

УДК 616.133 – 004.6 – 037.001.57

Кужык Ю.И., Иванов Д.В., Доль А.В.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем

Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, Россия

Патологические извитости внутренней сонной артерии (ПИ ВСА) являются одной из важных причин развития ишемического инсульта. Этиология, патогенез и прогнозирование поведения ПИ ВСА остаются неизученными. Поэтому было проведено исследование касательных и эффективных напряжений, распределения гемодинамических сил при разных видах ПИ ВСА, а также математическое прогнозирование поведения разных типов извитости. Использовался метод конечно-элементного анализа ANSYS. Уменьшение угла перегиба и стремление его быть более острым ведет к тому, что извитость становится гемодинамически значимой, а объемный кровоток может уменьшаться на 40 % и более. Возникают зоны концентрации высоких касательных напряжений, которые могут ослабить стенку, а также существенный градиент давления крови в поперечных сечениях в местах перегиба сосуда. Градиент давления может оказывать влияние на складывание сосуда – переход угла извитости от тупого к острому – эволюции извитости. Величина градиента давления также существенно увеличивается с уменьшением угла перегиба. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о возможной эволюции извитости.

Ключевые слова: патологическая извитость сонных артерий, метод конечно-элементного анализа, биомеханика патологической извитости

Сосудистые заболевания головного мозга являются главной причиной развития ишемического инсульта. Доказано, что поражения экстракраниальных отделов внутренней сонной и позвоночной артерии в 65-70% случаев приводят к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения. Патологические извитости внутренних сонных артерий (ПИ ВСА) являются одним из частых заболеваний брахиоцефальных сосудов, уступая по частоте поражения лишь атеросклерозу. ПИ ВСА приводят к нарушению мозгового кровообращения от маловыраженной неврологической симптоматики вплоть до развития ишемического инсульта [4,10]. Общая частота ПИ ВСА среди взрослого населения по данным результатов ангиографических или патоморфологических исследований варьирует от 10 до 40% [3,5,14].

Этиология и патогенез ПИ ВСА до конца не изучены. Большинство авторов считают, что происхождение ПИ может иметь как врожденный, так и приобретенный характер. Свидетельством врожденного происхождения ПИ ВСА является: наличие деформаций сонной артерии в детском и молодом возрасте, частое двустороннее поражение, сочетание поражения сонных артерий с другими проявлениями системной дисплазии соединительной ткани – с синдромом Марфана, синдромом Эларса-Данло, коарктацией аорты, гипоплазиями сосудов [3,4,13]. Причинами приобретенных ПИ считают: ослабление эластичного каркаса стенки артерии, атеросклероз ВСА, возрастные изменения шейного отдела позвоночника, гипертоническую болезнь, сахарный диабет, ожирение [4,5,10,13].

По классификации Weibel J. et Fields W.S. (1965), дополненной Покровским А.В. (1992) [4] выделяют три типа патологической извитости сонных артерий:

I. Извитость – изгибы артерий С- и S-образной формы без образования острых углов и достоверных нарушений кровотока.

П. Кинкинг (септальная извитость) – перегибы удлинённых артерий под острым углом (ангуляция) и вследствие этого образование перегородок (септ) в просвете с нарушением кровотока по изменённому сосуду.

1. Коулинг – удлинение артерий в виде петель и спиралей.

Большинство авторов считают, что для врожденных деформаций у детей характерны петлеобразные девиации (коулинг), С- и S-образные извитости, а для пациентов старше 60 лет – кинкинги, удлинения и перегибы. Возможен ли переход одних типов ПИ в другие, остается неизученным. Родиным Ю.В. и соавт. (2006) [6] с помощью методов математического моделирования была дана гипотетическая оценка развития S-образной извитости – любой изгиб при определенных условиях стремиться к «схлопыванию», то есть возникновению ангулярного перегиба. Полученные результаты справедливы и для других типов извитости, поскольку они, как правило, содержат S-образную извитость. В тоже время эта гипотеза полностью не подтверждает возможность переходов одних видов извитости в другие и требует дальнейших исследований.

