

УДК 616

БИОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ВЕРОЯТНОСТИ РАЗРЫВА АНЕВРИЗМЫ РАЗЛИЧНОЙ ФОРМЫ

К. Хаджираят^{*,**}, С. Холамपुर^{**}, И. Шарифи^{*}, Д. Бизари^{*}

* Центр биомедицинских исследований Медицинского университета Бахьяталла,
Тегеран, Иран

** Исламский университет Азад, Тегеран, Иран

E-mails: k.hajirayat@iau-tnb.ac.ir, s.gholampour@iau-tnb.ac.ir, imansharifi@aut.ac.ir,
bizari.d82@gmail.com

С использованием методов моделирования взаимодействия конструкций с жидкостью проводится исследование гемодинамики здорового человека и двух больных с церебральной аневризмой с шейкой круглой и эллиптической форм. Установлено, что у больных с аневризмой наиболее существенно изменяются напряжения сдвига в стенках сосудов, увеличиваясь в $4,1 \div 6,5$ раза по сравнению с напряжениями сдвига в стенках сосудов здорового человека, причем у больного с шейкой аневризмы круговой формы эти напряжения больше, чем у больного с шейкой аневризмы эллиптической формы. Показано, что течение крови у больного, оставаясь ламинарным, приобретает некоторые свойства турбулентного потока, при этом пульсовое давление на $28 \div 45$ % больше, чем у здорового человека. Обнаружено, что у больного с шейкой аневризмы круглой формы риск повреждения сосудов на $40,8$ % выше, чем у больного с шейкой аневризмы эллиптической формы.

Ключевые слова: церебральная аневризма, разрыв аневризмы, взаимодействие конструкции с жидкостью, число Рейнольдса, число Уомерсли, сдвиговое напряжение в стенках сосуда, гемодинамика.

DOI: 10.15372/PMTF20170602

Введение. Церебральная аневризма представляет собой наполненную кровью грыжу в стенках передних и задних сосудов виллизиевого круга [1]. Быстрый рост аневризмы приводит к разрыву сосудов в субарахноидальной полости, что вызывает увеличение смертности людей [2].

Исследования гемодинамики в аневризме можно разделить на две группы. К первой группе относятся исследования, проводимые с использованием численных методов гидродинамики. В работе [3] представлены результаты изучения течения крови и вихреобразования у больного с аневризмой и здорового человека. В [4] в качестве критерия, позволяющего оценить степень риска разрыва аневризмы, предлагается использовать величину напряжений сдвига в стенках сосуда. В [5] показано, что течение крови в сосудах, пораженных аневризмой, необходимо исследовать с помощью модели неньютоновской жидкости. В работе [5] стенки сосудов считались жесткими, предполагалось, что проскальзывание между

потоком крови и стенками сосудов отсутствует, стенки сосудов смешаются в соответствии с ударами сердца. Поэтому при изучении течения крови в сосудах более целесообразно использовать модель взаимодействия жидкости с конструкцией. Именно такая модель используется для проведения исследований второй группы. В [6, 7] выполнено численное моделирование течения крови в сосудах здорового человека и больного с аневризмой. В [8] изучались колебания сдвиговых напряжений в стенках сосудов больных с аневризмой различной степени. В [9] показано, что методы лечения больных с аневризмой зависят от ее размеров.

В настоящей работе, в отличие от работ [1–9], в которых исследовалось влияние размера аневризмы на параметры течения крови в сосудах больного, с использованием методов моделирования взаимодействия жидкости с конструкцией изучается влияние формы аневризмы на параметры потока крови и оценивается степень риска разрыва сосудов.

1. Объекты и методы исследования. Объектами данного исследования являются два больных с аневризмой в средней головной артерии и один здоровый человек. Объект А — здоровый человек, объект В — больной с аневризмой с шейкой круглой формы, объект С — больной с аневризмой с шейкой эллиптической формы. После проведения магнитной томографии и обработки ее результатов выполнялось трехмерное моделирование сосудистой системы головы для всех трех объектов с использованием пакета SOLIDWORKS (2014 SP3.0). Диаметр аневризмы объекта В составлял 2,6 мм, малый и большой диаметры аневризмы объекта С — 3,5 и 6,0 мм соответственно. У всех объектов диаметр купола аневризмы равен 6 мм, диаметр главной артерии — 4 мм.

При построении расчетной сетки и численном решении применялся пакет ABAQUS 6.13.

