 viscoelastic tubes). A good agreement between the results of computer simulation and the measurements of pressure and velocity of blood flow along the aorta has been shown. An analysis of the wave reflection coefficients revealed areas with abnormal values of friction on the wall and pressure oscillations that can lead to damage of the wall, the development of aortic aneurysm, stenosis of the renal arteries, and other pathologies. The proposed model can be used to calculate cases of pathology (narrowing, expansion, atherosclerotic plaques, and others) on an individual model of the patient's aorta according to CT, MRT, ultrasound, etc., as well as for preliminary *in silico* modeling of vascular operations.

**Key words:** computer simulation, biomechanics, blood circulation, pulse waves, medical diagnostics.

## 1 Вступ

У сучасній біомеханіці кровообігу широко використовуються методи комп'ютерного моделювання течії крові по артеріях, венах, мікроциркуляторних руслах внутрішніх органів і м'язів, як у здорових судинах, так і з урахуванням наявності патологій у вигляді стенозів, аневризми, вікової дегенерації стінки та ін. [1]. Комп'ютерні кластери і платформи хмарних обчислень дозволяють проводити детальні розрахунки 3D течій в деформованих судинах з урахуванням взаємодії рідина-стінка на невеликих моделях судинних русел, що складаються з ~ 10-40 судин. Спрощені 2D і 1D моделі дозволяють проводити розрахунки на ПК для більш складних систем, що містять сотні і тисячі судин. Комп'ютерні моделі механіки кровообігу дозволяють будувати індивідуальні (patient-specific) моделі конкретного пацієнта, а потім шляхом чисельних розрахунків, планувати судинні операції, стентування, шунтування та інші хірургічні втручання. Такий підхід дозволяє оцінити кількісний ефект операції у вигляді ступеня відновлення кровотоку, зниження в'язкого тертя на стінках судин, осциляцій тиску та інших сприятливих або пошкоджуючих факторів, проводячи до операційне планування і вибір оптимального впливу.

Крім цього, зростає роль сучасних методів аналізу великих даних (big data analysis) у вигляді тимчасових рядів [2]. У механіці кровообігу ці дані безперервного добового і більш тривалого моніторингу тиску  $p(t)$  і швидкості  $v(t)$  течії крові в пальцевих (пальцевий датчик), плечових (манжетний манометр) і центральних (інвазивний датчик на катетері) артеріях, а також

електрокардіографічних сигналів. Метою комп'ютерного моделювання в біомеханіці кровообігу є розробка складних індивідуальних моделей як окремих самостійних ділянок судинного русла з урахуванням місцевої, нервової і гуморальної регуляції (систем коронарних, мозкових, легеневих артерій і ін.) [3,4], так і системного дерева позаорганних артерій [5]. Подібні моделі будуть використовуватися в комп'ютерній медицині майбутнього для кількісної оцінки рівня критичності патологій, прийняття рішення про вибір терапії, планування хірургічних втручань, оскільки дають можливість провести детальні чисельні розрахунки і оцінити результат виконання операції, наприклад, зі стентування стенозу, тромбування або пластики аневризми, створення шунта (bypass) та ін. Patient specific моделі засновані на результатах комп'ютерної (СТ) або магніторезонансної томографії (MRT), ультразвукового сканування (УЗД), ангіографії судинного русла пацієнта. Для проведення розрахунків в реальному часі на великому наборі моделей необхідно розумне спрощення завдання на основі комбінації математичних моделей різної складності.

## 2 Математичні моделі

Для детальних 3D розрахунків тисків і швидкості течії крові, деформацій стінок судин і інших гемодинамічних параметрів використовуються рівняння Нав'є-Стокса для крові як ньютонівської рідини і рівнянь в'язкопружності для судинної стінки. При відсутності зовнішніх сил, нестисливості матеріалу стінки і безперервності поля швидкостей і напруг на границях розділу рідина-стінка, пов'язана система рівнянь і граничні умови мають вигляд [2,5]:

$$\operatorname{div} \vec{v} = 0, \quad \rho \left( \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \nabla) \vec{v} \right) = -\nabla p + \mu \Delta \vec{v} \quad (1)$$

