

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В АРТЕРИЯХ И АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СОСУДИСТОМ СПАЗМЕ

**В.В. Крылов¹, А.В. Природов¹, И.В. Архипов², А.В. Гаврилов³, Е.В. Григорьева¹,
Г.В. Ганин⁴, А.М. Ятченко⁵**

¹ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва,

² РНЦХ им. Б.В.Петровского РАМН, Москва,

³ НИИЯФ им. Д.В. Скобелыцина МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва,

⁴ Государственная классическая академия им. Маймонида, Москва,

⁵ НПФ ООО «Гаммамед Софт», Москва

Цель: изучить изменение потоков крови и основных параметров гемодинамики путем математического моделирования движения крови по артериям головного мозга и в интракраниальной аневризме при сохранении постоянного просвета сосуда и на фоне различных вариантов ангиоспазма.

Материалы и методы: в работе использована методика компьютерного моделирования для определения изменений параметров гемодинамики аневризм, возникающих вследствие спазма приводящих артерий, на примере модели артериальной аневризмы, построенной с помощью компьютерного проектирования, а также на примерах 2 моделей аневризм базилярной и передней соединительной артерии, построенных на основе данных компьютерно-томографической ангиографии. В ходе исследования изучали влияние измененных скоростей и форм профилей потоков крови на напряжение пристеночного сдвига, особенно при изменениях потока, вызванных различными возможными вариантами спазма приводящих сосудов.

Результаты: анализ гемодинамических характеристик моделей аневризм при разных видах спазма показал, что в случае сужения просвета приводящего сосуда скорость потока крови значительно увеличивается как в спазмированном участке, так и в самой аневризме, профиль потока существенно изменяется, особенно при наличии последовательных участков спазма приводящего сосуда либо в случае локализации аневризмы в месте соединения нескольких сосудов. В области места попадания ударной волны крови в аневризме возрастает напряжение пристеночного сдвига, что повышает риск повторного разрыва аневризмы.

Заключение: математическое моделирование дает возможность количественно оценить, понять и визуально представить процессы, происходящие при прохождении крови по сосудам и в аневризме, а также изменения, возникающие на фоне ангиоспазма. Построение математических моделей изменений гемодинамики при ангиоспазме позволит понять и предвидеть характер осложнений, которые возможны в остром периоде кровоизлияния (например, повторный разрыв аневризмы), что имеет большое значение при определении хирургической тактики.

Ключевые слова: ангиоспазм, аневризма, математическое моделирование, церебральная гемодинамика

Objective: to study the changes of blood streams and main hemodynamic parameters with the help of mathematical modeling of blood flow through cerebral arteries and in cerebral aneurysm when the vessel lumen is constant and in the case of various variants of angiospasm.

Material and methods: the computer design method was used in our study to determine the changes of hemodynamic parameters in aneurysm, occurring because of angiospasm of afferent vessels by the example of the model of cerebral aneurysm created with the usage of computer design as well as by the example of 2 models of basilar aneurysm and anterior communicating aneurysm based on the data of computed tomography angiography. We examined the influence of changed blood flow velocity and shaped of blood flow profiles on to shear stress especially under conditions of blood flow changes because of various variants of afferent vessels angiospasm.

Results: the analysis of hemodynamic characteristics of aneurysm models under condition of various variants of angiospasm revealed that the narrowing of the lumen of afferent vessel leads to significantly increase of the blood flow velocity both in the spastic area and in aneurysm itself, the profile of blood flow is significantly changed especially in the case of consequential spastic areas of afferent vessel or aneurysm localization at the junction of several vessels. The shear stress is increased at the area of shock blood wave hit in aneurysm that leads to increase the risk of repeated aneurysm rupture.

Conclusion: the mathematical modeling allows assaying, understanding and visual presenting the processes occurring during blood flow through the vessels and in aneurysm as well as their changes because of angiospasm. The creating of mathematical models of hemodynamic changes under condition of angiospasm will allow understanding and predicting the character of complications which can be occur in acute period of hemorrhage (e.g. repeated rupture of aneurysm), that is of great importance for selection of surgical strategy.

Key words: cerebral angiospasm, cerebral aneurysm, mathematical modeling, cerebral hemodynamics

Сосудистый спазм (СС) является наиболее частым и тяжелым осложнением нетравматического субарахноидального кровоизлияния (САК). На его долю приходится до 23% инвалидности и смертности, связанных с САК [9, 21, 22, 32]. Другой причиной, определяющей неблагоприятные исходы лечения, являются повторные кровотечения из артериальных аневризм (АА), которые отмечаются в 17,3% случаев [23].

Известны некоторые факторы риска развития СС и повторного разрыва аневризмы, полученные на основании изучения течения заболевания, оценки интенсивности и распространенности кровоизлияния, анатомических особенностей аневризмы (ее локализации, размеров, формы и др.). Гемодинамические факторы системного и регионального характера также могут являться предикторами повторного разрыва аневризмы и риска развития ишемии мозга вследствие ангиоспазма [3, 5, 6].

Повышение быстродействия современной вычислительной техники, совершенствование компьютерной графики и алгоритмов обработки изображений дают возможность использовать методы вычислительной гидродинамики и выполнять математическое моделирование движения крови по сосудам [13, 17, 30, 35]. Это позволяет прогнозировать изменения гемодинамических условий при различных изменениях геометрии сосудов, в частности, при их спазме, без выполнения инвазивных исследований.

Материалы и методы

В работе использована методика компьютерного моделирования для определения изменений параметров гемодинамики аневризм, возникающих вследствие спазма подводящих артерий. В ходе исследования изучали влияние измененных скоростей и форм профилей потоков крови на напряжение пристеночного сдвига, особенно при изменениях потока, вызванных различными возможными вариантами спазма подводящих сосудов.

Работу выполняли на аппаратно-программном комплексе (АПК) «Гамма Мультивокс», предназначенном для работы с 2D/3D-медицинскими изображениями. Для моделирования гидродинамических процессов использован программный пакет ANSYS.CFX.

Все варианты моделирования потоков крови проводили в рамках двух заданий геометрии сосудиного русла:

1) на моделях сосудов, построенных с помощью компьютерного проектирования с целью изучения движения крови в наиболее простой по форме анатомической модели сосуда;

2) на моделях сосудов 2 пациентов, госпитализированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с разрывами интракраниальных аневризм развилки основной и передней соединительной артерий без СС и при моделировании ангиоспазма подводящих сосудов. Анатомические 3D-модели сосудов и аневризм были построены на основе компьютерной обработки изображений, полученных при компьютерно-томографической ангио-

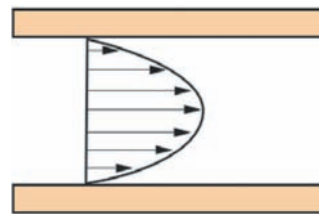


Рис. 1. Профиль скорости потока крови в сосуде.
Fig. 1. The blood flow velocity profile in a vessel.

рафии (КТА). Моделирование ангиоспазма сосудов, подводящих к аневризме кровь, выполнено путем компьютерного моделирования уменьшения их просветов.

Моделирование движения крови в обеих группах моделей

Для обеих групп экспериментов считали, что движение крови по сосудам подчиняется законам гидродинамики [12, 18]. Кровь является вязкой жидкостью, поэтому при ее движении в ней возникают силы внутреннего трения, оказывающие сопротивление движению. Характерной особенностью вязких жидкостей является прилипание к стенкам трубопровода — сосуда, то есть скорость движения частиц такой жидкости вблизи поверхности сосуда равна скорости движения его внутренней поверхности. Для упрощения понимания физических процессов в большинстве наших исследований считали, что стенки сосудов жесткие и не деформируются при прохождении пульсовой волны, поэтому при движении вязкой жидкости происходит ее торможение на стенках. Это торможение, ослабевая, распространяется от стенки вглубь потока на некоторое расстояние, за пределами которого жидкость движется без значительных деформаций и вязкие силы там не играют существенной роли. Таким образом, поток крови в сосуде имеет высокую скорость в его центре, которая спадает практически до нуля на внутренней поверхности сосуда [28], как это показано на рис. 1.

