

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ПСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАТИКИ И КИБЕРНЕТИКИ
Специальность
30.05.03
Медицинская кибернетика

«ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ»

Заведующий кафедрой

ЗАЩИЩЕНА С ОЦЕНКОЙ

« _____ »

_____ / В.С. Белов /

(подпись)

« _____ » _____ 20 _____ г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Студента Цветковой Надежды Васильевны

(Фамилия, имя, отчество)

на тему

Компьютерное моделирование патогенетической роли
атеросклеротического процесса

в патологии сердечно-сосудистой системы

(наименование темы выпускной квалификационной работы)

Руководитель

_____ (подпись)

/ Е.И. Случанко /

Научный консультант

_____ (подпись)

/ А.И. Самаркин /

Автор работы

_____ (подпись)

/ Н.В. Цветкова /

Псков
2021

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ПСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАТИКИ И КИБЕРНЕТИКИ

Утверждаю
Зав. кафедрой медицинской
информатики и кибернетики
_____/ Белов В.С./
«___» _____ 2021 г.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ
НА ВЫПОЛНЕНИЕ ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ
студенту 6 курса группы 0216-21

Цветковой Надежде Васильевне

- 1. Тема выпускной квалификационной работы:**
«Компьютерное моделирование патогенетической роли атеросклеротического процесса в патологии сердечно-сосудистой системы»
- 2. Структура выпускной квалификационной работы:**
 - Введение.
 - Глава 1. Аналитический обзор источников.
 - Глава 2. Выбор методов и технологий решения задач.
 - Глава 3. Организация исследований, описание исходных данных и результатов их предварительной обработки.
 - Глава 4. Основная обработка данных (исследовательский раздел).
 - Глава 5. Обсуждение результатов выполнения работы и выводы.
 - Заключение.
 - Список использованных источников.
- 3. Место выполнения выпускной квалификационной работы:** ФГБОУ «Псковский государственный университет», кафедра фундаментальной медицины и биохимии
- 4. Руководитель:** Случанко Е.И.
- 5. Научный консультант:** Самаркин А.И.

Псков
2021

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. Обзор библиографических источников.....	11
1.1 Библиографические источники	11
1.2 Характеристика объекта исследования	15
1.2.1 Анатомия мозгового кровообращения	15
1.2.1.1 Виллизиев круг.....	17
1.2.1.1.1 Варианты развития Виллизиева круга	20
1.2.2 Свойства тканей кровеносных сосудов головного мозга	21
1.2.2.1 Строение кровеносных сосудов.....	21
1.2.2.2 Механические свойства кровеносных сосудов	22
1.2.3 Атеросклеротическое поражение внутренней сонной артерии (ВСА).....	23
1.2.3.1 Методы диагностики атеросклеротического поражения ВСА.....	24
1.2.3.2 Способы лечения патологии СА.....	24
1.2.4 Обзор научных современных исследований	25
1.3 Выводы к главе 1	27
ГЛАВА 2. Выбор методик и технологий решения задач ВКР.....	28
2.1 Методы исследований	28
2.2 Выбор технологии компьютерного моделирования.....	34
ГЛАВА 3. Организация исследований.....	40
3.1 Сбор данных и постановка задачи исследования	40
3.2 Определение исходных данных объекта исследования	41
3.3 Выбор методов и технологий решения задач	41
3.4 Построение компьютерной модели	42
3.4.1 Построение компьютерной геометрической модели	42
3.4.2 Построение компьютерной геометрической 2D модели БЦА с ВК в программе Comsol Multiphysics	46
3.5 Построение 2-х мерной конечно – элементарной модели БЦА с ВК.....	46
3.6 Построение 2-х мерной конечно-элементарной модели БЦА с атеросклеротической бляшкой	48
3.7 Организация работы в среде Comsol Multiphysics	49
3.7.1 Базовый функционал Comsol Multiphysics	50

3.7.2 Построение новой модели в Comsol Multiphysics	51
3.8 Выводы к главе 3	54
ГЛАВА 4. Аналитический раздел.....	55
4.1 Математическая постановка задачи.....	55
4.2 Результаты моделирования кровотока	56
4.2.1 Биомеханический анализ модели БЦА с Виллизиевым кругом .	57
4.2.2 Исследование влияния гидродинамики кровотока в сонных артериях на завихрения потока крови в передней соединительной артерии	60
4.2.3 Исследование гидродинамики кровотока по всей модели.....	63
4.2.4 Особенности расположения атеросклеротической бляшки в зоне бифуркации сонных артерий.....	72
4.2.5 Приложение, созданное на основе компьютерных моделей, и её практическое применение	75
ГЛАВА 5. Обсуждение результатов и выводы.....	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	85
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	86

Список сокращений

- АБ – атеросклеротическая бляшка
- БЦА – брахиоцефальные артерии
- ВК – Виллизиев круг
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ЗМА – задняя мозговая артерия
- ЗСА – задняя соединительная артерия
- КТ – компьютерная томография
- МКЭ – метод конечных элементов
- МРТ – магнито-резонансная томография
- НСА – наружная сонная артерия
- ОСА – общая сонная артерия
- ПА – позвоночная артерия
- ПМА – передняя мозговая артерия
- ПСА – передняя соединительная артерия
- СА – сонная артерия
- СМА – средняя мозговая артерия
- УЗДГ- ультразвуковая доплерография
- ЭВМ – электронно-вычислительная машина

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы:

По данным ВОЗ одним из самых распространённых заболеваний, играющих важнейшую роль в развитии патологии сердечно-сосудистой системы, занимают заболевание сосудов [30]. Широкая распространённость атеросклероза, как важнейшего фактора высокой инвалидизации и смертности в мире, определяет его медико-социальную значимость. Однако, несмотря на большое количество научных публикаций, посвящённых биомеханике образования атеросклеротических бляшек (АБ) и факторов, влияющих на их образования, процесс до конца ещё не изучен. Развитие атеросклероза обусловлено сочетанием многих этиопатогенетических факторов: генетических нарушений, выраженных изменений морфофункционального состояния кровеносных сосудов, уровнем атерогенности липопротеидов плазмы крови [31]. Появление небольшого локального сужения за счёт АБ влияет на весь процесс кровообращения, даже с учётом того, что организм пытается восстановить нормальный кровоток. Наиболее опасным осложнением атеросклероза брахицефальных артерий (БЦА) является обширный инсульт, занимающей второе место по частоте летальных осложнений. Увеличивается количество больных с атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий (ВСА) [25].

Многими авторами доказано, что лечение больных с атеросклерозом должно быть комплексным, и обязательно включать методы патогенетического воздействия, позволяющие повысить эффективность лечения. На сегодняшний день существуют различные методы лечения атеросклероза – от медикаментозного до хирургического.

Эффективное лечение и успешное предупреждение нарушений мозгового кровообращения во многом зависит от диагностики параметров потока крови у больных с атеросклеротическим поражением сосудов. Диагностику

атеросклероза проводят методами ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и рентгеноконтрастной КТ или МРТ ангиографии. Среди перспективных направлений в диагностике атеросклеротического процесса с целью раннего прогнозирования развития осложнений у больных сердечно – сосудистой патологией является создание и внедрение в клиническую практику имитационных компьютерных моделей [31].

Цель работы:

Разработка имитационной компьютерной модели БЦА с Виллизиевым кругом в норме и при атеросклеротических изменениях сосудистой стенки, определяющей патогенетическую роль атеросклеротического процесса для диагностики и прогнозирования развития сосудистых осложнений.

Задачи работы:

1. Создать компьютерную геометрическую модель кровеносных сосудов с Виллизиевым кругом в норме и при сужении просвета за счёт АБ.
2. Проанализировать с помощью конечно-элементарного моделирования скорость течения крови, перепады давления на разных участках сосудистого русла при наличии АБ.
3. Представить оценку гемодинамики с учётом напряжённо – деформированного состояния стенки сосуда ВСА (эффективное напряжение по Мизесу) при наличии как мягкой, так и жёсткой АБ.
4. Провести анализ влияния АБ на гемодинамику в Виллизиевом круге.
5. Создать на основе разработанной имитационной модели атеросклеротического процесса приложение, обладающие простым и удобным пользовательским интерфейсом и ориентированное на медицинских работников.
6. На основании анализа и оценки компьютерной модели БЦА с Виллизиевым кругом научно обосновать целесообразность применения этого метода в диагностике атеросклероза.

Объект исследования.

Объектом исследования являются БЦА с Виллизиевым кругом в норме и при патологическом сужении просвета сосуда АБ. Патогенез атеросклеротического процесса представлен в виде математической модели и воссоздан с помощью технологий имитационного моделирования на компьютере.

Предмет исследования.

Имитационная компьютерная модель БЦА с Виллизиевым кругом в норме и при сужении вследствие развития атеросклеротического процесса.

Методы исследования.

- метод реконструкции геометрии;
- численный эксперимент (метод конечных элементов (МКЭ));
- системный анализ;
- метод организации на основе модификации метода анализа иерархий;
- структуризация;
- систематизация;
- метод обобщённости информации;
- контент – анализ;
- имитационный метод.

Теоретическая значимость.

Теоретическая значимость заключена в получении научно-практических данных. Компьютерное моделирование БЦА позволяет проводить экспериментальные исследования, направленные на изучение патогенетической

роли атеросклеротического процесса. Предложена математическая модель течения крови в деформированном сосуде на примере ВСА, представлено математическое решение связанной задачи течения жидкости в упругом сосуде с сужением за счёт АБ.

Практическая значимость.

Предложенная модель позволяет оценить эмболический потенциал бляшки и может использоваться в клинической практике в качестве диагностики атеросклероза и прогнозирования его осложнений, а также в случае планирования операций при обтурации нескольких артерий. С помощью данной компьютерной модели возможно определить истонченные места сосудистой стенки, т.е. области наиболее подверженные избыточному напряжению на месте которых может произойти разрыв сосуда. Знания о наличии и расположение таких областей необходимо учитывать при хирургическом лечении атеросклероза путём установки стента или шунтирования. Данная схема моделирования может быть использована для качественного изучения механизмов атерогенеза на различных стадиях болезни с точки зрения биомеханики и может служить базой для дальнейшего клинического исследования.

Публикации и доклады.

По теме ВКР опубликовано три статьи в печатных работах [30 – 32]. Представлена презентация на тему «Компьютерное моделирование патогенетической роли атеросклеротического процесса в патологии сердечно – сосудистой системы», занявшая I место на молодёжной научно – практической конференции «Проблемы охраны общественного здоровья» (Псков 2020).

Представлен доклад на тему «Компьютерное моделирование атеросклеротического процесса внутренней сонной артерии методом конечных элементов», получивший I место на X международной научно – практической

конференции «Научные достижения и открытия современной молодёжи» (Пенза 2020).

Выступление с докладом на тему «Компьютерное моделирование влияния атеросклеротического процесса во внутренней сонной артерии на гемодинамику БЦА и Виллизиева круга» на молодёжной научно – практической конференции «Проблемы охраны общественного здоровья» присуждено I место (Псков 2021).

Представлен постерный доклад «Компьютерное моделирование патогенетической роли атеросклеротического процесса в патологии сердечно – сосудистой системы», получивший I место на VI медицинском форуме «Актуальные вопросы врачебной практики. Тареевские чтения» (Псков 2020).

Выставлен стендовый доклад «Компьютерное моделирование гемодинамики в артериях Виллизиева круга и брахиоцефальных артериях при атеросклеротическом поражении», занявший I место на VII медицинском форуме «Актуальные вопросы врачебной практики. Тареевские чтения» (Псков 2021).

Структура и объём работы.

Структура и объём выпускной квалификационной работы изложена на страницах и состоит из списка сокращений, введения, пяти глав, заключения и списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 64 рисунками и 1 таблицей.

ГЛАВА 1. Обзор библиографических источников

В базе данных MEDLINE (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) - крупнейшей библиографической базы статей по медицинским наукам был проведён поиск статей по ключевым словам. В настоящее время опубликовано несколько книг по механике кровообращения, а также эта тема представлена либо в сборниках материалов конференций, либо в заказных статьях. В рассмотренных литературных источниках в разделе 1.1 описывается течение крови в сосудах без патологии, а литература, где описываются методы моделирования с патологиями, практически отсутствует. Существуют работы по классическим методам обработки изображений, но литературы по обработке изображений с привязкой к динамике сосудистых заболеваний нет [25]. Занимаясь поиском профессиональных источников – аналогов и прототипов, анализируя их содержание, я пришла к выводу, что много разработано математических моделей в области гемодинамики и в обработке изображений. Но необходимо их дальнейшее развитие, которое заключается в разработке компьютерных моделей с целью практического применения. В начале этого раздела проведён обзор работ, используемых при написании ВКР. Далее во второй части раздела, будет приводится характеристика объекта исследования по литературным источникам.

1.1 Библиографические источники

Первой научной монографией, посвящённой математическому анализу процессов в кровеносной системе, стала книга Т.Педли [20]. В ней проводится математический анализ артериальной гидродинамики, т.е. содержит систематическое изложение современной теории вязких течений в трубках. Рассматриваются такие вопросы, как распространение пульсовой волны по артериям, течение крови с непрямолинейными линиями тока, течение в схлопывающемся сосуде, напряжение сдвига в стенке кровеносного сосуда, что приводит в свою очередь к возникновению утолщения артериальной стенки. Было рассчитано течение жидкости в упругой трубке. Было обнаружено, что упругость важна только на расстоянии от входного конца, и эффект сильно

зависит от граничного условия – радиус на входе жёстко фиксирован. В монографии [16] рассмотрена механика упругих тел и гидродинамика, механические свойства сосудов и движения в них крови. В работе [13] даны расчёты трансзвуковых течений, результаты численных экспериментов, представлен вывод наиболее подходящих вариантов уравнения Навье – Стокса для описания вязкой ньютоновской жидкости, а также выбрана удобная расчётная сетка и разработан алгоритм решения. Локальные сужения в артериях могут возникать по многим причинам, одной из которых является формирования атеросклеротических бляшек. Уравнение Навье – Стокса с зависимостью от времени представляет собой «завихрённость – функция тока» и применяется для учёта эффекта пульсационного течения. Профиль течения был взят в форме окружности. В работе [15] рассмотрена организация системы кровообращения, её сходство и отличие от других гидродинамических систем. В статье [7] исследовалась пульсация пристеночного давления в трубе за областью стеноза. При этом было обнаружено резкое увеличение давления сразу за стенозом и наличие максимального давления перед местом присоединения отрывного течения, а также величина самого давления в месте присоединения. При изучении пульсации давления во время эксперимента были выявлены низкочастотные максимумы, которые обуславливаются крупномасштабными вихрями в зонах непрерывного и присоединённого течения, а их частоты являются частотами образования этих вихрей. Основным различием экспериментально – исследованного спектра частот от частотного спектра пульсаций давления пристеночного, которое характерно только для полностью развитого турбулентного течения в трубке, являются выявленные максимумы. В докладе [11] на Всероссийской научной конференции была представлена работа, где был смоделирован сосуд с твёрдыми стенками и осесимметричным каналом переменного радиуса. При этом кровь считалась ньютоновской жидкостью. В статье [12] представлена модель роста тромба в пристеночном потоке, оторвавшегося от стенки сосуда. При этом учитывалось влияние гидродинамических потоков на протекающие реакции и обратное влияние

растущего тромба. Для определения скорости потока крови вблизи тромба, использовалось аналитическое решение, которое показало, что на процессы формирования тромба оказывают гидродинамические потоки. В статье [9] рассмотрены реологические свойства крови и представлена математическая модель движения крови в сосудах, как суспензии твёрдых недеформируемых частиц. Если кровь движется стационарно и сосуд имеет круговое сечение, то профиль скорости кровотока будет похож на параболический профиль течения вязкой жидкости. Затем была осуществлена редукция общей двумерной нестационарной задачи к одномерной задаче с помощью осреднения по площади поперечного сечения сосуда. Если пульсовое давление крови не стационарно, то данная математическая модель позволяет распространение волн, которые затухают под влиянием эритроцитов и вязкости крови. В обзорной статье [37] рассматривались два аспекта явлений течения жидкости, возникающей в результате сильного взаимодействия с гибкими стенками. Первый из них связан с возможностью управления потоком за счёт подавления гидроупругих неустойчивостей и уменьшения сопротивления тела. Поэтому обсуждалось возникновение дивергентной неустойчивости и вибрации бегущей волны на поверхности гибкого покрытия под действием потока жидкости. Вторым аспектом связан с потоком жидкости по каналам с коллапсирующими стенками, относящимся к кровотоку в артериях и лёгочному кровотоку. Устойчивый поток смазочного типа и поток пограничного слоя, взаимодействующий с гибкими стенками, упругое поведение которых моделируется с помощью геометрически нелинейной теории оболочек фон Кармана, рассматриваются в некоторых деталях. Гидродинамическое давление определяется из решения уравнения Навье – Стокса. При этом задаются граничные условия на деформируемой поверхности. Методом конечных элементов было произведено интегрирование уравнений. В работе [34] было проанализировано утолщение комплекса «интим – медиа» из – за атеросклеротических поражений или гиперплазии этого комплекса в средних и крупных кровеносных сосудах, что является основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний. Баллонная ангиопластика со

стентированием, шунтирование и эндартерэктомия – вот некоторые из методов, применяемых в настоящее время для окклюзированных кровеносных сосудов. На основании преобладания клинических данных том, что возмущение потока играет ключевую роль в возникновении прогрессировании атеросклероза и гиперплазии комплекса «интима – медиа», представляет интерес анализ подходящих гемодинамических параметров стенки, указывающих на чувствительные участки утолщения интимы и благоприятные условия для образования тромбов. Эти параметры, основанные на напряжении сдвига стенки, давлении стенки или осаждении частиц, применяются для интерпретации экспериментальных и клинических наблюдений утолщения интимы. Используя параметры в качестве индикаторных функций, геометрии внутренних ветвящихся кровеносных сосудов анализируется, изменяется для различных целей: раннего выявления сильно стенозированных сегментов сосудов, прогнозирования будущего прогрессирования заболевания и перестройки сосудов для улучшения долгосрочных показателей проходимости. В настоящее время основное внимание уделяется выявлению восприимчивых участков в ветвящихся кровеносных сосудах и их последующему перепроектированию с использованием параметров гемодинамической стенки. В частности, усреднённое по времени напряжение сдвига стенки, его пространственный градиент, колебательный индекс сдвига и угловой градиент напряжения сдвига стенки сравниваются с экспериментальными данными для сосудистых соединений. Затем колебательный индекс сдвига, плотность частиц стенки и угловой градиент напряжения сдвига стенки сегментарно усредняются для различных бифуркаций СА и сравниваются с клиническими данными утолщения интимы. Предложены варианты реконструкции сосудов, которые снижают некоторые гемодинамические параметры, тем самым снижая вероятность развития повторного стеноза, особенно вблизи критической области. В работе [44] рассматривались 3D-модели кровотока в сосудах головного мозга. Виллизиев круг представляет собой кольцевую артериальную структуру, расположенную в основании головного мозга и отвечающую за распределение насыщенной

кислородом крови по всей мозговой массе. Чтобы исследовать влияние сложной трёхмерной геометрии и анатомической изменчивости ВК на церебральную динамику, была создана методика создания физиологически точных моделей ВК с использованием комбинации данных магнитного резонанса и программного обеспечения для автоматизированного проектирования. Была разработана математическая модель механизма ауторегуляции головного мозга и проведено множество компьютерных симуляций гидродинамики для моделирования гемодинамики в ответ на изменения афферентного кованого давления. Был исследован ВК в норме, при гипоплазии сегмента правой задней мозговой артерии и соответствующий сегмент передней мозговой артерии. Предлагается методология моделирования церебральной гемодинамики с учётом потенциала будущего клинического применения в качестве диагностического инструмента.

1.2 Характеристика объекта исследования

1.2.1 Анатомия мозгового кровообращения

Мозговое кровообращение составляет примерно 20% общего кровотока [25], т.е. данный объём крови проходит через кровеносную систему мозга в условиях функционального покоя при сердечном выбросе. Кровоснабжение ГМ осуществляется через две ВСА диаметром около 4 -5,5 мм., которые являются магистральными сосудами, а также через две ПА. Схема кровообращения ГМ представлена на рис.1.

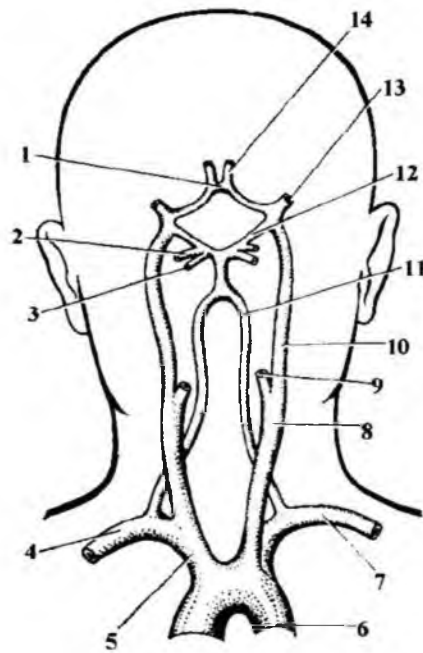


Рис.1. Схема кровообращения головного мозга.

1 – передняя соединительная артерия; 2 – задняя мозговая артерия; 3 – верхняя мозжечковая артерия; 4 – правая подключичная артерия; 5 – плечеголовной ствол; 6 – аорта; 7 – левая подключичная артерия; 8 – общая сонная артерия; 9 – наружная сонная артерия; 10 – внутренняя сонная артерия; 11 – позвоночная артерия; 12 – задняя соединительная артерия; 13 – средняя мозговая артерия; 14 – передняя мозговая артерия.

СА обеспечивает около 85% притока крови к мозгу. Они образуют каротидную систему и берут своё начало в грудной полости. Правая СА отходит от плечеголовного ствола, который в свою очередь отходит от аорты. Левая СА непосредственно отходит от аорты. Каждая ОСА в верхней части шеи в узле бифуркации разделяется на НСА и ВСА. При этом НСА не участвует в кровоснабжении мозга. Она имеет значение только для коллатерального кровообращения при сосудистых катастрофах. Она снабжает кровью лобно-височные отделы черепа и верхнюю часть передних отделов шеи и лица. ВСА, через которую поступает 70% крови, проходящей по ОСА, разветвляется на ПМА и СМА. ВСА проникает в полость черепа через одноимённый канал и далее выходит по обе стороны турецкого седла и зрительного перекрёстка. ПМА и

СМА проходят по латеральной борозде между лобной, теменной и височной долями.

ПА кровоснабжают задние отделы мозга. Они обеспечивают около 15 – 30% притока крови к головному мозгу и формируют вертебробазилярный бассейн. ПА отходят от подключичных артерий, входят в костный канал, образованный поперечными отростками шейных позвонков, а затем проникают через большое затылочное отверстие в полость черепа. В полости черепа ПА сливаются и образуют основную непарную артерию, которая располагается в базилярной борозде моста. Основная артерия разделяется на две ЗМА у переднего края моста. В случае нарушения кровоснабжения мозга природа предусмотрела систему компенсации. Благодаря соединительным артериям образуется так называемый ВК, который обеспечивает перераспределение крови в случае закупорки одной из артерий.

1.2.1.1 Виллизиев круг

ВК – это важная система сосудистых мостов между вертебрально-базилярной и каротидной системами кровоснабжения ГМ. Анастомозы позволят избежать катастрофических последствий при самых разнообразных повреждениях и сбоях, вызванных серьезными заболеваниями, окклюзиями артерий или их повреждениями. Это своеобразная цепочка, через которую возможен кровоток через артерии, которые в норме отвечают за другие функции [25, 44]. Строение ВК представлено на рис.2.

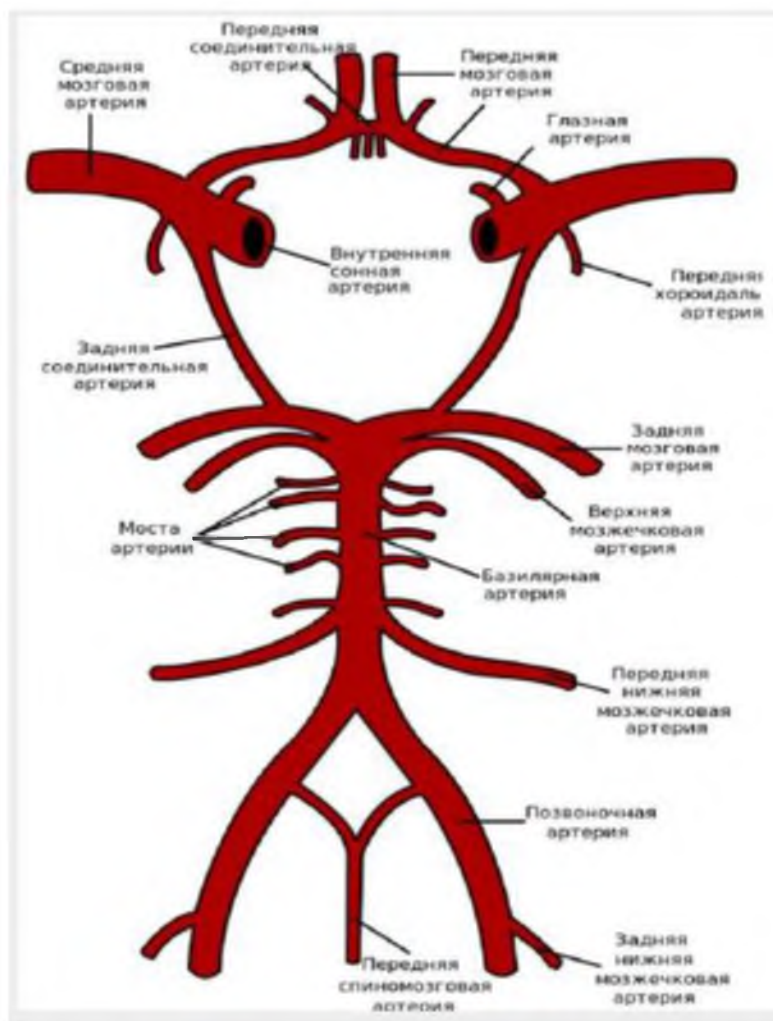


Рис.2. Схема сосудов большого круга у основания мозга

Артериальная кровь в ВК поступает по правой и левой ВСА, которые образуют ПМА в обоих полушариях. Связь между ними поддерживается с помощью ПСА. ПА после слияния образуют непарную базилярную артерию, от которой отходят две ЗМА. Две ЗМА соединены со СМА с помощью ЗСА. Следовательно, в формировании ВК участвуют две ПМА, две СМА, две ЗМА, ПСА и две ЗСА. Такой вариант строения артериального круга называют классическим, он замкнут и имеет симметричную форму.

Передняя мозговая артерия снабжает кровью кору большого мозга, медиальную часть лобных и теменных долей и переднюю часть мозолистого тела. А также, верхние отделы прецентральной и постцентральной извилин и обонятельный тракт; передние отделы ретикулярного ядра, головку и наружную часть хвостатого ядра, и переднюю ножку внутренней капсулы [21,17].

Средняя мозговая артерия снабжает кровью мозговой ствол, большую часть лобных, теменных и височных долей, кору большого мозга, большую часть подкоркового белого вещества, центральные дольки и внутреннюю капсулу [21,17].