$$\operatorname{div} \vec{u} = 0, \quad \rho_s \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = -\nabla p_s + \operatorname{div} \hat{\sigma} \quad (2)$$

$$r = 0: \quad v_r = 0 \quad (3)$$

$$r = R_0(x) + u_r(t, r, x) \Big|_{r=R_0(x)}:$$

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} = \vec{v}, \quad -p + \mu \frac{\partial v_r}{\partial r} = -p_s + \sigma_{rr}, \quad \mu \left( \frac{\partial v_x}{\partial r} + \frac{\partial v_r}{\partial x} \right) = \sigma_{rx} \quad (4)$$

$$r = R_0(x) + u_r(t, r, x) \Big|_{r=R_0(x)} + H + u_r(t, r, x) \Big|_{r=R_0(x)+H}: \quad \vec{u} = 0 \quad (5)$$

де  $\vec{v} = (v_r, 0, v_x)$ ,  $\vec{u} = (u_r, 0, u_x)$  - швидкість руху рідини і переміщення стінки в пов'язаній з артерією циліндричній системі координат,  $\mu$  - в'язкість крові,  $\rho_s$  - щільність матеріалу стінки,  $p, p_s$  - гідростатичні тиску в рідині і стінці, де  $R_0(x) = \sqrt{S_0(x)/\pi}$ ,  $\hat{\sigma}$  - тензор напружень стінки:

$$\tau_s \frac{d\hat{\sigma}}{dt} + \hat{\sigma} = \hat{E} \hat{\varepsilon} + \mu_s \frac{d\hat{\varepsilon}}{dt} \quad (6)$$

де  $\hat{\varepsilon}$  - тензор деформацій,  $\hat{E}$  - тензор модулів пружності матеріалу стінки,  $\mu_s$  і  $\tau_s$  - реологічні параметри. Умова (3) має місце тільки в припущенні осьової симетрії течії.

Умови (5) відповідають жорсткому закріпленню зовнішньої поверхні судини до навколишніх тканин. Для поверхневих артерій замість (5) використовують умови ненавантаження. Для поверхневих артерій, навантажених зовнішніми нормальними (стиснення манжетою) і дотичними (зсувні навантаження) силами, замість (5) використовується умова  $\sigma_{rr} = \sigma_n$ ,  $\sigma_{rx} = \sigma_\tau$ .

Для невеликих за протяжністю систем кровеносних судин (1) - (2) вирішуються методом кінцевих елементів (AnSys Fluent, Multiphysics, MatLab та ін.) [5]. З метою прискорення часу розрахунків для складних систем, що містять 100 і більше судин, поширення пульсових хвиль досліджується у вигляді малих збурень. Для цього на вході в систему задається хвиля тиску, що генерується серцем, у вигляді Фур'є-розкладу

$$x = 0: \quad P = \sum_{k=0}^{\infty} P_k^0(r) e^{i\omega_k t}, \quad (7)$$

де перша гармоніка визначається частотою скорочень серця пацієнта.

Тоді рішення (1) - (2) для полей тисків, швидкостей і переміщень шукається у вигляді (7) на основі лінеаризованної моделі (1) - (2) [2]. Найбільш часто це рішення використовується для випадку осесиметричної течії крові і радіальних переміщень в'язкопружної стінки судини [1,5], однак можна отримати і торсіонні моди, відповідні спіральній течії крові в аорті і її великих відгалуженнях [1].

Найпростішою моделлю пульсових хвиль в артеріях є квазіодномірна (1D) модель руху в'язкої рідини по податливій трубці змінного  $S(t,x)$  [1,2,5,6]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}(SU) &= 0, \\ \rho \left( \frac{\partial U}{\partial t} + U \frac{\partial U}{\partial x} \right) &= -\frac{\partial P}{\partial x} + F(S,U), \\ P(t,x) - P_e &= G(S,x), \end{aligned} \quad (8)$$