Для проведения математического моделирования движения потока крови по сосудам было необходимо определить характер его течения — ламинарный (характеризуемый упорядоченным течением жидкости, при котором жидкость перемещается слоями, параллельными направлению течения) или турбулентный (имеющий завихрения). Для характеристики поведения потока О. Рейнольдс (1883) доказал целесообразность использования безразмерного числа, которое характеризует течение вязкой жидкости и равно отношению сил инерции к силам вязкости, то есть силам внутреннего трения в потоке жидкости [28]. Число Рейнольдса необходимо учитывать при моделировании потоков в различных жидкостях, поскольку их поведение зависит от вязкости, плотности, скорости крови и линейных размеров оболочки, в которой течет кровь. Рейнольдс установил, что при значении этого числа 2000–3000, поток становится полностью турбулентным, а при значении меньше нескольких сотен — полностью ламинарным. Между двумя этими значениями поток носит

промежуточный характер [16]. Наши предварительные исследования показали, что для потока крови в сосудах и интракраниальных аневризмах число Рейнольдса находится в диапазоне от 500 до 2800 и более. Поэтому кровоток в мозговых артериях нельзя рассматривать как ламинарный. При моделировании мы считали также, что кровь является несжимаемой и не изменяющей вязкость в зависимости от скорости. Такая жидкость называется ньютоновской. Движение крови по церебральным сосудам можно описать уравнениями Навье—Стокса: уравнением непрерывности и уравнением движения для несжимаемых потоков [30, 34], которые в общем случае имеют вид:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0$$

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} \right) = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{v},$$

где p — гидравлическое давление крови, $\mathbf{v}$ — изменяемый во времени вектор скорости движения крови, ρ — плотность крови и μ — вязкость крови.

Решение уравнений выполняется численно на основе метода конечных элементов. Численное решение уравнений позволяет получить значения гемодинамических параметров в каждой точке пространства сосуда и аневризмы, где движется жидкость. Для решения уравнений вводят соответствующие начальные и граничные условия.

Для описания геометрических моделей сосудов и аневризм использовали порядка 240000 объемных конечных элементов, на которые проводили

разделение. У границ сосудов и на изгибах сетка элементов задавалась мельче и регулярнее для более точного расчета взаимодействия крови со стенками. Для изучения напряжений сдвига на моделируемые сосуды подавался пульсирующий объемный поток синусоидальной формы с минимальным значением 0,3 мл/с, максимальным значением 1 мл/с и периодом колебаний 1 с, что приблизительно соответствует реальным условиям прохождения пульсовой волны. На стенках сосудов использовалось условие прилипания жидкости к стенке. Плотность крови была принята равной 1050 кг/м³, вязкость крови — 0,004 Па·с, что соответствует значениям для нормальной крови [8]. Температуру и внешние силы при вычислении потока не учитывали.

Моделирование движения крови по сосудам, построенным с помощью компьютерного проектирования их форм (первая группа моделей)

Для исследования гемодинамических процессов, происходящих в аневризме, и влияния сужения просвета подводящего сосуда на гемодинамику в аневризме, с помощью компьютерного проектирования было проведено моделирование двух форм сосудов с различными радиусами кривизны, в нормальном и в спазмированном состоянии. Внутренний диаметр сосудов был выбран 3 мм, что соответствует среднему диаметру средней мозговой артерии [5]. Спазмированный участок имел диаметр примерно 1,5 мм, что соответствует умеренному СС по данным лучевых методов исследования (церебральной ангиографии, КТА и транскраниальной доплерографии) [3, 5, 7]. На рис. 2 представлены полученные модели сосудов.

Результаты гемодинамического моделирования на компьютерных моделях аневризм

Результаты моделирования гемодинамических характеристик, получаемых на компьютерных моделях, показаны на рис. 3 для пикового значения модели пульсовой волны. Представлены формы потоков, возникающие в сосудах и в аневризме при неизменном диаметре приводящего сосуда и в случае стеноза (спазма) участка приводящего сегмента.

Как видно на рис. 3, при уменьшении радиуса изгиба сосуда, приводящего кровь к аневризме, т.е. при увеличении его кривизны, увеличивается площадь удара о стенку крови, входящей в аневризму, что соответствует результатам, приведенным в работе К. Szafranskik [33]. В случае спазма скорость потока крови значительно увеличивалась в спазмированном участке сосуда и, как следствие, в аневризме, что показано красным цветом, соответствующим высокой скорости. В аневризме при неизменном приводящем сосуде скорость потока была ~0,1 м/с, на фоне спазма приводящего сосуда ~0,8 м/с. В спазмированном сосуде струя потока крови стала значительно более сконцентрированной. Следует отметить, что для случая, показанного на рис. 3Б, поток крови в аневризме изменил свое направление. Если в случае неизменного сосуда (см. рис. 3А) поток

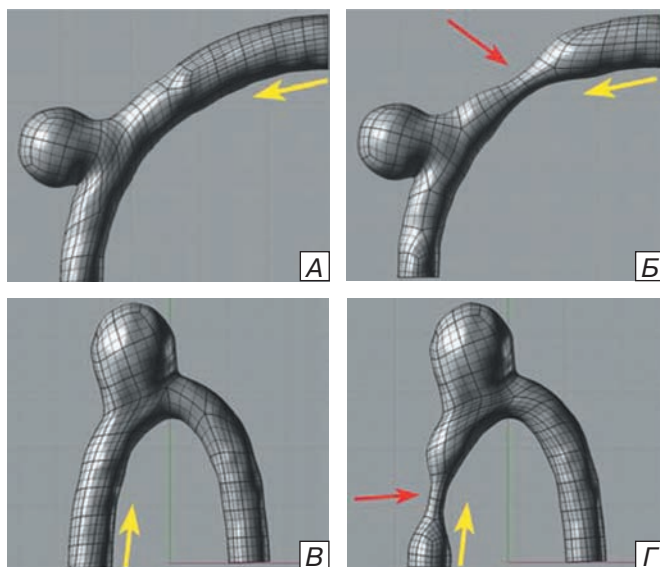


Рис. 2. Формы сосудов, полученные при компьютерном проектировании. А и Б — сосуды с разной степенью кривизны без спазмированного участка. В и Г — те же сосуды, но со спазмированным участком. Красными стрелками указаны участки спазма приводящего кровь сосуда. Желтыми стрелками указаны направления потока крови в сосуде.

Fig. 2. The shapes of vessels received as a result of computer design. A and Б — vessels with various degree of curvature without spastic area. В and Г — the same vessels but with spastic area. The red arrows show the spastic areas of blood afferent vessel. The yellow arrows show the directions of blood stream in the vessel.