Для моделирования течения крови использовались уравнение неразрывности и уравнения Навье — Стокса для установившегося течения в эйлеровом пространстве [10, 11]:

$$\nabla \cdot V = 0, \quad \frac{\partial \rho V}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho V V) = \nabla \cdot \sigma.$$

Здесь ρ , V , σ — плотность, скорость и тензор напряжений Коши соответственно. При моделировании материала стенок сосудов использовались соотношения закона Гука в лагранжевой системе координат [12]

$$\sigma = 2\mu\varepsilon + \lambda \operatorname{tr}(\varepsilon)I,$$

где λ , μ — постоянные Ламе; ε , I — тензор деформаций и единичный тензор соответственно.

На стенках сосудов ставились условия сопряжения

$$d_i^f = d_i^s, \quad n \cdot \tau_{ij}^f = n \cdot \tau_{ij}^s, \quad u = d_1^s, \quad (1)$$

где d_i^s , τ_{ij}^s — смещения стенок сосуда и напряжения сдвига в них соответственно; d_i^f , τ_{ij}^f — смещения и напряжения сдвига для крови. Уравнения (1) представляют собой кинематические, кинетические и краевые условия для скорости соответственно.

В соответствии с [5] движение крови моделировалось движением ньютоновской несжимаемой жидкости с вязкостью 0,004 Па·с и плотностью 1050 кг/м³. Модуль Юнга стенок сосудов был принят равным 3 МПа, плотность — 2300 кг/м³, коэффициент Пуассона — 0,49. Амплитуда скорости потока на входе составляла 0,21 м/с, частота — 1,61 Гц [7], давление жидкости на входе равно нулю [13]. При моделировании потока жидкости (крови) использовались четырехгранные конечные элементы, при моделировании стенок сосудов — треугольные. Различие численных результатов, полученных на мелкой сетке и сетке среднего размера, не превышало 2,1 % (рис. 1).

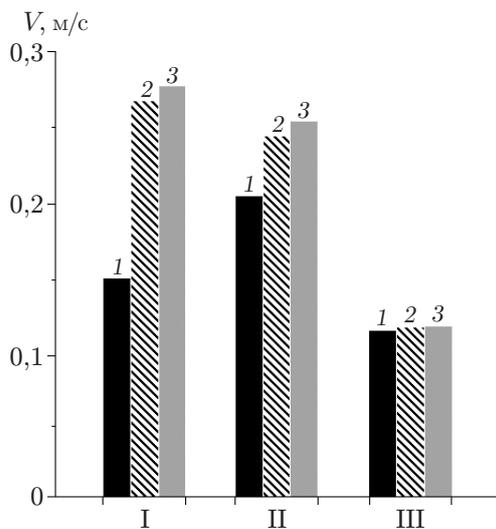


Рис. 1

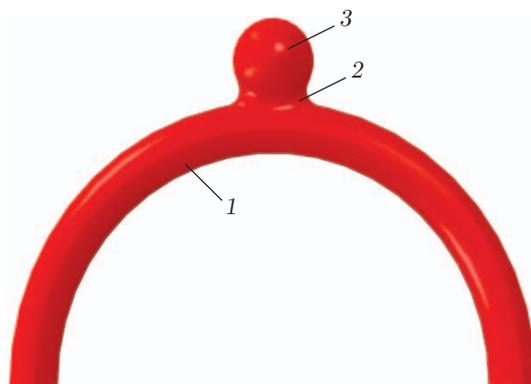


Рис. 2

Рис. 1. Результаты вычисления скорости потока крови на сетках различного размера: 1 — крупная сетка, 2 — средняя сетка, 3 — мелкая сетка; I — пациент с шейкой аневризмы круглой формы, II — пациент с шейкой аневризмы эллиптической формы, III — здоровый человек

Рис. 2. Модель главной артерии с аневризмой:

1 — главная артерия, 2 — шейка аневризмы, 3 — купол аневризмы

2. Результаты исследования. Для тестирования алгоритма проведено сравнение полученных с использованием численного алгоритма диаграмм скорости крови в аневризме обоих больных и здорового человека с данными томографии. Различие максимальных и минимальных значений скорости, полученных при численном решении задачи и в экспериментах, не превышало 4,2 %, что свидетельствует о корректности используемой модели и корректности моделирования краевых условий.