Задняя мозговая артерия снабжает кровью кору большого мозга и белое вещество затылочно-теменной области, задние и медиально-базальные отделы височной доли, гипоталамус, мозолистое тело, задние отделы зрительного бугра, хвостатое ядро, субталамическое ядро, часть зрительной лучистости, четверохолмие и ножки мозга [21,17].

Ствол большого мозга и мозжечок снабжаются кровью с помощью позвоночных базилярной и задней мозговой артерий.

Позвоночные артерии образуют основную артерию. От ПА отходят две веточки, которые сливаются в переднюю спинномозговую артерию и две задние спинномозговые артерии, которые не сливаются и идут отдельно по бокам задних канатиков спинного мозга, а также две задние нижние мозжечковые артерии. ПА снабжают кровью продолговатый мозг, задние и нижние отделы мозжечка, шейный отдел спинного мозга [17].

Базилярная артерия принимает участие в кровоснабжении моста мозга и мозжечка. Мозжечок кровоснабжается тремя парами мозжечковых артерий, две отходят от основной артерии – это передняя нижняя мозжечковая артерия и верхняя мозжечковая артерия, а одна – это задняя нижняя мозжечковая артерия, которая является наиболее крупной ветвью ПА.

Задняя нижняя мозжечковая артерия снабжает кровью задние отделы мозжечка и верхние боковые отделы продолговатого мозга [21,17].

Васкуляризация головного мозга представлена на рис.3.

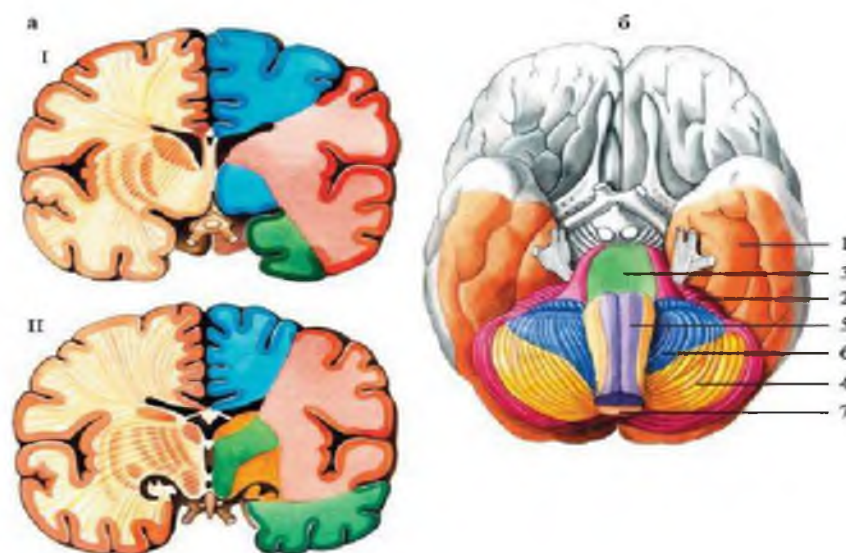


Рис. 3. Схема васкуляризации головного мозга.

а) I – фронтальный срез на уровне наиболее выраженных базальных ядер, II – фронтальный срез на уровне ядер таламуса. Красным цветом обозначен бассейн средней мозговой артерии, синим – передней мозговой артерии, зелёным – задней мозговой артерии, жёлтым – передней ворсинчатой артерии; б) бассейны: 1 – задней мозговой артерии; 2 – верхней мозжечковой артерии; 3 – парамедианных артерий (от основной артерии); 4 – задней нижней мозжечковой артерии; 5 – передней спинномозговой артерии и парамедианных артерий (от ПА); 6 – передней нижней мозжечковой артерии; 7 – задней спинномозговой артерии.

1.2.1.1.1 Варианты развития Виллизиева круга

ВК может быть, как замкнутым, так и не замкнутым. Если существуют все выше перечисленные артерии – ВК замкнутый. Если какая – то из соединительных артерий или один из сегментов мозговых артерий не визуализируется – ВК не замкнут. Аномалии строения ВК проявляются в разнообразии размеров, асимметрии отхождения ветвей, отсутствии некоторых артерий и сегментов [25]. Разомкнутость ВК возможна как спереди, так и сзади. Разомкнутость может быть полной и неполной (рис.4.). Грубые нарушения

проходимости артерий головного мозга устраняют хирургическим или рентгеноэндоваскулярном вмешательством [22].

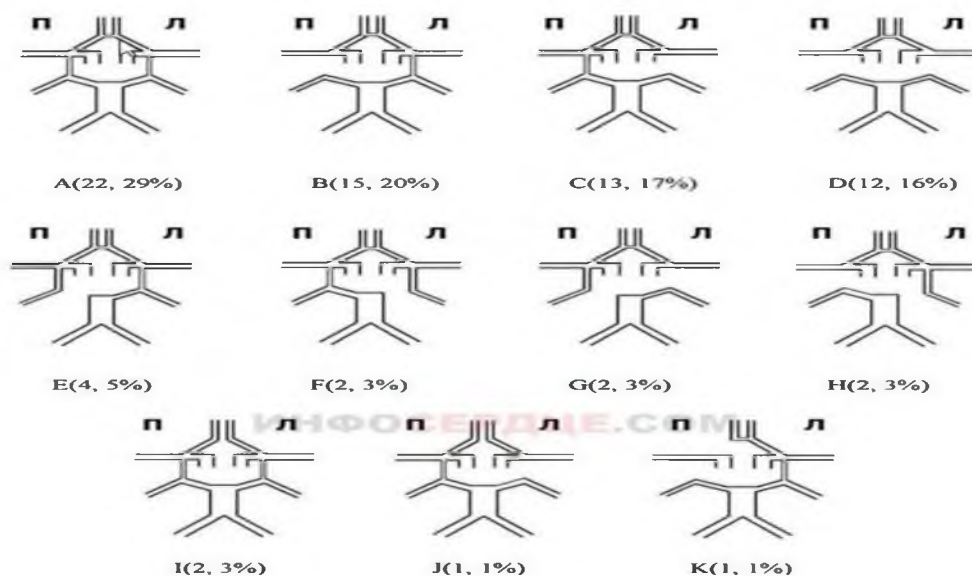


Рис. 4. Варианты развития Виллизиева круга.

А – нормальный ВК; В – гипоплазия правой задней соединительной артерии; С – гипоплазия левой задней соединительной артерии; D – двусторонняя гипоплазия задних соединительных артерий; E – отсутствует или не развита правая задняя мозговая артерия; F – отсутствует или не развита левая задняя мозговая артерия; G – гипоплазия левой соединительной артерии и отсутствует или не развита правая задняя мозговая артерия; H – гипоплазия правой соединительной артерии и отсутствует или не развита левая задняя мозговая артерия; I – гипоплазия передней соединительной артерии; J – гипоплазия передней соединительной артерии и гипоплазия левой задней соединительной артерии; K – гипоплазия правой передней мозговой артерии и гипоплазия правой задней соединительной артерии.

1.2.2 Свойства тканей кровеносных сосудов головного мозга

1.2.2.1 Строение кровеносных сосудов

В стенках артерий выделяют три основных слоя: внутренний (интиму), средний (медиа) и наружный (адвентицию). Основой стенок артерий является коллаген-эластиновый каркас. Внутренняя оболочка состоит из эндотелия,

подэндотелиального слоя и внутренней эластической мембраны. Она выстилает сосуд изнутри и покрыта со стороны его просвета плоскими клетками эндотелия, обеспечивая беспрепятственный ток крови, поддерживая её в жидком состоянии, и улавливает вредные вещества, обезвреживая их. Подэндотелиальный слой состоит из эластиновых и коллагеновых волокон, соединительных клеток и вещества – гликозаминогликана. Эластическая мембрана состоит из эластиновых волокон. Средняя оболочка состоит из 40 – 60 соединяющихся между собой концентрических эластических мембран. Наружная оболочка образована соединительной тканью [4].

1.2.2.2 Механические свойства кровеносных сосудов

Артерии головного мозга относятся к сосудам мышечного типа, в которых отсутствует или очень слабо развита наружная эластическая мембрана, а средняя оболочка чисто мышечная. Соединительная ткань в средней оболочке служит каркасом, скрепляющим пучки мышечных волокон. Стенки мелких артерий и артериол в мозге имеют толстый мышечный слой. Они являются основным исполнительным звеном в регулировании мозгового кровотока.

Главным образом механические свойства определяются средней сосудистой оболочкой, которая состоит из эластина, коллагена и гладких мышечных волокон. Она имеет пружинообразную структуру, которая обеспечивает возврат сосудистой стенки к исходному состоянию после растяжения её пульсовой волной крови. Пружинообразная структура заключается в том, что в оболочке стенок артерий и артериол волокна гладкомышечной ткани образуют спирали, закрученные вправо и влево. При изменении нагрузки на стенку артерии угол подъёма спиралей изменяется. Так же гладкие мышечные клетки могут менять свою длину под действием различных нервных и химических стимулов. При сокращении гладких мышц диаметр кровеносного сосуда меняется. Этим достигается оптимальное распределение и регулирование кровяного потока [4].

1.2.3 Атеросклеротическое поражение внутренней сонной артерии (ВСА)

ВСА – это парная крупная артерия. Кровоснабжение головного мозга является основной функцией ВСА. Если просвет сосуда нормальный, происходит хорошее кровоснабжение. Но по мере увеличения размера АБ или увеличения количества бляшек, стенки артерий уплотняются и постепенно происходит всё большее сужение просвета сосуда. При полной закупорки СА возникает инсульт. Две трети инсультов вызваны заболеванием СА, а одну треть составляют инсульт вертебробазиллярного бассейна. Атеросклероз – хроническое заболевание и характеризуется отложением холестерина и кальция в сосуде. В результате чего происходит деформация стенок сосудов и сужения просвета до полной закупорки. Поражение отделов СА представлена на рис.5 [3].

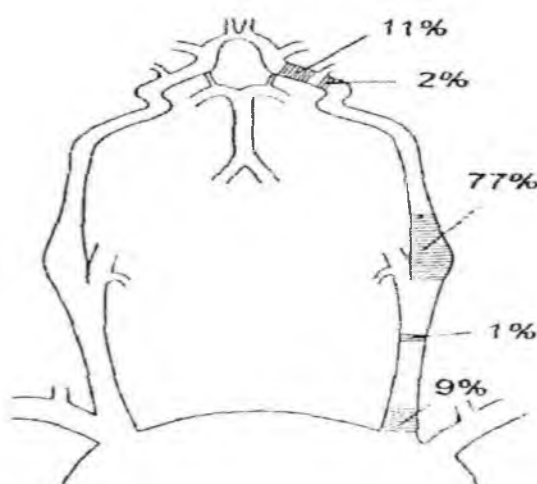


Рис.5. Частота поражений различных отделов ОСА.

Выявить патологию СА на начальном этапе невозможно. Исходя из этого возникает необходимость в моделировании этой задачи. Согласно обзору литературы, нарушение течение крови по ВСА, были проанализированы следующие моменты: в модели сосуда вихри являются стабилизирующими потоками [19]. Обратное течение крови в сосуде с АБ зависит от изменения распределения давления [25]. Увеличение скорости кровотока в области сужения сосуда за счёт АБ риводит к появлению турбулентности за бляшкой и далее к её

разрушению [6]. АБ запускает процесс образования тромба, поэтому они представляют наибольшую опасность [23].

1.2.3.1 Методы диагностики атеросклеротического поражения ВСА

Диагностика атеросклероза включает [10,27]:

- сбор анамнеза: опрос пациента, аускультация области бифуркации;
- общее и биохимическое исследование крови;
- УЗДГ, дуплексное сканирование: позволяет увидеть строение бляшки, оценить степень стеноза сосудов. Этот метод считается рутинным скрининговым методом диагностики, недорогим и доступным;
- КТ – ангиография – «Золотой стандарт» диагностики, проводится с внутривенным введением контрастного вещества. Далее делается серия снимков и после обработки этих снимков выполняется трёхмерная модель кровеносных сосудов, которая позволяет увидеть даже самые мелкие изменения в СА;
- МРТ с ангиографией – проводится для оценки анатомических и функциональных особенностей кровотока (с контрастным веществом и без него);
- Церебральная ангиография: контрастное вещество вводится в сосуд во время исследования через подкожную вену предплечья. Этот метод опасен, так как может привести к повреждению АБ, её отрыву и далее к инсульту. Проводится этот метод только в случае противоречивых данных.

1.2.3.2 Способы лечения патологии СА

Способ лечения атеросклеротической патологии СА зависит от того, насколько сужен просвет артерии. При умеренном сужении СА требуется медикаментозная коррекция. При значительном сужении просвета требуется хирургическая коррекция: каротидная эндатерэктомия или стентирование СА. [5]. Каротидная эндатерэктомия – наиболее распространённый способ лечения,

но более травматичный. Вмешательство хирурга заключается в продольном рассечении артерии, удалении бляшки. Перекрывающей поток крови и формировании на этом месте «заплатки». Стентирование СА и баллонная ангиопластика выполняется тогда, когда есть противопоказания к каротидной эндатерэктомии. При этом способе через катетер в артерию вводится раздувающийся баллон, а затем вводится стент в проекцию максимального сужения сосуда, восстанавливающий его проходимость. По отдалённым прогнозам, оба способа оказались равнозначными. Опыт при выполнении стентирования ещё не очень большой, но прогрессивно растущий.

1.2.4 Обзор научных современных исследований

Исследовать кровотоки в сосудах головного мозга и создания компьютерных моделей можно с помощью компьютерного метода, который представляет собой симбиоз биохимического моделирования и анализа биологических структур по данным клинических исследований. Компьютерное моделирование есть наилучший метод решения сложных задач, где требуется большой машинный расчёт.

На данный период времени разработок моделей кровеносных сосудов головного мозга с наличием АБ в месте бифуркации ОСА не существует. Недостаточно в литературе и необходимых данных для построения адекватной модели сосудистого русла. Те сведения в литературе о средних значениях диаметра ОСА и её ветвей неприменимы для восстановления архитектоники бифуркации, потому что в области шеи часть ВСА имеет расширение. Не существует точных данных об уровне начала и конца ампулы, её функции и степени расширения. Отсутствуют работы, которые описывают сравнительное гистологическое строение бифуркации ОСА человека. Таким образом, для построения моделей сосудистой стенки необходимы все эти сведения. Также присутствует малочисленность численных данных упруго-деформативных параметров СА, отсутствие техники из измерения и способа описания не позволяет взять за основу эти сведения. Но на данный момент существуют

описания моделирования отрезка СА с АВ с различными параметрами – геометрическими и механическими. Дан анализ исследования потока крови в отдельно взятом кровеносном сосуде с различными граничными условиями [33, 35, 36, 38, 39, 41-43].

В статье [40] были рассмотрены разработки модели СА, реконструированные в программе Ansys, исследовано течение крови в ВК для пациентов разных возрастов. В работе рассмотрена возможность дополнительной информации для стандартной диагностики на КТ, МРТ и УЗИ. При этом стенки сосудов предполагались жёсткими. Жёсткие сосуды не вызывают затухания явлений во время кровотока в артериях. Было проведено сравнение результатов УЗИ с результатами скорости кровотока в ВК. В статье рассматривали отрезок сосуда, где происходит бифуркация СА и где чаще всего образуется АВ. На рис.6, взятого из статьи, представлена модель и результаты численного моделирования.

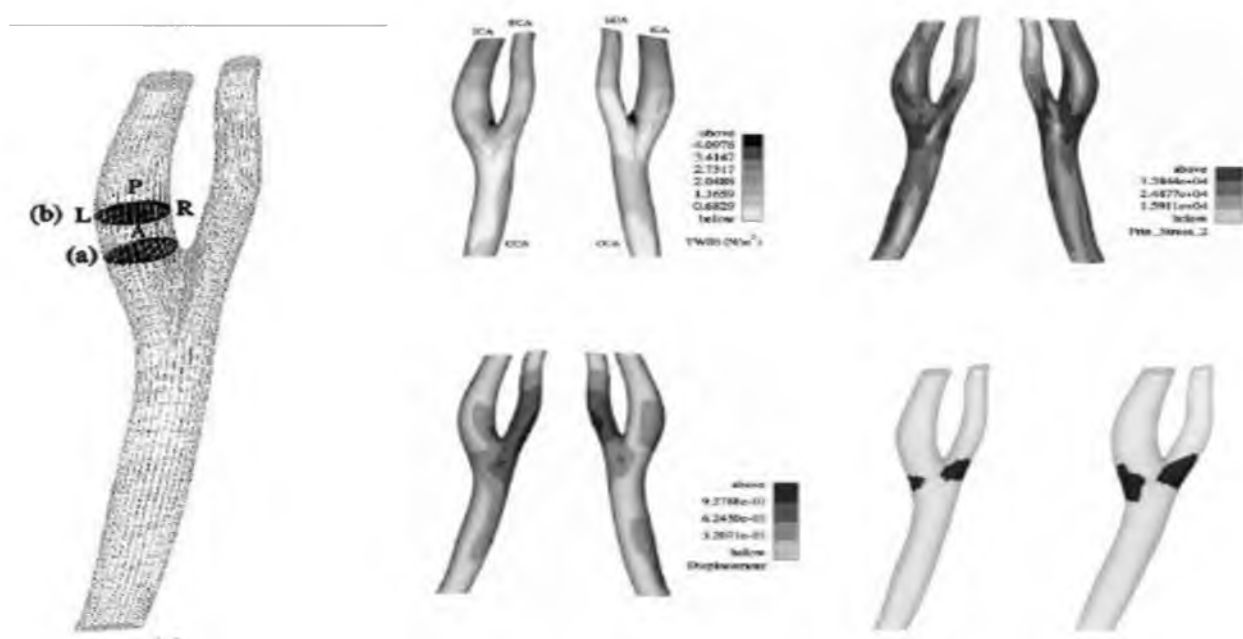


Рис.6. Модель бифуркации сонной артерии.

Как написано было выше, существуют работы по анализу напряжённо – деформированного состояния стенок сосудов при атеросклерозе ВСА в области бифуркации и давления АВ на стенки сосуда при разных механических свойствах

АБ в узле бифуркации. Но не существует работ по анализу кровотока по всей системе сосудов головного мозга. Поэтому в статье была разработана методика оценки состояния кровеносных сосудов при патологии и их коррекции.

1.3 Выводы к главе 1

В начале данная глава ВКР посвящена теоретическому обзору литературных источников. Далее приведена характеристика объекта исследования по литературным источникам. В рамках этой части рассмотрена анатомия мозгового кровообращения, в частности, ВК, обеспечивающего перераспределение крови в случае сосудистой катастрофы, описаны варианты развития ВК. Также рассмотрены механические свойства сосудов головного мозга – способность сосудистой стенки к исходному состоянию после растяжения её пульсовой волной крови. Описано поражение ВСА АБ и приведена частота поражений различных отделов ОСА; описаны методы диагностики и способы лечения патологии СА. В конце главы дан обзор научных современных исследований на сегодняшний день.

Таким образом, мы имеем достаточно данных для компьютерного моделирования атеросклеротического процесс в ВСА.

ГЛАВА 2. Выбор методик и технологий решения задач ВКР

2.1 Методы исследований

В рамках ВКР выберем основные методы и технологии их решения.

Для изучения биомеханических свойств артерий головного мозга, выявление в сосудистой стенке областей наиболее подверженных избыточному напряжению, оценка эмболического потенциала АБ в зависимости от размера и типа бляшки, механизмов обмена и обработки данных, требуется использование таких методов и технологий, которые помогут выявить не только внутреннее строение изучаемого объекта, но и его функциональность, системные параметры и ограничения. Проводить исследования кровотока в артериях головного мозга позволят симбиоз биомеханического компьютерного моделирования и анализа биологических структур по данным клинических исследований. К наиболее эффективным методам в нашем случае можем отнести следующие.

Системный анализ [26] – метод исследования сложных систем, основанный на использовании ЭВМ, метод изучения проблемных ситуаций, выяснением их причин и разработкой вариантов их устранения, при этом присутствует фактор неопределённости при выполнении изучаемым объектом некоторых задач, таких, как статистических, информационных и оптимизационных.

Применение системного анализа в изучении модели БЦА с Виллизиевым кругом позволяет [2]:

1. Определить и упорядочить элементы сосудистой стенки, цели и задачи проведения моделирования БЦА, гидродинамические параметры изменения кровотока, а также структуру и ресурсы подобных организационных систем.
2. Выявить внутренние свойства сосудистой стенки, обуславливающие её поведение.
3. Выделить и классифицировать связь между структурными элементами сосудистой стенки и образовавшейся АБ.

4. Найти частично или полностью нерешённые проблемы, узкие места, факторы неопределённости, влияющие на функционирование исследуемой системы и вероятные пути их решения.
5. Формировать слабоструктурированные проблемы наиболее подходящим способом, обнаружить их содержание и возможные последствия.
6. Указать целесообразную последовательность выполнения задач функционирования анализируемых систем и отдельных её элементов.
7. Разработать модели, оценивающие проблему и позволяющие рассмотреть возможные варианты действий.

Структуризация [29]

Решению задач, поставленных в системном анализе, способствует применения метода структуризации. Метод структуризации предполагает изучение объекта исследований посредством расчленения исследуемой проблемы на составные элементы, с последующей численной оценкой их важности. Мы разбили эксперимент на части, где сначала исследовали свойства жидкости, как у крови, чтобы получить распределение давления жидкости на стенку сосуда, а затем исследовали явление деформации с параметрами и свойствами сосуда и АБ для стенки с целью более детального и полного получения различных типов медицинских данных о компонентах объекта исследования, его внутренней организации и характере внутренних взаимоотношений между элементами (скорости кровотока, распределения давления на стенки сосуда и напряжения), используемых для формирования решения в ходе диагностического процесса.

Обобщение информации [26] – системный метод изучения объекта исследования, с помощью которого происходит преобразования информации о наличии единичных, простых частных событий в информацию о наличии события более высокого уровня.

При обобщении информации об объекте анализа, применительно к нашей работе – изучение биомеханических свойств моделируемого объекта, выделяют следующие этапы:

1. Классификация, упорядочивание, группировка, «сжатие» информации путём выполнения критериальных, компьютерно-аналитических вычислений и других удобных для обобщения величин (информационных массивов).
2. Сопоставление информации с гипотезами обследования.
3. Описание результатов в разрезе каждой из составных частей исследования, являющейся подсистемой и каждой из основных или базовых функций.
4. Обобщение полученных характеристик, частных оценок, обсуждений, сопоставление полученных результатов друг с другом, с теоретическими и экспериментальными данными для формирования предварительных выводов.
5. Подготовка конкретных выводов и практических рекомендаций.

Контент – анализ [14] – метод количественно – качественного анализа содержания документов и компьютерного моделирования с целью выявления или измерения различных фактов, отражённых в этих документах. В основе метода лежит изучение смысловой нагрузки, выявленной в эксперименте.

С помощью пакета программы исходит адаптированные и приведение информации к виду, позволяющему охарактеризовать и оценить данную информацию.

Метод организации сложных экспертиз на основе модификации метода анализа иерархий [24] – метод изучения проблемной ситуации и принятия эффективного решения. Для этого формируется группа экспертов для выполнения аналитических и других задач с учётом данных о профессиональных знаниях в области объекта исследования, опыта их участия в работе экспертных комиссий - опыта формирования выводов, оценок и заключений по профессиональным вопросам.

Затем происходит оценка параметров объекта исследования, ранжирование, проверка согласованности оценок и мнений экспертов, попарного сравнения, метод сценариев. Далее, используя результаты экспертов, формируется экспертное решение проблемной ситуации.

Метод экспертных оценок, применительно к нашей работы, проходит следующие этапы:

1. Интуитивно – логический анализ проблемы моделирования атеросклеротического процесса БЦА каждым экспертом.
2. Формирование решения каждым экспертом и выдача количественных и качественных оценок по изучаемой проблеме, деформации стенок сосуда, любых областей сосудистой стенки, наличие АБ. Производится оценка эмболического потенциала АБ. А также выдаётся каждым экспертом заключение о привлечении средств информатизации и цифровизации.
3. Обработка результатов решения, обобщая результаты экспертиз, полученных от нескольких специалистов и формирование коллективного экспертного мнения и предложений по функциональности объекта изучения.

Метод анализа иерархий – инструмент системного подхода к сложным проблемам принятия решений, который позволяет систематизировать данные и представить их в виде иерархического дерева, которое включает: цель – то, что необходимо решить; критерии – признаки, по которым происходит оценка; альтернативы – выбор делается в пользу альтернативы с наибольшим количеством совпадающих критериев и других рассматриваемых факторов, влияющих на выбор.

Проблемы, отражённые в этой структуре, понятны для лица, принимающего решение.

Систематизация [1] – метод системологии, который ставит своей целью описание объекта как элемента некоторой системы, и позволяет полученные сведения о глобальных, основных или базовых целях функционирования объекта при описании отдельных элементов с учётом их взаимодействия с другими элементами, свести в некую единую систему. Таким образом, с помощью систематизации можем получить представление об изучаемом объекте как некоторой целостной системы (БЦА), то есть сформировать некое «системное древо».

Применительно к тематике нашей работы возможно определить следующие исследовательские мероприятия:

1. Группировка и объединение системой функциональной, структурной и когнитивной информации с целью построения адекватной модели патогенетической роли атеросклеротического процесса в патологии сердечно – сосудистой системы (в частности модели БЦА с Виллизиевым кругом), способной решать вопросы экспериментальной значимости объекта и главное, для измерения её биомеханических свойств и проведении эксперимента по обнаружению слабых областей сосудистой стенки, позволяющей использовать её как дополнительную диагностику атеросклероза и прогнозирования его осложнений и это учитывать при хирургическом лечении атеросклероза путём установки стента или шунтирования.
2. Систематизация режимов работы объекта моделирования, обнаружение функциональных возможностей каждого режима.
3. Установление объёма, направленности и содержания информационных потоков между структурными единицами геометрической модели артерии, определение наиболее подверженных избыточному напряжению областей сосудистой стенки, а также способов перераспределения информационных потоков.
4. Выявить структурно – функциональную организацию объекта моделирования в условиях глобальной цифровизации и информатизации.

Основными методами для настоящей работы являются: метод реконструкции геометрии, численный метод (метод конечных элементов) и имитационный метод.

Метод реконструкции геометрии

Метод реконструкции геометрии основан на использовании снимков МРТ или КТ. Снимки представляют поперечное сечение сосуда, сделанные с определённым шагом. Но так как толщину стенки сосуда невозможно определить по имеющимся данным, то поперечные сечения сосудов

аппроксимируются окружностями. Чтобы решить эту проблему, а именно, учесть толщину стенки сосуда и размеры атеросклеротического поражения, используется компьютерная томограмма. При построении геометрической модели БЦА был использован программный пакет Comsol Multiphysics, с помощью которого стало возможным наиболее близко к реальной восстановить геометрию БЦА.