Цель работы

Исследование касательных и эффективных напряжений, распределения гемодинамических сил при разных видах ПИ ВСА, а также математическое прогнозирование поведения разных типов извитости.

Объект и методы исследования

В данной работе решались связанные задачи

теории упругости и гидродинамики. При моделировании предполагалось, что кровь – это несжимаемая, однородная вязкая ньютоновская жидкость, течение которой описывается системой уравнений Навье-Стокса [1,11].

Вязкость крови считалась равной 0.004 Па·с, плотность 1050 кг/м³. В работе [2,7] 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 [9,8,12].

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

$$\begin{aligned} \rho a_x &= (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) + \rho F_x, \\ \rho a_y &= (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) + \rho F_y, \\ \rho a_z &= (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) + \rho F_z, \end{aligned}$$

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 [2,15] 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. Во время аутопсий из тел умерших выделялись сонные артерии от уровня отхождения от аорты до уровня вхождения в череп. Из них изготавливались

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 вектора перемещения

$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$. Здесь λ, μ – упругие константы Ламе, характеризующие механические свойства материала среды, $I_1(\varepsilon)$ – первый инвариант тензора малых деформаций.

Уравнения Ламе имеют вид

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

где \bar{a} – ускорение.

В декартовой системе координат их можно записать следующим образом:

коррозионные препараты – слепки общей сонной, внутренней и внешней сонных артерий, которые фотографировались и обрисовывались. Далее создавалась модель стенки сосуда. При моделировании на входе в общую сонную артерию задавали линейную скорость потока крови, зависящую от времени. Построение трехмерных моделей осуществлялось в системе автоматизированного проектирования на основе исходных чертежей сосудов с извитостями (рис.1).

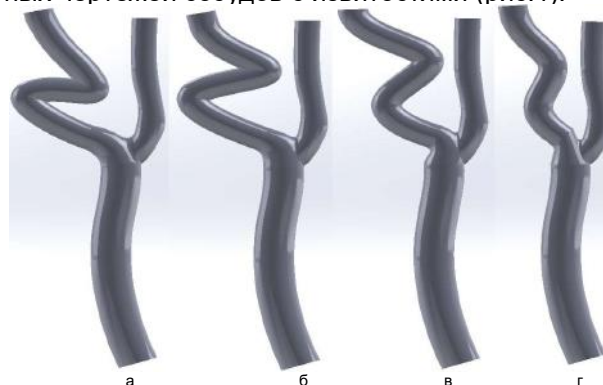


Рис. 1. Трехмерные модели бифуркации сонной артерии с извитостями и различными углами перегиба: а – 30°, б – 60°, в – 90°, г – 130°.