2.1. *Результаты исследования потока крови.* На рис. 2 показана модель главной артерии с аневризмой. На рис. 3, а, б приведены распределения скорости потока крови у больных В и С соответственно. Максимальное значение скорости достигается в главной артерии и составляет 0,199; 0,268; 0,245 м/с для объектов А, В, С соответственно. Следовательно, скорость крови у больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы соответственно на 34,7 и 23,1 % больше, чем у здорового человека. У больного с аневризмой с шейкой круглой формы скорость крови на 9,4 % больше, чем у больного с аневризмой с шейкой эллиптической формы. Полученное в работе [14] максимальное значение скорости крови у больного с аневризмой с шейкой круглой формы составляло 0,230 м/с. Различие с результатами данной работы составляет 14,2 % и может быть объяснено как анатомическими особенностями исследуемых больных, так и различием методов исследования (постановок задач и способов моделирования краевых условий). В данной работе стенки сосудов полагались деформируемыми и использовались методы моделирования взаимодействия конструкции с жидкостью. В [14] стенки сосудов считались жесткими, ставились условия непротекания на них и для решения задачи использовались численные методы гидродинамики.

Максимальная скорость потока крови имеет место в главной артерии пациента. Максимальные расходы крови у здорового человека и пациентов В, С равны $2,5 \cdot 10^{-6}$; $3,4 \cdot 10^{-6}$; $3,1 \cdot 10^{-6}$ м³/с соответственно. Число Рейнольдса потока крови $Re = \rho^f u D / \mu$ (D — диаметр силвиева канала) у здорового человека равно 208,9, что на 34,7 и 23,1 % меньше,

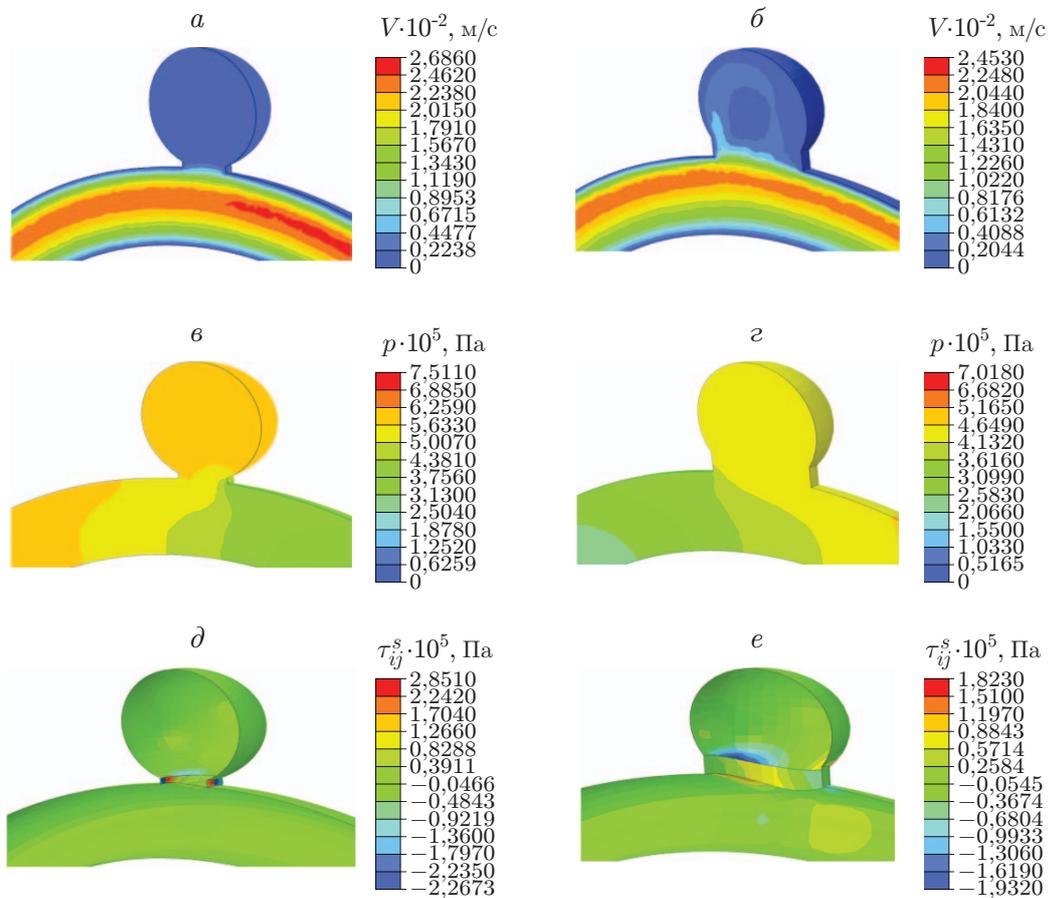


Рис. 3. Распределения скорости потока крови V (*a*, *б*), давления p (*в*, *г*) и напряжений сдвига в стенках сосуда τ_{ij}^s (*д*, *е*) у пациентов В и С:
a, *в*, *д* — пациент В, *б*, *г*, *е* — пациент С