Численный метод или метод конечных элементов [31,32]

В нашей работе пришлось столкнуться с проблемами расчёта биосистем со сложной геометрической конфигурацией и при этом ещё испытывающих нерегулярную физическую нагрузку. Но с помощью компьютерного моделирования стало возможно проводить подобные расчёты при помощи приближённых численных методов, коим является метод конечных элементов (МКЭ). Он позволяет рассчитать количественные характеристики крови. В настоящей работе для решения биомеханических упругогидродинамических задач использовали программный пакет Comsol Multiphysics, где для расчёта напряжённо – деформированного состояния стенок сосудов использовался алгоритм Fluid Solid Interaction (взаимодействие жидкости и твёрдого тела) с фиксированной геометрией. Для расчёта течения крови был выбран физический интерфейс Turbulent Flow, а для расчёта анализа структурных оболочек сосуда и бляшки – физический интерфейс Shell.

Имитационный метод [1] – метод, при котором изучаемая система заменена моделью, то есть позволяет создать точную модель БЦА по реально существующему образцу. Построенная модель описывает процессы, как они проходили бы в действительности. Позволяет с высокой точностью провести серию экспериментов с целью получения информации об этом образце. Такую модель можно наблюдать во времени, изменяя характеристики как для одного эксперимента, так и для заданного множества экспериментов для получения точной оценки. Имитационный метод можно использовать в научных экспериментах, как и в нашей работе, в целях анализа оценки функционирования объекта.

Имитационное моделирование есть частный случай математического моделирования. К имитационному моделированию прибегают, когда по различным причинам не созданы аналитические модели, невозможно построить аналитическую модель в принципе или решения неустойчивы. В таких случаях аналитическая модель заменяется имитационной моделью [18].

Имитационное моделирование делится на следующие виды: дискретно – событийное моделирование, системную динамику и агентное моделирование.

Дискретно – событийное моделирование – метод моделирования, который абстрагируется от окружающих событий и рассматривает только основные события системы, такие как ожидание, обработка заказа, доставка груза, разгрузка, возвращение. Этот метод имеет большую сферу приложений, подходит для процессов, протекающих в логистических моделях и системах массового обслуживания. Метод основан Джеффри Гордоном в 1960 – х годах.

Системная динамика – это основное положение моделирования, где для исследования определённой системы строятся графические диаграммы для описания влияния одних объектов на другие во времени, а затем на основе этих графических диаграмм, созданная модель имитируется на компьютере. В нашей работе этот метод хорошо подходит для визуализации исследуемого процесса, механических свойств кровеносных сосудов, течения крови в зоне образования АБ, распределении давления жидкости на стенку сосуда и напряжённо – деформированное состояние стенки сосуда. Метод основан Джейм Форрестом в 150 – х годах.

Агентное моделирование – метод, чтобы получить представление об общем поведении системы, исходя из представлений отдельных её объектов и взаимодействий между этими объектами. Это новое направление в имитационном моделировании. Оно основано в 1990-е – 2000-е годы.

2.2 Выбор технологии компьютерного моделирования

Методы и результаты моделирования биологических систем организма представляют интерес для представителей разных специальностей – от

практикующего врача до математика. Исследования, проводимые на моделях, позволяют строить диагностику нарушений функций организма, так как модель даёт больше информации о биомеханике биологического объекта, чем современные средства измерения. Изменяя значение параметров (сужение артерий за счёт АБ) можно определить, как тот или иной параметр влияет на развитие атеросклеротической патологии, рассмотрев при этом множество вариантов. При моделировании систем организма используется большое количество информации, накопленной в биологии, медицине, физике, биомеханике, математике и многих других науках.

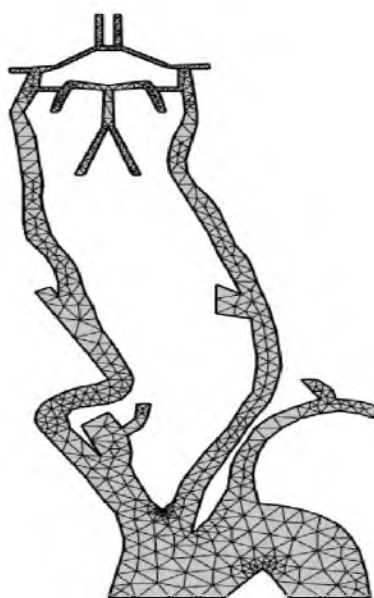


Рис. 7. Общий вид модели БЦА с Виллизиевым кругом.

Например, с помощью уравнений, используемых в физике, можно построить любую биологическую систему с известной степенью приближения. Будем далее рассматривать сосуд как упругую трубку (толстостенный цилиндр) из гиперэластичного материала, подверженный продольным и радиальным деформациям, со вставленными в неё цилиндрами, меньших диаметров, имитирующих АБ. Таким образом расчётной областью является цилиндрическая область, состоящая из области течения жидкости и стенки сосуда и бляшки.

Обыкновенные дифференциальные уравнения, численные методы используются при исследовании биомеханических процессов в организме.

Например, уравнение движения Навье-Стокса, уравнение неразрывности, уравнение равновесия [31, 32].

Математическое моделирование, получившее широкое распространение, позволило, исследуя численные решения этих уравнений, как в нашем случае, решить связанные задачи теории упругости и гидродинамики, то есть разработать математическую модель движения жидкости в кровеносном сосуде при наличии АБ. Она позволяет оценить изменения течения скорости крови в деформированном сосуде и самой деформации сосуда из-за образования в нём АБ, получить распределения полей скоростей крови по БЦА с Виллизиевы кругом и давления для различных степеней стеноза и выполнить их визуализацию. Таким образом, исследование патофизиологических механизмов гидродинамики кровообращения в БЦА при наличии АБ позволит качественно диагностировать заболевания и вовремя выбрать адекватные меры лечения и профилактики. Так же модель позволяет рассматривать нестационарность процесса, учитывая нелинейность деформированной сосудистой стенки и исследовать влияние установки стента.

При математическом моделировании модели являются упругими телами и на поверхность геометрической модели накладывается расчётная сетка (сетка конечных элементов), которая представляет собой неструктурированное разбиение тетраэдрами из-за сложной геометрии [31,32].

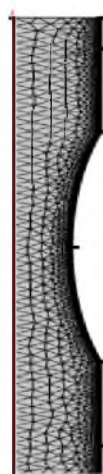


Рис. 8. Расчётная сетка

Для решения поставленной упругодинамической задачи встал вопрос выбора программного пакета, с помощью которого возможно создать имитационную компьютерную модель, способную решать смешанную задачу упругости и гидродинамики.

Для разработки и запуска имитационной компьютерной модели БЦА с Виллизиевым кругом был применён метод конечных элементов (универсальный метод решения интегральных и дифференциальных уравнений с заданными краевыми условиями). МКЭ используется в программах CAD/CAM продуктов, САПР. Из множества программ, в основе которых лежит МКЭ, для биомеханических совместных гидродинамических задач были выбраны конечно – элементарные комплексы ANSYS и Comsol Multiphysics. Расчёт многих процессов в этих программах проводится достаточно просто, они удобны для пользователей и легки в усвоении. Но у них есть минус – не все возможности могут быть представлены в графическом интерфейсе. Поэтому в этих программах существуют встроенные языки для написания своих программ. Хотя эти программы имеют много общего – в основе их лежит МКЭ. В каждом из пакетов заложен модуль для решения связанных упругогидродинамических, вычислительная сетка может быть подвижной, они имеют мощный CAD – редактор и с геометрическими объектами работают как с множествами. Благодаря этим редакторам можно создать различные сетки (треугольные, четырёхугольные, тетраэдрические). Но всё же моделирование в каждом из них производится по своему сценарию.

Функциональность

1. ANSYS предназначен для расчётов и моделирования процессов (электромагнетизм, гидродинамика, напряжённо – деформированное состояние тела, теплообмен, некоторые химические реакции).

Comsol Multiphysics предназначен для расчётов и моделирования процессов не только схожих с ANSYS, он имеет и ещё модуль для решения задач биоинженерии.

2. Для реализации поставленной задачи в ANSYS существует собственный язык программирования APDL (ANSYS Parametric Design language).

В Comsol Multiphasics можно программировать на языке схожим с языком Matlab.

Интерфейс

Интерфейс должен быть удобным и понятным. Здесь преимуществом обладает пакет Comsol Multiphasics:

1. Comsol Multiphasics – единый продукт
ANSYS – раздроблен на подпрограммы.
2. Интуитивно – понятный интерфейс, от задания геометрии до визуализации результатов (в случае чего на помощь придёт Help)
3. Имеет большую встроенную библиотеку.
4. Имеет огромное количество обучающих видеороликов и решённых задач на русском языке.

Основное отличие заключается по своей концепции:

1. В Comsol Multiphasics при использовании любого модуля чётко видна постановка задачи. Пользователю доступны уравнения, описывающие процесс и краевые условия в явном виде.

В ANSYS математическая постановка задачи скрыта от пользователя, он не видит уравнений и краевых условий. Постановка задачи привязана к выбору элемента.

2. В Comsol Multiphasics выбор элемента ни к чему не обязывает, уравнения задаются отдельно при выборе модуля или с помощью коэффициентов и const.

В ANSYS выбор элемента – это выбор уравнений, описывающих процесс.

3. В Comsol Multiphasics при минимальны теоретических знаниях задачу можно смоделировать с нуля без помощи из вне.

В ANSYS такой возможностью не обладает.

Подводя итог, отметим, что проведённый анализ обеих программ показал, что пакет Comsol Multiphasics является более подходящим, так как лучше

справиться с поставленной задачей. Он позволяет моделировать все физические процессы, которые описываются дифференциальными уравнениями, имеет различные решатели, простую структуру приложения, все возможности программирования, доступные в Matlab, могут быть использованы в Comsol Multiphasics. Он имеет высокую степень автоматизации всех операций.

ГЛАВА 3. Организация исследований

1. Сбор данных и постановка задачи исследования.
2. Определение исходных данных объекта исследования.
3. Выбор методов и технологий решения задач.
4. Построение компьютерной модели:
 - построение компьютерной геометрической модели;
 - построение компьютерной геометрической 2D модели БЦА с ВК в программе Comsol Multiphysics.
5. Построение 2-х мерной конечно – элементарной модели БЦА с ВК.
6. Построение 2-х мерной конечно-элементарной модели БЦА с атеросклеротической бляшкой.
7. Исследование биомеханических процессов в среде Comsol Multiphysics (см. глава 4).
8. Выводы к главе 3.

3.1 Сбор данных и постановка задачи исследования

Данное исследование и сбор данных проводились на базе Псковской областной больницы в отделении рентгенологической компьютерной и магниторезонансной томографии, на кафедре фундаментальной медицины и биохимии и на кафедре медицинской информатики и кибернетики.

Задачей исследования было не только создание компьютерной модели течения крови в БЦА с ВК в норме, удовлетворяющей всем параметрам здорового человека, но и разработать алгоритм исследования областей наиболее подверженных избыточному напряжению в БЦА с ВК при атеросклеротических изменениях сосудистой стенки за счёт сужения просвета АВ на 30%, 50% и 80% ВСА.

3.2 Определение исходных данных объекта исследования

В работе для исследования влияния сложной геометрии БЦА на церебральную гемодинамику были использованы клинические данные рентгеноконтрастной КТ ангиографии сосудов шеи и головного мозга конкретного пациента, а также взяты, полученные из достоверных источников, геометрические и механические свойства структур для людей старшей возрастной группы.

В программе Inobitec DICOM Viewer, способной открывать и отображать результаты исследований, полученные из различных медицинских изображений, по снимкам измерены определены размеры и длины БЦА с ВК.

3.3 Выбор методов и технологий решения задач

Для нашей работы был выбран метод компьютерного моделирования, в основе которого лежит МКЭ, позволяющий решать связанные задачи теории упругости и гидродинамики, и с высокой точностью даёт описать процессы, происходящие внутри БЦА. В итоге стало возможным создать имитационную компьютерную модель БЦА с ВК по реально существующему образцу и дальнейшее проведение над ней необходимых экспериментов.

Из множества программ, в основе которых лежит МКЭ, был выбран Comsol Multiphysics, с помощью которого возможно наиболее близко к реальной восстановить геометрию БЦА. Также в программе Comsol Multiphysics для расчёта течения крови может быть выбран физический интерфейс Laminar Flow, для расчёта напряжённо - деформированного состояния стенок использовался мультифизический интерфейс Fluid Solid Interaction (взаимодействие жидкости и твёрдого тела) с фиксированной геометрией, для анализа структурных оболочек сосуда и бляшки использовался физический интерфейс Shell. Он отлично позволяет моделировать все биофизические процессы, происходящие в БЦА с ВК, и проводить с высокой точностью серии необходимых экспериментов.

При работе с данной программой необходимо учитывать её системные требования:

- объём оперативной памяти не менее 4 ГБ;
- для установки на диске требуется от 2 до 13 ГБ;
- 64 – разрядный процессор Intel® или AMD® на базе архитектуры Intel® 64 или AMD® 64 с набором команд SSE4.

3.4 Построение компьютерной модели

Построение компьютерной модели происходило с помощью Comsol Multiphysics. Моделирование БЦА с ВК происходит по схеме:

- построение компьютерной геометрической модели;
- построение конечно – элементарной модели БЦА с ВК;

3.4.1 Построение компьютерной геометрической модели

При построении геометрической модели использовались клинические данные рентгеноконтрастной КТ ангиографии (рис.3.1, рис.3.2).

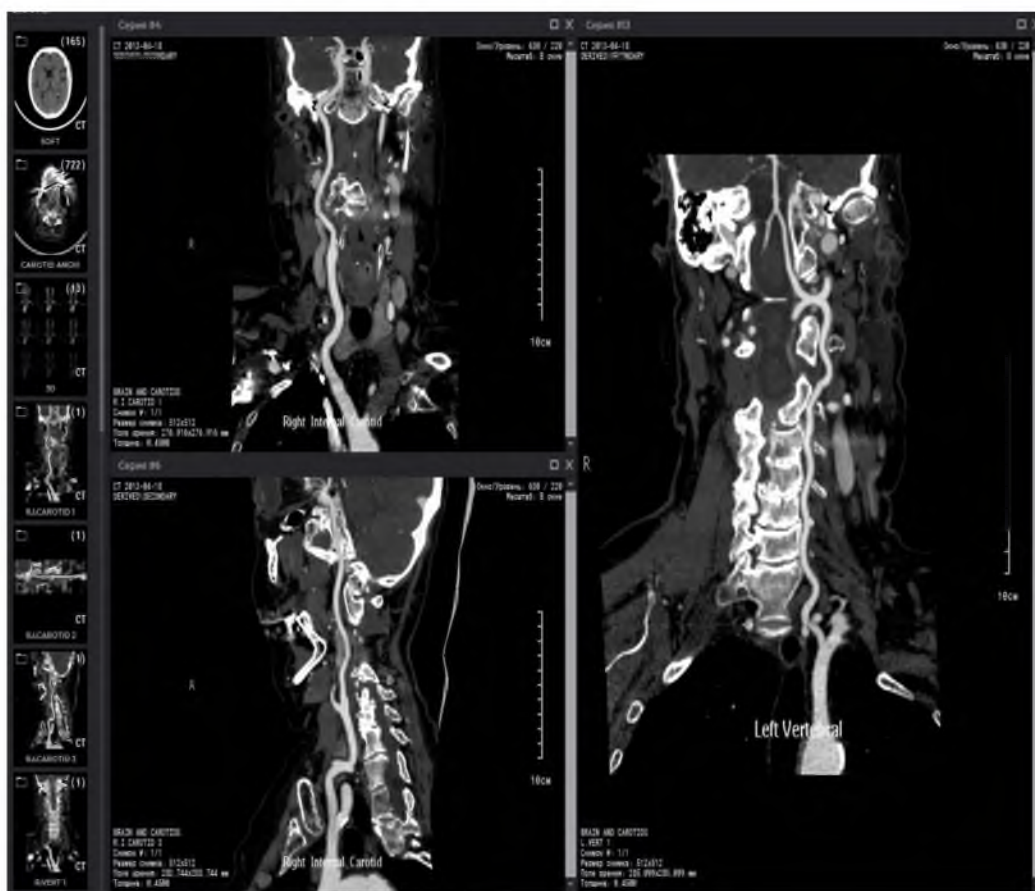


Рис.3.1. КТ- ангиограмма БЦА

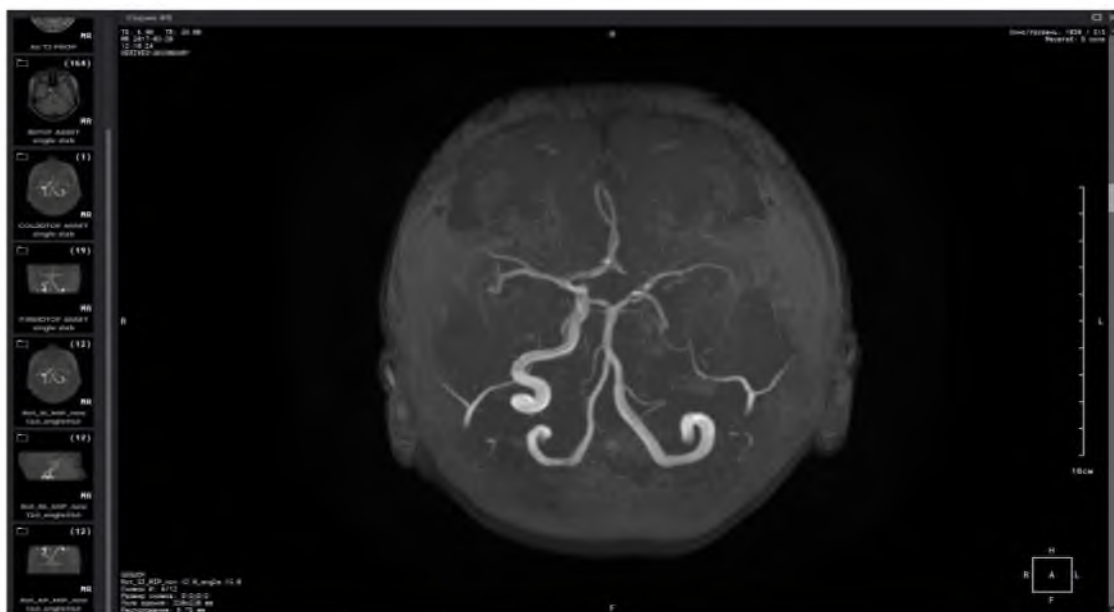


Рис. 3.2. КТ-ангиограмма Виллизиева круга

В программе Inobites DICOM Viewer по снимкам были определены размеры и длины БЦА с ВК, включая аорту. А также толщина комплекса интим-медиа и диаметр просвета артерий. Используя программу Inobites DICOM Viewer создали 3D реконструкцию для данной КТ (рис.3.3, рис.3.4).

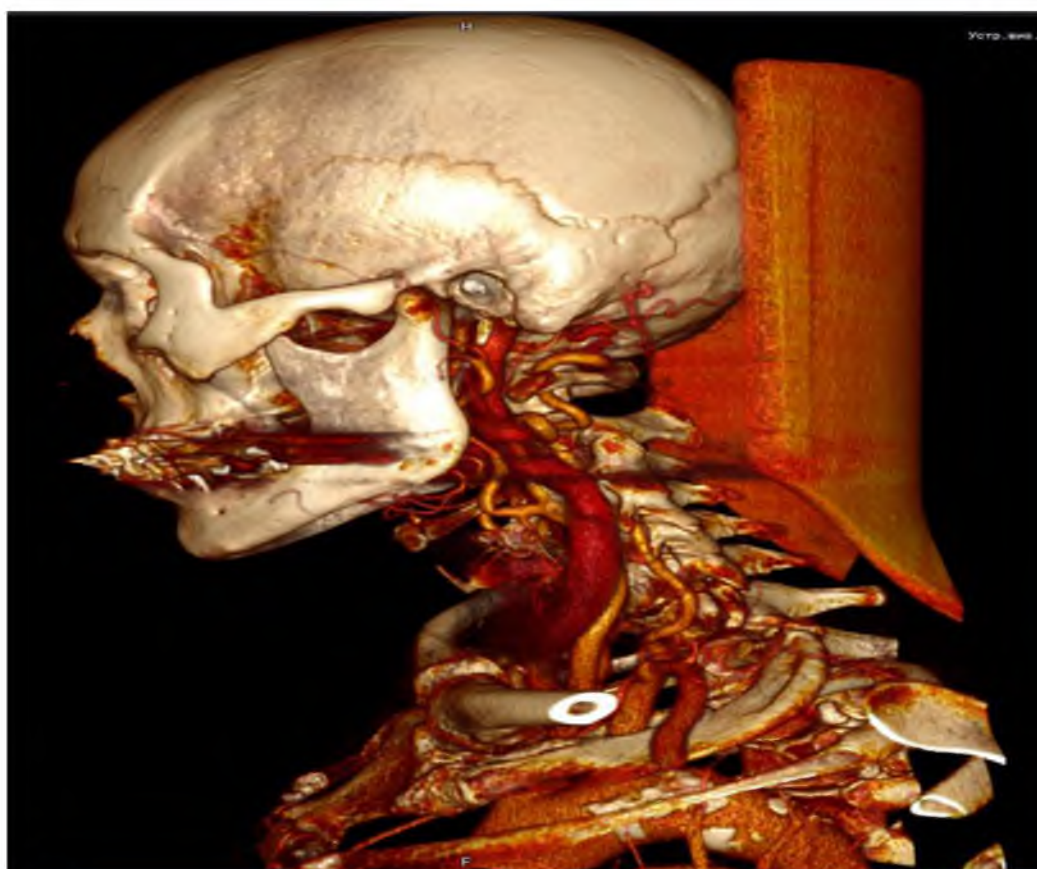


Рис. 3.3. 3D реконструкция КТ-ангиограммы БЦА



Рис.3.4. 3D реконструкция КТ-ангиограммы Виллизиева круга.

Далее провели сегментацию по 3-х мерной модели. Полученную модель БЦА с ВК сохранили в виде stl – файла (рис.3.5).



Рис.3.5. Сегментированная 3D реконструкция БЦА с ВК.

Используя полученную после сегментации 3D реконструкцию, построили геометрическую 3D модель в программе SolidWorks (рис.3.6).

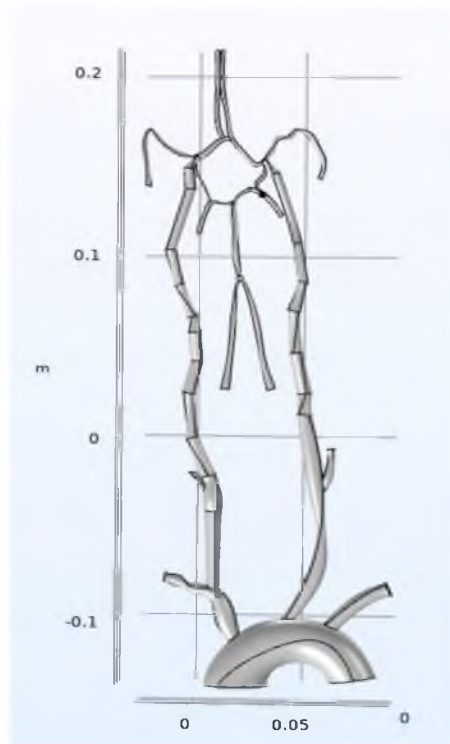


Рис. 3.6. Геометрическая 3D модель БЦА с ВК.

Этапы построения геометрической компьютерной модели БЦА с ВК

1. Чтобы начать создание 3D эскиза в SolidWorks нажимаем на соответствующую иконку на вкладке Эскиз и строим ось артерий сплайном.
2. Создаем новые плоскости перпендикулярные осям артерий. Для этого запускаем команду «Плоскость» из справочной геометрии.
3. В новой плоскости строим окружность нужного радиуса.
4. Нажимаем на иконку «Элементы», запускаем команду «бобышка/основание по сечениям» и при помощи профиля и направляющей кривой строим трехмерную модель БЦА.

В итоге была получена компьютерная геометрическая модель БЦА с ВК, которая удовлетворяет всем условиям, необходимым для проведения исследования.

3.4.2 Построение компьютерной геометрической 2D модели БЦА с ВК в программе Comsol Multiphysics

Компьютерная геометрическая 2D модель строится по 3D модели. Для этого модель 3D была импортирована в Comsol Multiphysics. Модель 2D (рис.3.7) использовалась для удобства и простоты проведения численных экспериментов. Она значительно сокращает вычислительное время и память.

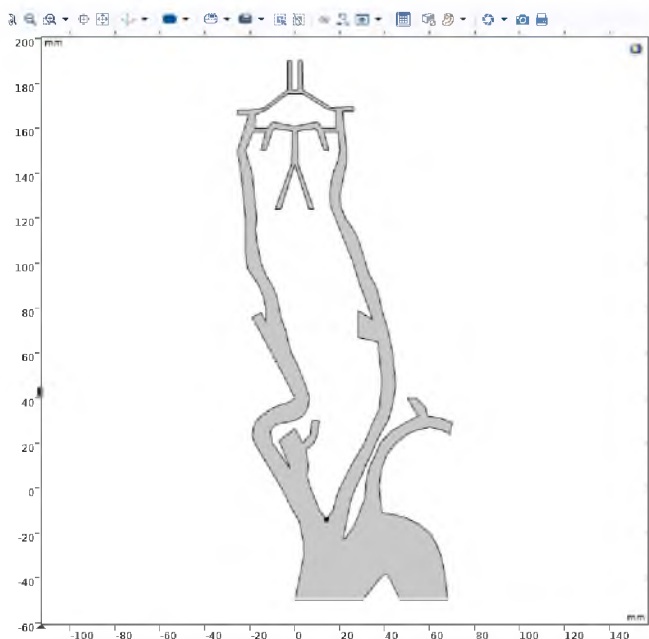


Рис.3.7. Геометрическая компьютерная 2D модель.

3.5 Построение 2-х мерной конечно – элементарной модели БЦА с ВК

Программное обеспечение Comsol Multiphysics – мощный пакет для выполнения расчётов МКЭ, позволяющий решать задачи любой сложности. МКЭ – это численный метод, который используется при решении биомеханических задач. Суть этого метода заключается в аппроксимации непрерывной функции, строящейся на множестве кусочно-непрерывных функций, определённых на конечном числе подобластей (конечных элементов). Элементы имеют узловые точки и каждый элемент те же свойства, что и неразделённый на конечные элементы модель. Сетка состоит из множества

узловых точек и конечных элементов. В итоге, основной задачей МКЭ – определение искомой функции (величины) в узловых точках.

Существуют различные типы конечных элементов. Самым распространённым является одномерный элемент в виде стержня. Для двумерного лучше всего подходят элементы в виде треугольников и четырёхугольников. В 3-х мерном случае наиболее часто элементы представлены в виде тетраэдра или параллелепипеда [4].

В Comsol Multiphysics сетка генерируется на геометрической модели, то есть на область пространства, занимаемую объектом, наносится сетка из узлов и элементов. Сеточный генератор данной программы достаточно хорошо справляется со сложной геометрией модели, как в нашем случае. В Comsol Multiphysics конечный элемент чисто геометрическая фигура, которая позволяет разбить на подобласти исследуемую область. Существует два способа построения сетки. В первом способе пользователь сам задаёт все условия, при втором, наиболее простом способе, задание сетки происходит автоматически, по умолчанию. В данной работе была построена треугольная сетка по умолчанию, которая является наиболее качественной и эффективной (рис.3.8).