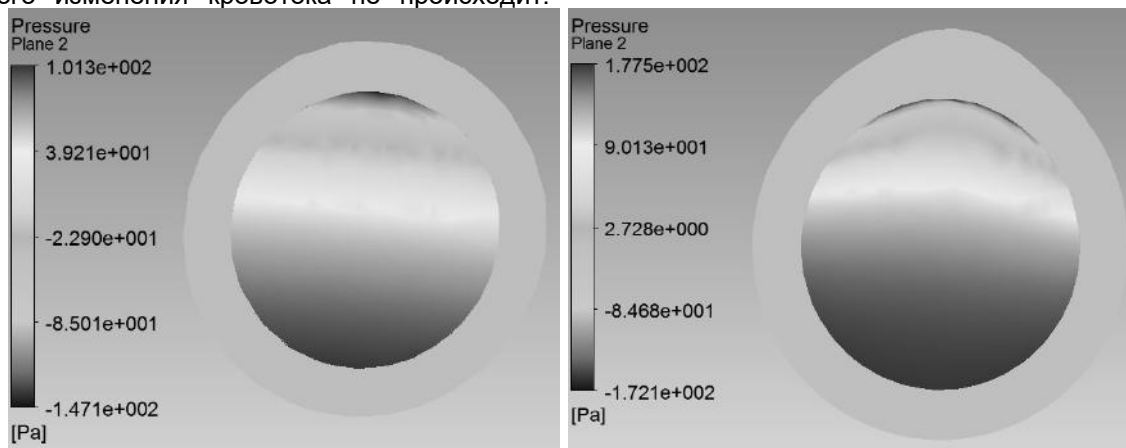
На входе в общую сонную артерию задавался меняющийся поток крови в соответствии с сердечным циклом, на выходах из внутренней и наружной сонных артерий задавали нулевое давление.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Для возможного прогнозирования перехода одного вида извитости в другой вначале были исследованы объемные кровотоки по ветвям сонной артерии - наружной сонной артерии (НСА) и ВСА. С уменьшением угла перегиба существенно уменьшается объемный кровоток через пораженный сосуд. Это справедливо для углов в 130°, 90° и 60°. При дальнейшем уменьшении угла (от 60 к 30 градусам) существенного изменения кровотока не происходит.

Разница между объемными кровотоками по сосуду с извитостью в 130° и 60° составляет до 40%. При этом кровотоки по здоровой ветви (наружная сонная артерия) увеличивается при уменьшении угла перегиба внутренней сонной артерии.

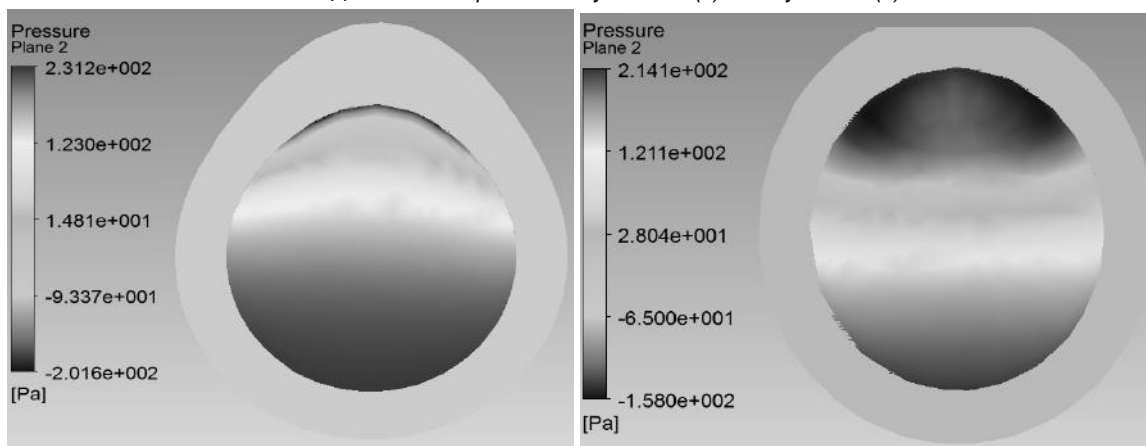
Необходимо отметить возникновение градиента давления в поперечном сечении сосуда в области перегиба. Градиент давления образуется вследствие формируемого извитостью соответствующего профиля потока (рис. 2, 3).



а

б

Рис. 2. Давление в перегибе для угла 130° (а) и для угла 90° (б).



а

б

Рис. 3. Давление в перегибе для угла 60° (а) и для угла 30° (б).

Наибольший градиент давления возникает для моделей с углами перегиба в 60° и 30°. Разница между максимальными давлениями в сечении перегиба для углов 130° и 30° составляет до 100%. Разница в 100%, т.е. максимальное давление для изгиба в 30° (рис. 3б) достигает 214 Паскалей, а для угла 130° (рис.2а) составляет не более 100 Паскалей. Картина градиента наиболее показательна для угла в 30°. На внешней стенке перегиба давление принимает наибольшие значения, а на внутренней стенке – наименьшие отрицательные. Такое градиентное

распределение давления в перегибе может способствовать тому, что угол перегиба стремится к уменьшению, а перегиб становится более выраженным.