чем у больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы соответственно. У больных с аневризмой поток крови остается ламинарным, несмотря на то что число Рейнольдса увеличивается.

2.2. *Результаты исследования давления в крови.* Важным гемодинамическим параметром у больных с аневризмой является также давление в крови. На рис. 3, *в*, *г* приведены распределения давления в крови пациентов В и С соответственно. Максимальное давление, так же как и максимальная скорость потока крови, имеет место в главной артерии и составляет у здорового человека и пациентов В и С 51,2; 75,0; 70,0 Па соответственно. У больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы давление соответственно на 46,5 и 36,7 % больше, чем у здорового человека. Следовательно, форма шейки аневризмы не оказывает существенного влияния на максимальное давление (различие не превышает 6,7 %).

Для аневризмы с шейкой круглой формы максимальное давление в шейке и куполе составляет 43,6 и 41,5 Па соответственно, для аневризмы с шейкой эллиптической формы — 34,6 и 32,5 Па соответственно.

2.3. *Результаты исследования сдвиговых напряжений в стенках сосудов.* На рис. 3, *д*, *е* представлены распределения напряжений сдвига в стенках сосудов у пациентов В и С. Максимальное напряжение в шейке аневризмы у больных В и С равно 28,5 и 18,2 Па соответственно. У больного с круглой формой шейки аневризмы максималь-

ное давление в 6,5 раза больше, чем у здорового человека, а у больного с эллиптической формой шейки аневризмы — в 4,1 раза больше, чем у здорового человека. Следовательно, у больного с круглой формой шейки аневризмы давление в 1,6 раза больше, чем у больного с эллиптической формой шейки аневризмы. В работе [15] вычисленное с использованием численных методов гидродинамики напряжение сдвига у больного с круглой формой шейки аневризмы составляло 30 Па, что на 5,3 % больше значения, полученного в данной работе. Это различие может объясняться различием анатомических данных пациентов. В других отделах головного мозга больных напряжение сдвига также больше. Так, в главной артерии здорового человека и пациентов В и С максимальное напряжение сдвига равно 4,4, 6,4 и 4,5 Па соответственно. Таким образом, у больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы максимальное напряжение сдвига соответственно в 1,45 и 1,03 раза больше, чем у здорового человека.

3. Обсуждение результатов и заключение. Максимальная скорость потока крови, максимальный расход крови и максимальное давление как у здорового человека, так и у больных с аневризмой имеют место в главной артерии. Максимальное напряжение сдвига достигается в шейке аневризмы. Максимальная скорость крови у больных на 23,1 ÷ 34,7 % больше, чем у здорового человека. Давление в крови больного на 36,7 ÷ 46,5 % больше, чем у здорового человека. Максимальное напряжение сдвига у больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы соответственно в 6,5 и 4,1 раза больше, чем у здорового человека. Поэтому увеличение напряжения сдвига является характерным признаком наличия аневризмы.

3.1. *Пульсовое давление в крови.* Число Уомерсли, характеризующее пульсовое давление в крови, определяется по формуле [16]

$$Wo = R\sqrt{\omega/\nu}, \quad (2)$$

где R , ω , ν — радиус канала, круговая частота и кинематическая вязкость крови соответственно.

При $Wo < 1$ профиль течения является параболическим [17]. Максимальное значение числа Уомерсли у здорового человека и у больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы равно 3,3; 4,8; 4,2 соответственно. Следовательно, пульсовое давление больного на 28 ÷ 45 % больше пульсового давления здорового человека.

