

УДК 616.133 – 004.6 – 037. 001.57

Кызык Ю.И., Иванов Д.В., Доль А.В.

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ БИОМЕХАНИКИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПОВЕДЕНИЯ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина, Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, Россия

*Гемодинамическое напряжение сосудистой стенки является основным в развитии каротидного атеросклероза. Поэтому было проведено исследование касательных и эффективных напряжений, распределения гемодинамических сил в зависимости от структуры бляшек сонных артерий с использованием метода конечно-элементного анализа ANSYS. Открыт феномен напряженно-деформированного состояния атеросклеротической бляшки. Завихрения потоков и образование участка застоя в ампуле внутренней сонной артерии создает условия для дальнейшего прогрессирования бляшек. Повышенный уровень эффективных напряжений на стыке участков здорового сосуда и пораженного атеросклерозом в случае мягкой бляшки создает условия для внутривенных разрывов, отрыва бляшек и дальнейшего тромбообразования.*

Ключевые слова: каротидный атеросклероз, метод конечно-элементного анализа, биомеханика атеросклероза.

Атеросклероз сонных артерий является одной из главных причин ишемических инсультов. Патогенетическая связь между атеросклеротической бляшкой и развитием ишемического инсульта включает два механизма – прогрессирующее снижение перфузионного давления вследствие нарастания стеноза и эмболии ветвей мозговых артерий атероматозными массами с поверхности атеросклеротической бляшки (АБ). Известно, что гемодинамическое напряжение сосудистой стенки является основным в развитии каротидного атеросклероза [2, 8], разрыве бляшки [3]. Касательные напряжения менее 1,5 Па стимулируют атерогенный фенотип и обычно наблюдаются в областях, склонных к атеросклеротическим отложениям [4, 5]. Характерным участком локализованного уменьшения касательного напряжения стенки является бифуркация сонной артерии [1,7]. Можно предположить, что изменения локальной гемодинамики связано не только с уровнем касательных и эффективных напряжений в зоне бифуркации, но и зависят от особенностей строения бляшки, преобладания в них жестких (фиброз, кальциноз) или мягких (атероматоз, кровоизлияния, воспалительные клетки) компонентов. Ведь изменения касательного и эффективного напряжений связаны с изменениями напряженно-деформированного состояния стенки сосуда в области бляшки определяется жесткостью материала.

### Цель работы

Цель работы – исследование касательных и эффективных напряжений, распределения гемодинамических сил в зависимости от структуры бляшек.

### Объект и методы исследования

В данной работе решались связанные задачи теории упругости и гидродинамики. При моделировании предполагалось, что кровь – это не-

сжимаемая, однородная вязкая ньютоновская жидкость, течение которой описывается системой уравнений Навье-Стокса [7].

Замкнутая система уравнений Навье-Стокса (три уравнения движения и уравнение неразрывности) выглядит следующим образом:

$$\rho \left( \frac{\partial v_i}{\partial t} + \frac{\partial v_i}{\partial x_j} v_j \right) = f_i - \frac{\partial p}{\partial x_i} + \mu \nabla^2 v_i,$$

$$\operatorname{div} \bar{v} = 0,$$

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}$$

где  $\nabla^2$  – оператора Лапласа в декартовой системе координат.

Эту систему можно записать в векторной форме  $\frac{\partial \bar{v}}{\partial t} + (\bar{v} \cdot \nabla) \bar{v} = \frac{\bar{f}}{\rho} - \frac{1}{\rho} \operatorname{grad} p + \frac{\mu}{\rho} \Delta \bar{v}, \quad \operatorname{div} \bar{v} = 0,$

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x_i} \cdot \bar{e}_i$$

где  $\nabla$  – оператор Гамильтона в декартовом базисе.

Вязкость крови считалась равной 0.004 Па·с плотностью 1050 кг/м<sup>3</sup>. В работе [7] было показано, что неньютоновский характер крови должен учитываться только при расчетах мелких сосудов (менее 0.1 мм в диаметре), когда скорости течения и касательные напряжения являются малыми. Стенка считалась несжимаемой, изотропной, линейно-упругой и однородной. Механические параметры (модуль Юнга и коэффициент Пуассона) стенки и атеросклеротических бляшек брались из литературы [4].