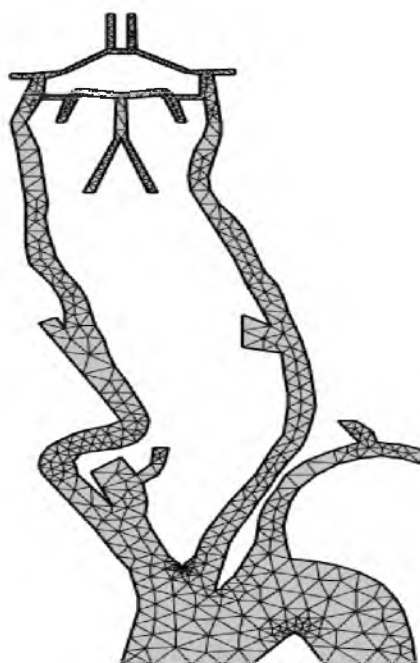


Рис. 3.8. 2-х мерная конечно-элементарная модель БЦА.

3.6 Построение 2-х мерной конечно-элементарной модели БЦА с атеросклеротической бляшкой

Для того, чтобы смоделировать БЦА, поражённые АБ, мы создали круг нужного диаметра и встроили в сосудистую стенку и произвели вычет из первоначального диаметра просвета сосуда, получив сужение просвета артерии АБ, в нашем случае на 30%, 50% и 80%. Пустота, описанная кругом в эксперименте, представляет собой атеросклеротическую бляшку.

В построенных моделях сравнивали скорость кровотока, перепады давления и напряжённо-деформированное состояние стенок артерий. Анализ распределения гемодинамических сил укажет на слабые места в стенке артерии. Знание о наличие слабых областей необходимо учитывать при хирургическом лечении атеросклероза.

Таким образом, в результате всех построений, была получена в программе Comsol Multiphysics окончательная компьютерная геометрическая модель БЦА с ВК, послужившая основой для исследования (рис. 3.9.).

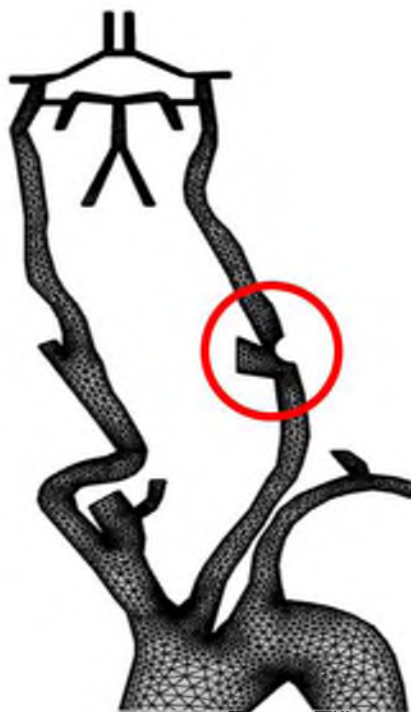


Рис. 3.9. 2-х мерная конечно-элементарная модель БЦА с атеросклеротической бляшкой.

3.7 Организация работы в среде Comsol Multiphysics

Пакет Comsol Multiphysics – программа для конечно-элементарных расчётов, позволяющая моделировать все биомеханические процессы, описываемые дифференциальными уравнениями. Программа является программой-решателем. Она включает все этапы: создание геометрии, определение свойств материалов, описание физических и биомеханических процессов, настройку и обработку решения, что позволит получить точны и надёжные результаты. Пользователи могут легко экспериментировать с геометрией модели и материалами, не погружаясь в нюансы моделирования [28]. Программа даёт возможность применения мультифизического моделирования с удобной единой графической оболочкой, которая позволяет исследовать и усовершенствовать методики лечения. Поэтому Comsol Multiphysics был выбран не случайно, так как он подходит, например, для расчёта количественных характеристик крови, для определения областей в сосудистой стенке, наиболее подверженных избыточному напряжению, где на месте которых в дальнейшем может произойти разрыв или возникнуть аневризма (рис. 3.10.).

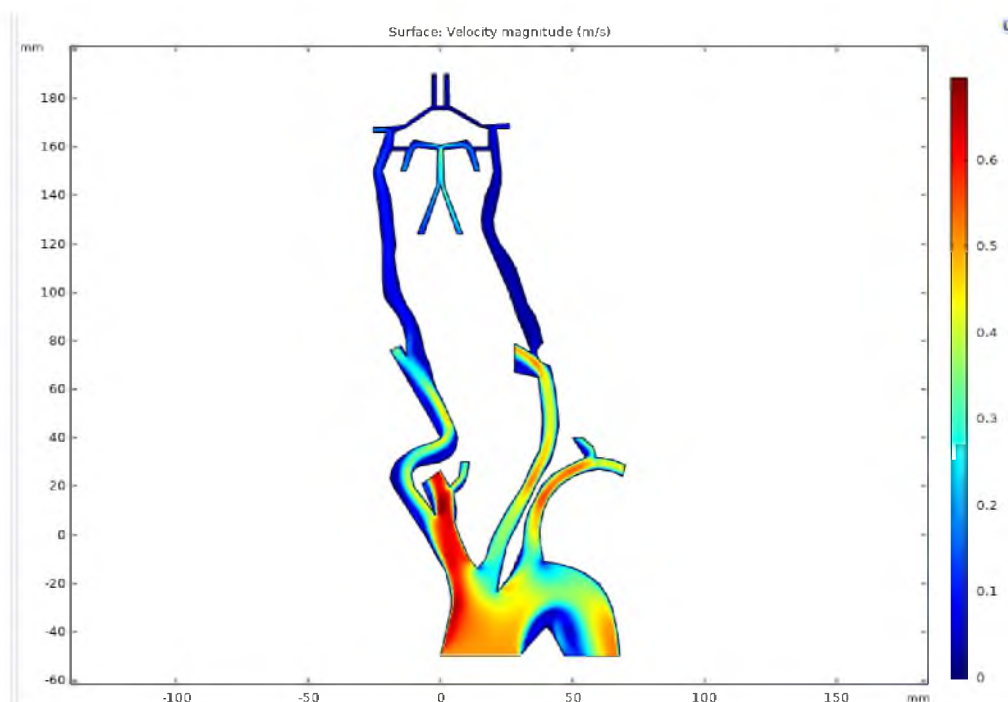


Рис. 3.10. Скорость распределения кровотока.

3.7.1 Базовый функционал Comsol Multiphysics

При запуске программы Comsol Multiphysics раскрывается панель Model builder (построитель моделей). Интерфейс ПО гибко настраивается. Окна Model builder можно двигать, изменять их размеры, закреплять и разъединять. По завершению работы все изменения будут сохранены и отобразятся при повторных запусках программы. При открытии ПО будут доступны окна: Quick Access Tooldeer (панель быстрого доступа), Ribbon (лента), Settings (настройки) и прочие.

Панель Quick Access Tooldeer содержит следующие команды: Open (открыть), Save (сохранить), Undo (отменить), Redo (повторить), Copy (копировать), Paste (вставить), Delete (удалить). С помощью списка Customize Quick Access Tooldeer (настроить панель инструментов быстрого доступа) можно настроить её содержимое. Для этого в правой части панели инструментов необходимо щёлкнуть по направлению вниз стрелке. Ribbon (лента) – содержит в верхней части рабочего стола команды для выполнения различных задач моделирования. Ribbon доступна только в версии COMSOL Desktop для Windows®. В версиях для OS X и Linux® используется контекстное меню панели инструментов. Для того, чтобы начать создания приложения нашей модели, нажимаем кнопку Application Builder (среда разработки приложений). Settings (настройки) – устанавливаются основные параметры модели (размерность геометрии, свойства материалов, граничные и начальные условия и другая информация) [8].

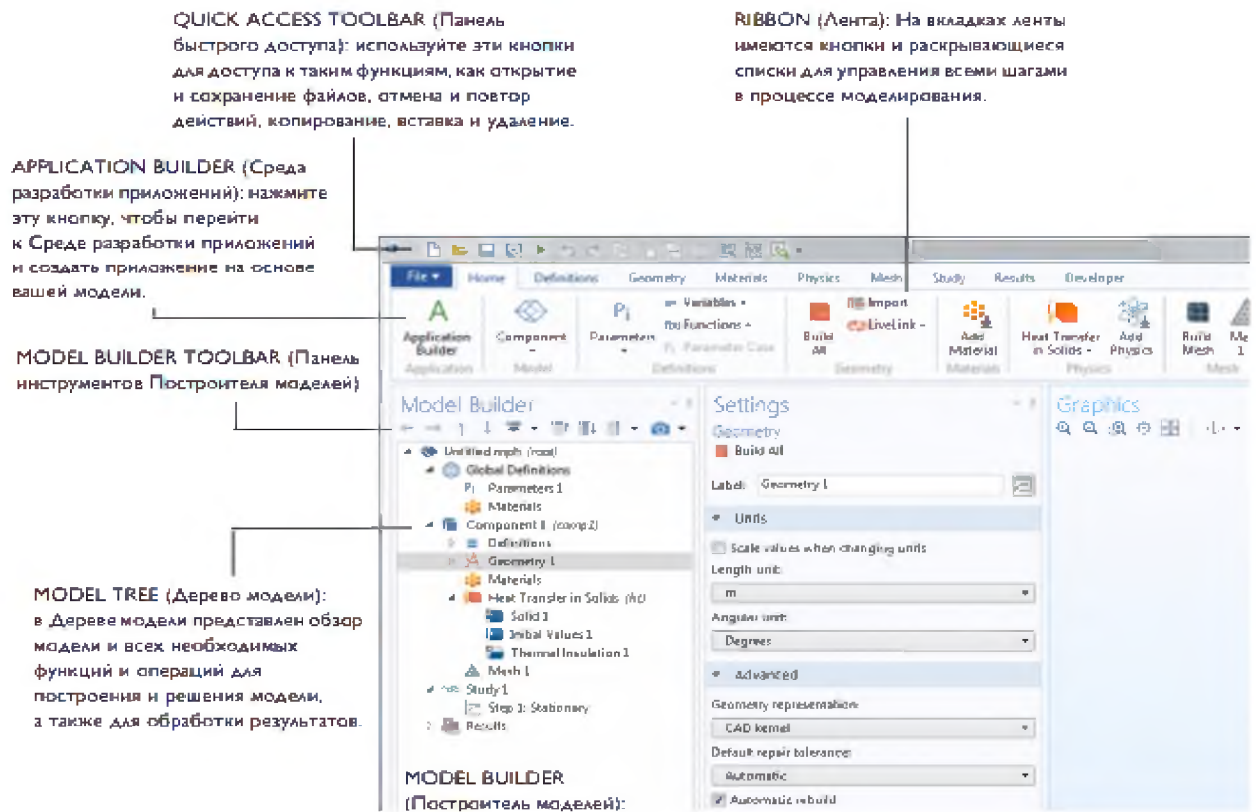


Рис. 3.11. Построитель моделей.

3.7.2 Построение новой модели в Comsol Multiphysics

Для построения новой модели необходимо воспользоваться Model Wizard (мастера создания модели) (рис. 3.12).

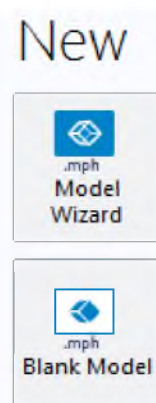


Рис. 3.12. Фрагмент первичного окна построения новой модели.

После того, как мы нажали на Model Wizard, появляется окно, в котором следует выбрать размерность пространства 3D, 2D Axisymmetric (двухмерная осесимметричная модель), 1D Axisymmetric (одномерная осесимметричная

модель) или 0D (нулевая модель). Для нашего случая подойдёт 2D Axisymmetric (двухмерная осесимметричная модель) (рис. 3.13).

Select Space Dimension

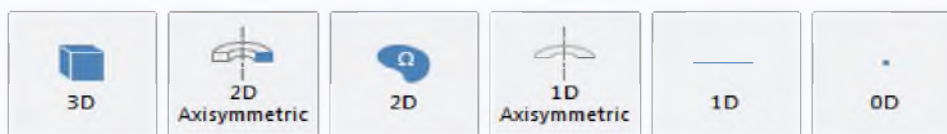


Рис. 3.13. Фрагмент рабочего стола: выбор размерности.

Далее нажимаем Done (сделано) и видим окно (рис. 3.14).

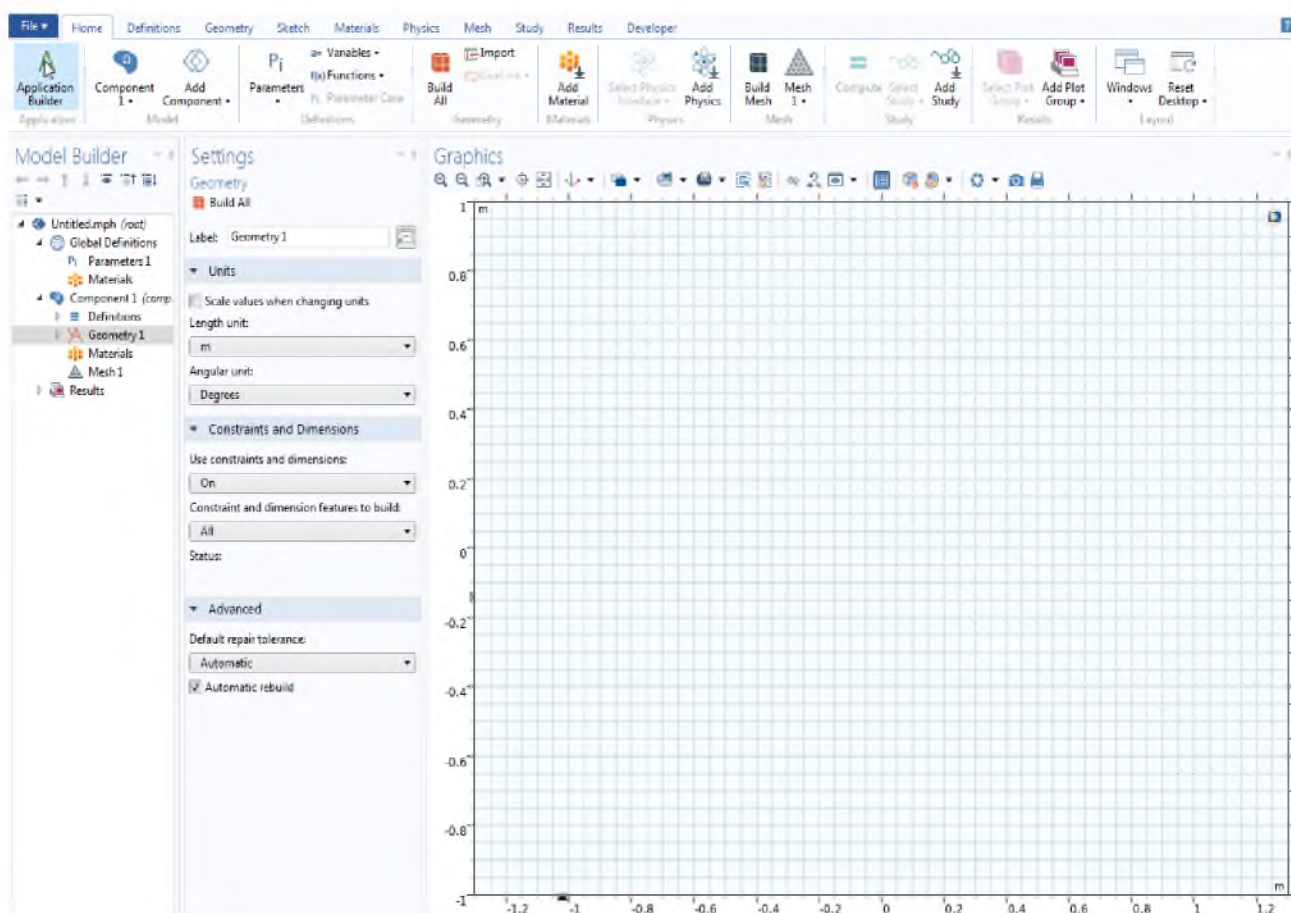


Рис. 3.14. Построение 2D модели.

Затем в верхнем меню выбираем вкладку Geometry (геометрия) и создаём нужную нам модель, которая на данный момент не имеет биомеханических свойств (рис. 3.8). После того, как модель будет создана, для придания ей каких-либо свойств нажимаем add Material from Library (добавить материал из

библиотеки). Для нашего случая материал был взят не из библиотеки, а создан свой за счёт изменения физических параметров.

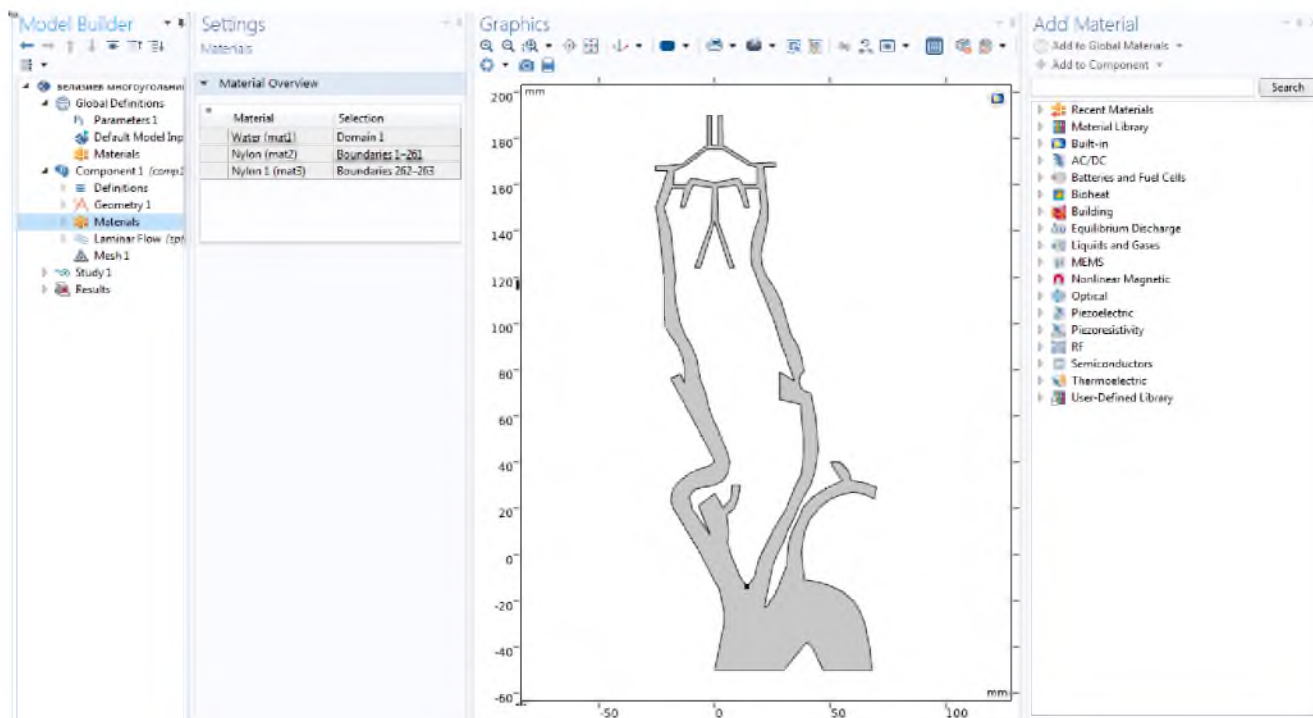


Рис. 3.15. Выбор материалов.

Далее проводим необходимые для нас эксперименты, показывающие движение крови в артериях, распределение давления, напряжение в моделируемом объекте. Красный цвет имеет высокие показатели, синий цвет – низкие.

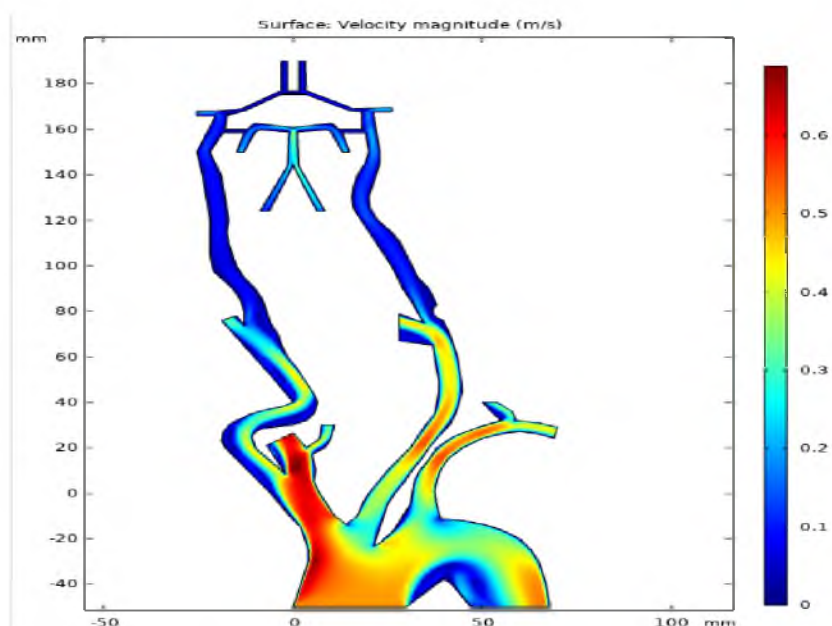


Рис. 3.16. Этюда течения крови в БЦА.

3.8 Выводы к главе 3

В представленной работе был выполнен ряд экспериментов, доказывающих эффективность применения нашей модели в научной сфере. Модель БЦА с Виллизиевым кругом создавалась на основе данных КТ-ангиограммы для конкретного пациента, но при этом данная модель является универсальной т.к. изменение размера и местоположения АБ не составляет труда.

Таким образом, компьютерная модель БЦА может стать вспомогательным методом диагностики атеросклероза и его осложнений.

ГЛАВА 4. Аналитический раздел

Механические свойства кровеносных сосудов варьируются в широких пределах. Так как БЦА находятся на некотором расстоянии от сердца, то их стенки более мягкие, чем у аорты, а, следовательно, считаются более деформируемыми под действием тока крови. А также сложная геометрия БЦА затрудняет анализ моделей биологических систем.

Для визуализации потоков крови и расчёта параметров потока в отдельных мозговых артериях и исследования деформации стенки сосуда под действием распределения давления жидкости с учётом появления в нём бляшки, препятствующей прямолинейному течению крови, было применено численное моделирование.

4.1 Математическая постановка задачи

Математически были решены связанные задачи: задача гидродинамики кровотока с учётом перепада давления, заданных граничных условий и задача деформации.

Кровь моделировалась как вязкая, несжимаемая, однородная ньютоновская жидкость.

Материалы стенки сосуда и бляшки рассматривались как два разных изотропных, сплошных, однородных материалов. Стенки сосудов предполагались идеально-упругими, бляшка мягкой или жёсткой.

Основные параметры и свойства для крови, стенок сосуда и бляшки представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные параметры.

Для крови	
Плотность крови	1050 кг/м ³
Динамическая вязкость	0,004 Пас
Скорость кровотока на входе в аорту	0,8 м/с
Для стенки сосуда	
Плотность	1378 кг/м ³

Модуль упругости	0,55 МПа
Коэффициент Пуассона	0,4
Для бляшки мягкой	
Плотность	1400 кг/м ³
Модуль упругости	0,275 МПа
Коэффициент Пуассона	0,4
Для бляшки жёсткой	
Плотность	1400 кг/м ³
Модуль упругости	1,1 МПа
Коэффициент Пуассона	0,4

Модель строилась на базе системы уравнений:

- дифференциального уравнения течения вязкой несжимаемой жидкости (уравнение Навье-Стокса)

$$\rho \frac{dv}{dt} = -\nabla p + \mu \Delta v$$

где v – скорость жидкости, ρ -плотность, p - давление, μ - коэффициент динамической вязкости.

- уравнение неразрывности, которые связывают скорость с радиальным перемещением стенок сосуда v .

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

- уравнение равновесия

$$\varepsilon = \frac{1}{2} (\bar{v} \bar{u} + \bar{u} \bar{v})$$

$U_{x|x=0} = 0$ – на входе в артериальное русло.

$U_{x|x=l} = 0$ – на выходе из артериального русла.

$P/R=r = P^*$, где P^* - распределение давления жидкости, полученное при решении гидродинамики, l – длина сосуда.

4.2 Результаты моделирования кровотока

Предлагаемая математическая модель позволила смоделировать задачу гидродинамики с использованием свойств жидкости, как у крови. Это позволило получить распределение давления жидкости на стенку сосуда. Затем была

смоделирована задача деформации с параметрами и свойствами для стенки сосуда и бляшки.

4.2.1 Биомеханический анализ модели БЦА с Виллизиевым кругом

Этапы анализа:

1. Экспорт геометрической модели (рис. 4.1.) в программу Comsol Multiphysics. Для геометрического моделирования использовалась программа Solid Works. Далее геометрическая модель была импортирована в программу Comsol Multiphysics, проводился анализ течения кровотока МКЭ с использованием модуля Laminar Flow, анализ напряжённо-деформированного состояния в модули Fluid Solid Interaction (взаимодействие жидкости и твёрдого тела), и анализ структурных оболочек сосуда и бляшки – в модули Shell.

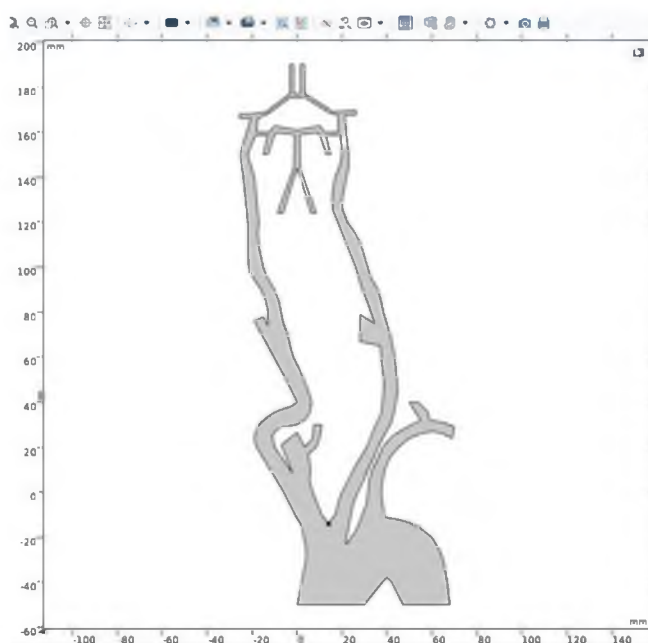


Рис.4.1. Геометрическая компьютерная 2D модель.

2. Генерирование сетки.

В работе была построена треугольная сетка по умолчанию, которая является наиболее качественной и эффективной. Этот способ автоматического построения сетки является наиболее простым

(рис. 4.2.).

3. Задание граничных условий.

Входными данными являются: давление крови в артериальном русле и скорость крови. Граничные условия задаются в виде скорости на входе в аорту 0,8 м/с, давления на входе в аорту 15 кПа.

4. Расчёт параметров течения крови.

На этом этапе программа сама производит расчёт.

5. Основные результаты и выводы.