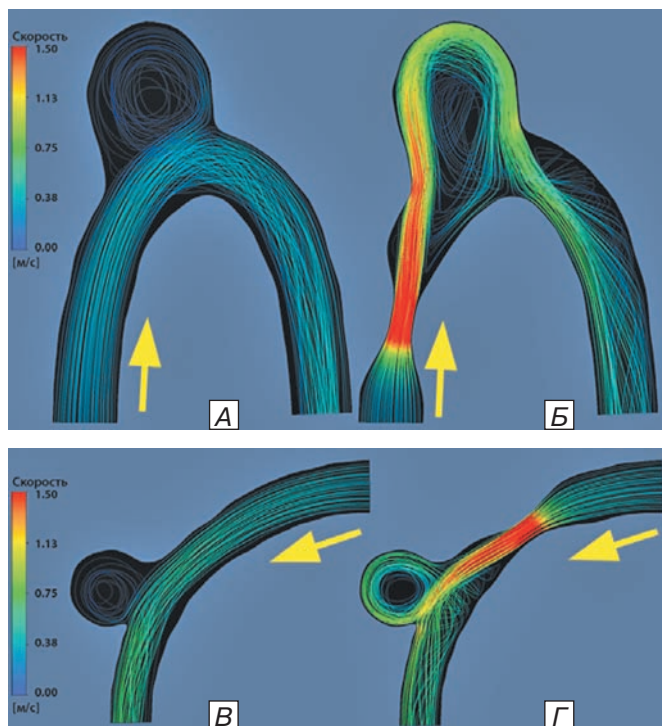


Рис. 3. Формы потоков крови в сосудах, поверхности которых построены с помощью компьютерного проектирования. Направления потоков крови показаны линиями направления движения крови. Величины скоростей движения крови показаны цветами, которые соответствуют шкалам скоростей на рисунках. Желтыми стрелками указано направление потока крови в подводящем сосуде.

Fig. 3. The shapes of blood streams in the vessels, whose surfaces were built with the help of computer design. The directions of blood streams are shown by lines of blood flow directions. The values of blood flow velocity are marked by colors, which are corresponded to the velocity scales in figures. The yellow arrows show the direction of blood flow in afferent vessel.

ударяет в дистальную стенку аневризмы и выходит из нее в проксимальном участке шейки, то в случае спазмирования сосуда (см. рис. 3Б) поток входит в проксимальную часть шейки аневризмы и выходит в дистальной ее части. При этом вдоль поверхности аневризмы наблюдается значительно более высокая скорость потока, что показано ярко зеленым цветом на рисунке, которая определяет высокие значения величин напряжений сдвига в стенках аневризмы (см. рис. 4А и 4Б).

В аневризме, расположенной на сосуде с меньшей кривизной (см. рис. 3В и 3Г), отмечается только значительное увеличение скорости потока, направление потока при спазмировании приводящего сосуда не изменилось.

Вычисленные напряжения сдвига (силы трения), которые возникают на внутренних поверхностях сосудов и аневризм из-за трения протекающей вязкой жидкости — крови, показаны на рис. 4. При спазмировании приводящих сосудов в первом и во втором случаях (см. рис. 4А и 4В) значительно увеличилась площадь и сила удара потока о стенку аневризмы и, соответственно, напряжение сдвига в стенках сосуда и аневризмы, что на рис. 4Б и 4Г соответствует областям красного цвета. То есть при спазме приводящего сосуда напряже-

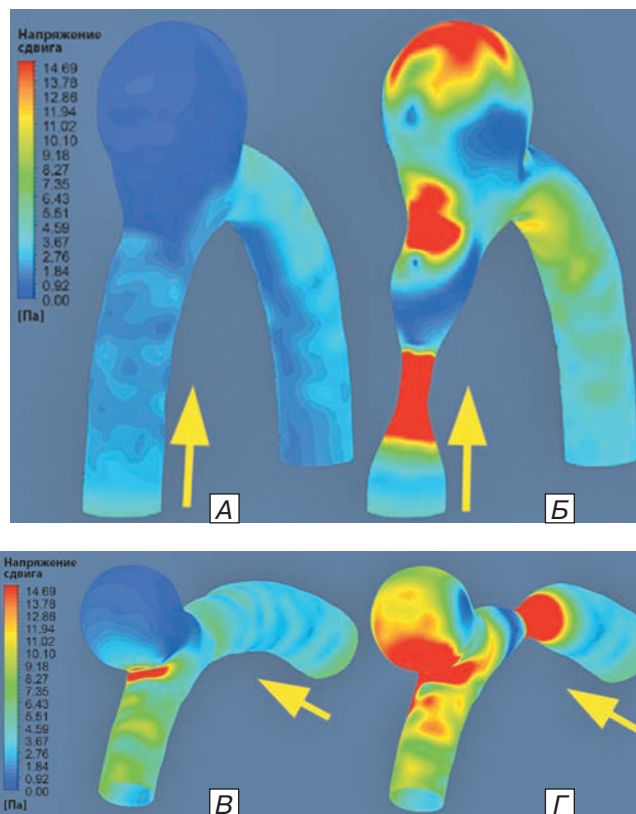


Рис. 4. Напряжения сдвига, возникающие в стенках сосудов и аневризм при движении крови. Значения напряжений сдвига отображены цветами, соответствующими шкалам, приведенным на рисунках. Желтыми стрелками указаны направления потоков крови в подводящих сосудах.

Fig. 4. The shear stresses occurring in the walls of vessels and aneurysmal walls because of blood flow. The values of shear stresses are shown by colors, corresponding to scales in figures. The yellow arrows show the direction of blood flow in afferent vessels.

ние сдвига в аневризме в области места попадания ударной волны крови значительно выше (~15 Па, соответствует красному цвету), чем в аневризме при отсутствии стеноза в приводящем сосуде (~4 Па, соответствует голубому цвету).

Результаты гемодинамического моделирования анатомии у пациентов с интракраниальными аневризмами без спазма и в состоянии СС (вторая группа моделей).

Для построения анатомических моделей сосудов и аневризм конкретных пациентов были использованы данные, полученные при КТА. КТА выполнена на сканере Aquillion Prime 64 (Toshiba) при внутривенном введении йод-содержащего контрастного вещества. Толщина срезов составляла 0,6 мм, расстояние между срезами 0,5 мм, матрица изображения 512x512 пикселей. В DICOM формате изображения были переданы в АПК «Гамма Мультивокс», на котором для выполнения гемодинамических расчетов было выполнено построение 3D-изображений интересующей области. Визуализацию 3D-массива данных КТ производили методом сканирования объема [1, 10, 14, 36]. Построение трехмерной

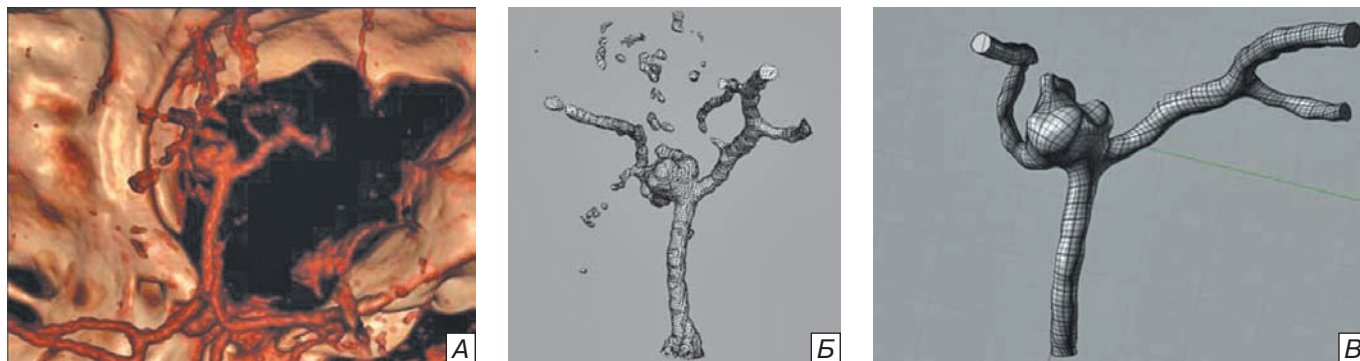


Рис. 5. Построение 3D-анатомической модели сосудов и аневризмы. А — визуализация 3D КТ-данных. Б — 3D-сетка, полученная алгоритмом марширующих кубов. В — 3D-анатомическая модель, результирующая сглаженная поверхность сосудов и аневризмы.