Уравнения движения в перемещениях для упругого тела, удовлетворяющего закону Гука в случае малых деформаций, носят название уравнений Ламе или Навье-Ламе. Они получаются из уравнений движения сплошной среды при подстановке в них выражений для компонентов

тензора напряжений и компонентов тензора малых деформаций  $p_{ij} = \lambda I_1(\varepsilon) \delta_{ij} + 2\mu \varepsilon_{ij}$ , а также соотношений Коши, связывающих компоненты тензора малых деформаций и компоненты

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$$

вектора перемещения

$$(\lambda + \mu) \text{grad div } \bar{u} + \mu \Delta \bar{u} + \rho \bar{F} = \rho \bar{a},$$

где  $\bar{a}$  – ускорение.

В декартовой системе координат их можно

$$\rho a_x = (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) + \rho F_x,$$

$$\rho a_y = (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial y} \left( \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left( \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) + \rho F_y,$$

$$\rho a_z = (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial z} \left( \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left( \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) + \rho F_z,$$

где через  $u, v, w$  обозначены компоненты вектора перемещений  $\bar{u}$ , а  $F_x, F_y, F_z$  – компоненты внешних объемных сил, которые в данной работе не учитывались.

Система уравнений Ламе для динамических задач становится замкнутой, если к ней добавить определение ускорения

$$\bar{a} = \frac{d\bar{v}}{dt} = \frac{\partial \bar{v}}{\partial t} + v_i \frac{\partial \bar{v}}{\partial x_i}, \quad \bar{v} = \frac{d\bar{u}}{dt}.$$

Уравнения Ламе выведены при условии малых деформаций, но перемещения, скорости и ускорения могут быть конечными, другими словами, большими.

Решение итоговой системы уравнений, включающей в себя уравнения движения и стенки [5,6] проводилось численно при помощи метода конечных элементов в системе конечно-элементного анализа ANSYS. Использовалась два модуля. Первый – ANSYS CFX для расчета течения крови и второй – Structural (Mechanical) – для расчета напряженно-деформированного состояния стенок.

Геометрические модели сосудов строились в системе автоматизированного проектирования Solid Works. Для этого использовались слепки здоровых и пораженных сосудов. Сонные артерии выделялись из тел умерших во время ауто-

Здесь  $\lambda, \mu$  – упругие константы Ламе, характеризующие механические свойства материала среды,  $I_1(\varepsilon)$  – первый инвариант тензора малых деформаций.

Уравнения Ламе имеют вид

записать следующим образом:

псий от уровня отхождения от аорты до уровня вхождения в череп. Из них изготавливались коррозийные препараты – слепки общей сонной, внутренней и внешней сонных артерий, которые фотографировались и обрисовывались. Далее аналогичным образом создавалась модель стенки сосуда. Стенка здоровых сосудов также считалась кругового сечения. При моделировании на входе в общую сонную артерию задавали линейную скорость потока крови, зависящую от времени. Расчет проводили для двух сердечных циклов в течение 2 секунд. Результаты расчетов анализировали для второго сердечного цикла с 1 по 2 секунду. Для анализа АБ сонных артерий была построена модель сонной артерии с цилиндрической бляшкой в районе узла бифуркации. Сужение просвета сосуда составило 50 % от начального диаметра. Такая модель была выбрана ввиду самой частой локализации каротидного АЗ [1].

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Цилиндрическая форма АБ с локализацией в бифуркации сонных артерий значительно снижала скорость течения крови и приводила к почти полной блокировке сосуда (рис.1).