Известно, что имеется фаза запаздывания между градиентом давления и скоростью [17]. На рис. 4 показано изменение безразмерных скорости и давления в течение

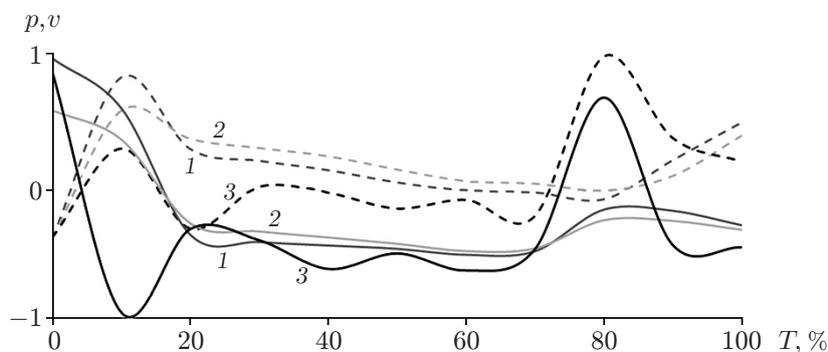


Рис. 4. Изменение безразмерных скорости (штриховые линии) и давления (сплошные линии) в течение периода сердечного цикла у здорового человека и двух пациентов:

1 — пациент с шейкой аневризмы круглой формы, 2 — пациент с шейкой аневризмы эллиптической формы, 3 — здоровый человек

периода сердечного цикла T у здорового человека и двух больных. Фазы запаздывания у здорового человека и больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы соответственно равны $37,8^\circ$, $58,3^\circ$ и $46,4^\circ$. Следует отметить, что число Уомерсли вычислялось в соответствии с определением (2) в предположении, что стенки сосудов являются недеформируемыми. В данной работе стенки сосудов считались деформируемыми.

3.2. *Предсказание разрыва аневризмы.* Большое значение имеет оценка вероятности разрыва аневризмы. Как отмечено выше, у больных с аневризмой увеличивается напряжение сдвига, вследствие чего происходит расширение сосудов. У больных с аневризмой с шейкой круглой формы объем аневризмы приблизительно на 9 % больше, чем у больных с аневризмой с шейкой эллиптической формы. Максимальное смещение стенок сосуда на пике фазы систолы сердечного цикла у здорового человека и пациентов В, С равно 0,2; 1,4; 1,2 мм соответственно. Таким образом, у больного с аневризмой с шейкой круглой формы риск разрыва сосуда больше, чем у больного с аневризмой с шейкой эллиптической формы. Однако на возможность разрыва сосуда существенное влияние оказывают также скорость тромбообразования, пол больного, его индивидуальные особенности, наследственность, табакокурение, употребление алкоголя и т. п. [18]. В том случае, если напряжение в стенках сосуда превышает его прочность, можно определить индекс возможности разрыва сосуда

$$I_{RP} = \frac{\tau}{\tau_*} \cdot 100 \quad (3)$$

(τ — напряжение в стенках сосуда; τ_* — прочность сосуда). В уравнении (3) напряжения вычислялись с использованием пакета ABAQUS. Максимальное напряжение у больных с аневризмой с шейкой круглой и эллиптической формы равно 85,9 и 50,8 Н/см² соответственно. Прочность сосуда можно вычислить по формуле [19]

$$\tau_* = 71,9 - 37,9(h_T^{1/2} - 0,81) - 15,6(d - 2,46) - 21,3k + 19,3S,$$

где h_T — толщина тромба в аневризме (у обоих пациентов $h_T = 0,24$ см); d — отношение диаметра сосуда без аневризмы к диаметру сферической аневризмы; k — коэффициент, обусловленный наследственностью (в случае если у родственников была аневризма, $k = 0,5$); S — параметр, значение которого зависит от пола пациента (у мужчин $S = 0,5$, у женщин $S = -0,5$). В рассматриваемом случае оба пациента были мужчинами, у каждого из них $k = -0,5$. У пациента с аневризмой с шейкой круглой формы $I_{RP} = 77,4$ %, у пациента с аневризмой с шейкой эллиптической формы $I_{RP} = 45,8$ %. Следовательно, у пациента с аневризмой с шейкой круглой формы вероятность разрыва аневризмы на 40,8 % выше, чем у пациента с аневризмой с шейкой эллиптической формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Omodaka S., Endo H., Niizuma K., et al.** Quantitative assessment of circumferential enhancement along the wall of cerebral aneurysms using MR imaging // Amer. J. Neuroradiol. 2016. V. 37, N 7. P. 1262–1266.
2. **Sanchez M., Ecker O., Ambard D., et al.** Intracranial aneurysmal pulsatility as a new individual criterion for rupture risk evaluation: biomechanical and numeric approach (IRRAS project) // Amer. J. Neuroradiol. 2014. V. 35, N 9. P. 1765–1771.
3. **Steinman D. A., Milner J. S., Norley C. J., et al.** Image-based computational simulation of flow dynamics in a giant intracranial aneurysm // Amer. J. Neuroradiol. 2003. V. 24, N 4. P. 559–566.
4. **Shojima M., Oshima M., Takagi K., et al.** Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms // Stroke. 2004. V. 35, N 11. P. 2500–2505.