Fig. 5. The building of 3D-anatomical model of vessels and aneurysm. A — visualization of 3D CT data. Б — 3D-frame, received by usage of matching cubes algorithm. В — 3D-anatomical model, resultant smooth surface of vessels and aneurysm.

сетки поверхностей сосудов и аневризм выполняли с помощью алгоритма марширующих кубов [24, 27, 31]. В качестве порога сегментации для нахождения внутренних поверхностей сосудов и аневризм было выбрано соответствующее значение рентгеновской плотности, определенное в единицах Хаунсфилда. Полученная сетка для очистки от шумов была обработана алгоритмами сглаживания (рис. 5).

Различные по форме сужения подводящих сосудов, которые рассматриваются как варианты возможного сосудистого спазма, были смоделированы на 3D-анатомических моделях сосудов пациентов с помощью программы коррективки поверхностей. Для сосудов были моделированы следующие варианты спазма:

- спазм всего приводящего сосуда (несущего аневризму);
- спазм приводящего сосуда, несущего аневризму, расположенный непосредственно перед аневризмой;

— спазм приводящего сосуда, несущего аневризму, в двух местах: непосредственно перед аневризмой и на его дистальном участке (т.н. тандемный спазм).

Моделирование потоков проводили при тех же условиях, что и на моделях сосудов и аневризм, спроектированных компьютерным способом, т.е. на моделируемые сосуды подавался пульсирующий объемный поток синусоидальной формы с минимальным значением 0,3 мл/с, максимальным значением 1 мл/с и периодом колебаний 1 с, что приблизительно соответствует реальным условиям прохождения пульсовой волны. На стенках сосудов использовалось условие прилипания жидкости к стенке. Плотность крови была принята равной 1050 кг/м³, вязкость крови — 0,004 Па·с.

На рис. 6 для пикового значения модели пульсовой волны показаны потоки, возникающие в сосуде без СС и в сосудах с различными вариантами спазма артерий. По аналогии с моделями, построенными с помощью компьютерного проектирова-

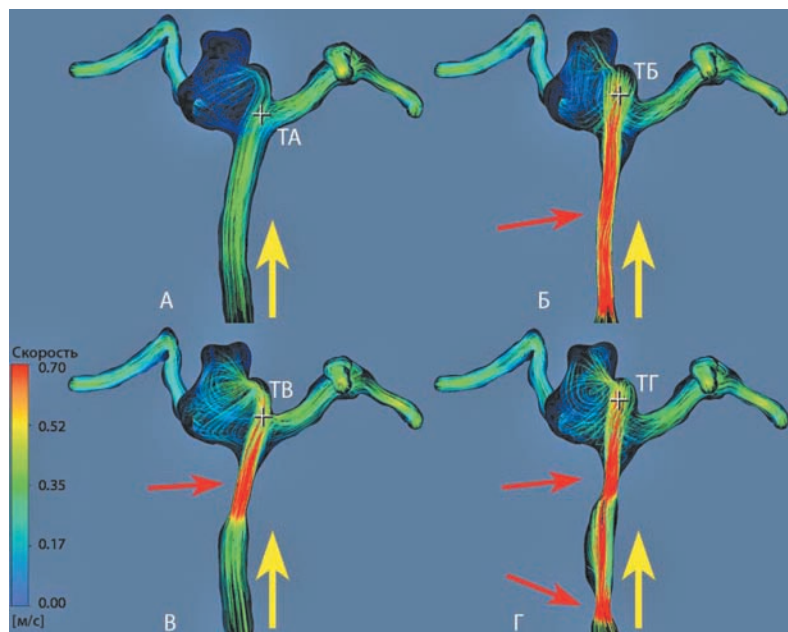


Рис. 6. Потоки крови в приводящем сосуде, несущем аневризму, и в аневризме при разных условиях спазма. А — сосуд без спазма; Б — сосуд со спазмом на всем его протяжении; В — сосуд со спазмом вблизи аневризмы; Г — сосуд с двумя последовательными спазмированными участками. Красными стрелками указаны места спазма. Желтыми стрелками указаны направления движения крови. Поток крови в артериях и аневризмах показан линиями тока. Цвет линий тока соответствует скорости движения крови. Шкала соответствия цвета величине скорости показана на рисунке слева.

Fig. 6. The blood streams in afferent parent vessel with aneurysm and in aneurysm itself under various conditions of angiospasm. А — vessel without angiospasm; Б — vessel with angiospasm along the entire its length; В — vessel with angiospasm close to aneurysm; Г — vessel with two consequential spastic areas. The red arrows show the areas of angiospasm. The yellow arrows show the directions of blood flow. The blood flow velocity in arteries and aneurysms is shown by lines of fluid flow. The color of line corresponds to the blood flow velocity. The correspondence scale between color and velocity value is in figure at the left.

ния их анатомии, очевидно, что спазм приводящего сосуда сопровождается значительным увеличением скорости потока и изменением его профиля как в самом сосуде, так и в области аневризмы.

Отмечено, что наиболее сильный удар потока крови в купол аневризмы наблюдается при наличии двух участков сегментарного спазма в приводящем сосуде (тандемный спазм). Это можно оценить, сравнивая скорости потоков в точках ТА, ТБ, ТВ и ТГ на поверхности аневризмы. Скорость потока крови в точке ТА равна 0,33 м/с, в точке ТБ равна 0,78 м/с, в точке ТВ равна 0,86 м/с, в точке ТГ равна 0,93 м/с. Из сравнения величин видно, что скорость потока в точке ТГ почти в 2,8 раза выше, чем в точке ТА, т.е. кинетическая энергия потока, которая пропорциональна квадрату его скорости, при ударе в стенку аневризмы в точке ТГ в 7,9 раза больше, чем в точке ТА. Для стенки аневризмы в области указанных точек выполнено вычисление напряжений сдвига, которые составили: для точки ТА ~2,5 Па, для точки ТБ ~12 Па, для точки ТВ ~14 Па и для точки ТГ ~19 Па. Полученные значения напряжений сдвига соответствуют значениям скоростей потока крови, т.е. чем выше скорость потока крови, тем больше значение напряжения сдвига. Таким образом, напряжение сдвига в стенке аневризмы в области точки ТГ в 7,6 раза выше, чем в стенке аневризмы, соответствующей точке ТА и выше, чем в областях соответствующих остальным точкам. Представленные

результаты моделирования показывают, что из-за особенностей геометрии приводящего кровяного сосуда, два последовательных спазмированных участка сформировали струю потока, которая по сравнению с другими ситуациями «сфокусирована» в большей степени и более концентрированной струей действует на стенку аневризмы, как раз в области ее купола. Следует отметить, что во всех случаях математического моделирования спазмов подводящего сосуда сила удара о стенку аневризмы значительно больше, чем в случае его отсутствия. На рис. 7А для двух крайних случаев — сосуда без спазма и сосуда с тандемным спазмом — показаны распределения напряжений сдвига в стенках на внутренней поверхности сосуда и аневризмы в момент прохождения пика пульсовой волны. На рис. 7Б показаны графики изменений во времени напряжений сдвига на поверхностях аневризмы в областях точек ТА и ТГ, соответственно, для сосуда без спазма и сосуда с двумя участками спазмирования. График демонстрирует, что на стенки аневризмы действуют периодические силы, вызывающие колебания напряжений сдвига для сосуда без спазма ~2,5 Па, для сосуда с двумя участками спазмирования ~18 Па.