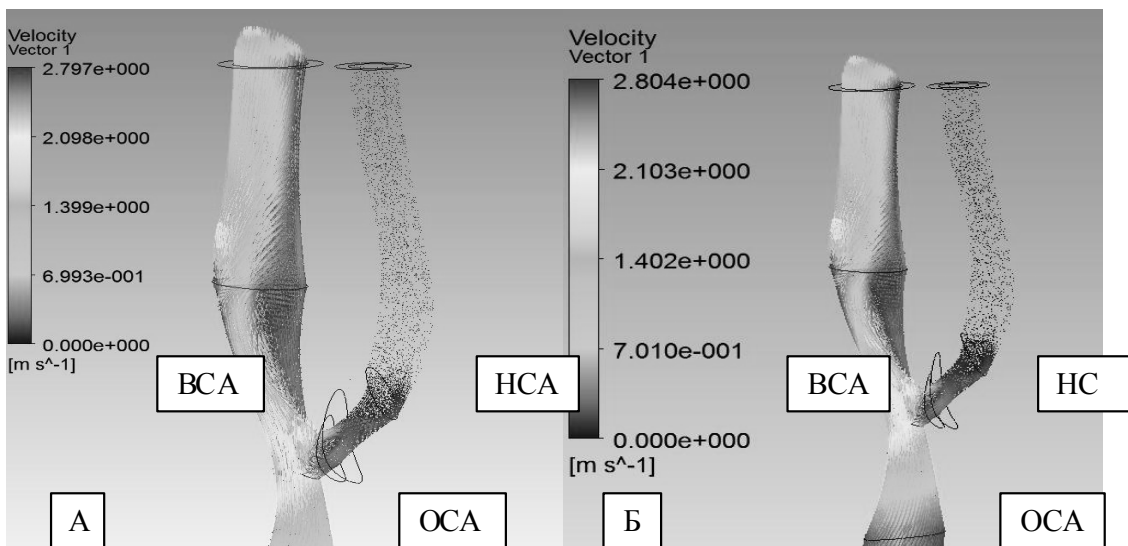


Рис. 1. Поле скоростей в систолу:  
 А – мягкая бляшка, Б – жесткая бляшка: наблюдается полная блокировка наружной сонной артерии.  
 ОСА – общая сонна артерия; HCA – наружная сонная артерия; ВСА – внутренняя сонная артерия

Картина линий тока также подтверждала «выключение» наружной сонной артерии (HCA) – в сосуде не наблюдается движения крови как в случае мягкой, так и в случае жесткой бляшки.

В ампуле внутренней сонной артерии определялось закручивание потока крови и образование зоны застоя (рис. 2).

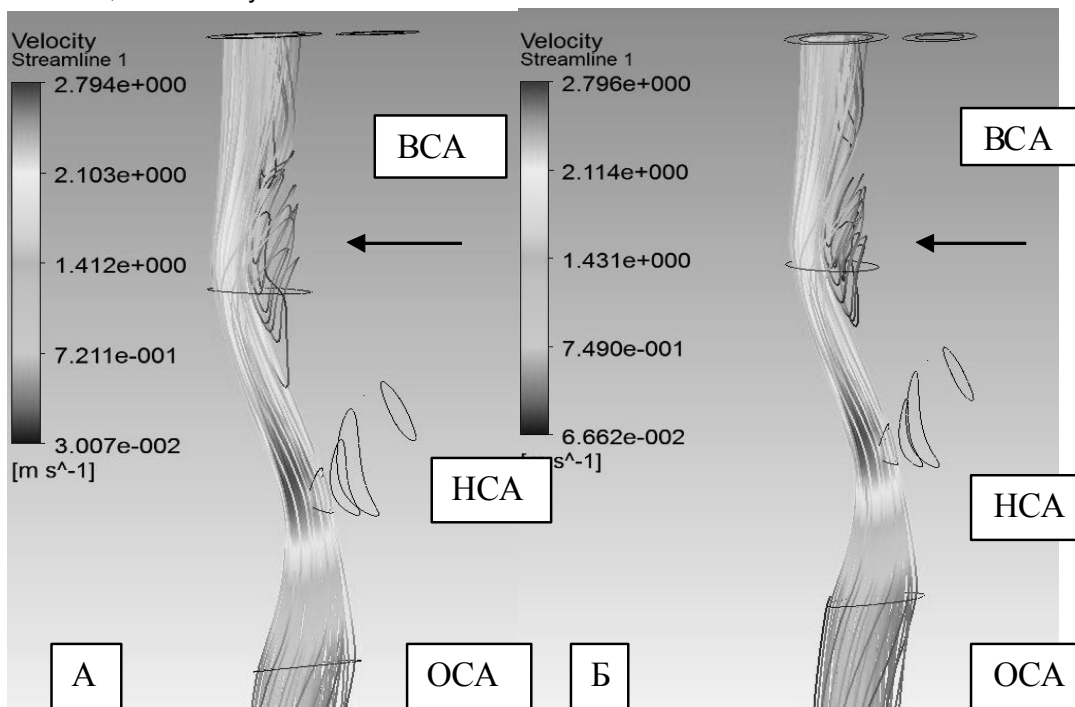


Рис. 2. Линии тока (систола): А – мягкая бляшка, Б – жесткая бляшка: в наружной сонной артерии наблюдается закручивание потоков крови с образованием зоны застоя (указано стрелкой).  
 ОСА – общая сонна артерия; HCA – наружная сонная артерия; ВСА – внутренняя сонная артерия.