Анализ был проведён на моделях:

- в норме (рис. 4.2);
- при сужении на 30% левой ВСА (рис. 4.3);
- при сужении на 50% левой ВСА (рис. 4.4);
- при сужении на 80% левой ВСА (рис.4.5);
- при сужении на 30% обеих ВСА (рис. 4.6);

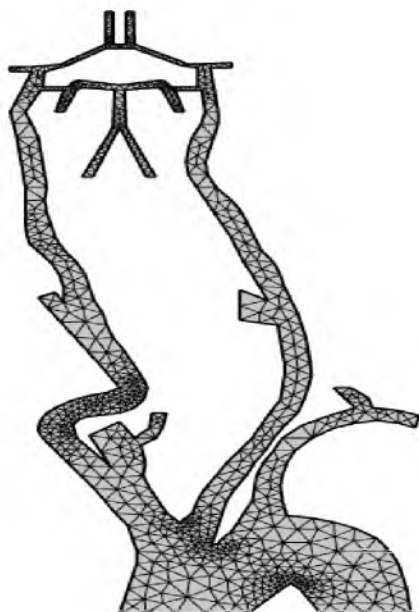


Рис.4.2. компьютерная геометрическая модель БЦА с ВК в норме.



Рис.4.3. компьютерная геометрическая модель БЦА с ВК при сужении на 30%.

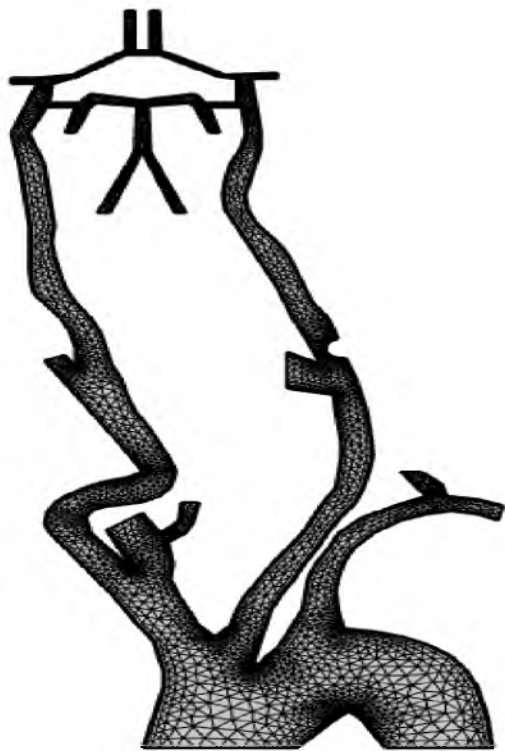


Рис.4.4. компьютерная геометрическая модель БЦА с ВК при сужении на 50%.

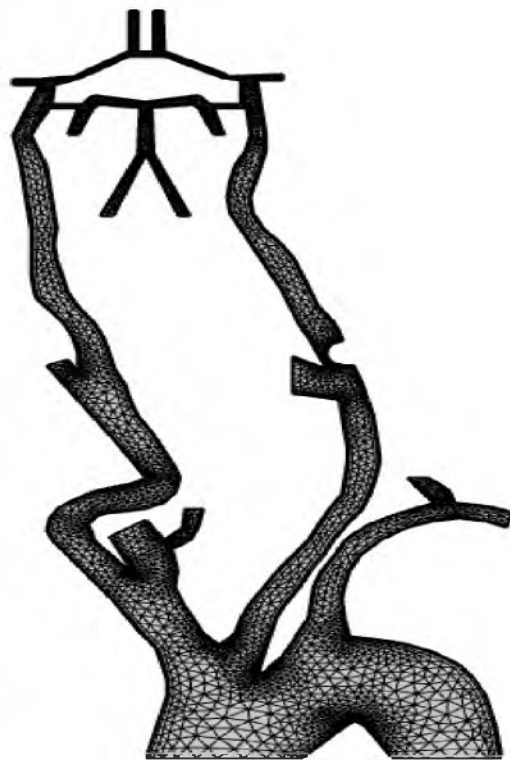


Рис.4.5. компьютерная геометрическая модель БЦА с ВК при сужении на 80%.



Рис.4.6. компьютерная геометрическая модель БЦА с ВК при сужении на 30% обеих ВСА.

4.2.2 Исследование влияния гидродинамики кровотока в сонных артериях на завихрения потока крови в передней соединительной артерии

Исследование проводилось для участка сосуда вблизи бифуркации общей сонной артерии при сужении просвета ВСА за счёт бляшки на 30%, 50% и 80%.

На рис. 4.7, 4.9, 4.11 представлены эпюры скорости течения крови.

На рис. 4.8, 4.10, 4.12 показана завихрённость крови в передней соединительной артерии (ПСА).

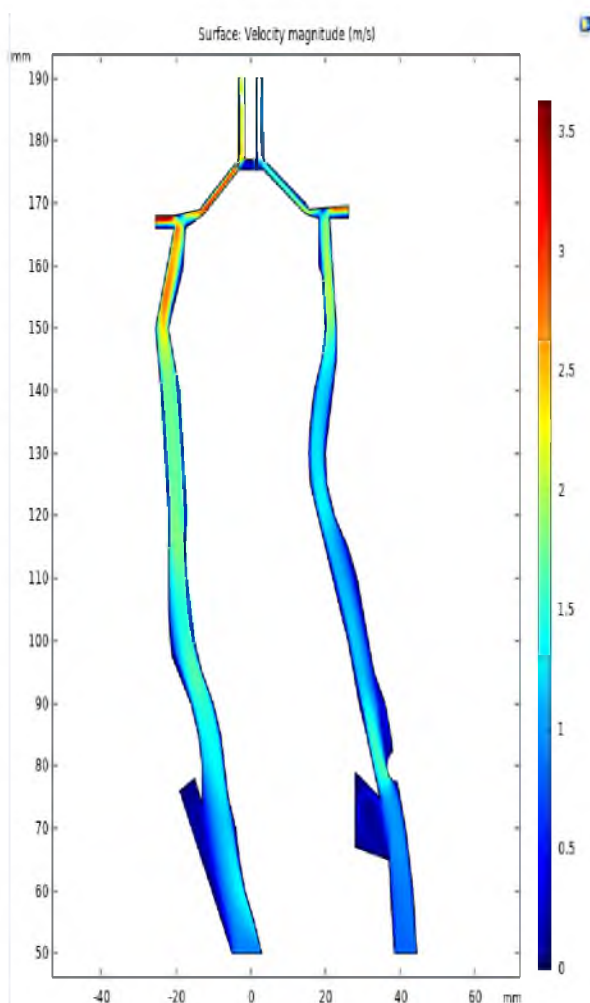


Рис. 4.7. Эпюра скорости течения крови при сужении на 30%.

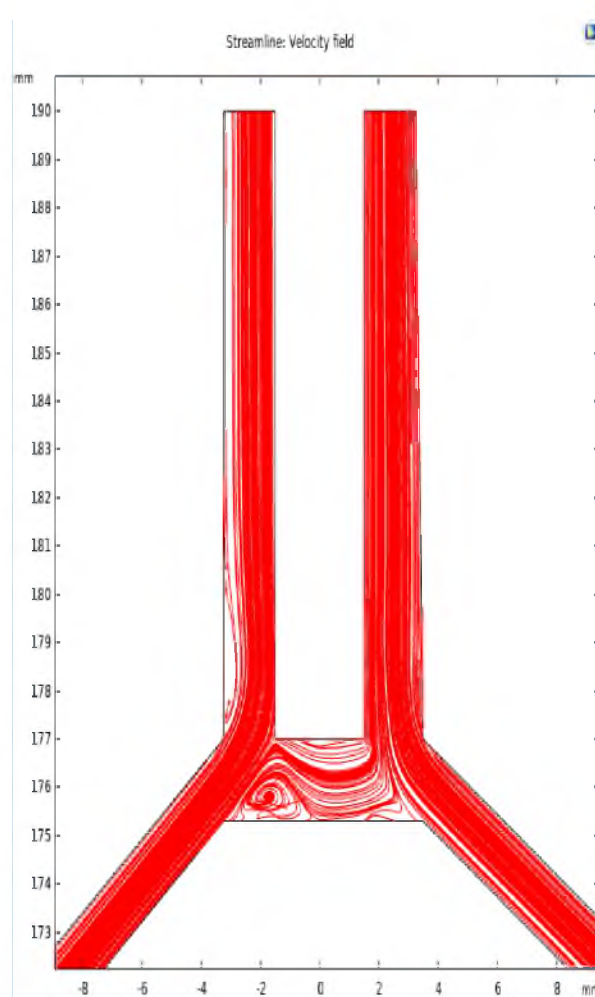


Рис.4.8. Эпюра линий тока крови в ПСА когда ВСА стенозирована на 30%.

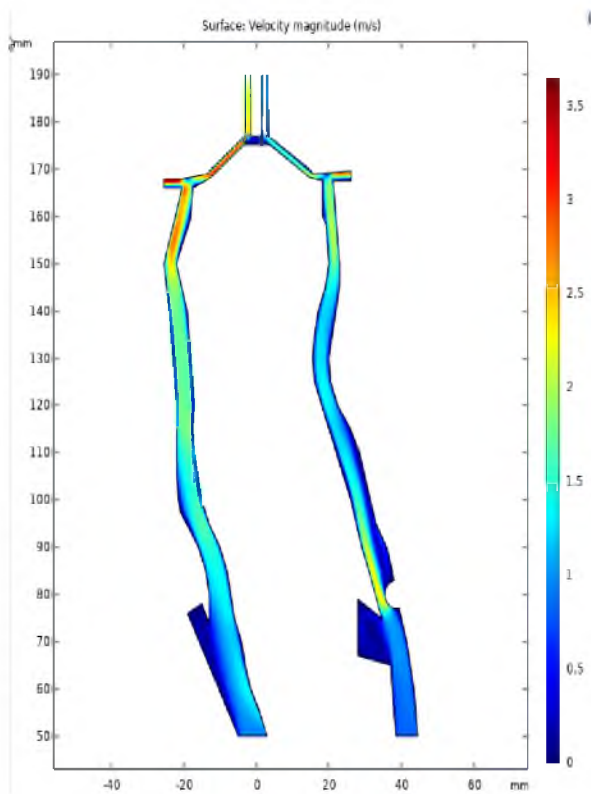


Рис.4.9. Эпюра скорости течения крови при сужении на 50%.

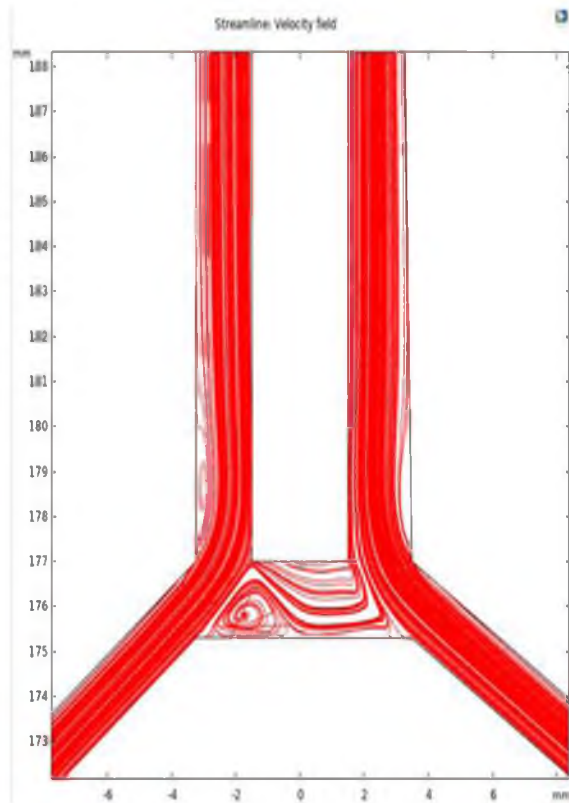


Рис.4.10. Эпюра линий тока крови в ПСА, когда ВСА стенозирована на 50%.

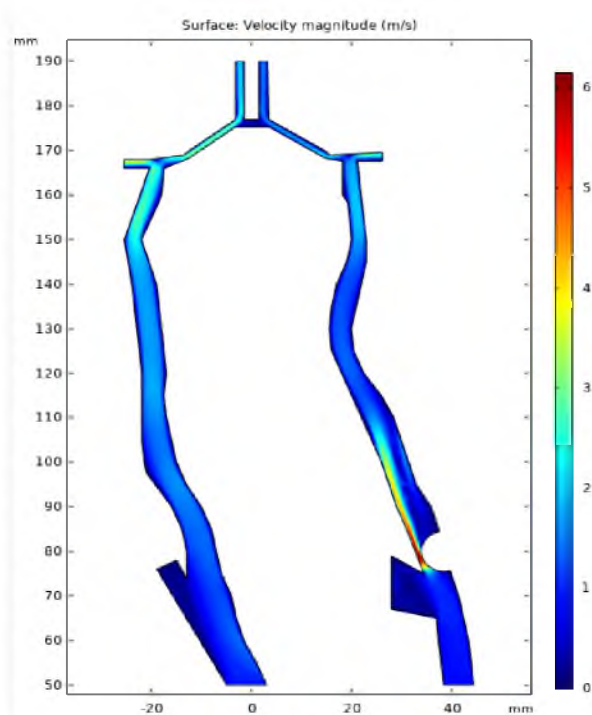


Рис.4.11. Эпюра скорости течения крови при сужении на 80%.

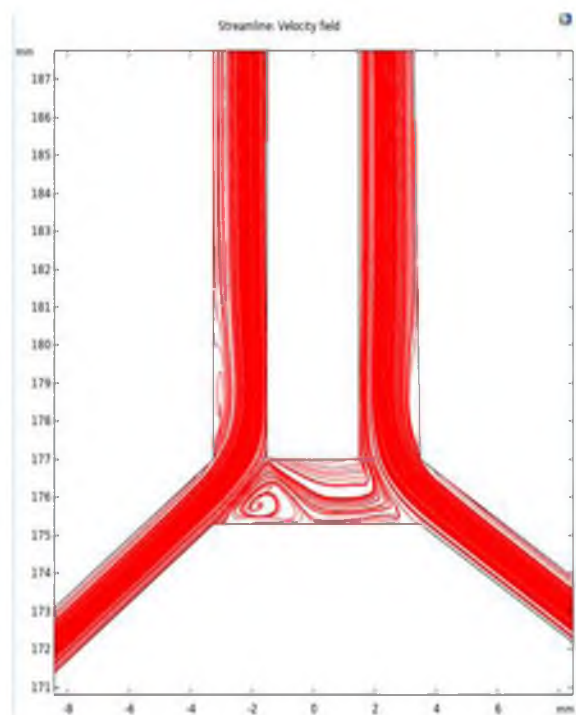


Рис.4.12. Эпюра линий тока крови в ПСА когда ВСА стенозирована на 80%.

Результаты исследования

В построенных моделях сравнивали как влияет скорость кровотока в местах сужения просвета ВСА за счёт атеросклеротической бляшки на скорость кровотока и образования турбулентности в передней соединительной артерии.

Скорость кровотока при 30% просвета достигает 1.4 м/с (рис.4.7), при 50% - 2.3 м/с (рис.4.9), при 80% - 5.9 м/с (рис.4.11).

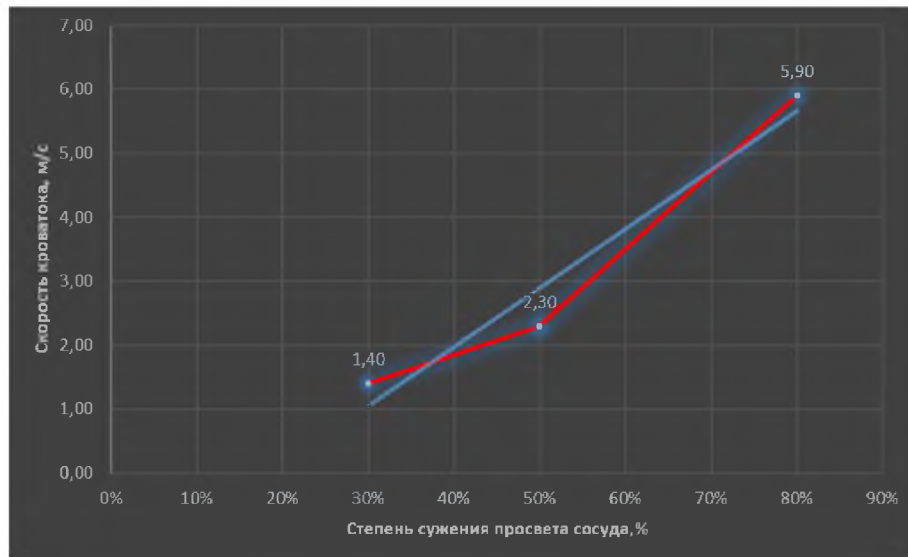


Рис.4.13. График зависимости кровотока от степени сужения просвета.

По данным графика (рис.4.13) наблюдается тенденция к увеличению скорости кровотока, коррелирующая со степенью сужения просвета, т.е. чем больше степень сужения просвета сосуда, тем больше скорость кровотока.

На рис.4.7, 4.9 и 4.11 изображено распределение скорости кровотока в правой сонной артерии, передней соединительной артерии и левой сонной артерии при соответствующих сужениях в области бляшки.

По рис.4.11 хорошо видно, что при увеличении скорости до 5.9 м/с (случай при сужении на 80%) в области сужения привело к уменьшению скорости кровотока в передней соединительной артерии. Так же были определены завихрения в передней соединительной артерии, которые представлены на рис.4.8, 4.10 и 4.12.

По результатам исследования делаем вывод, что завихрение крови в передней соединительной артерии при переходе от левой ВСА, где имеется атеросклеротическая бляшка, к здоровой правой ВСА, увеличивается. Чем больше сужения просвета артерии, тем больше увеличивается завихрённость потока крови. А это приводит к нарушению нормального кровообращения в передней соединительной артерии.

4.2.3 Исследование гидродинамики кровотока по всей модели

Моделирование было проведено для всей модели при сужении просвета сосуда за счёт бляшки на 30%, 50%, 80% на участке левой ВСА и при сужении на 30% в обеих ВСА.

На рис.4.14, 4.15 представлены эпюры скорости кровотока, распределения давления в стенке сосуда в норме. На рис.4.16 – 4.27 представлены скорости кровотока, линии кровотока, давления и распределения напряжения по Мизесу при 30%, 50% и 80% стенозе левой ВСА и на рис.4.28 - 4.30 при 30% стенозе обеих ВСА соответственно.

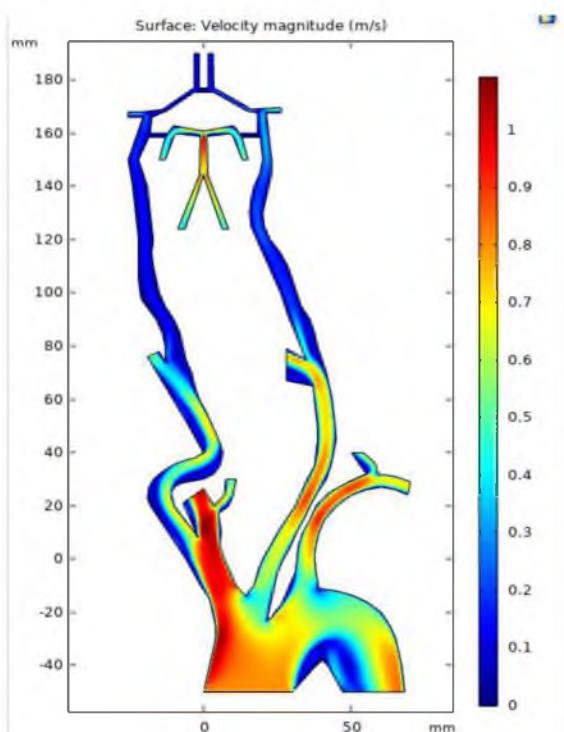


Рис.4.14. Эпюра течения крови в норме.

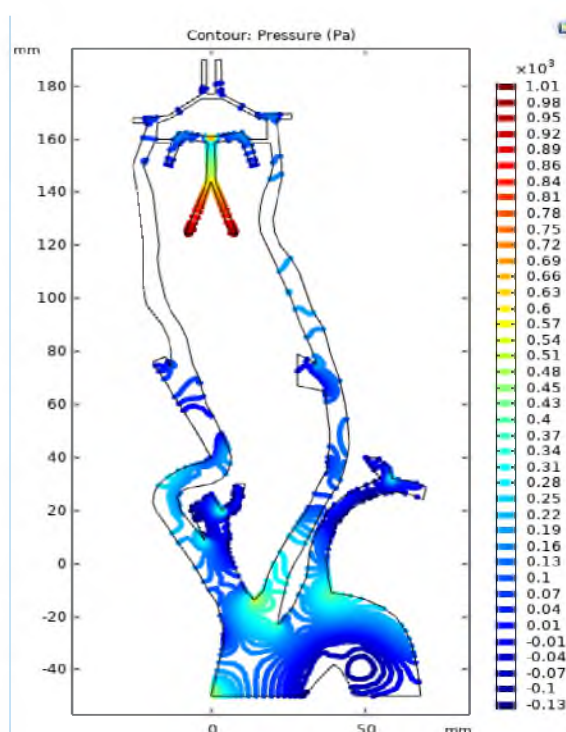


Рис.4.15. Эпюра распределения давления крови в сосуде в норме.

Эпюры при 30% стенозе ВСА

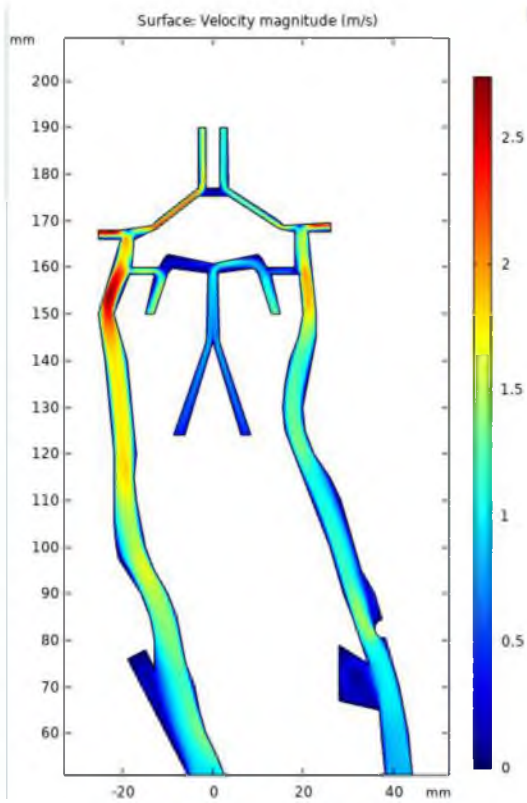


Рис.4.16. Течение крови в сосуде.

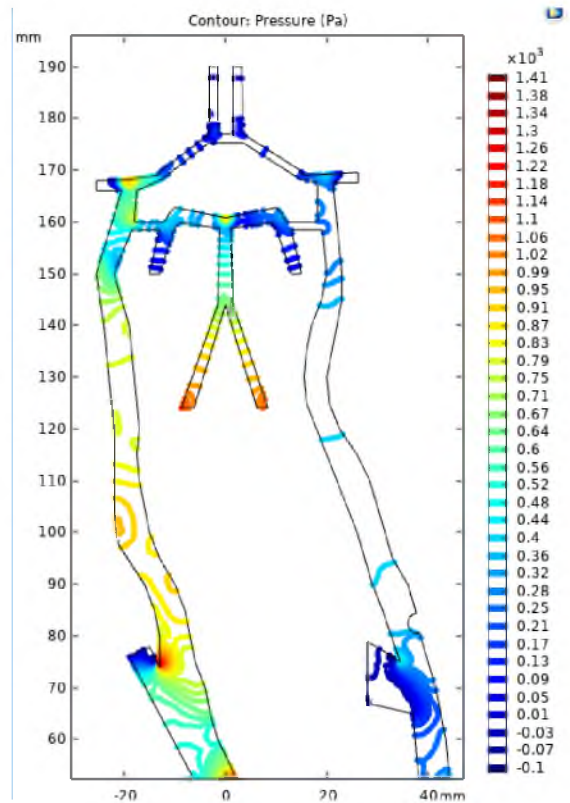
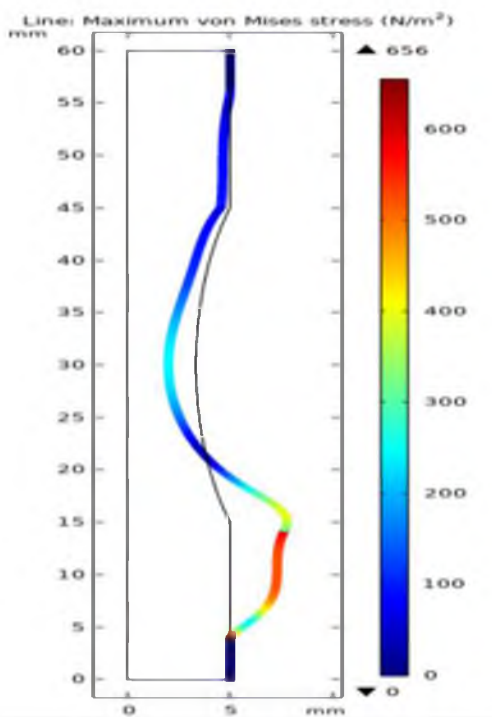
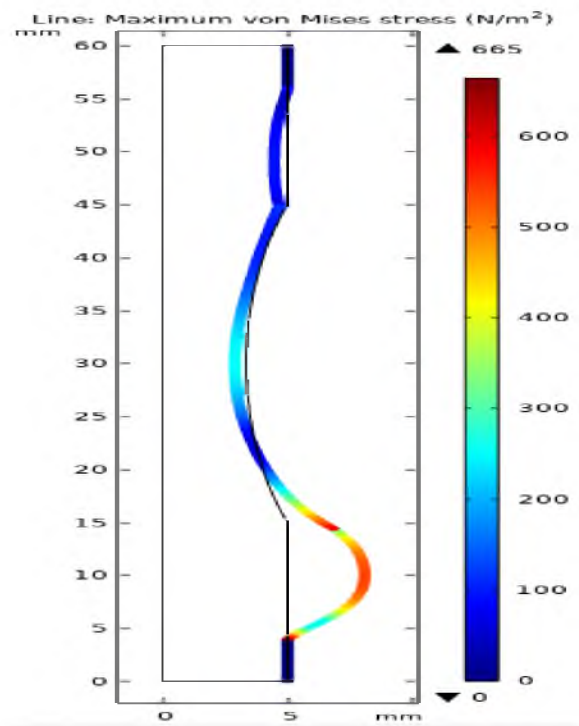


Рис. 4.17. Распределение давления крови в сосуде.



а)



б)

Рис.4.18. Эпюры распределения напряжения по Мизесу в стенке сосуда (а – мягкая бляшка; б – жесткая бляшка).