5. **Valencia A., Zarate A., Galvez M., et al.** Non-Newtonian blood flow dynamics in a right internal carotid artery with a saccular aneurysm // Intern. J. Numer. Methods Fluids. 2006. V. 50, N 6. P. 751–764.
6. **Hajirayat K., Gholampour S., Seddighi A. S., et al.** Evaluation of blood hemodynamics in patients with cerebral aneurysm // Intern. Clinic. Neurosci. J. 2016. V. 3, N 1. P. 44–50.
7. **Valencia A., Ledermann D., Rivera R., et al.** Blood flow dynamics and fluid-structure interaction in patient-specific bifurcating cerebral aneurysms // Intern. J. Numer. Methods Fluids. 2008. V. 58. P. 1081–1100.
8. **Baek H., Jayaraman M. V., Richardson P. D., et al.** Flow instability and wall shear stress variation in intracranial aneurysms // J. Roy. Soc. Interface. 2009. V. 7, N 47. P. 967–988.
9. **Brinjikji W., Cloft H. J., Kallmes D. F.** Difficult aneurysms for endovascular treatment: overdue or undertall? // Amer. J. Neuroradiol. 2009. V. 30, N 8. P. 1513–1517.
10. **Meshcheryakova E. Yu.** New steady and self-similar solutions of the Euler equations // J. Appl. Mech. Tech. Phys. 2003. V. 44, N 4. P. 455–460.
11. **Meleshko S. V., Pukhnachev V. V.** One class of partially invariant solutions of the Navier — Stokes equations // J. Appl. Mech. Tech. Phys. 1999. V. 40, N 2. P. 208–216.
12. **Gholampour S., Fatourae N., Seddighi A. S., Seddighi A.** Evaluating the effect of hydrocephalus cause on the manner of changes in the effective parameters and clinical symptoms of the disease // J. Clinic. Neurosci. 2017. V. 35. P. 50–55.
13. **Li H., Lin K., Shahmirzadi D.** FSI simulations of pulse wave propagation in human abdominal aortic aneurysm: The effects of sac geometry and stiffness // Biomed. Engng Comput. Biology. 2016. V. 7. P. 25–36.
14. **Shishir S. S., Miah M. A. K., Islam A. K. M. S., Hasan A. B. M. T.** Blood flow dynamics in cerebral aneurysm — a CFD simulation // Proc. Engng. 2015. V. 105. P. 919–927.
15. **Torii R., Oshima M., Kobayashi T., et al.** Fluid — structure interaction modeling of a patient-specific cerebral aneurysm: influence of structural modeling // Comput. Mech. 2008. V. 43, N 1. P. 151–159.
16. **Gholampour S., Fatourae N., Seddighi A. S., et al.** A hydrodynamical study to propose a numerical index for evaluating the CSF conditions in cerebralventricular system // Intern. Clinic. Neurosci. J. 2014. V. 1, N 1. P. 1–9.
17. **Gholampour S., Fatourae N., Seddighi A. S., et al.** Numerical simulation of cerebrospinal fluid hydrodynamics in the healing process of hydrocephalus patients // J. Appl. Mech. Tech. Phys. 2017. V. 58, N 3. P. 386–391.
18. **Xenos M., Rambhia S. H., Alemu Y., et al.** Patient-based abdominal aortic aneurysm rupture risk prediction with fluid structure interaction modeling // Ann. Biomed. Engng. 2010. V. 38, N 11. P. 3323–3337.
19. **Geest J. P. V., Wang D. H. J., Wisniewski S. R., et al.** Towards a noninvasive method for determination of patient-specific wall strength distribution in abdominal aortic aneurysms // Ann. Biomed. Engng. 2006. V. 34, N 7. P. 1098–1106.

Поступила в редакцию 21/IX 2016 г.