де  $F = 2\tau_w \sqrt{\pi/S} - S^{-1} \partial/\partial x \int_S (u_x - U) dS$ ,  $\rho, u_x$  - щільність і поздовжня компонента швидкості руху рідини, індекс  $w$  відноситься до значення на стінці трубки,  $P(t,x)$  - середній по перетину тиск,  $U = S^{-1} \int_S u_x dS$  - середня швидкість,  $P_e$  - тиск в оточуючих тканинах,  $\tau_w(\mu)$  - середня по периметру напруга тертя на стінці,  $G(S,x)$  - лінійний або нелінійний оператор, відповідний реологічному закону стінки судини. Якщо  $P = P_e$ , то  $S = S_0$ , де  $G|_{S=S_0} = 0$ , що відповідає ненапруженому стану стінки трубки. У нормальних фізіологічних умовах трансмуральний тиск  $P_m = P - P_e > 0$ . При цьому стінка судини зазнає значні поздовжні і окружні натягнення, залишається відносно жорсткою протягом серцевого циклу і відчуває малі коливання щодо незбуреного значення  $S_0$ .

При проведенні розрахунків на конкретній моделі русла рівняння (8) записуються для кожної артерії, а в місцях біфуркації використовуються умови неперервності швидкості і динамічного тиску. На відкритих кінцях моделі використовуються граничні умови у вигляді заданого відображення пульсових хвиль на системах малих судин, які моделюються при цьому нульвимірними (0D) моделями типу Windkessel у вигляді комбінацій резистивних (Z), ємнісних (C) і індуктивних (L) властивостей (рис. 1) в сенсі механо-електричної аналогії [1-5].

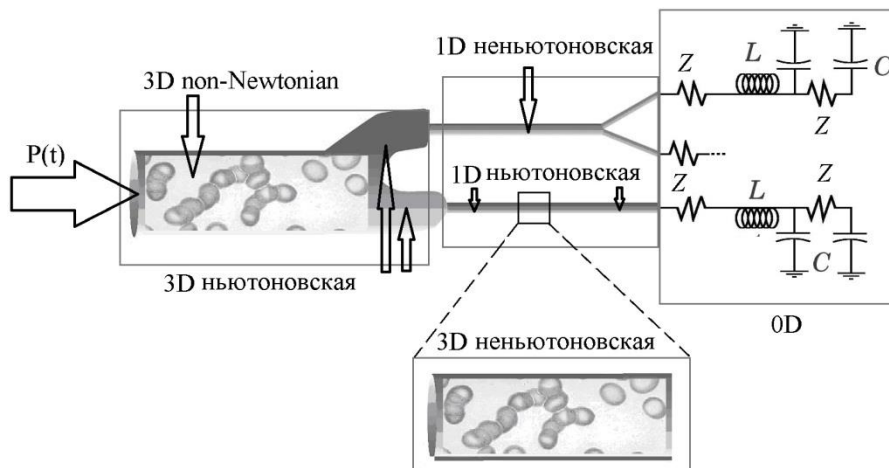


Рис. 1 Приклад синтетичної моделі частини судинної системи

У спеціальному дослідженні було показано, що чисельні розрахунки по моделі (8) для дерева системних артерій людини, що містить 55 артерій, з високою точністю відповідали результатам осереднення тисків і швидкостей в серединних поперечних перетинах всіх 55 трубок, розрахованих на кластері на повній 3D моделі дерева з 55 артерій [7]. Таким чином, для швидких попередніх розрахунків розподілів швидкостей кровотоку і тиску в артеріальній системі досить провести розрахунки по 1D моделі (8). Оскільки для практичних цілей (планування операції,

оцінка тяжкості судинної патології та ін.) необхідна деталізації картини течії крові по судині або декількох судинах, розрахунок значень напруги тертя на стінках, амплітуд і частот осциляції, то останнім часом посилюється інтерес до синтетичних моделей, заснованих на спрощених 2D або 1D моделях середніх і малих артерій, 0D моделі для мікроциркуляторних русел і детальних 3D моделей для окремих судин, що представляють інтерес для хірурга (рис.1).

### 3 Модель системного артеріального дерева людини.

У даній роботі використані результати морфометричних досліджень позаорганих (системних) артерій, виконаних на п'яти трупних препаратах [8]. Залежно від індивідуальної геометрії в кожному дереві налічувалося 780-1240 артеріальних сегментів, тому можна говорити про модель середнього дерева, що містить ~ 1000 сегментів, що представляє собою найбільш детальну з існуючих моделей дерева системних артерій людини. На рис.2 приведена модель аорти та її розгалужень, використана в даній роботі для чисельних розрахунків на основі моделей (1) - (7), (8) і 0D. Осередненні значення довжин і діаметрів наведені в [9].