Максимальные значения эффективных напряжений были выявлены на стыке здорового участка общей сонной артерии (ОСА) и участка с АБ. В случае мягкой бляшки максимальные значения были на порядок выше, чем в случае жесткой бляшки. Наименьшие касательные напряжения как в случае с мягкой, так и в случае с

жесткой бляшкой, возникали на внутренней стенке внутренней сонной артерии (ВСА) в участке бифуркации. HCA подвергалась лишь минимальным касательным напряжениям. Это можно объяснить особенностями гемодинамической картины: отсутствовало активное течение крови в сосуде. Наибольшие касательные напряжения

возникали на АБ в зоне апекса бифуркации. Это объясняется существенным сужением просвета артерии в этой области и значительным увеличением скорости потока. Таким образом, для обоих типов бляшек напряженно-деформированное состояние сосуда в целом совпадали. Наибольшие напряжения возникали на участке стыка здорового участка ОСА с участком, пораженным АЗ. Наименьшие касательные напряжения наблюдались в ампуле ВСА.

Основные отличия заключались в распределении эффективных напряжений на бляшке в узле бифуркации, что объясняется разной жесткостью бляшек. Картина распределения эффективных деформаций в стенке сосуда с мягкой и жесткой бляшками не отличалась. Порядки деформаций также совпадали. Максимальные деформации наблюдались в стволе ОСА, что обусловлено геометрическими особенностями АБ.

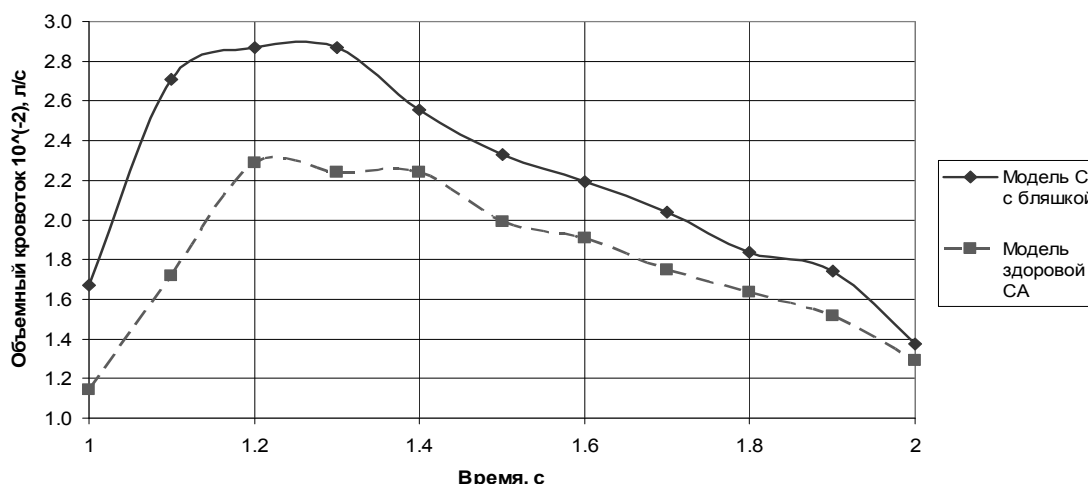


Рис. 3. Объемные кровотоки на выходе из внутренней сонной артерии демонстрируют увеличение кровотока в случае атеросклероза.

На выходе из НСА в случае пораженного сосуда объемный кровоток был резко снижен. В случае пораженного сосуда по сравнению со здоровым сосудом объемный кровоток из ВСА возрастал почти на 30%, что, безусловно, негативно влияло на общую картину гемодинамики (рис. 3).

### Выводы

Открыт феномен напряженно-деформированного состояния АБ: мягкая бляшка отличается от жесткой, что создает условия для разрыва бляшки под воздействием давления крови и напряжения сдвига. Разница напряжений между жесткой бляшкой и неизменным сосудом создает дополнительные потоки и завихрения, нарастающие пропорционально к увеличению размеров бляшки. Такое состояние может инициировать развитие пристеночных тромбов. Завихрения потоков и образование участка застоя в ампуле ВСА создают условия для дальнейшего роста бляшек. Повышенный уровень эффективных напряжений на стыке участков здорового сосуда и пораженного атеросклерозом в случае мягкой бляшки создает условия для внутрибляшечных разрывов, отрыва бляшек и тромбообразования.