Интересная гемодинамическая ситуация может возникнуть в аневризме, которая образуется в месте соединения приводящих к ней кровяных нескольких сосудов, в частности, при наличии аневризмы передней соединительной артерии (ПСА). На рис. 8 представлены результаты моде-

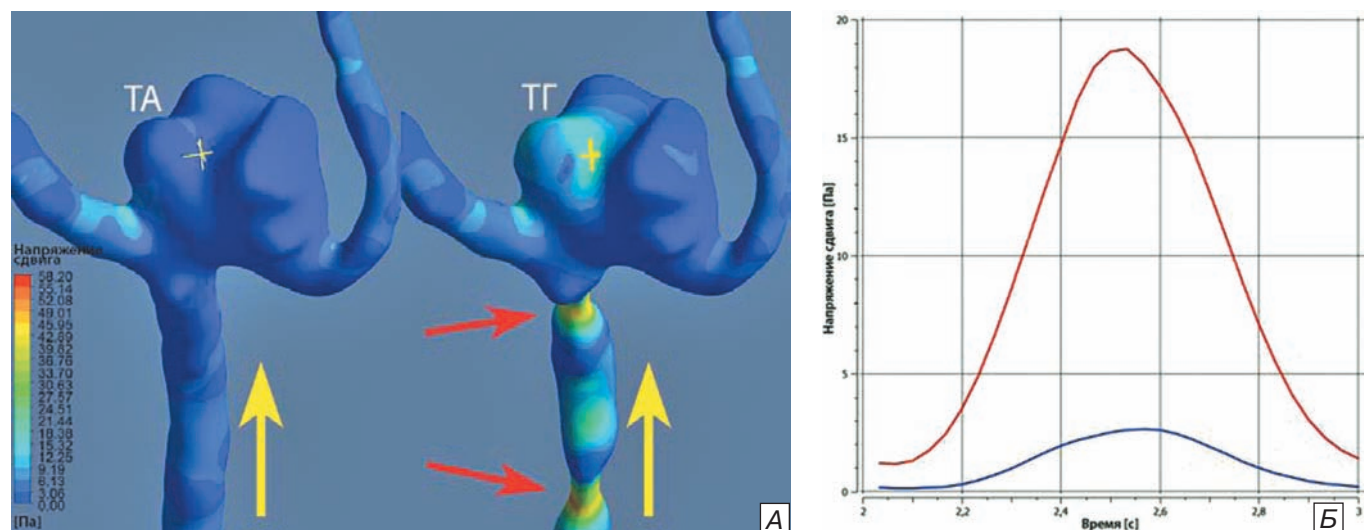


Рис. 7. Изменение напряжения пристеночного сдвига при прохождении пульсовой волны в несущей артерии и аневризме без спазма и в случае тандемного спазма. А — изменения значений напряжений сдвига в контрольных точках при прохождении пульсовой волны. А — анатомия сосудов и аневризм. Красными стрелками указаны места спазма (тандемный спазм). Желтыми стрелками указаны направления движения крови. Цвет поверхностей соответствует значениям возникающих напряжений сдвига в момент максимума пульсовой волны. Шкала соответствия цвета величинам напряжений сдвига показана на рисунке слева. Б — графики изменений напряжений сдвига в контрольных точках ТА и ТГ, отмеченных желтыми крестиками. График синего цвета — сосуд в норме, график красного цвета — сосуд с двумя стенозами. На графике: по оси ординат — напряжение сдвига в Па, по оси абсцисс — время в сек.

Fig. 7. The changes of share stress values during pulse wave passing in artery and aneurysm with and without angiospasm. А — the changes of shear stress values in control points during pulse wave passing. А — anatomy of vessels and aneurysm. The red arrows show the areas of angiospasm (tandem angiospasm). The yellow arrows show the directions of blood flow. The colors of surfaces correspond to the values of occurring shear stress at the moment of maximum pulse wave. The correspondence scale between color and values of shear stress is in figure at the left. Б — the diagrams of shear stress changes in control points ТА and ТГ, marked by yellow dashes. The blue diagram shows the normal vessel, the red diagram — the vessel with two spastic stenoses. On diagram: axis of ordinates — share stress (Pascal), axis of abscissas — time (sec).

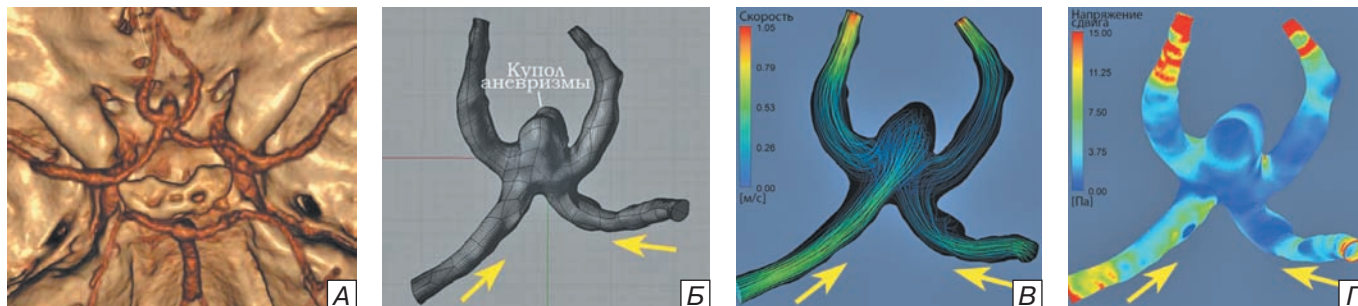


Рис. 8. Моделирование гемодинамики в аневризме пациента в случае подведения крови к ней по двум артериям. А — 3D-изображение костных структур, сосудов и аневризмы (данные КТА). Б — 3D-изображение сосудов и аневризмы. В и Г — соответственно, вычисленные формы потоков и напряжений сдвига на стенках. Желтыми стрелками указаны направления движения крови. Величины и цвета потоков и напряжений соответствуют шкалам, представленным на рисунках.

Fig. 8. The modeling of hemodynamics in aneurysm in the case of two afferent arteries. А — 3D-image of bone structures, vessels and aneurysm (data of CT-angiography). Б — 3D-image of vessels and aneurysm. В and Г — the calculated shapes of blood streams and shear stresses correspondingly. The yellow arrows show the directions of blood streams. The values and colors of blood streams and shear stresses correspond to scales presented in figures.

лирования для случая, когда кровь к аневризме подходит по двум артериям. При моделировании начальные и граничные условия были заданы аналогичными ранее описанным случаям.

В такой 3D-анатомической модели картина потоков крови в аневризме при спазме одного из подводящих кровь сосудов значительно изменяется. Так, если в случае, когда оба А1-сегмента передних мозговых артерий (ПМА) имели нормальный диаметр, потоки, войдя в аневризму, расходились в соответствующие А2-сегменты ПМА. В случае спазмирования одного из А1-сегментов ПМА потоки в аневризме стали перекрещиваться, т.е. поток, поступающий из правого А1-сегмента ПМА, практически, полностью уходит в левый А2-сегмент и, наоборот, что показано на рис. 9.