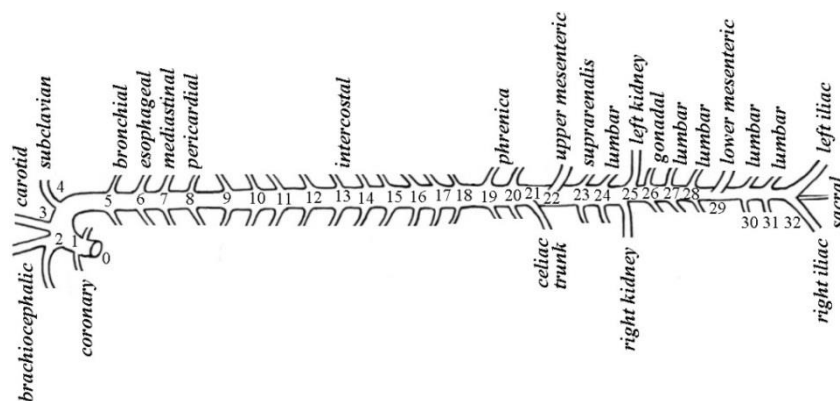


Рис. 2 Схема будови аорти та її розгалужень

### 4 Результати розрахунків.

Розрахунки проводилися на моделі (1) - (7), записаної для кожного сегмента аорти (рис.2). Використовувалися наступні значення параметрів моделі:  $\rho_b = 1.05 \text{ кг/м}^3$ ,  $\mu_b = 4 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$ ,  $\rho_w = 1.12 \text{ кг/м}^3$ ,  $\tau = 0.045 \text{ с}$ ,  $\tau_2 = 0.035 \text{ с}$ ,  $\sigma = 0.5$ . Для товщини і модуля Юнга стінки використовувалися наступні апроксимації [10]:  $(Eh / \rho_b d) = 15.18 \cdot d^{-1.0514}$ ,

$$h(d) = R_0(0.2802 \cdot \exp(-5.053R_0) + 0.1324 \exp(-0.1114R_0)), \quad R_0(x) = R_{in} - (R_{in} - R_{out})x/L.$$

На основі чисельних розрахунків на моделі (1) - (8) для аорти та її великих розгалужень 2-4,22,23,29,32, моделі (8) для інших гілок і моделей 0D для всіх відкритих кінців моделі були отримані вирази для коливань  $P(t)$ ,  $U(t)$ ,  $u(t)$  в різних перетинах аорти і її гілок. Значення реологічних коефіцієнтів наведені в [9]. Були розраховані коефіцієнти розгалуження, швидкість пульсової хвилі і коефіцієнт відбиття хвиль на кожному розгалуженні уздовж аорти від її кореня до біфуркації. Результати розрахунків кривих тиску і об'ємної витрати крові на ділянках аорти, відповідних відгалуженням 5,19,31 (рис.2) наведені на рис.3. Аналіз коефіцієнтів відбиття хвиль дозволив виявити ділянки з аномальними значеннями тертя на стінці і осциляціями тиску, які можуть призводити до пошкоджень стінки, розвитку аневризми аорти, стенозу ниркових артерій та інших патологій.

Розрахунки хвиль тиску і швидкості вздовж аорти (рис.4 а, б) відповідають фізично правильній картині трансформації вхідної хвилі, а саме зростання ширини піку (steepening) і збільшення амплітуди тиску (peaking) (рис.4а) за рахунок збільшення швидкості хвилі при її поширенні від більш піддатливих до жорсткіших ділянок, а також зменшення амплітуди швидкості, утворення і збільшення амплітуди вторинної (дикротичної) хвилі за рахунок суперпозиції проходящих і відбитих хвиль (рис.4б). Розраховані криві добре відповідають результатам вимірювання за допомогою катетера вздовж аорти людини, собаки, кролика [11-13].