Определение вида бляшек по эхо-структуре может использоваться для дальнейшего прогнозирования поведения каротидного атеросклероза. Анализ распределения гемодинамических сил указывает на слабые места – в ампуле и уз-

ле бифуркации сонных артерий, что нужно учитывать при наложении сосудистых анастомозов во время реконструктивных оперативных вмешательств.

### Литература

1. Казанчян П.О. Хирургическое лечение патологических деформаций внутренних сонных артерий / П.О. Казанчян, Е.А. Валиков, А.В. Дерзанов // Альманах клинической медицины. – 2007. – Вып 16. – С. 73-76.
2. Tan F. P. P. Advanced Computational Models for Disturbed and Turbulent Flow in Stenosed Human Carotid Artery Bifurcation / F. P. P. Tan, G. Soloperto, N. B. Wood [et al.] // Biomed. – 2008. – Vol. 21. – P. 390–394.
3. Birchall D. Analysis of haemodynamic disturbance in the atherosclerotic carotid artery using computational fluid dynamics / D. Birchall, A. Zaman, J. Hacker [et al.] // Eur. Radiol. – 2006. – Vol. 16. – P. 1074–1083.
4. Khamdaeng T. Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo / T. Khamdaeng, J. Luo, J. Vappou [et al.] // Ultrasonics. – 2012. – Vol. 52, № 3. – P.402-11.
5. Younis H. F. Computational analysis of the effects of exercise on hemodynamics in the carotid bifurcation / H. F. Younis, M. R. Kaazempur-Mofrad, C. Chung [et al.] // Annals of Biomedical Engineering. – 2003. – Vol. 31. – P. 995–1006.
6. Ku J.P. Comparison of CFD and MRI flow and velocities in an in vitro large artery bypass graft model / J.P. Ku, C.J. Elkins, C.A. Taylor // Ann. Biomed. Eng. – 2005. – Vol. 33, № 3. – P. 257-269.
7. Ivanov D. Modeling of human circle of Willis with and without aneurysms / D. Ivanov, A. Dol, O. Pavlova [et al.] // Acta of Bioengineering and Biomechanics. – 2014. – Vol. 16, № 2. – P.121-129.
8. Tang D. A 3-D thin-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenosis / D. Tang, C. Yang, D. N. Ku // Computers and Structures. – 1999. – Vol. 72. – P. 357–377.

### References

1. Kazanchjan P.O. Hirurgicheskoe lechenie patologicheskikh deformacij vnutrennih sonnyh arterij / P.O. Kazanchjan, E.A. Valikov, A.V. Derzanov // Al'manah klinicheskoy meditsiny. – 2007. – Вып 16. – С. 73-76.

2. Tan F. P. P. Advanced Computational Models for Disturbed and Turbulent Flow in Stenosed Human Carotid Artery Bifurcation / F. P. P. Tan, G. Soloperto, N. B. Wood [et al.] // Biomed. – 2008. – Vol. 21. – P. 390–394.
3. Birchall D. Analysis of haemodynamic disturbance in the atherosclerotic carotid artery using computational fluid dynamics / D. Birchall, A. Zaman, J. Hacker [et al.] // Eur. Radiol. – 2006. – Vol. 16. – P. 1074–1083.
4. Khamdaeng T. Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo / T. Khamdaeng, J. Luo, J. Vappou [et al.] // Ultrasonics. – 2012. – Vol. 52, № 3. – P.402-11.
5. Younis H. F. Computational analysis of the effects of exercise on hemodynamics in the carotid bifurcation / H. F. Younis, M. R. Kaazempur-Mofrad, C. Chung [et al.] // Annals of Biomedical Engineering. – 2003. – Vol. 31. – P. 995–1006.
6. Ku J.P. Comparison of CFD and MRI flow and velocities in an in vitro large artery bypass graft model / J.P. Ku, C.J. Elkins, C.A. Taylor // Ann. Biomed. Eng. – 2005. – Vol. 33, № 3. – P. 257-269.
7. Ivanov D. Modeling of human circle of Willis with and without aneurysms / D. Ivanov, A. Dol, O. Pavlova [et al.] // Acta of Bioengineering and Biomechanics. – 2014. – Vol. 16, № 2. – P.121-129.
8. Tang D. A 3-D thin-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenosis / D. Tang, C. Yang, D. N. Ku // Computers and Structures. – 1999. – Vol. 72. – P. 357–377.