Для большей наглядности на рис. 9 входящие в аневризму потоки крови показаны разными цветами: поток, входящий в аневризму от пра-

вого А1-сегмента, — синим цветом, поток от левого А1-сегмента — красным цветом. В отсутствии СС поток крови входит в аневризму и выходит в А1-сегмент одноименной стороны. При спазмировании одного из А1-сегментов ПМА скорость потока крови в нем значительно выше, чем в другом, поэтому кровь из него по инерции практически полностью переходит в А2-сегмент противоположной ПМА, и лишь часть потока ответвляется в аневризму. Так как этот поток практически полностью занимает просвет противоположного А2-сегмента, то кровь, поступающая из не спазмированного сосуда и имеющая значительно меньшую скорость, вынуждена проходить в противоположный А2-сегмент. Таким образом, формируется перекрещивание потоков крови в аневризме. Часть крови из стенозированного сосуда попадает в область аневризмы. Так как этот поток движется с большей скоростью

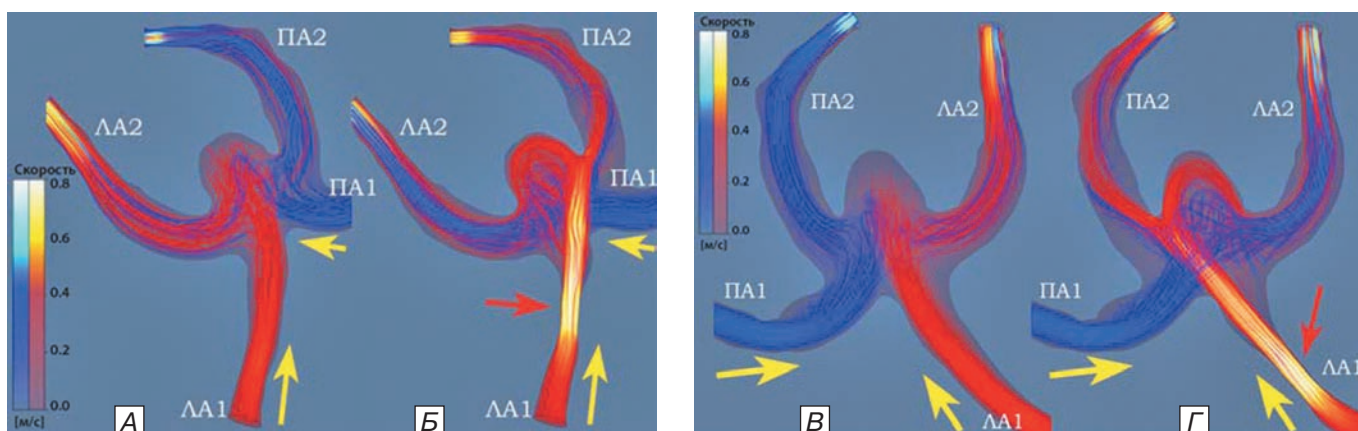


Рис. 9. Распределение потоков крови без спазмирования подводящих артерий (А и В) и спазме одного из подводящих сосудов (Б и Г). Изображения на рисунках А, Б, В и Г даны с противоположных точек обзора (с передней и с задней). Обозначения: ЛА1, ЛА2 — левые сегменты А1 и А2; ПА1, ПА2 — правые сегменты А1 и А2. Красными стрелками указаны места спазма. Желтыми стрелками указаны направления движения крови. Величины скоростей крови соответствуют шкалам, представленным на рисунках слева.

Fig. 9. The distribution of blood streams in afferent vessels without angiospasm (А and В) and in case of angiospasm of one of afferent vessels (Б and Г). The images in figures А, Б, В and Г are given from opposite points of vision (from the anterior and posterior points). Legend: ЛА1, ЛА2 — the left segments А1 and А2; ПА1, ПА2 — the right segments А1 and А2. The red arrows show the areas of angiospasm. The yellow arrows show the directions of blood streams. The values of blood flow velocity correspond to the scales presented in figures at the left.

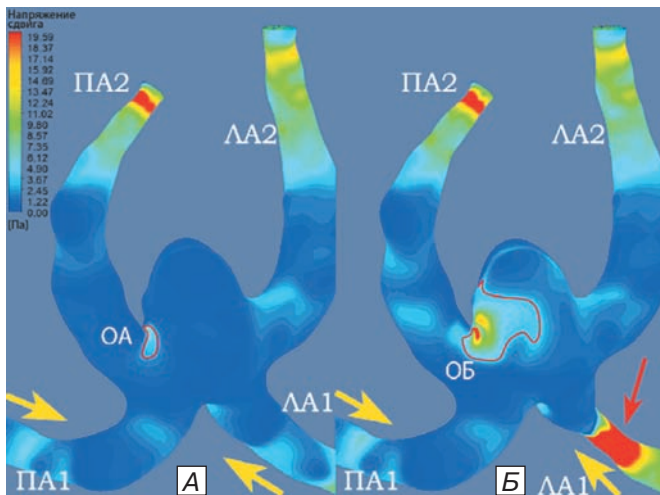


Рис. 10. Напряжения сдвига в аневризме. А — без спазма сосуда, Б — спазм одного из А1-сегментов. Красной стрелкой указано место сегментарного спазма. Желтыми стрелками указаны направления движения крови. ОА и ОБ обозначены области повышенных значений напряжения сдвига на уровне порога напряжения сдвига, равного 3 Па. Обозначения: ЛА1, ЛА2 — левые сегменты А1 и А2; ПА1, ПА2 — правые сегменты А1 и А2. Значения напряжений сдвига соответствуют шкале, представленной на рисунке слева.

Fig. 10. The shear stress in aneurysm. А — without angiospasm of vessel, Б — angiospasm of one of А1-segments. The red arrow shows the area of segmental angiospasm. The yellow arrows show the directions of blood streams. ОА and ОБ show the areas of increased values of shear stress at the level of shear stress threshold equal to 3 Pascal. Legend: ЛА1, ЛА2 — the left segments А1 and А2; ПА1, ПА2 — the right segments А1 and А2. The values of shear stress correspond to the scales presented in figure at the left.

(рис. 9 Б, Г), то он создает более высокое напряжение сдвига в стенке, чем при симметричных входных потоках. Таким образом, спазмирование одного из сосудов подводящего кровь к аневризме принципиально меняет картину потоков в ней.

На рис. 10 показаны вычисленные значения напряжений сдвига в сосудах и аневризме. В случае спазма подводящего сосуда (см. рис. 10Б) в шейке аневризмы, куда ударяет входной поток, наблюдается ярко выраженное увеличение напряжения сдвига. Так в области ОА максимальное напряжение сдвига ~4,9 Па, в области ОБ — ~18,5 Па. Площади областей ОА и ОБ, вычисленные из условия, при котором они включают только значения большие порогового уровня, равного 3 Па, соответственно равны ~0,8 мм² и ~7,4 мм². Таким образом, площадь на поверхности аневризмы с высоким значением напряжения сдвига более чем в 9 раз больше при наличии спазмированного участка приводящего сосуда.

Обсуждение

Установлено, что особенности церебральной гемодинамики играют определенную роль в формировании аневризм головного мозга и могут являться одной из непосредственных причин их разрыва. Основополагающим в теории пато-

генеза формирования и роста аневризм является взаимодействие потока крови и сосудистой стенки, подразумевающее, прежде всего, нарушение ламинарного характера кровотока и изменение ударной волны на стенку сосуда. Помимо этого определенную роль играет постепенное повреждение сосудистой стенки вследствие нарушения биологического ответа эндотелия [2]. По типу гемодинамики выделяют 2 вида аневризм: с простым стабильным и сложным нестабильным кровотоком. При последнем типе существует наибольшая опасность разрыва аневризмы, в том числе повторного, на фоне СС [3, 30]. Среди гемодинамических факторов разрыва аневризмы выделяют также уровень артериального давления и ширину кровотока в полости аневризмы, но определяющее значение имеет площадь давления кровотока на стенку аневризматического мешка в сочетании с локальным увеличением напряжения пристеночного сдвига, определяющими воздействие кровотока на стенку сосуда [3, 20, 25]. Доказано, что риск разрыва при площади зоны давления потока менее $\frac{1}{2}$ ширины купола в 6,3 раза выше, чем при площади давления потока более $\frac{1}{2}$ ширины купола [3].