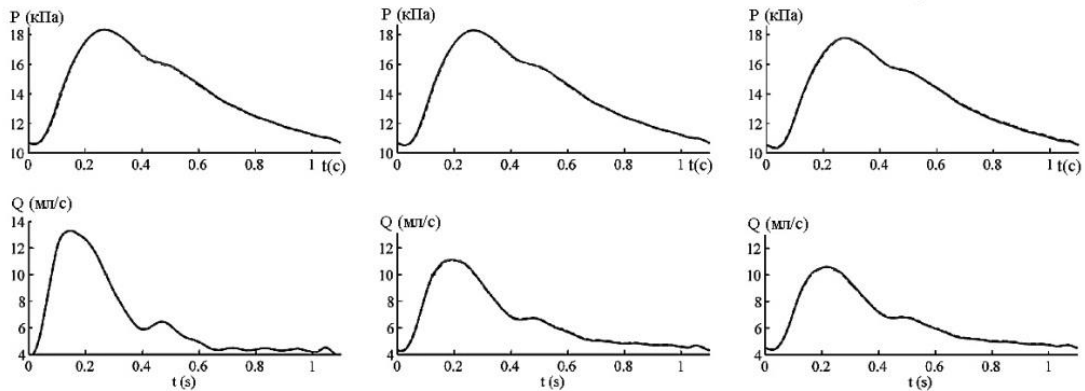


Рис. 3 Результати розрахунків кривих  $P(t)$  і  $Q(t)$  на участках 5 (а), 19 (б) и 31 (в) аорти

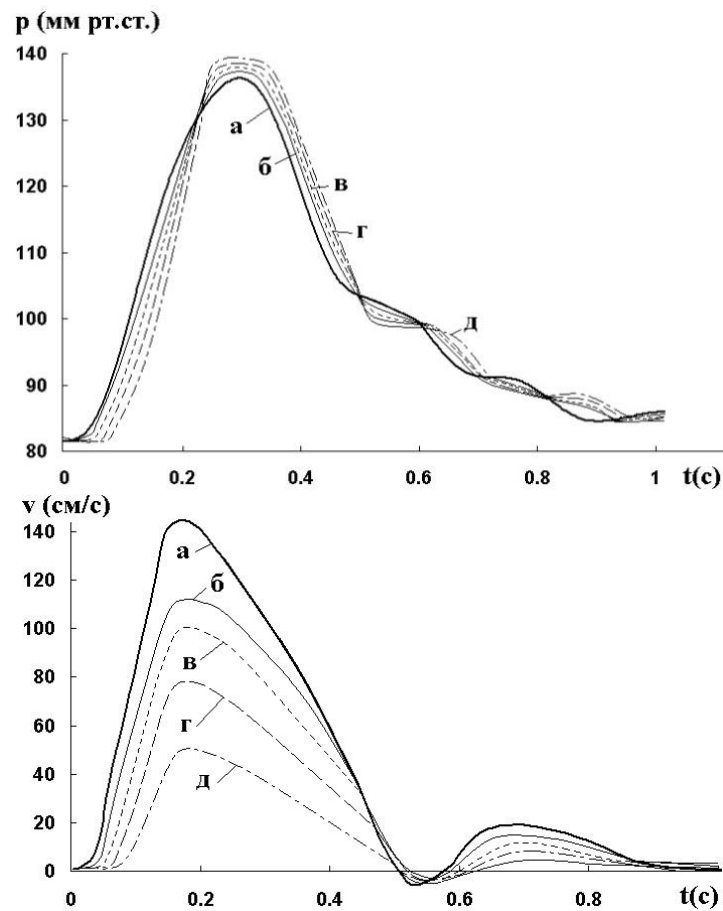


Рис. 4 Результати розрахунків кривих  $P(t)$  і  $v(t)$  вздовж аорти на участках (см. Рис.2) 1-2 (а), 4-5 (б), 18-19 (в), 23-24 (г), 31-32 (д)