### Реферат

#### ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ БІОМЕХАНІКИ В ПРОГНОЗУВАННІ ПОВЕДІНКИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Кузык Ю.І., Іванов Д.В., Доль О.В.

Ключові слова: каротидний атеросклероз, метод кінцево-елементного аналізу, біомеханіка атеросклерозу.

Гемодинамічне напруження судинної стінки є основним в розвитку каротидного атеросклерозу. Тому було проведено дослідження дотичних та ефективних напруг, розподілу гемодинамічних сил в залежності від структури бляшок сонних артерій з використанням методу кінцево-елементного аналізу ANSYS. Відкрито феномен напружено-деформованого стану атеросклеротичної бляшки. Завихрення потоків та утворення ділянки застою в ампулі внутрішньої сонної артерії створює умови для подальшого прогресування бляшок. Підвищений рівень ефективних напруг на стику ділянок здорової судини і ураженої атеросклерозом в випадку м'якої бляшки створює умови для внутрішньобляшкових розривів, відрива бляшок та подальшого тромбоутворення.

### Summary

#### APPLYING BIOMECHANICAL TECHNIQUES IN PREDICTING BEHAVIOUR OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS

Kuzyk Yu.I., Ivanov D.V., Dol O.V.

Key words: carotid atherosclerosis, the method of finite element analysis, biomechanics of atherosclerosis.

Hemodynamic stress of the vascular wall is a major factor in the development of carotid atherosclerosis. Therefore, the study aimed at evaluating effective and tangential stress and distribution of hemodynamic forces, depending on the structure of carotid plaque by the method of finite element analysis ANSYS. We found out the phenomenon of stress-strain state of an atherosclerotic plaque. Streams swirl and formation of stagnation sites in the ampoule of the internal carotid artery contributes to the further progression of plaque. Elevated levels of effective stress at the junction of healthy and diseased sites of the vessel in the case of mild atherosclerosis plaque contribute for intraplaqued breaks, detachment of plaque and following thrombus formation.

УДК 616.831-092.9

*Макаренко О.М., Ковтун А.М., Петров П.І.*

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КІЛЬКІСНО-ЯКІСНОГО СТАНУ ГЛІАЛЬНОЇ СИСТЕМИ В ЦЕРЕБРОКОРТЕКСІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка,

ДВНЗ «Переяслав – Хмельницький державний педагогічний університет імені Григорія Сковороди»,

Інститут продовольчих ресурсів НААН України, м.Київ

*Проведено кількісний і якісний аналіз цитоструктурної організації гліальної системи в різних відділах цереброкортексу головного мозку білих щурів. Запропоновано об'єктивні (кількісні) методи вивчення клітинного складу цереброкортексу великих півкуль головного мозку – гліальний індекс кількісний (ГІК) та гліальна формула (ГФ), які дають можливість деталізувати і кількісно описати процеси, які відбуваються з окремими типами гліоцитів, а також дозволяють встановити взаємозв'язок між клітинними утвореннями досліджуваних утворень мозку.*

Ключові слова: нейроглія, гліальний гомеостаз, цереброкортекс, міжклітинні взаємовідносини, гліальний індекс кількісний, гліальна формула.

В сучасній нейронауці сформувалося стійке уявлення про нервову тканину як нейрогліальну клітинну систему, у рамках якої постулюється можливість здійснення відповідних функцій тільки за участю гліальної складової. Однак, в той же час система гліального гомеостазу мозку досліджена недостатньо, а прикладні аспекти цієї проблеми не вивчені взагалі. Нейроглія в даний

момент розглядається не лише як клітини, які забезпечують нормальне функціонування нейронів, але й як компонент, що взаємодіє з нейронами на нейротрансмітерному і метаболічному рівнях [1]. Гліоцити – поліморфна і гетерогенна за своїм складом група клітин мозку, які штучно об'єднані за ознакою здійснення допоміжних функцій по відношенню до нейронів. Гліа-