Исходя из вышесказанного, нами показана прогнозируемая деформация сосуда в области перегиба при градиентном распределении давления крови в сечении (рис. 4). Прогнозируемая деформация сосуда возникает вследствие наличия градиента давления в перегибе. Получается, что давление крови пытается сосуд растянуть в направлении стрелок, то есть сжать его,

сделав угол перегиба более острым.

Анализ распределения касательных напряжений на стенке ВСА с ПИ показывает, что картина распределения касательных напряжений становится более неравномерной при изменении угла извитости от 130° до 30°. В случае

извитостей 60° и 30°, поле касательных напряжений имеет выраженные максимумы и минимумы в области перегибов, чего не отмечается в случае более пологого перегиба в 130° (рис. 5).

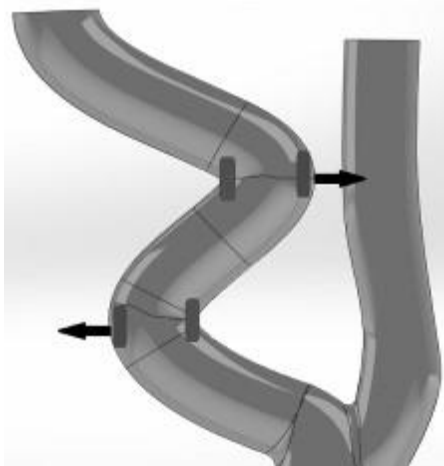


Рис. 4. Прогнозируемая деформация сосуда.

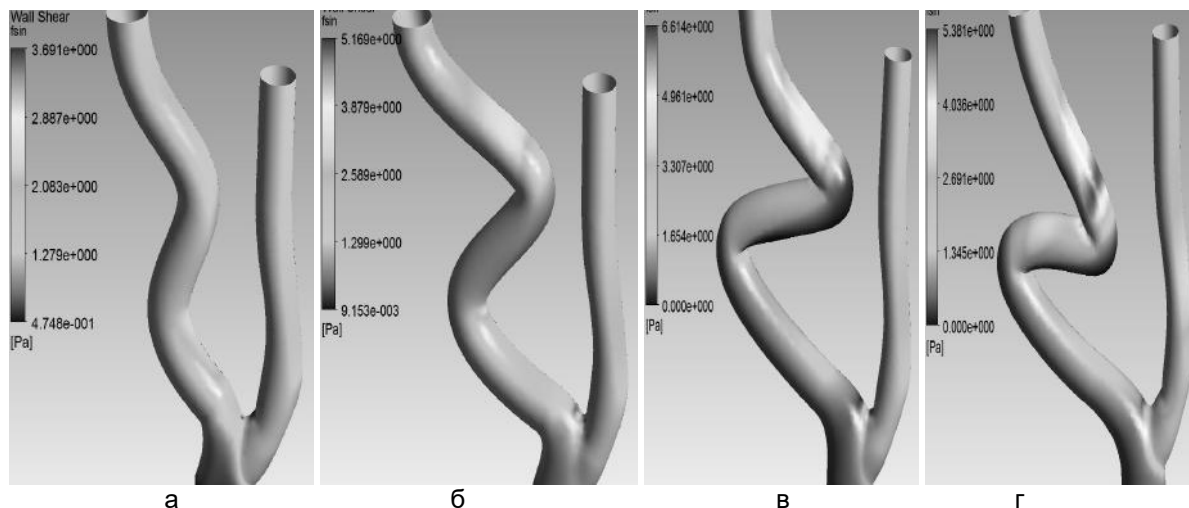


Рис. 5. Поле касательных напряжений: 130°(а), 90° (б) 60° (в) и 30° (г).