## 5 Висновки.

Представлено математичну модель, яка дозволяє проводити швидкі розрахунки на досить складній моделі аорти людини, яка налічує 32 сегмента аорти і 59 її розгалужень. Отримано криві коливань тиску і швидкості кровотоку вздовж аорти, які добре відповідають фізичним уявленням про модифікацію хвиль  $p(t)$  і  $v(t)$  при поширенні їх по звуженій податливій трубці з відгалуженнями, а також відповідають кривим, вимірним *in vivo* мікроманометром в аорті людини і експериментальних тварин. Запропонована модель може бути далі використана для розрахунків випадків патології (звуження, розширення, атеросклеротичні бляшки та ін.) На індивідуальній моделі аорти пацієнта за даними СТ, МРТ, УЗД та ін., а також для попереднього *in silico* моделювання судинних операцій.

Показано, що багато розгалужень аорти мають негативний коефіцієнт відбиття пульсових хвиль, що сприяє прискоренню кровотоку завдяки підсмоктуючому ефекту (suction effect) і, таким чином, зменшення навантаження на лівий шлуночок. Розраховані криві коливань  $P(t)$  і  $Q(t)$  добре відповідають даним клінічних вимірювань. На основі запропонованої моделі може бути розроблена система ранньої ідентифікації ділянок судинного русла пацієнта з аномально високим коефіцієнтом відбиття хвиль і превентивної корекції тих патологій, які мають високий ризик прогресуючого розвитку локального порушення кровообігу в органах і тканинах за рахунок відбиття хвиль і, таким чином, зниження хвильової провідності аорти як м'якого хвилеводу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Nichols W.N. McDonald's Blood Flow in Arteries, 6-th Ed.: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. Nichols W.N., O'Rourke M., Vlachopoulos C. CRC Press, 2011. 768 p.
2. Кізілова Н.М. Нові напрямки і перспективи теорії пульсових хвиль в артеріях. *Сучасні проблеми біомеханіки*. М.: Вид-во Московського університету. 2006. Вип. 11. С. 44-63.
3. Kassab G.S. Biomechanics of the cardiovascular system: the aorta as an illustratory example. *J. R. Soc. Interface*. 2006. vol. 3. P. 719-740.
4. Zenin O.K., Kizilova N.N., Filippova E.N. Studies on the structure of human coronary vasculature. *Biophysics*. 2007. vol.52, No 5. pp. 499-503.
5. Taylor C.A, Figueroa C.A. Patient-specific modeling of cardiovascular mechanics. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2009. vol.11. P. 109-134.
6. Соловійова О.М., Кізілова М.М. Комп'ютерне моделювання в біомеханіки кровообігу. *Праці міжнародної науково-технічної конференції "комп'ютерний моделювання в наукоємних технологіях"*. Харків, 2018. С. 282-285.
7. Xiao N., Alastruey J., Figueroa C.A. Systematic Comparison between 1-D and 3-D Hemodynamics in Compliant Arterial Models. *Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng.* 2014. vol.30, N2. P. 204-231.
8. Зенін О.К. Артеріальна система людини в цифрах і формулах / Зенін О.К., Гусак В.К., Кірьякулов Г.С. та ін. Донецьк: «Донбас», 2002. 196с.
9. Kizilova N., Solovyova H., Mizerski J. Modeling of Pulse Wave Propagation and Reflection along Human Aort. Springer Series «*Advances in Intelligent Systems and Computing*». 2019. vol.831. P. 23-35.
10. Westerhof B.E., Guelen I., Westerhof N., et al. Quantification of Wave Reflection in the Human Aorta From Pressure Alone. A Proof of Principle. *Hypertension*. 2006. .vol. 48, N 4. P. 595-601.
11. Blanco P.J., Watanabe S.M., Passos M.A., et al. An anatomically detailed arterial network model for onedimensional computational hemodynamics. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2015. vol. 62, N 2. P.736–753.
12. Latham R.D., Westerhof N., Sipkema P., et al. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation*. 1985. vol. 72, N 6. P. 1257-1269.
13. Vappou J., Luo J., Okajima K., et al. Aortic pulse wave velocity measured by pulse wave imaging (PWI): A comparison with applanation tonometry. *Artery Res.* 2011. vol. 5, N 2. P. 65-71.