Хотя в современной научной литературе существует немало работ, посвященных математическому моделированию гемодинамики нераззорвавшихся аневризм [29, 30], авторы уделяют немного внимания исследованию особенностей гемодинамики в условиях церебрального ангиоспазма. В частности, J.R. Cebal и соавт. [11] с помощью анализа математической модели на основании данных КТА, полученных за 2 часа до разрыва аневризмы на фоне ангиоспазма, связывают развитие спазма с увеличением риска повторного разрыва АА. Сужение просвета приводящего сосуда, возникающее при ангиоспазме, усиливает воздействие патогенетических гемодинамических факторов на стенку аневризмы. По данным В.В. Лебедева и В.В. Крылова [6], риск повторного кровотока на фоне церебрального ангиоспазма становится выше: частота повторных САК на фоне сосудистого спазма составляет 29–32%, в то время как среди пациентов без него частота повторного разрыва составляет 21%.

При использовании математического моделирования в работе было показано, что гемодинамика в аневризме на фоне СС значительно изменяется, особенно при наличии последовательных участков спазма: при сужении приводящего сосуда возникает узкая и сильная струя потока крови. В спазмированном сосуде наблюдается не только значительное увеличение скорости потока крови, но и изменение его профиля и направления, что в конечном итоге приводит к увеличению силы удара потока о стенку аневризмы, вызывает высокое значение напряжения сдвига и высокие значения временного и пространственного градиентов напряжения сдвига.

Локальное увеличение давления в области удара потока о стенку является следствием преобразования кинетической энергии жидкости в давление на стенку. Как следствие, напряжение

сдвига и его пространственный градиент в стенке сосуда в области удара потока высокие, что вносит вклад в патогенез роста и развития церебральной аневризмы через дегенеративные изменения эндотелия. Кроме того, повторяющиеся столкновения со стенкой сосуда при пульсирующем потоке могут вызвать «усталость» материала стенки, и в этом месте могут возникать морфологические и функциональные изменения в эндотелии [37].

Анализ данных экспериментальных исследований гемодинамики роста и формирования аневризм, по данным D.M. Sforza и соавт. [30], показал, что в основе их лежит идеализированное представление модели аневризмы без учета индивидуальных факторов кровотока. В нашей работе также сделаны некоторые допущения. Мы пренебрегли влиянием эластичности стенок сосудов и аневризм и предполагали их жесткими, несжимаемыми, то есть не деформируемыми при прохождении пульсовой волны [15, 19]. Как известно, наличие упругих стенок у сосудов влияет на динамику прохождения по ним пульсовой волны, кроме того, по мере прохождения пульсовой волны по сосудам первоначальная ее форма и величина изменяются. Хотя это допущение несколько искажает реальную картину прохождения пульсовой волны, оно не оказывает значимого влияния на основные результаты моделирования, выполненного в данной работе, которая ставила целью определение влияния спазмирования сосудов, приводящих кровь к аневризме, на величину и профиль потока, и вытекающие из этого следствия. Спастические изменения являются значительно более сильным влиянием на поток крови, чем пульсация стенок сосудов. Изменение же формы потока вследствие эластичности стенок сосудов значительно ниже, чем при их спастических изменениях.

Другим допущением было моделирование заданной пульсовой волны синусоидальной формы с постоянной составляющей. Для оценки возможной погрешности такого моделирования был проведен эксперимент по сравнению гемодинамических характеристик, возникающих при пиковых скоростях потока в сосудах, полученных при измерениях с помощью транскраниальной ультразвуковой доплерографии и при компьютерном моделировании пульсовой волны. Оказалось, что показатели гемодинамических характеристик при пиковых значениях потока в обоих случаях различались не более чем на 5%. Поэтому можно считать, что задание формы пульсовой волны синусоидальной формой не вносит существенных искажений в полученные результаты. Однако некоторая разница наблюдалась в распределениях напряжений сдвига на стенке аневризмы при спадании пульсовой волны. Но так как наиболее опасные гемодинамические ситуации возникают в момент прохождения максимума пульсовой волны, то этим ограничением на форму волны можно было пренебречь.

Безусловно, особенности церебральной гемодинамики строго индивидуальны (т.к. в первую очередь определяются особенностями анатомии сосудов головного мозга). Но на основании вы-

шеперечисленного можно заключить, что на фоне возникшего церебрального ангиоспазма могут сформироваться гемодинамические изменения, которые увеличат вероятность кровотечения из аневризмы.

Влияние сосудистого спазма на церебральную гемодинамику сегодня является недостаточно изученной проблемой, которая требует дальнейшего исследования. Применение для этих целей математических моделей, построенных на основании данных конкретных больных, потенциально может помочь в определении влияния ангиоспазма на разрыв аневризмы и уточнить сроки выполнения операции после САК, в том числе на фоне развития СС.

Заключение

Математическое моделирование дает возможность количественно оценить, понять и визуально представить процессы, происходящие при прохождении крови по сосудам и в аневризме, а также возникающие изменения, которые происходят в системе сосудов при различных анатомических изменениях, например, при сосудистом спазме. Удастся вычислить целый ряд гемодинамических параметров — таких, как распределение и перераспределение давлений, скоростей потоков крови, напряжений сдвига на стенках сосудов и аневризм, областей удара потока о стенку, которые практически невозможно неинвазивно измерить при обследованиях пациента.

Построение математических моделей изменений гемодинамики в артериях и аневризме при ангиоспазме позволит понять и предвидеть характер осложнений, которые возможны в остром периоде кровоизлияния (например, повторный разрыв аневризмы), что имеет большое значение при определении хирургической тактики. Необходимо продолжить работу над моделированием процессов, происходящих в сосудах головного мозга и интракраниальных аневризмах, более приближенным к реальным условиям гемодинамики. Соединение анатомических моделей и возможностей моделирования гемодинамических процессов поможет в исследовании изменений гемодинамики у конкретного пациента и должно быть использовано для разработки различных лечебных мероприятий.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Крылов Владимир Викторович — д.м.н. проф. Академик РАМН, руководитель научного отделения нейрохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Природов Александр Владиславович — к.м.н., заведующий отделением нейрохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, e-mail: aprirodov@yandex.ru

Григорьева Елена Владимировна — к.м.н., врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Архипов Иван Владимирович — ведущий программист РНЦХ им. Б.В.Петровского РАМН, e-mail: arkhivania@gmail.com.

Гаврилов Андрей Васильевич — к.т.н., заведующий лабораторией медицинских компьютерных систем, отдел микроэлектроники, НИИЯФ им. Д.В. Скобелыцына МГУ им. М.В. Ломоносова, e-mail: gavrilov@multivox.ru

Ганин Геннадий Васильевич — к.ф.-м.н., декан факультета математики и информатики Государственной классической академии им. Маймонида, e-mail: ganingv@mail.ru