На рисунке 5 в отчетливо виден пик касательных напряжений после второго перегиба – здесь поток бьет в стенку сосуда. Наибольшие значения касательных напряжений обнаружены для угла в 30°. Пик касательных напряжений на стенке может дополнительно ослаблять ее и приводить к необратимым изменениям в ее структуре. Еще один пик касательных напряжений виден на рисунке 5 в одном и том же месте – области деления потока на стыке НСА и ВСА.

В области перегибов в каждой модели наблюдаются наименьшие значения касательных напряжений – здесь поток существенно за-

медляется, появляются завихрения (обратные токи крови) и возникает высокая вероятность появления отложений на стенке сосуда. Можно предполагать, что это может повлечь за собой тромбоз сосуда в месте перегиба. Завихрения потока крови в области перегиба ВСА наиболее заметны для моделей с углами перегиба в 30 и 60° (рис. 6а, б). Поток крови для извитости с углом 130° не содержит завихрений в течение всего сердечного цикла (рис. 6г). В случае угла 90° небольшие по протяженности зоны отрывного течения (завихренности) могут возникать в области перегибов (рис. 6в).

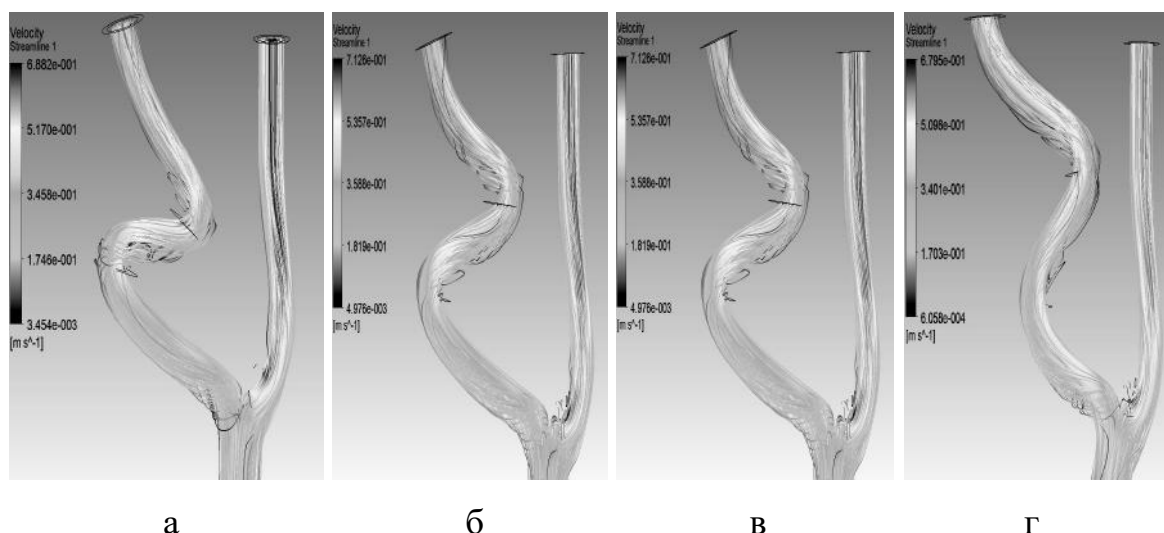


Рис. 6. Линии тока для угла 30°, 60°, 90°, 130°.

Выводы

Извитость с углами 130° можно считать гемодинамически незначимой. Уменьшение угла перегиба и стремление его быть более острым ведет к тому, что извитость становится гемодинамически значимой, а объемный кровоток может уменьшаться на 40% и более. Возникают зоны концентрации высоких касательных напряжений, которые могут ослабить стенку, а также существенный градиент давления крови в поперечных сечениях в местах перегиба сосуда. Градиент давления может оказывать влияние на складывание сосуда – переход угла извитости от тупого к острому – эволюции извитости. Величина градиента давления также существенна – в два раза и более увеличивается с уменьшением угла перегиба. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о возможной эволюции извитости и развитию эффекта схлопывания.