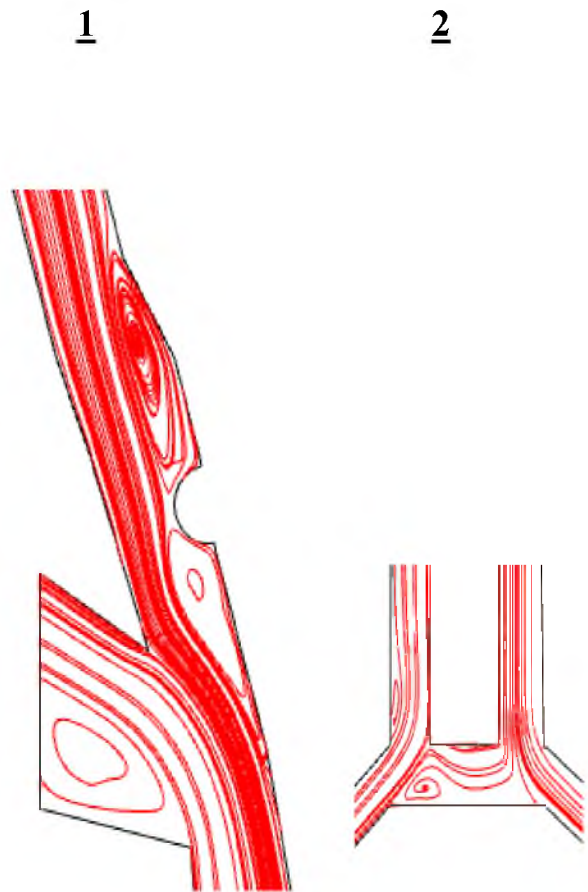
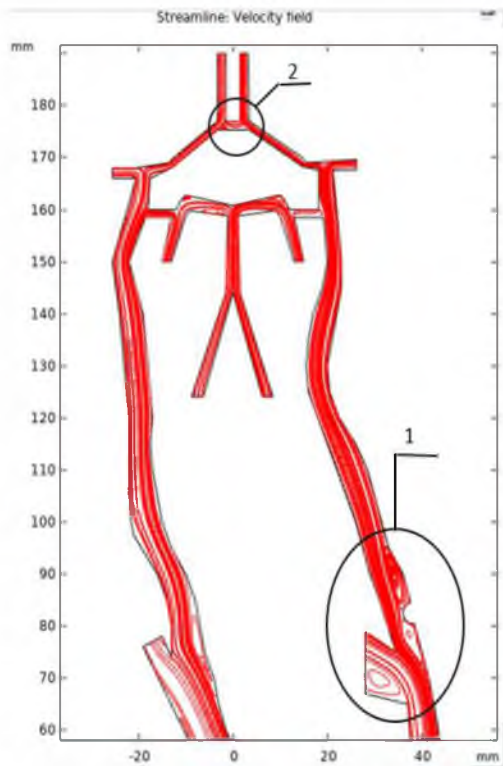


Рис.4.19. Линии кровотока при сужении сосуда на 30%.

Эпюры при 50% стенозе ВСА.

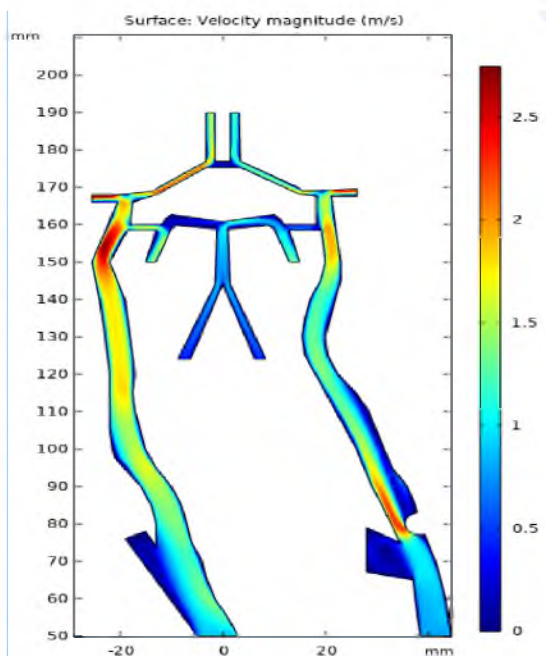


Рис.4.20. Течение крови.

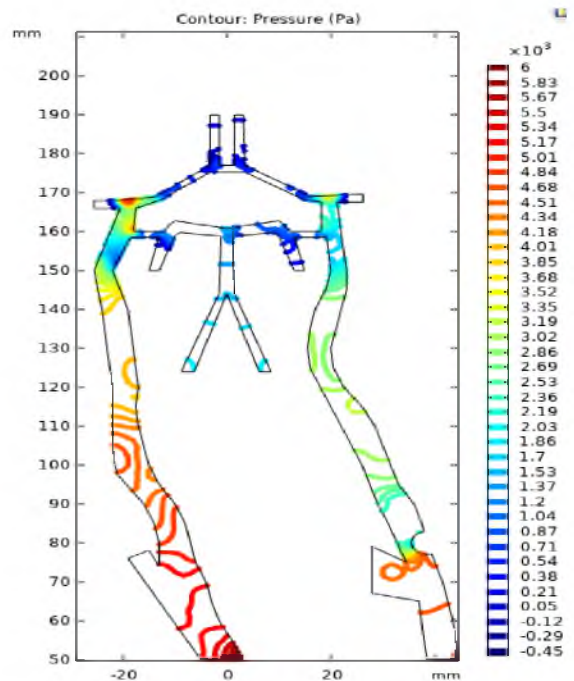


Рис.4.21. Распределение давления крови.

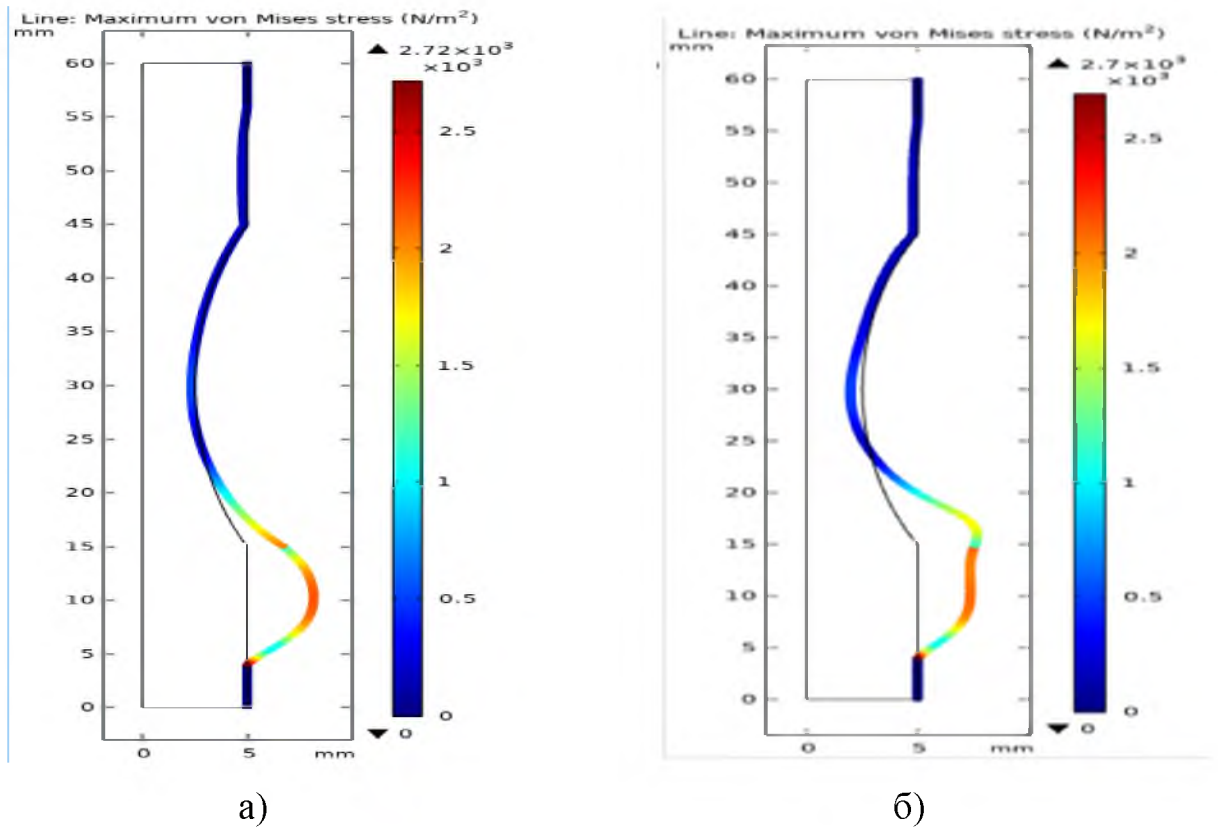


Рис.4.22. Эпюры распределения напряжения по Мизесу в стенке сосуда (а – жесткая бляшка; б – мягкая бляшка).

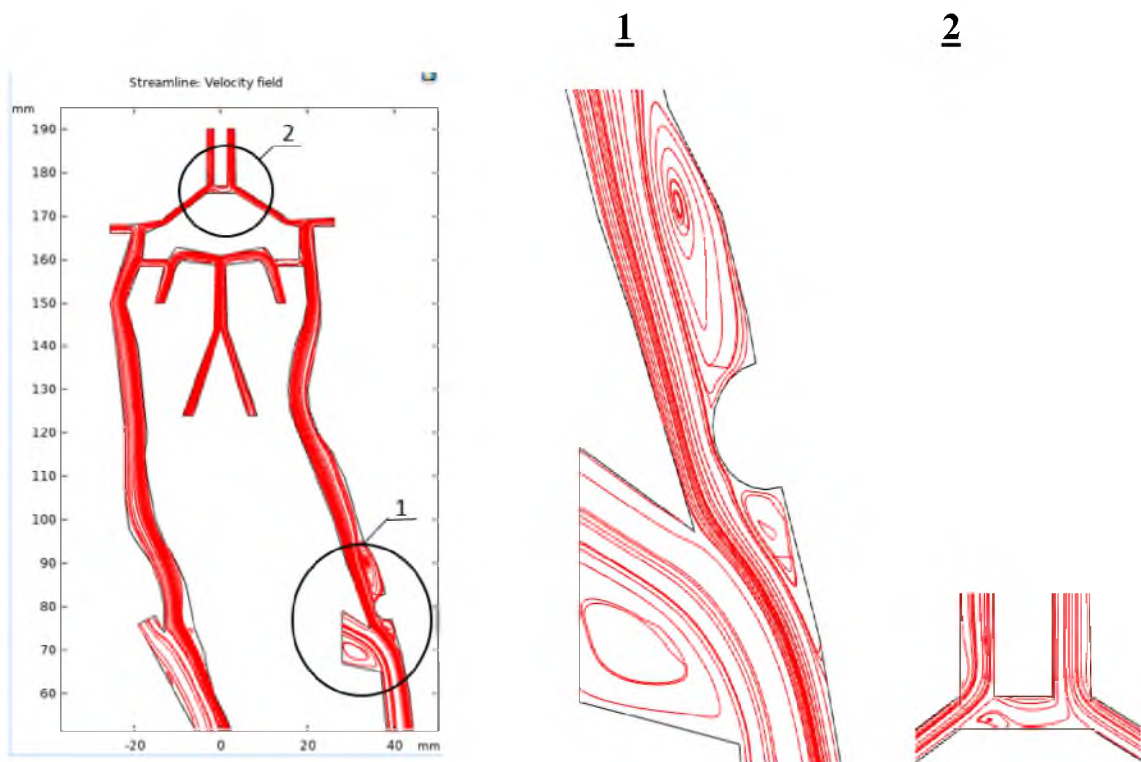


Рис. 4.23. Линии кровотока при сужении сосуда на 50%.

Эпюры при 80% стенозе ВСА.

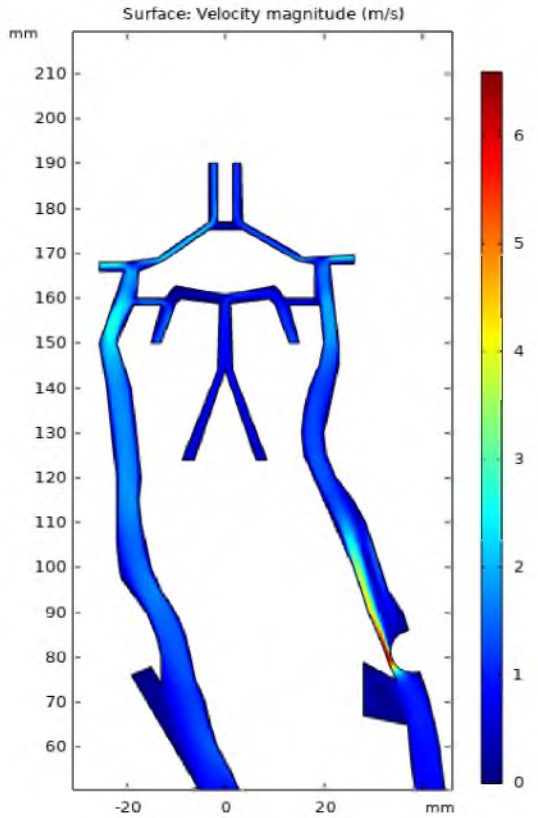


Рис.4.24. Течение крови.

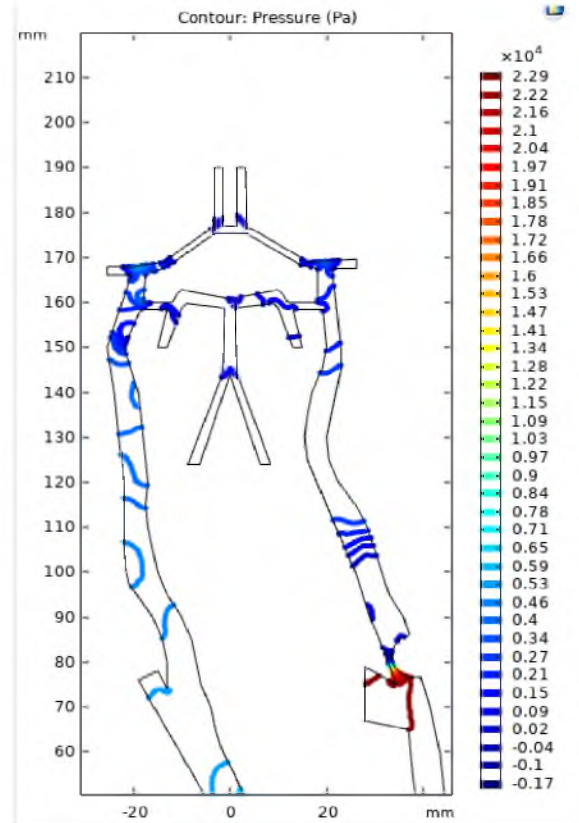
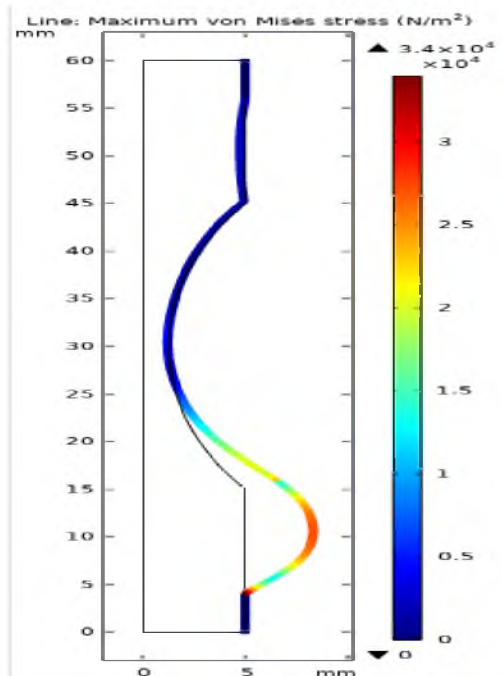
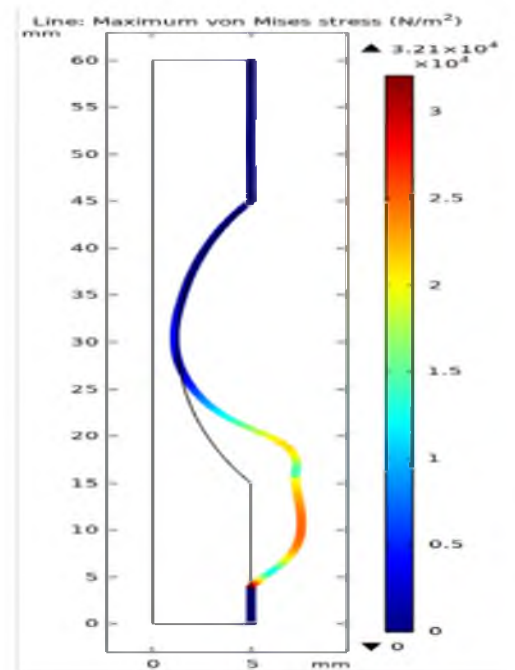


Рис.4.25. Распределение Давления крови.



а)



б)

Рис.4.26. Эпюры распределения напряжения по Мизесу в стенке сосуда (а – жесткая бляшка; б – мягкая бляшка).

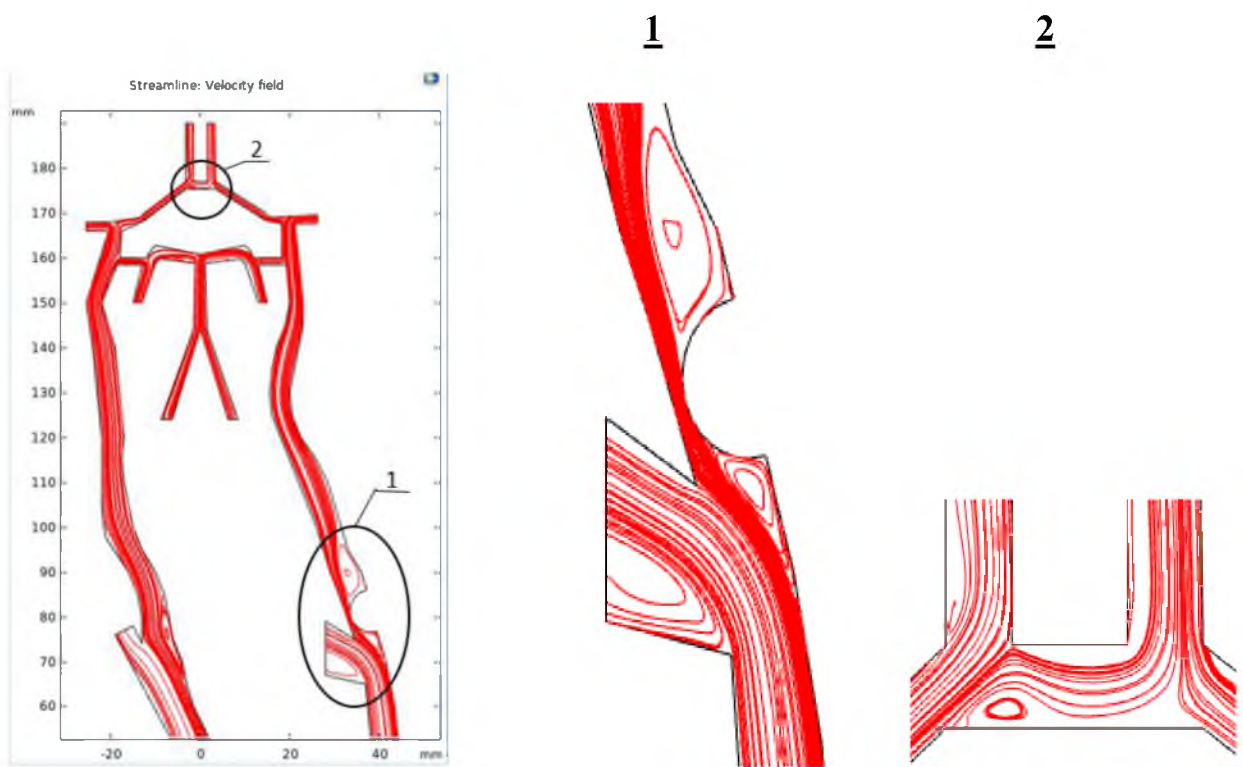


Рис.4.27. Линии кровотока при сужении сосуда на 80%.

Эпюры при 30% стенозе обеих ВСА.

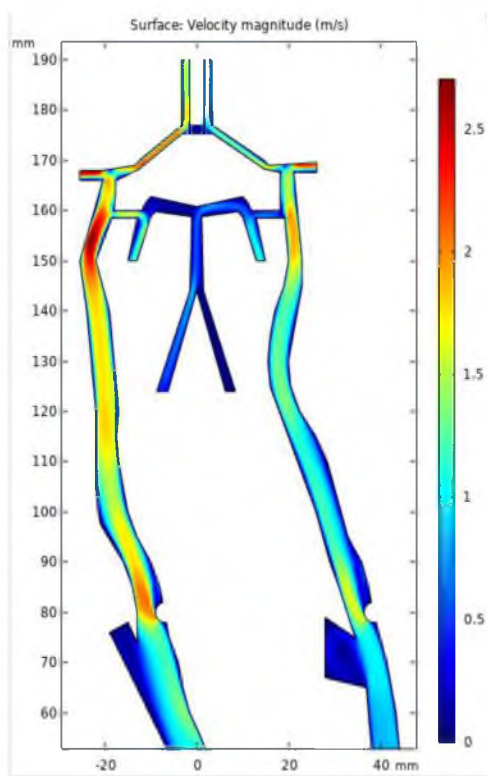


Рис.4.28. Течение крови.

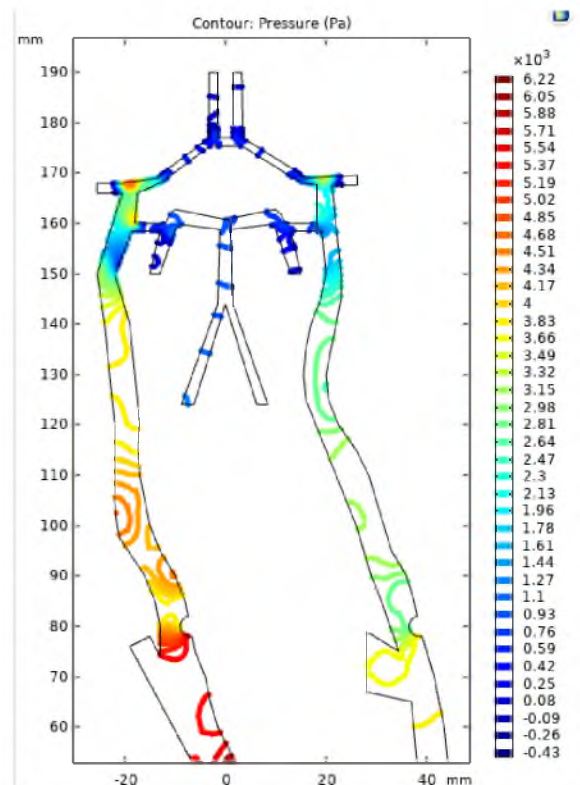


Рис.4.29. Распределение давления крови.

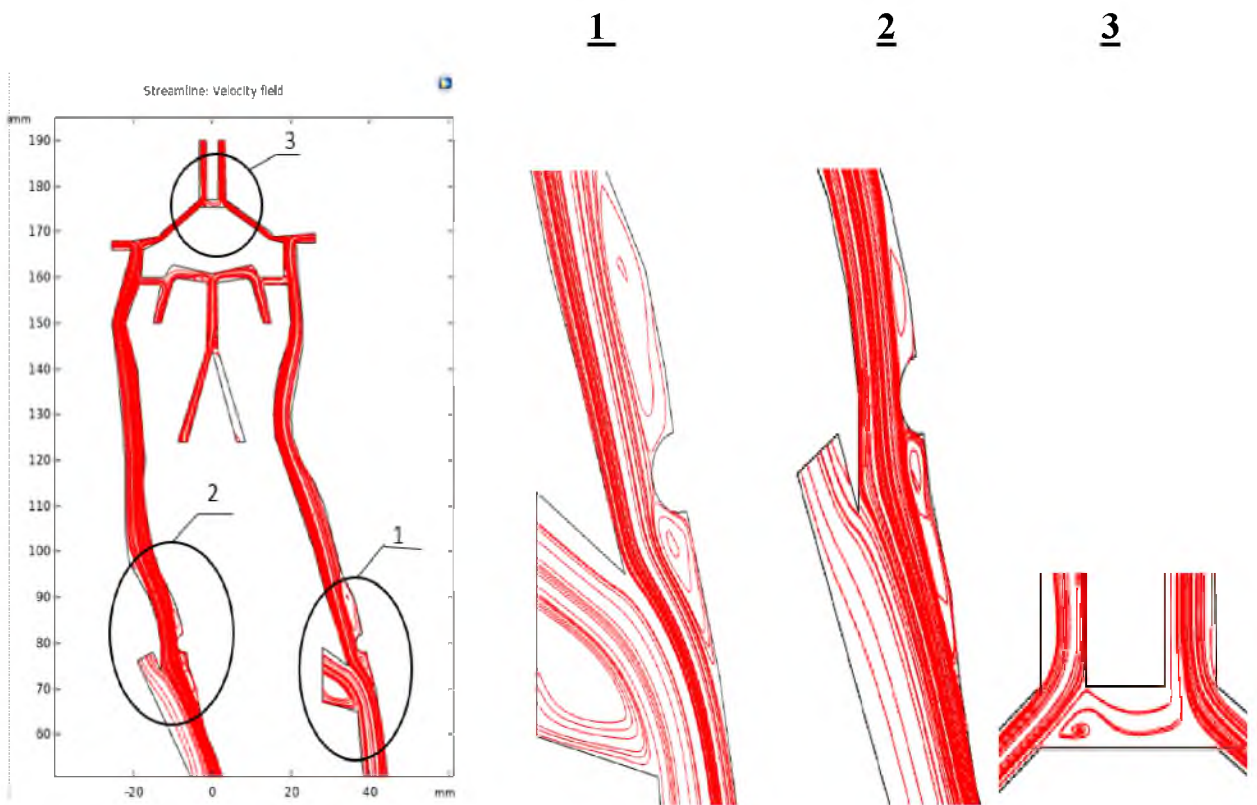


Рис.4.30.Линии кровотока при сужении на 30% в обеих ВСА.

В норме скорость и давление равномерны. При сужении просвета за счёт АБ на 30%, 50% и 80% левой ВСА и при 30% обеих ВСА наблюдается увеличение скорости потока крови. Скорость кровотока в левой ВСА при 30% стенозе в месте сужения просвета достигает 1.3 м/с (рис.4.16), при 50% - 2.5 м/с (рис.4.20), при 80% - 6.3 м/с (рис.4.24).