Ятченко Артем Михайлович — к.ф.-м.н. с.н.с., НПФ ООО «Гаммамед Софт», e-mail: artem@yatchenko.com.ua.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов А.В., Архипов И.В., Куликов И.В., Парусников А.В., Ятченко А.М. 3D цифровой пациент. Математическое моделирование аневризм сосудов головного мозга. // Образовательный цикл «Сосудистая нейрохирургия». Федеральный центр нейрохирургии. — Тюмень. — 2013. — С. 23-25
2. Григорьева Е.В., Годков И.М., Полунина Н.А., Крылов В.В. Особенности гемодинамики интракраниальных аневризм. // Нейрохирургия. — 2013. — N3. — С. 15-17
3. Крылов В.В., Годков И.М. Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. // М.:Новое время, 2011. — Том 1. — С.23-35
4. Крылов В.В., Годков И.М. Гемодинамические факторы образования, роста и разрыва аневризм головного мозга. //Неврологический журнал. — 2011. — N1. — С.4-9
5. Крылов В.В., Гусев С.А., Титова Г.П., Гусев А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии. Клинический атлас.//М.: Макцентр, 2000. 191С.
6. Лебедев В.В., Крылов В.В., Шелковский В.Н. Клиника, диагностика и лечение внутричепечных артериальных аневризм в остром периоде кровоизлияния.//М.: Антидор, 1996. — 217 С.
7. Чупахин А.П., Черевко А.А., с соавт. Измерения и анализ локальной церебральной гемодинамики у больных с сосудистыми мальформациями головного мозга.// Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2012. — №4. — С. 27-31
8. Шарабчиев Ю.Т., Дудина Т.В. Показатели здоровья в цифрах и фактах. Справочник. //Минск, «Книжный дом», 2004. 315С.
9. Adams H.P., Kassell N.F., Torner J.C., Haley E.C. Predicting cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: influences of clinical condition, CT results, and antifibrinolytic therapy. A report of the Cooperative Aneurysm Study. // Neurology. — 1987. — Vol.37. — P.1586—1591
10. Bazilevs Y., Hsu M.C., Zhang Y., Wang W., Kvamsdal T., Hentschel S., Isaksen J.G. Computational vascular fluid-structure interaction: methodology and application to cerebral aneurysms. // Biomech, Model. Mechanobiol. — 2010. — Vol. 9:4. — P.481-98
11. Cebal J.R., Hendrickson S., Putman C.M.: Hemodynamics in a lethal basilar artery aneurysm just before its rupture. // Am. J. Neuroradiology. — 2009. — Vol. 30. — P. 95—98
12. Cebal J.R., Castro M.A., Burgess J.E., Pergolizzi R., Putman C.M. Characterization of Cerebral Aneurysm for Assessing Risk of Rupture Using Patient-Specific Computational Hemodynamics Models// Am. J. Neurorad. — 2005. — Vol. 26. — P. 2550-2559
13. Duangkamol Poltem: A Review: Hemodynamics of Cerebral Aneurysm with Mathematical Modeling. // International Mathematical Forum. — 2012. — Vol.7:54. — P. 2687—2693.
14. Drebin R.A., Carpenter L., Hanrahan P. Volume rendering. SIGGRAPH '88 //Proceedings of the 15th annual conference on Computer graphics and interactive techniques . — 1988. — P. 65—74
15. Eklunda A., Duforth P., Forsberg D., LaConte S.M. Medical image processing on the GPU — Past, present and future. //Medical Image Analysis. — 2013. — Vol. 17:8. — P.1073—1094
16. Falkovich G. Fluid Mechanics. //Cambridge University Press. — 2011. — 180P.
17. Hassan T., Ezura M., Timofeev E.V., Tominaga T., Saito T., Takahashi A., Takayama K., Yoshimoto T. Computational Simulation of Therapeutic Parent Artery Occlusion to Treat Giant Vertebrobasilar Aneurysm. // Am. J. Neurorad. — 2004. — Vol.25:1. — P.63-68
18. Hoskins P.R., Hardman D.: Three-dimensional imaging and computational modeling for estimation of wall stresses in arteries.//Br. J. Radiol. — 2009. — Vol.82. — P. 3-17
19. Heng Y., Gu L. GPU-based Volume Rendering for Medical Image Visualization. // 27th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society. — 2006. — P. 5145—5148
20. Jou L.D., Quick C.M., Young W.L., Lawton M.T., Higashida R., Martin A., Saloner D. Computational Approach to Quantifying Hemodynamic Forces in Giant Cerebral Aneurysms. //Am. J. Neuroradiology. — 2003. — Vol. 24:9. — P. 1804—1810
21. Kassell N.F., Torner J.C., Haley E.C. Jr., Jane J.A., Adams H.P., Kongable G.L. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results.// J Neurosurg. — 1990. — Vol.73. — P. 18—36
22. Kassell N.F., Torner J.C., Jane J.A., Haley E.C. Jr., Adams H.P.: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results.// J Neurosurg. — 1990. — Vol. 73. — P. 37—47
23. Kassell N.F., Haley J.C., Apperson-Hansen C.: Randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazademesylate patients with aneurysm subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in Europe, Australia and New Zealand. // J. Neurosurg. — 1996. — Vol. 84:2. — P.221—228
24. Lorensen W.E., Cline H.E. Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. ACM SIGGRAPH // Computer Graphics. — 1987. — Vol. 21:4. — P. 163—169
25. Oshima M., Torii R., Kobayashi T., Taniguchi N., Takagi K. Finite element simulation of blood flow in the cerebral artery.// Comp. Meth. Appl. Mech. Eng. — 2001. — Vol.191 — P.6-7
26. Papaioannou T.G., Stefanadis C. Vascular Wall Shear Stress: Basic Principles and Methods. // Hellenic J Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. 9—15
27. Puthkow K., Weber B., Hege H. Probabilistic Marching Cubes. //Computer Graphics Forum. — 2011. — Vol. 30:3. — P. 931—940
28. Reynolds O. An experimental investigation of the circumstances which determine whether the motion of water shall be direct or sinuous, and of the law of resistance in parallel channels. //Philosophical Transactions of the Royal Society. — 1883. — Vol. 174. — P.935—982
29. Russell J. H., Kelson N., Barry M., Percy M., Fletcher D. F., Winter C. D. FRACS. Computational Fluid Dynamic Analysis of Intracranial Aneurysmal Bleb Formation// Neurosurgery. — 2013. — P.187-193
30. Sforza D.M. Putman C.M. Cerebral J.R. Haemodynamics of Cerebral Aneurysm. // Annu Rev Fluid Mech. — 2009. — January 1. — Vol. 41. — P. 91-107
31. Shekhar R., Fayyad E., Yagel R., Cornhill J.F. Octree-based decimation of marching cubes surfaces. // Visualization '96, Proceedings. — 1996. — P. 335—342
32. Solenski N.J., Haley E.C. Jr., Kassell N.F., Kongable G., Germanson T., Truskowski L., Torner J.C. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. //Crit Care Med. — 1995. — Vol. 23. — P. 1007—1017
33. Szafranskik K. Complex Analysis of Rupture Risk of Intracranial Saccular Aneurysms upon Hemodynamic and Geometric Parameters. //Biocybernetics and Biomedical Engineering. — 2009. — Vol. 29: 1. — P. 43—59
34. Torii R., Oshima M., Kobayashi T., Takagi K., Tezduyar T. Fluid—structure interaction modeling of blood flow and cerebral aneurysm: Significance of artery and aneurysm shapes.// Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering. — 2009. — Vol. 198: 45—46. — P.3613—3621
35. Xu Bai-Nan, Wang Fu-Yu, Liu Lei, Zhang Xiao-Jun, Ju Hai-Yue. Hemodynamics model of fluid—solid interaction in internal carotid artery aneurysms.//Neurosurg. Rev. — 2011. — Vol.34:1. — P.39-43
36. Xiang J., Natarajan S., Tremmel M., Ma D., Mocco J., Hopkins L., Siddiqui A., Levy E., Hui Meng. Hemodynamic—Morphologic Discriminants for Intracranial Aneurysm Rupture.// Stroke . — 2011. — Vol.42. — P.144—152
37. Watton P.N., Ventikos Y., Holzapfel G.A. Modelling Cerebral Aneurysm Evolution. // Stud Mechanobiol Tissue Eng Biomater. — 2011. — Vol.7. — P. 373—399