Литература

1. Доль А.В. Математические модели движения крови в системе сосудов с упругими стенками / А.В. Доль, Ю.П. Гуляев, Д.В. Иванов // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 9. – С. 79-84.
2. Доль А.В. Одномерная система уравнений динамики кровотока в крупных кровеносных сосудах / А.В. Доль // Научно-технический вестник Поволжья. – 2012. – № 2. – С. 27-30.
3. Зербино Д.Д. Патологические деформации сонных артерий / Д.Д. Зербино, Ю.И. Кузык // Журнал неврологи и психиатрии имени С.С. Корсакова – 2015. – № 1(115). – С. 118-123.
4. Казанчян П.О. Хирургическое лечение патологических деформаций внутренних сонных артерий / П.О. Казанчян, Е.А. Вали-

- ков, А.В. Дерзанов // Альманах клинической медицины. – 2007. – Вып. 16. – С. 73-76.
5. Кузык Ю.И. Патологические деформации сонных артерий: этиология, патогенез, клинические и патоморфологические изменения / Ю.И. Кузык // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – № 3(20). – С. 123-127.
6. Родин Ю.В. Эволюция гемодинамически незначимых конфигурационных деформаций внутренней сонной артерии / Ю.В. Родин, Д.Ш. Пичка, Д.Ш. Дюба [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Том 7, № 3. – С. 337-341.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Han H.C. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms / H.C. Han // J. Vasc. Res – 2012. – Vol. 49. – P. 185–197.
11. Hyun S. Computational analysis of effects of external carotid artery flow and occlusion on adverse carotid bifurcation hemodynamics / S. Hyun, C. Kleinstreuer, J. P. Archie // J. Vascular Surgery. – 2003. – Vol. 37(6). – P. 1248–1254.
12. 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.
13. Radak D. Are the carotid kinking and coiling underestimated entities? / D. Radak, S. Babic, S. Tanaskovic [et al.] // Vojnosanit Pregl. – 2012. – Vol. 69, № 76. – P. 616-619.
14. Sacco S. Morphological variants of the internal carotid artery: Prevalence, characteristics and association with cerebrovascular disease / S. Sacco, R. Totaro, A. Carolei // Int. J. Angiol. – 2007. – Vol.16, № 16. – P. 59-61.
15. 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

БИОМЕХАНИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОВЕДІНКИ РІЗНИХ ТИПІВ ПАТОЛОГІЧНОЇ ЗВИВІСТОСТІ ВНУТРІШНІХ СОННИХ АРТЕРІЙ
Кузык Ю.І., Иванов Д.В., Доль О.В.

Ключові слова: патологічна звивистість сонних артерій, метод кінцево-елементного аналізу, біомеханіка патологічної звивистості.

Патологічна звивистість внутрішньої сонної артерії (ПЗ ВСА) – одна із важливих причин розвитку ішемічного інсульту. Етіологія, патогенез та прогнозування поведінки ПЗ ВСА залишаються невивченими. Тому було проведено дослідження дотичних та ефективних напруг, розподіл гемодинамічних сил при різних видах ПЗ ВСА, а також математичне прогнозування поведінки різних типів звивистості. Використовувався метод кінцево-елементного аналізу ANSYS. Зменшення кута перегибу і прямування його до гострішого веде до того, що звивистість стає гемодинамічно значимою, а об'ємний кровоток може зменшуватися на 40 % та більше. Виникають ділянки концентрації високих дотичних напруг, які

можуть ослабити стінку, а також істотний градієнт тиску крові в поперечних перерізах в місцях перегину судини. Градієнт тиску може впливати на складання судини – перехід кута звивистості від тупого до гострого – еволюції звивистості. Величина градієнту тиску також істотно збільшується із зменшенням кута перегину. Отже, проведене дослідження свідчить про можливу еволюції звивистості.