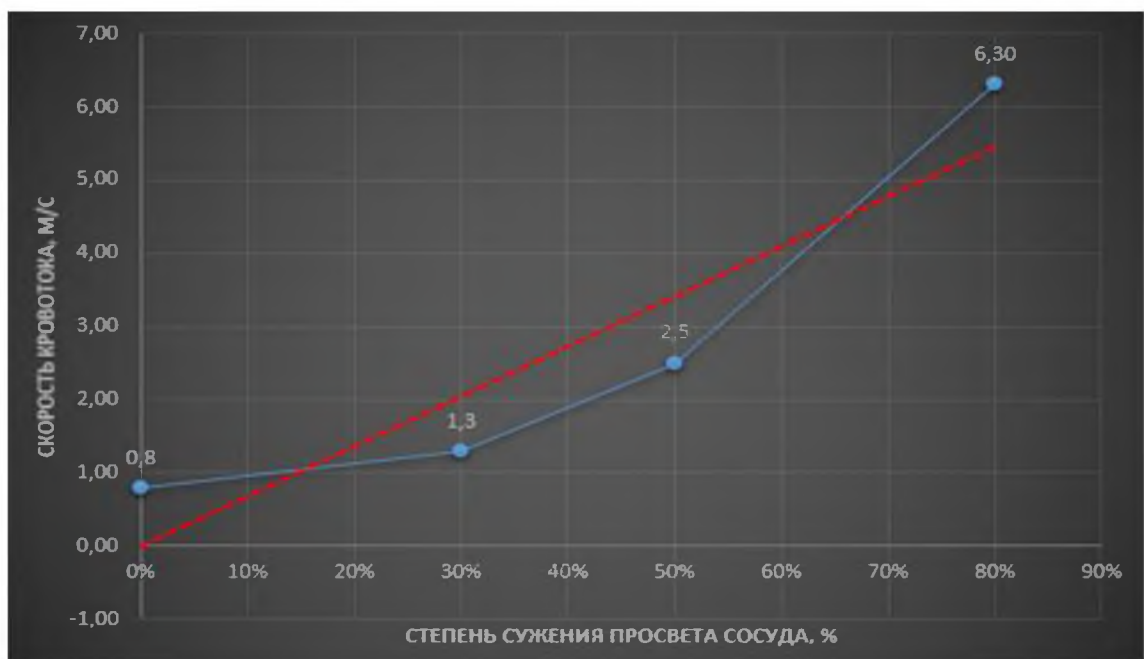


Рис.4.31. График зависимости кровотока от степени сужения просвета.

По данным графика наблюдается увеличения скорости кровотока от степени сужения просвета. При сужении на 50% и более скорость кровотока увеличивается в 3 раз, а при 80% и более происходит резкое увеличение скорости кровотока в 8 раз. Таким образом, при перекрытии одной ВСА менее чем на 30%, АБ в значительной степени не влияет на кровоток в артериях БЦА с Виллизиевым кругом. Наблюдается лишь незначительное изменение скорости кровотока в зоне сужения.

В случае, когда стенозированы обе ВСА на 30%, наблюдается значительное изменение скорости кровотока в артериях Виллизиева круга: скорость кровотока в месте сужения просвета достигает 2.2 м/с, в передних мозговых артериях 2.0 м/с, в средних мозговых артериях 1.3 м/с, в задних мозговых артериях 1 м/с. (рис.4.28). Следовательно, при 30% стенозе сразу двух ВСА, скорость течения крови после стеноза увеличивается: увеличивается кровоток в передних, средних и задних мозговых артериях.

При перекрытии левой ВСА на 80% и более происходит резкое увеличение кровотока не только в месте сужения, но и в средней мозговой артерии и передней соединительной артерии. При этом увеличивается скорость кровотока в правой ВСА (рис.4.24).

Таким образом, при стенозе более, чем на 50% ВСА, а тем более при наличии поражения ВСА с обеих сторон, нарушается кровоснабжение головного мозга и вероятность развития инсульта резко возрастает.

При увеличении скорости кровотока в области сужения риск отрыва бляшки возрастает, что в свою очередь ведет к разрушению внутреннего слоя кровеносной стенки.

Нарушение кровообращения в передней соединительной артерии показаны на эпюрах линий тока крови (рис.4.19, 4.23, 4.27 и 4.30) при различных степенях стеноза. С увеличением сужения просвета о ВСА увеличивается завихрённость потока крови.

При исследовании направления кровотока в БЦА и ВК были обнаружены зоны вихревого движения крови не только в области расположения бляшки, но

и других областях сосудистого русла. Исходя из чего можно сделать вывод о наличии препятствия движению крови, то есть области зарождения атеросклеротических бляшек.

В районе атеросклеротической бляшки имеет место искривление линий равного давления (рис.4.17, 4.21, 4.25 и 4.29). Перепад давления на верхней поверхности бляшки больше, чем на нижней. В бляшке возникают горизонтальные напряжения. Еще наблюдается неоднородность в распределении поля давления. На наветренной стороне атеросклеротической бляшки наблюдается увеличение гидродинамического давления, а на подветренной стороне атеросклеротической бляшки возникает зона с отрицательным давлением. Это служит дополнительным источником напряжения на поверхности атеросклеротической бляшки и тоже приводит к кавитации; образовавшиеся пузырьки переносятся в область с более высоким давлением и схлопываются. Возникает значительное увеличение местного давления, а это в свою очередь приводит к изъязвлению атеросклеротической бляшки. Увеличения скорости кровотока в зоне сужения и за ним приводит к турбулизации потока и как следствие к возникновению значительных касательных напряжений на подветренной стороне бляшки. А это способствует возникновению дополнительной неустойчивости и приводит к срыву верхнего слоя бляшки, т.е. её разрушению.

На рис.4.18, 4.22 и 4.26 показаны распределения эффективных напряжений в стенке для мягкой и жесткой бляшек. Эффективное (эквивалентное) напряжение по Мизесу – критерий, использующийся для определения прочности стенки сосуда под действием распределения давления жидкости с учётом препятствия АБ прямолинейному течению крови. Чем выше значения эффективных напряжений, тем сильнее напрягается материал. В тех местах, где эффективное напряжение максимально, больше подвергается разрушению.

Максимальные значения напряжений наблюдаются на стыке здорового участка сосуда и участка с АБ. Разница напряжений между жесткой бляшкой и здоровым сосудом при сужении создаёт дополнительные потоки и завихрения,

что со временем приводит к увеличению бляшки (Рис.4.18б и 4.22а). А повышение уровня напряжения на стыке участка здорового сосуда и участка с АБ в случае с мягкой бляшкой создаёт условия для отрыва бляшки и дополнительного тромбообразования (рис.4.18а и 4.22б).

В зоне луковицы ВСА давление потока крови достигает максимальных значений и в этой зоне создаётся максимальное эквивалентное напряжение. При действии этих факторов, а особенно их нарастание, способно вызвать локальное ослабление сосудистой стенке, образование аневризмы или возникновение АБ.

Сужении просвета за счёт бляшки на 80% приводит к резкому уменьшению местного давления (рис.4.25). В этом случае скорость вихревого течения значительно ниже скорости основного потока. Разрушение атеросклеротической бляшки не происходит (рис.4.27). Поэтому такие бляшки имеют низкую эмбологенность. И в будущем могут привести к ишемии головного мозга [31].

4.2.3 Особенности расположения атеросклеротической бляшки в зоне бифуркации сонных артерий

Исследование проводилось для участка сосуда в области бифуркации общей сонной артерии при сужении просвета сосуда атеросклеротической бляшкой на 30%, 80% и более 80%.

На рис.4.32, 4.33 и 4.35 представлены эпюры направления кровотока в области бифуркации общей сонной артерии.

При сужении просвета ВСА на 30% за бляшкой образуются большие зоны вихревого движения крови, которое касается купола бляшки, повреждая её, и создавая условия для образования тромбов, т.к. при таком движении крови увеличивается ее вязкость и сопротивление, что ведет к уменьшению линейной скорости кровотока выше атеросклеротической бляшки (рис.4.32).

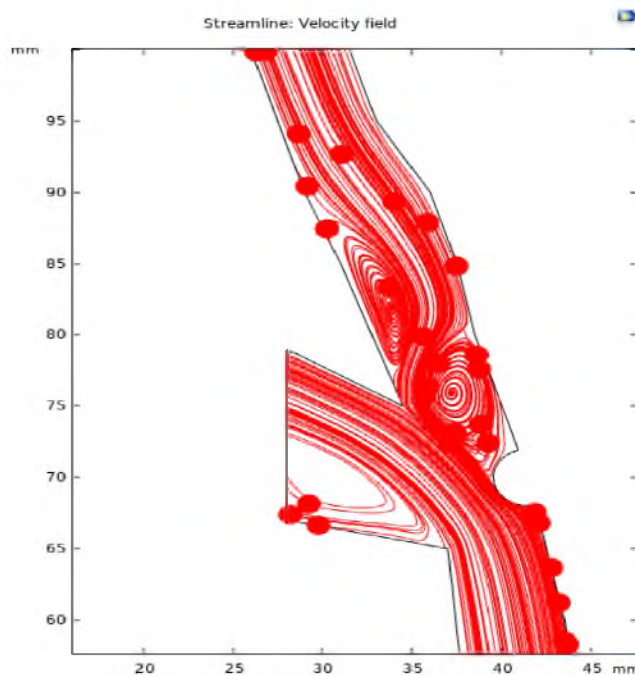


Рис.4.32. Линии кровотока при сужении на 30% ВСА в области бифуркации ОСА.

При сужении просвета ВСА на 80% небольшой вихревой поток образуется уже непосредственно на куполе бляшки, повреждая его. Тем самым увеличивая вероятность образования тромба по сравнению со случаем сужения ВСА на 30% ВСА в области бифуркации ОСА (рис.4.33), а т.к. этот вихрь находится близко к области с высокой скоростью кровотока, значительно увеличивается вероятность отрыва тромба (рис.4.34).

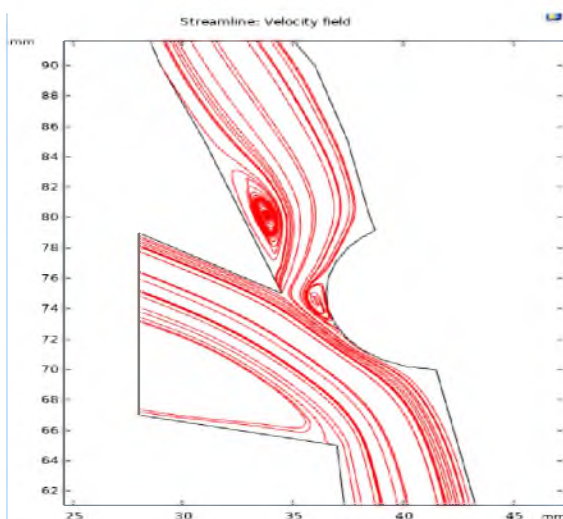


Рис.4.33. Линии кровотока при сужении на 80% ВСА в области бифуркации ОСА.

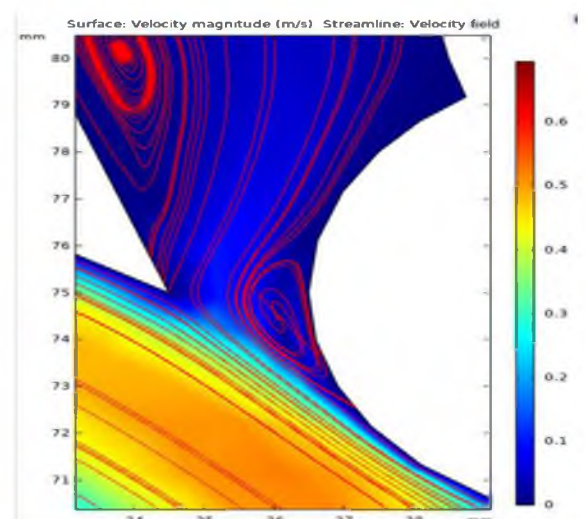


Рис.4.34. Наложение линий кровотока на распределение скорости крови

При перекрытии просвета ВСА более 80% в области бифуркации ОСА наблюдается обратный ток крови из задней соединительной артерии к области бифуркации ОСА. Возникает данное явление, потому что выше атеросклеротической бляшки образуется область отрицательного давления, а до бляшки область высокого положительного давления (рис.4.36). При данном варианте расположения бляшки кровь, спускающиеся сверху, направляется в наружную сонную артерию (рис.4.35).

Таким образом, мы исследовали условия тромбобразования при сужении просвета на 30% и 80%, а также обратили внимание на обратный ток крови при сужении более 80%, направляющийся в НСА.

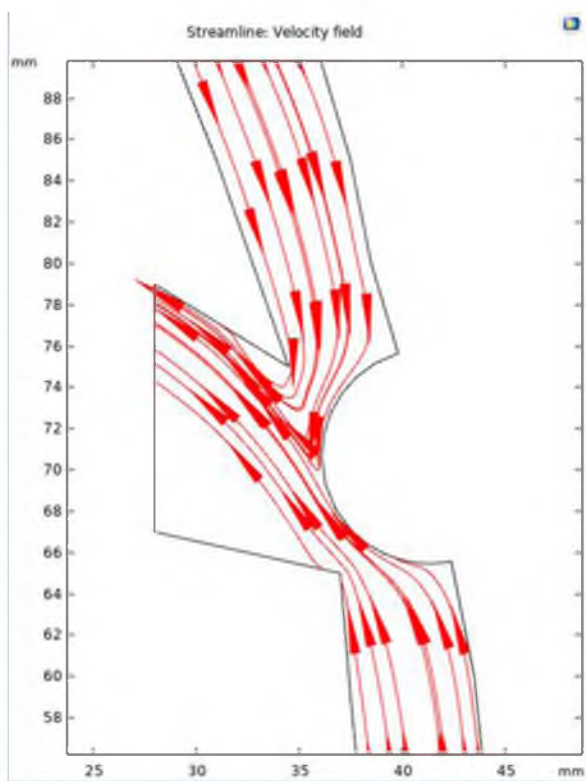


Рис.4.35. Линии кровотока при сужении, более 80% ВСА в области бифуркации ОСА

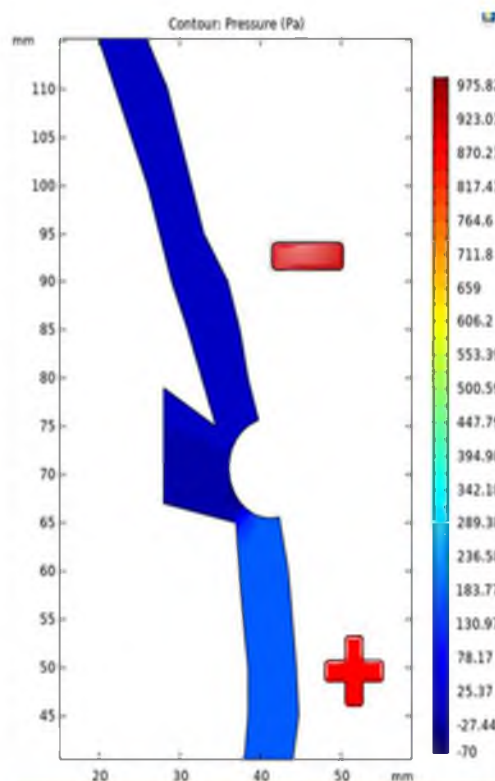


Рис.4.36. Распределение давления крови. при сужении, более 80% ВСА в области бифуркации ОСА

4.2.5 Приложение, созданное на основе компьютерных моделей, и его практическое применение

В данной работе было создано простое и удобное приложение на основе разработанной мной модели атеросклеротического процесса, доступное для обычных пользователей. Пользователю достаточно в этом приложении изменить параметры (скорость кровотока, размеры, количество и месторасположение атеросклеротических бляшек в сосудах) в соответствии с требованиями исследования для конкретного процесса.

Порядок работы с приложением;

1. Открываем приложение, на экране появляется интерфейс нашей программы (рис.4.37).

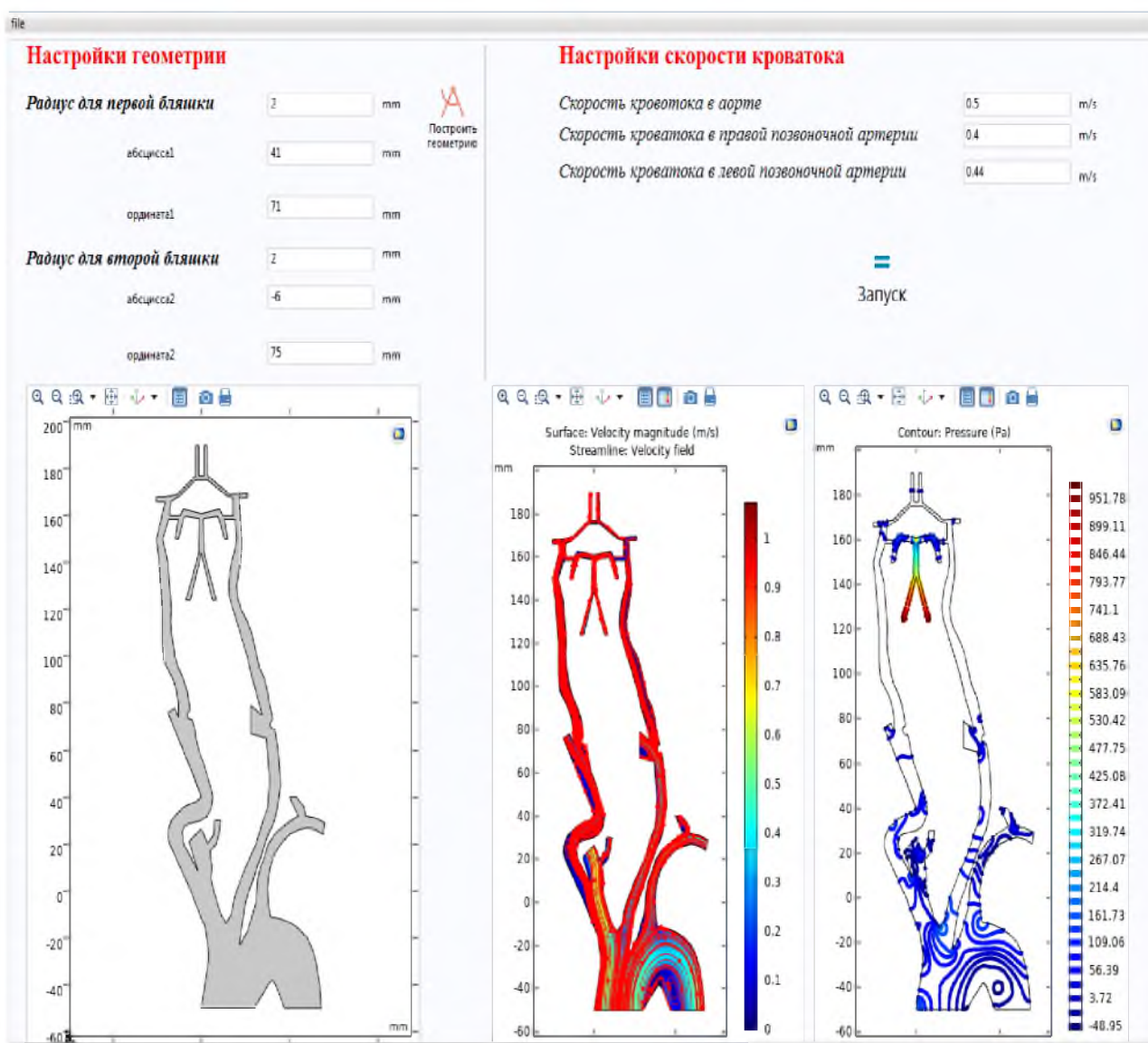


Рис.4.37. Скриншот рабочего интерфейса приложения.

2. Устанавливаем настройки геометрии атеросклеротической бляшки, в зависимости от требуемых условий: радиус, количество и место расположения бляшек.

Примечание. При исследовании модели с одной АБ, необходимо в настройках геометрии указать радиус одной из бляшек, который равнялся бы бесконечно малому числу (например: 0,0001) (рис.4.38).

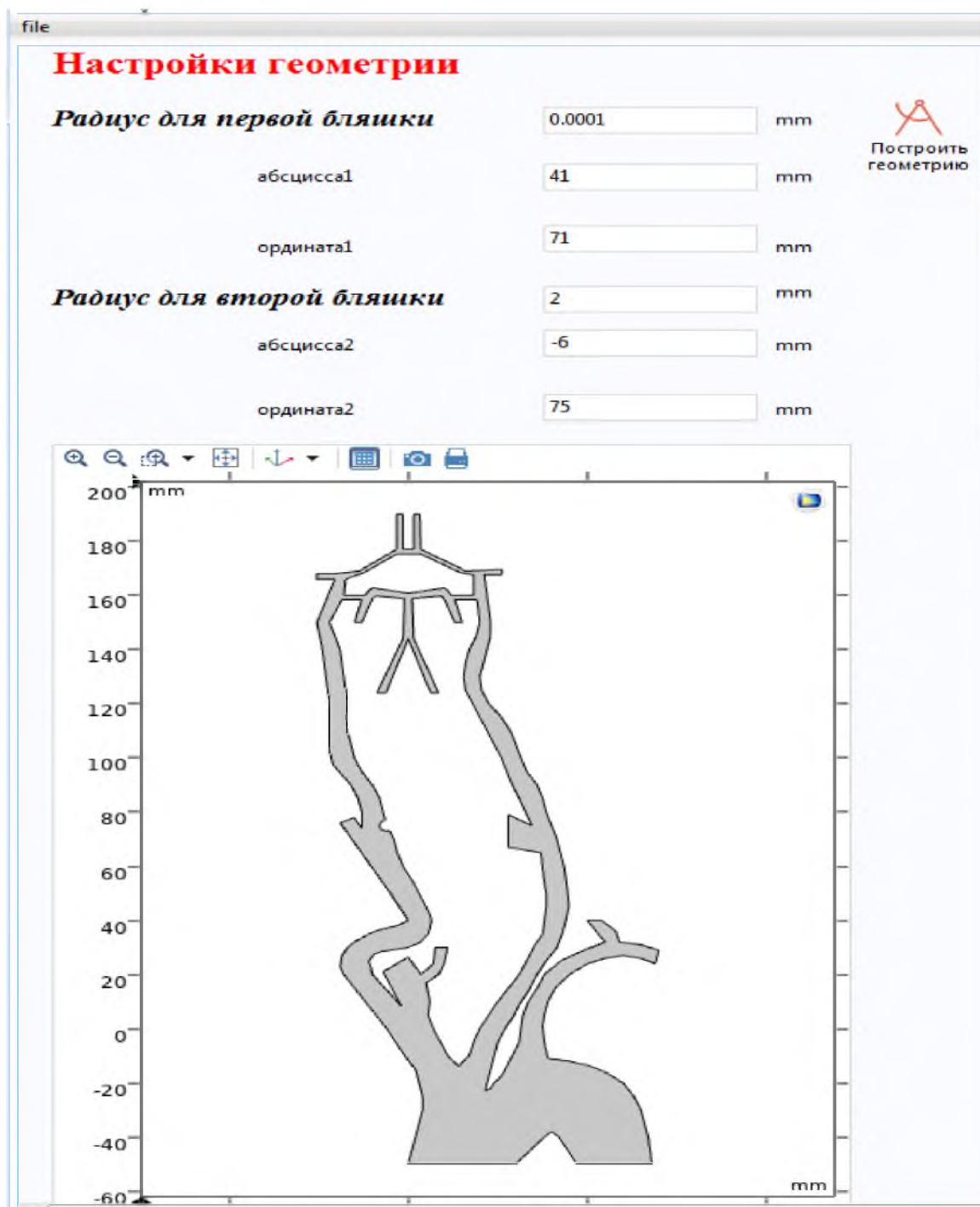


Рис.4.38. Скриншот настройки геометрии.

После того, как будут введены данные геометрии нажимаем кнопку «Построить геометрию».

Таким образом, получаем бляшки с нужными нам размерами и расположением.

3. Устанавливаем настройки скорости кровотока и нажимаем кнопку «Запуск» и получаем графики в соответствии с нашей геометрией (рис.4.39):

- скорость кровотока с линиями направления движения крови;
- распределения давления крови в артериях БЦА с ВК.

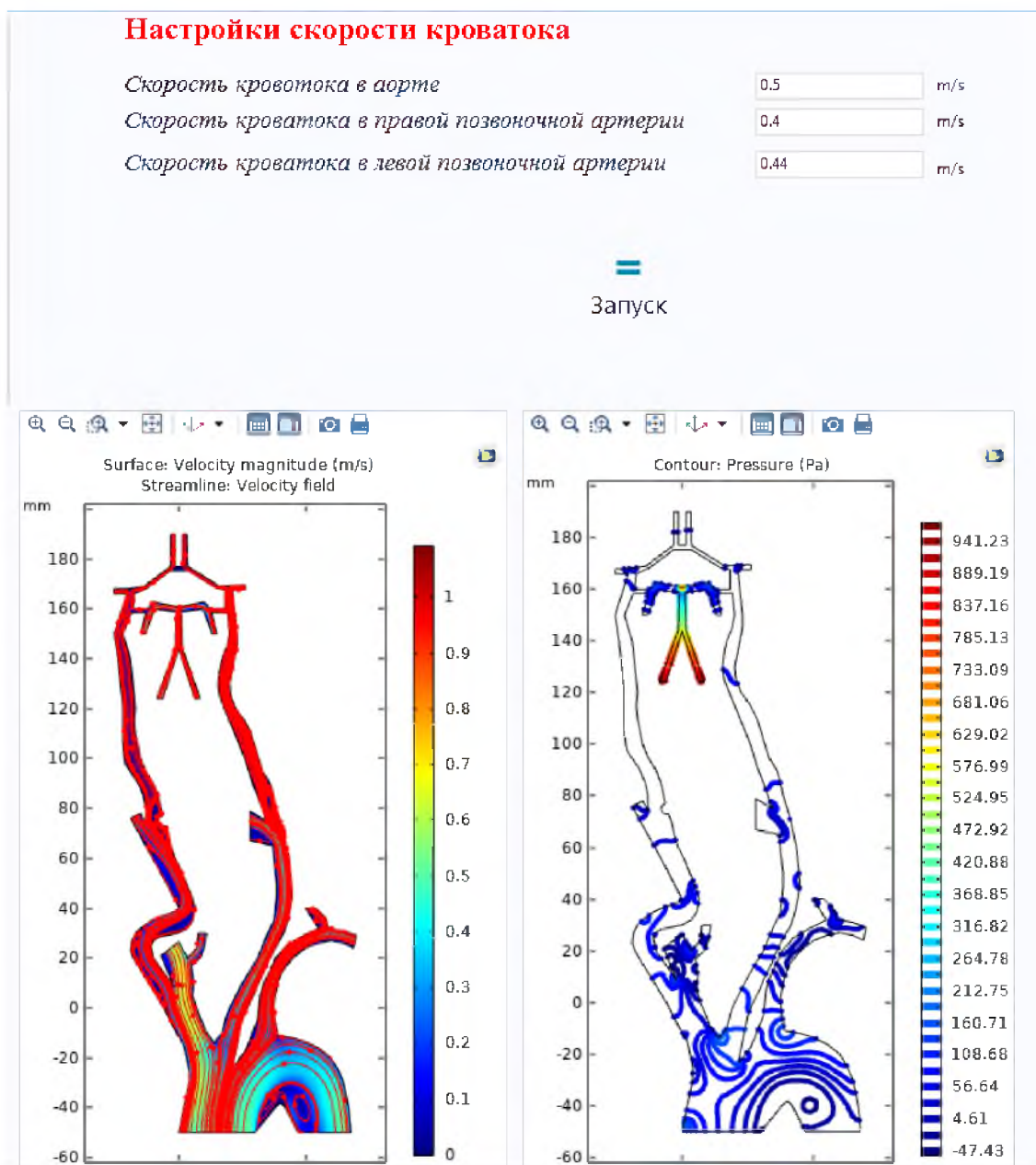


Рис.4.39. Скриншот настройки скорости кровотока.

Направление движения крови можно посмотреть, нажав на кнопку «Воспроизвести анимацию» (рис.5.4).