#### REFERENCES

1. W.N. Nichols, M. O'Rourke, C. Vlachopoulos. McDonald's Blood Flow in Arteries, 6-th Ed.: Theoretical, Experimental and Clinical Principles: CRC Press, 2011, 768 p.
2. N.N. Kizilova, "New directions and perspectives of the theory of pulse waves in the arteries." *Modern problems of biomechanics*. M.: Publishing House of Moscow University, no. 11, pp. 44-63. 2006. [in Russian]
3. G.S. Kassab, "Biomechanics of the cardiovascular system: the aorta as an illustratory example." *J. R. Soc. Interface*, vol. 3, pp. 719-740, 2006.
4. O.K.Zenin, N.N.Kizilova, E.N.Filippova, "Studies on the structure of human coronary vasculature." *Biophysics*. vol.52, no 5, pp. 499-503, 2007.
5. C.A.Taylor and C.A. Figueroa, " Patient-specific modeling of cardiovascular mechanics", *Annu. Rev. Biomed. Eng.* vol.11, pp. 109-134, 2009.

6. E.N. Solovyova and N.N. Kizilova, "Computer simulation in blood circulation biomechanics." Proceedings of the International Scientific and Technical Conference "*Computer Modeling in High-Tech*", Kharkiv, 2018, pp. 282-285. [in Russian]
7. N.Xiao , J. Alastruey , C. Figueroa, "Systematic Comparison between 1-D and 3-D Hemodynamics in Compliant Arterial Models." *Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng.*, vol.30, no. 2. pp. 204-231, 2014.
8. O.K.Zenin, V.K.Gusak, G.S. Kiryakulov. " *Human arterial system in numbers and formulas.*" Donetsk: Donbass, 2002, 196 p.
9. N. Kizilova, H. Solovyova, J. Mizerski. "Modeling of Pulse Wave Propagation and Reflection along Human Aorta." *Springer Series «Advances in Intelligent Systems and Computing»*, vol.831, pp. 23-35, 2019.
10. B.E. Westerhof, I.Guelen, N. Westerhof , et al. "Quantification of Wave Reflection in the Human Aorta From Pressure Alone. A Proof of Principle", *Hypertension*, vol. 48, no. 4, pp. 595-601, 2006.
11. P.J. Blanco , S.M. Watanabe, M.A. Passos, et al., "An anatomically detailed arterial network model for onedimensional computational hemodynamics", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 62, no. 2, pp.736–753, 2015.
12. R.D. Latham, N. Westerhof, P. Sipkema, et al., "Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures", *Circulation*, vol. 72, no 6, pp. 1257-1269, 1985.
13. J.Vappou , J. Luo, K.Okajima, et al., "Aortic pulse wave velocity measured by pulse wave imaging (PWI): A comparison with applanation tonometry", *Artery Res.*, vol. 5, no. 2, pp. 65-71, 2011.

**Кізілова Наталія Миколаївна** – доктор фізико-математичних наук, професор кафедри прикладної математики, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків-22, Україна, 61022;  
e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

**Kizilova Natalya N.** Doctor of Science, Professor of Department of Applied Mathematics V. N. Karasin Kharkiv National University, Svobody Sq 4, 61022, Kharkiv, Ukraine, n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

**Кизилова Наталья Николаевна** – доктор физико-математических наук, профессор кафедры прикладной математики, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков-22, Украина, 61022  
e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

**Соловійова Олена Миколаївна** – викладач кафедри вищої математики, Харківський національний технічний університет «ХПІ», вул. Кирпичова 2, Харків, Україна, 61002;  
e-mail: helenfilippova@yahoo.co.uk; ORCID: 0000-0003-3704-8350.

**Solovyova Elena N.** lecturer of Department of High Mathematics, Kharkiv National Technical University 'KhPI', Kirpichova 2, Kharkiv, Ukraine, 61002;  
helenfilippova@yahoo.co.uk; ORCID: 0000-0003-3704-8350.

**Соловьева Елена Николаевна** – преподаватель кафедры высшей математики, Харьковский национальный технический университет «ХПИ», ул. Кирпичева 2, Харьков, Украина, 61002;  
e-mail: helenfilippova@yahoo.co.uk; ORCID: 0000-0003-3704-8350.