Summary

BIOMECHANICAL MODELING OF DIFFERENT TYPES OF PATHOLOGICAL KINKING OF INTERNAL CAROTIDS

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

Key words: kinking of carotids, the finite element method, biomechanics of pathological tortuosity.

Pathological tortuosity of internal carotid artery (PT ICA) is one of common causes of stroke. Etiology, pathogenesis and prediction of PT ICA remain little known. We studied effective and circumferential stress, distribution of hemodynamic forces in different types of PT ICA, as well as mathematical forecasting of the behavior of different types of tortuosity. We used the finite element method ANSYS. Reducing the angle of inflection, and its moving to more acute leads to the fact that kinking becomes hemodynamically significant, and the blood flow volume can be reduced by 40% or more. There are areas of high concentration of circumferential stresses that can weaken the wall, as well as a significant blood pressure gradient in the cross sections of the vessel in areas of inflection. The pressure gradient can affect the folding of the vessel - the transition from the obtuse angle to acute one – so called tortuosity evolution. The magnitude of the pressure gradient also substantially increases with decreasing angle of bend. Thus, this study suggests the possible tortuosity evolution.

UDC 616.15+616.831-005.1-0929

Makarenko O.M.

EFFECT OF "CEREBRAL" ON HUMAN BLOOD CELLS

Hrihoriy Skovoroda State Pedagogical University of Pereyaslav-Khmelniyskiy

The effect of trophintropin "Cerebral", endogenous therapeutic factor, on the properties and shape of human blood cells was studied. Whole blood and plasma were incubated with "Cerebral". Incubation with "Cerebral" considerably increased concentration the "Cerebral" increased the concentration of white and red blood cells, but didn't have significant difference in vesiculability of cells compared with the control sample. Cerebral preserved the discocytic shape of erythrocytes comparable to the control.

Introduction

The group of endogenous therapeutic factors, which are actively secreted by cells of the organism being in the state of restoration after pathological process modeling or under recovery/remission have got the name of trophintropin (TT) or neurotrophintropic growth factors (NGF) and recently they are widely involved in pharmacological researches.

Cerebral is the agent, which separated from nerve cells of the cerebral cortex of pigs, experienced bihemispheric autohemorrhagic stroke. It contains the complex of low-molecular pharmacologically active peptides (less than 1200 Da) [1].

The study of the properties of biological membranes is necessary in assessment of the effect of various added substances on cells, tissues, and organisms.

Extracellular vesicles (EVs) are membrane-enclosed cell fragments which are shed by cells of all types into extracellular solution [2,3]. EVs which are obtained from tissues and body fluids could be used as a basis of new materials and technologies in medicine. But the mechanisms of EV's formation, properties, and effects aren't studied well.

Erythrocytes are a convenient system for study

of mechanisms and interactions relevant for cell membrane, because they don't have cytoskeleton (aside from the membrane skeleton) so that these mechanisms and interactions affect the cell shape, which can be directly observed by optical microscope.

The aim of this work is to study in vitro effects of a "Cerebral" on blood cell membrane nanovesiculation and erythrocyte shape change.

Material and methods

Cerebral and control sample were dissolved in 2 ml of bidistilled water. Blood sampling was performed according to the Helsinki declaration considering research on humans, the Oviedo convention on human rights and biomedicine. Blood was collected from five volunteers with no record of disease (female, mean age 21 years). Volunteers fasted at least 12 hours before blood sampling. For isolation of EVs and for blood cell count, blood was withdrawn from the medial cubital vein with 21 gauge needle (MULTI Sample Needle, Nipro Corporation, Tokyo, Japan) using 2.7 mL vacutubes which contained 270 μ L of sodium citrate at a concentration 0.109 mol/L (Becton Dickinson, New Jersey, USA). We took 2 epruvettes of blood from