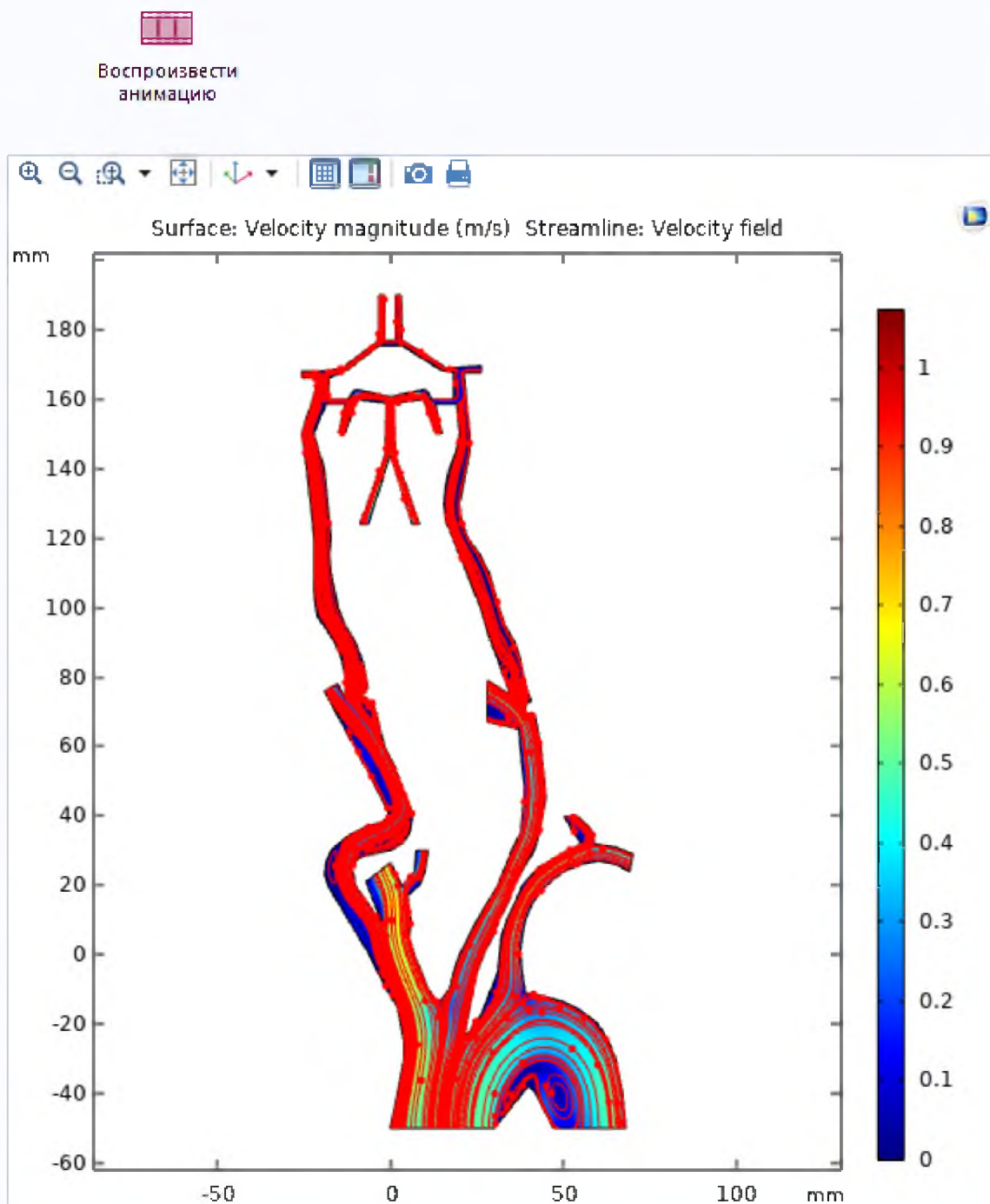


Рис.4.40. Скриншот воспроизведения анимации.

4. Сохраняем полученную модель. В функционале данного приложения реализована возможность сохранения, созданной пользователем модели. Для

этого пользователь нажимает кнопку «File» в левом верхнем углу. Далее нажимаем «Сохранить».

Вывод: разработанное приложение даёт возможность исследовать патогенетическую роль атеросклеротического процесса в патологии сердечно-сосудистой системы.

ГЛАВА 5. Обсуждение результатов и выводы

Итак, рассмотренные в настоящей работе результаты вычислительных экспериментов с компьютерной математической моделью брахиоцефальных артерий с Виллизиевым кругом демонстрируют такие изменения гемодинамических параметров в сосудах, которые в полной мере соответствуют реальным гемодинамическим показателям в организме человека при атеросклеротическом поражении. Полученные при моделировании показатели скорости и направления кровотока, представленные на эпюрах, адекватно качественно сходятся с одноименными показателями, полученными при реальных обследованиях пациентов. Это может служить подтверждением адекватности рассматриваемой модели оригиналу.

Следует отметить, что представленные результаты вычислительных экспериментов были получены при различной степени стеноза (30%; 50%; 80%) просвета левой ВСА атеросклеротической бляшкой и при сужении просвета обеих ВСА на 30%. Указанные значения были определены на основе результатов реальных наблюдений моделируемой патологии.

Результаты численного конечно-элементарного моделирования БЦА с ВК показали следующее:

1. Скорость кровотока при 30% стенозе просвета ВСА достигает 1,3 м/с (см. рис. 4.16), что говорит о незначительной степени влияния АБ на гемодинамику БЦА и ВК. При 50% стенозе просвета ВСА атеросклеротической бляшкой скорость кровотока равна 2,5 м/с (см. рис. 4.20), т.е. происходит увеличения скорости течения крови в 3 раза. В случае 80 % стеноза ВСА скорость кровотока составляет 6,3 м/с и увеличивается в 8 раз (см. рис. 4.31) по сравнению с нормой, а также увеличилась скорость кровотока в артериях Виллизиева круга (см. рис 4.24): в передней мозговой артерии в 12.5 раз, в средней мозговой 7.3 раза, в задней мозговой в 3.7 раза. Происходит увеличение скорости кровотока

и в правой ВСА. Если наблюдается ситуация стенозирования обеих ВСА на 30%, происходит увеличение скорости кровотока в артериях ВК: в передних мозговых в 10 раз, в средних мозговых в 4.3 раза, в задних мозговых 2.5 раза.

Таким образом, при стенозе одной левой ВСА на 80%, а также при одновременном стенозе обеих ВСА на 30% анализ результатов показал увеличение скорости кровотока не только в месте сужения, но и в артериях Виллизиева круга, что увеличивает риск отрыва бляшки в области сужения и ведет к повреждению эндотелия сосуда и, как следствие, нарушается кровоснабжение головного мозга и вероятность инсульта резко возрастает.

2. Вычислительный эксперимент по исследованию направления кровотока в БЦА с Виллизевым кругом позволяет выявить наличие зоны вихревого движения не только в области расположения АБ, но и в других областях сосудистого русла (см. рис. 4.19, рис. 4.23, рис. 4.27, рис. 4.30). Локальное завихрение кровотока объясняется тем, что кровь проходит через место стеноза, попадает в расширенный участок сосуда. При этом линии тока крови искривляются по сравнению с общим потоком и, как следствие, в зоне вихревого движения крови увеличивается вязкость и сопротивление крови, что приводит к повреждению эндотелия сосуда, увеличению его толщины. Таким образом, образуются области зарождения АБ и создаются условия для тромбообразования.
3. Эксперимент продемонстрировал, что при сужении просвета сосуда в районе АБ имеет место перепад давления и искривление линий равного давления, т.е. на наветренной стороне бляшки наблюдается артериальная гипертензия, а на подветренной артериальная гипотензия. Что приводит к кавитации и регургитации крови в области бляшки и, как следствие, изъязвлению АБ. Увеличение скорости кровотока в зоне сужения и за ним приводит к турбулизации потока, возникающего за счёт касательных напряжений на подветренной стороне бляшки. Это приводит к

дополнительной неустойчивости и срыву верхнего слоя бляшки, и её разрушению.

Следует отметить, что при сужении на 80% (см. рис. 4.25, рис. 4.27.) и более разрушение атеросклеротической бляшки не происходит, т.к. в этом случае возникает локальное падение давления на участке сужения, и скорость вихревого течения значительно ниже скорости осевого потока. Такие бляшки имеют низкую эмбологенность.

4. Анализ результатов распространения эффективных напряжений по Мизесу в стенке для мягкой и жесткой бляшек (определение прочности стенки сосуда под действием распределения жидкости с учётом препятствия АБ прямолинейному течению крови), показал, что чем выше значение эффективного напряжения, тем сильнее напряжение материала и подверженность его разрушения. Максимальное значение напряжения наблюдается на стыке здорового участка сосуда и участка с АБ. Разница напряжений между жесткой бляшкой и здоровым сосудом создает дополнительные потоки и завихрения, что приводит к увеличению бляшки. А увеличение напряжения на стыке здорового сосуда и участка с мягкой атеросклеротической бляшкой создает условия для отрыва бляшки и тромбообразования.
5. Моделирование позволило выявить некую особенность при расположении АБ в зоне бифуркации СА. При стенозе ВСА на 30% за бляшкой образуются большие зоны вихревого движения крови, которые касаются купола бляшки, повреждая её (см. рис. 4.32). При стенозе ВСА на 80% небольшой вихревой поток образуется непосредственно на куполе бляшки, повреждая его (см. рис. 4.33). Так как этот вихрь находится в области с высокой скоростью кровотока, что значительно увеличивает вероятность отрыва тромба (см. рис. 4.34).

Таким образом, созданная компьютерная модель БЦА с ВК и разработанное на ее основе приложение обладают хорошим потенциалом к дальнейшему

совершенствованию и могут использоваться не только в клинической практике для диагностики атеросклероза и прогнозирования его осложнений, но и для создания собственной уникальной модели атеросклероза посредством изменения скорости кровотока, размера и местоположения АБ. Необходимо отметить, что модель БЦА дает возможность определить размеры стента, необходимого для хирургического лечения атеросклероза путем стентирования. С помощью данной модели можно изменить вязкость крови и рассмотреть гемодинамику больного Covid-19 с атеросклеротическим поражением БЦА, что так актуально на сегодняшний день. Учитывая вышесказанное, данную модель БЦА с приложением можно использовать в НИИ для исследования патогенетической роли атеросклеротического процесса.

Выводы:

1. Созданная в среде конечно-элементарного моделирования Comsol Multiphysics имитационная компьютерная модель сосудистого русла, включающая аорту, БЦА и Виллизиев круг, сопоставима по своим свойствам с реалистической моделью биологического объекта.
2. Результаты моделирования кровотока в БЦА с ВК при атеросклеротическом поражении ВСА показали корреляцию скорости кровотока со степенью сужения просвета сосуда, т.е. чем больше степень сужения просвета сосуда, тем больше скорость кровотока.
3. Изучение эпюр вычислительных экспериментов, характеризующих динамику изменения давления в зоне сужения сосудов с АБ позволяет установить, что имеет место резкий перепад давления в области бляшки, что приводит к кавитации, изъязвлению бляшки и отрыву слабо связанного с бляшкой тромба.
4. Вычислительные эксперименты с моделью сосудистого русла показали, что при стенозе более, чем на 50% ВСА и при поражении ВСА с обеих сторон, нарушается кровоснабжение головного мозга и вероятность инсульта возрастает.

5. Анализ напряжённо – деформированного состояния стенки ВСА (эффективное напряжение по Мизесу) при наличии как мягкой, так и жёсткой АБ дает возможность оценить эмболический потенциал бляшки. Мягкие бляшки, в сравнении с твёрдыми, являются наиболее эмбологенными. Чем меньше размер бляшки, тем больше её эмболический потенциал.
6. Созданная компьютерная модель БЦА позволяет установить слабые места сосудистых стенок, т. е. области, наиболее подверженные избыточному напряжению, при этом модель указывает конкретные области, на месте которых возможны возникновения либо разрывов, либо аневризм. Знание о наличии и расположении подобных областей в кровеносных сосудах позволяет сосудистым хирургам более эффективно и своевременно проводить оперативные вмешательства при лечении атеросклероза.
7. При исследовании направления кровотока в БЦА и ВК обнаружены зоны вихревого движения крови не только в области расположения бляшки, но и других областях сосудистого русла. Таким образом, выявлены области, где происходят повреждения эндотелия и нарушается его проницаемость, образуются интимальные утолщения, т. е. области зарождения АБ.
8. На основе разработанной имитационной модели атеросклеротического процесса создано приложение, обладающее простым и удобным пользовательским интерфейсом и ориентированное на медицинских работников, которое позволяет исследовать патогенетическую роль атеросклеротического процесса. Данное приложение может использоваться в клинической практике для диагностики атеросклероза и прогнозирования его осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование метода конечных элементов является новым направлением при численном компьютерном моделировании биологических объектов. Построение конечно-элементарной математической модели биообъекта позволяет провести ряд виртуальных численных экспериментов и получить результаты, которые дают возможность сделать определенные практические выводы. Это хорошо подтверждается конечно-элементарной моделью БЦА с Виллизиевым кругом, описанной в данной работе.

Подытоживая результаты компьютерного моделирования атеросклеротического процесса, удалось смоделировать биологическую систему, включающую аорту, БЦА и Виллизиев круг, которая по своим свойствам и характеристикам близка к биологическому объекту.

Созданная имитационная модель БЦА с ВК описывает гемодинамические процессы, так как они проходили бы в действительности. Такую модель можно наблюдать во времени, изменяя характеристики как для одного эксперимента, так и для заданного количества экспериментов.

Цель, которая состояла в разработке имитационной модели БЦА с Виллизиевым кругом в норме и при атеросклеротических изменениях сосудистой стенки для исследования биомеханических процессов в БЦА и Виллизиевом круге, можно считать выполненной.

В заключении, созданная компьютерная модель БЦА с ВК совместно с разработанным на ее базе приложением продемонстрировала свою пригодность и может использоваться в клинической практике для диагностики атеросклероза и прогнозирования его осложнений, а также существенно помочь в разработке новых методов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопов, А. С. Имитационное моделирование: учебник и практикум для вузов / А. С. Акопов. — Москва: Издательство Юрайт, 2020. — 389 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-02528-6. — Текст: электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/450555> [Дата обращения: 22.02.21].
2. Антонов, А.В. Системный анализ / А.В. Антонов. - Москва: Высшая школа, - 2008. - 454 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <https://studfile.net/preview/4633391/> [Дата обращения: 25.02.21]. - ISBN 5-06-004862-4.
3. Башарова Г.Т. Исследование влияния геометрических параметров бляшки внутренней сонной артерии на характер потока крови / Г.Т. Башарова// Неделя науки СПбПУ: Материалы научной конференции с международным участием. Институт прикладной математики и механики. — СПб.: Изд-во Политехн. унта, 2016. — С. 199 – 201. — [Электронный ресурс] —URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_30310233_72862069.pdf [Дата обращения: 25.02.21].
4. Бегун П.И. Моделирование в биомеханике: учебное пособие /П.И. Бегун, П.Н.Афонин. М.: Высш. шк., 2004. — 390 с. — ISBN 5-06-004798-9.
5. Белов Ю.В. Тактика хирургического лечения мультифокальных стенотических поражений артериальных бассейнов / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова — 2007. — №3. — С. 60-64.
6. Белоцерковская М.А. Моделирования кровотока в сонной артерии в области атеросклеротической бляшки в двумерной и трёхмерной постановке/М.А. Белоцерковская, Ю.В. Родин, В.Ю. Михайличенко, Р.Ю. Юсупов // Таврический медико-биологический вестник - 2014. - № 2 (66). - С. 13 - 16. — [Электронный ресурс] —URL:

- https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22833549_32119271.pdf [Дата обращения: 25.02.21].
7. Борисюк А.О. Экспериментальное исследование пристенного давления в трубе за стенозом / А.О. Борисюк // Акустический вестник. — 2003. — № 5. — С.19-26.
 8. Введение в COMSOL Multiphysics [Электронный ресурс] URL: https://www.comsol.ru/shared/downloads/IntroductionToCOMSOLMultiphysics_5.2_ru.pdf [Дата обращения:24.02.20].
 9. Математическая модель пульсового движения крови в сосудах/ Н.Д. Вервейко, П.П. Сумец, А.А. Воронкова. // Вестник Воронежского государственного университета. — 2003. — № 3. — С. 15-19. — [Электронный ресурс]. — URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_17040856_53298165.pdf [Дата обращения: 23.02.21].
 - 10.Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии: монография / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. - М.: Медицина, 1997. - 287 с. —ISBN 5-225-02790-3
 - 11.Воеводин А.Ф., Долбин Г.Е. Метод расчета нестационарных течений вязкой несжимаемой жидкости в переменных вихрь — функция тока/ А.Ф.Воеводин, Г.Е. Долбин // Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики. Доклады 3-й Всероссийской научной конференции. — Томск, 2002. — С.229-230.
 - 12.Гурия Г.Т. Моделирование роста оторвавшегося тромба в пристеночном потоке/ Г.Т. Гурия, А.И. Лобанов, Т.К. Старожилова. // Компьютерные модели и прогресс медицины/ Под ред. Белоцерковский О.М., Холодов А.С. — М.: Наука, 2001 — С. 250–263.
 - 13.Численные методы в динамике жидкостей: пер. с англ. / Энтони Джеймсон, Томас Дж. Мюллер, Уильям Ф. Боллхауз, Вернер Краус, Вольфганг Шмидт, О.М. Белоцерковский; ред. Г. Вирц, Ж.

- Смолдерен; ред. перевода О.М. Белоцерковский, В.П. Шидловский. – Москва: Мир, 1981. – 407 с.
14. Иванов В.В. Муниципальный менеджмент. Справочник. / В.В. Иванов, А.Н. Коробова. - Москва: Инфра-М, – 2002. – 718 с. - ISBN 5-16-000911-6.
15. Капелько В.И. Гидродинамические основы кровообращения / В.И. Капелько // Соросовский образовательный журнал – 1996. – №2. – С. 44-50.
16. Механика кровообращения: монография / К. Каро, Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид; Пер. с англ. Е. В. Лукошковой, А. Н. Рогозы. - М.: Мир, 1981. - 624 с.
17. Лурье, Т. В. Кровоснабжение головного и спинного мозга. Синдромология нарушений кровообращения в различных сосудистых бассейнах: учеб. - метод. пособие / Т. В. Лурье, А. С. Федулов; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. нервных и нейрохирург. болезней. - БГМУ: Минск, 2015. - 62 с. - ISBN 978-985-567-184-9. — [Электронный ресурс] –URL: <http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/7805/365738-%d0%b1%d1%80.pdf?sequence=3&isAllowed=y> [Дата обращения: 25.02.21].
18. Муха В. С. Вычислительные методы и компьютерная алгебра: учебно - метод. пособие для студентов специальности "Автоматизир. системы обраб. информ. / В. С. Муха. – 2-е изд., испр. и доп. – Минск: БГУИР, 2010. – 148 с. — ISBN 978-985-488-522-3.
19. Оверко В. С. Моделирование течения крови в патологически искривленных сосудах / В. С. Оверко, М. В. Бескровная // Вестник Нац. техн. ун-та "ХПИ»: сб. науч. тр. Темат. вып.: Математическое моделирование в технике и технологиях. – Харьков: НТУ "ХПИ". – 2013. – № 5 (979). – С. 211-220. — [Электронный ресурс] –URL: http://repository.kpi.kharkov.ua/bitstream/KhPIPress/2747/1/vestnik_HPI_2013_5_Overko_Modelirovaniye%20techeniya.pdf [Дата обращения: 25.02.21].
20. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов: монография /Т. Педли; Пер. с англ. Н. Х. Шадринной. - М.: Мир, 1983. - 400 с.

- 21.Петрухин, А.С. Детская неврология: учебник: в двух томах / А.С. Петрухин. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2009. — Т. 1. — 272 с. - ISBN 9785970413227. — [Электронный ресурс] —URL: http://vmede.org/sait/?page=10&id=Nevrologija_ped_petruhin_2009_t1&menu=Nevrologija_ped_petruhin_2009_t1 [Дата обращения: 25.02.21].
- 22.Пивченко П.Г., Вариантная анатомия сосудов Виллизиева круга / П.Г. Пивченко, Н.А.Трушель// Здоровоохранение. – 2010. – № 5. – С. 22-24. — [Электронный ресурс] —URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21314816_75774819.PDF [Дата обращения: 25.02.21].
- 23.Рухленко А.С. Математическое моделирование процессов тромбообразования в интенсивных потоках крови: специальность 05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук/ Рухленко Алексей Сергеевич; Московский физико-технический институт - Долгопрудный, 2013.- 24 с. — [Электронный ресурс] —URL: <https://mipt.ru/upload/iblock/0a4/%D0%A0%D1%83%D1%85%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE.pdf> [Дата обращения: 25.02.21].
- 24.Саати Т.Л. Принятие решений. Метод анализа иерархий/ Т.Л Саати; Пер. с англ. Р. Г. Вачнадзе //М.: Радио и связь—1993. - 278 с. - ISBN 5-256-00443-3. — [Электронный ресурс]. — URL: <http://rosculturexpertiza.ru/files/valuation/saati.pdf> [Дата обращения:25.02.21].
- 25.Скобцов Ю.А. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах / Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С.— Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2008. – 212 с– ISBN 978-966-96591-6-3. — [Электронный ресурс]. — URL: http://www.mif-ua.com/media/uploads/reading_book_full_texts/skobtsov.pdf [Дата обращения: 23.02.21].

26. Тищенко В.И. Информатика сообществ: Системный анализ и инструменты / Под ред. В.И. Тищенко. - Москва: Красанд, – 2010. – 280 с. - ISBN: 9785396003644.
27. Джеймс Ф.Тул. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для врачей / Тул Джеймс Ф.; пер. с англ. под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. - 6-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 608 с. — ISBN 978-5-9704-0564-2.
28. Фоули А. Оптимизация методов 3D-печати с помощью приложений для моделирования/ А.Фоули. // COMSOL NEWS. Журнал мультифизического моделирования. -2015. - С. 5-6.
29. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / Р. Хэгглин. - Москва: Миклош, – 1993. 794 с. - ISBN: 978-5-8249-0190-0.
30. Цветкова Н.В. Компьютерное моделирование патогенетической роли атеросклеротического процесса в патологии сердечно-сосудистой системы/ Н.В. Цветкова// Молодежь-науке. 2020: Материалы молодёжных научно-практических конференций Псковского государственного университета по итогам научно-исследовательской работы в 2019/2020 учебном году – Псков, 2020. – Т. 2 – С. 328-332.
31. Цветкова Н.В. Компьютерное моделирование атеросклеротического процесса внутренней сонной артерии методом конечных элементов/ Н.В. Цветкова// Научные достижения и открытия современной молодежи: сборник статей X Международной научно-практической конференции, состоявшейся 17 апреля 2020 г. в г. Пенза –Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». – 2020. – С. 131-138. —ISBN 978-5-00159-348-5 – [Электронный ресурс]. – URL: <https://naukaip.ru/wp-content/uploads/2020/04/MK-767.pdf> [Дата обращения: 16.02.21].
32. Цветкова Н.В. Компьютерное моделирование патогенетической роли атеросклеротического процесса в патологии сердечно-сосудистой системы/ Н.В. Цветкова// VI медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики. Тареевские чтения» – Псков, 2020. – С. 1 – [Электронный ресурс]. – URL: <https://medivector.ru/wp->

- <content/uploads/2016/09/Kompyuternoe-modelirovanie-patogeneticheskoi-rol-i-ateroskleroticheskogo-protssesa-v-patologii-serdechno-sosudistoi-sistemy.-1-konv.pdf> [Дата обращения: 20.02.21].
33. Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows / J. Alastrueya, K.H. Parker, J. Peiro', S.M. Byrd, S.J. Sherwin // *Journal of biomechanics*. — 2006 — №40. — P.1794-1805.
34. Hemodynamic Parameters and Early Intimal Thickening in Branching Blood Vessels / P. Archie, Joseph Jr., Hyun Sinjae, C.Kleinstreuer, P. Longest // *International Journal of Fluid Mechanics Research*. — 2017. — № 29. — P. 223-268. — [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.dl.begellhouse.com/en/journals/4b27cbfc562e21b8.24f1531450c9f74a.36e0110274ac0667.html?sgstd=1> [Дата обращения: 25.02.21].
35. Cassot F. Hemodynamic role of the circle of Willis in stenoses of internal carotid arteries. An analytical solution of a linear model / F. Cassot // *Journal of biomechanics*. — 1999. — №6. — P.395 – 405.
36. Flow of a blood analogue fluid in a compliant abdominal aortic aneurysm model: Experimental modelling / V. Deplano, Y. Knapp, L. Bailly, E. Bertrand // *Journal of Biomechanics*. —2014 —№47. — P.1262–1269.
37. Djordjevic Vladan D. On the fluid flow over a compliant wall / Vladan D Djordjevic // *Facta Univ. Ser. Mech., Autom. Contr. and Rob. Univ. Nis*. — 2000. — Vol.2, №10. — P. 1219-1232. — [Электронный ресурс]. — URL: <http://facta.junis.ni.ac.rs/macar/macar2000/macar2000-17.pdf> [Дата обращения: 25.02.21].
38. Study of carotid arterial plaque stress for symptomatic and asymptomatic patients/ G. Hao, L. Quan, K.D. Saroj, H. Justin, G. Martin, H. Gillard Jonathan, Zhi-Young Li // *Journal of biomechanics*. — 2006 — №40. — P. 2551 – 2557.
39. 3D models of blood flow in the cerebral vasculature / S. Moore, T. David, J.G. Chase, J. Arnold, J. Fink // *Journal of biomechanics*. — 2006. — №39. — P.1454–1463. — [Электронный ресурс] —URL:

https://www.researchgate.net/publication/7788420_3D_models_of_blood_flow_in_the_cerebral_vasculature [Дата обращения: 25.02.21].

40. Numerical simulations of the blood flow in the patient-specific arterial cerebral circle region / Piotr R., Damian O., Przemyslaw K., Wojciech S., Ludomir S., Krzysztof J. // Journal of biomechanics. — 2014. — №47. — P.1642-1651.
41. Flow Patterns at the Stenosed Carotid Bifurcation: Effect of Concentric versus Eccentric Stenosis / D.A. Steinman, T.L. Poepping, M. Tambasco, R.N. Rankin, D.W. Holdsworth // Journal of biomechanics. — 2000 — №28. — P.415-423.
42. Taylor C.A. Finite Element Modeling of Blood Flow in Arteries / C.A. Taylor, T.J.R. Hughes, C.K. Zarins // Comput. Methods Appl. Mech. Engrg., — 1998. — №158. — P.155-196.
43. Utter B. numerical simulation of saccular aneurysm hemodynamics: Influence of morphology on rupture risk / Brent Utter, Jenn Stroud Rossmann // Journal of biomechanics. — 2006 — №40. — P. 2716 – 2722.
44. Zabielski L. Unsteady blood flow in a helically symmetric pipe / L. Zabielski, A. Mestel. // Journal of Fluid Mechanics, Cambridge University Press. — 1998. — Vol.370— P. 297-320. . — [Электронный ресурс]. — URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=6559384> [Дата обращения: 25.02.21].