УДК 51-76, 612.133

О ВЛИЯНИИ ПОТОКПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩЕГО СТЕНТА НА ГЕМОДИНАМИКУ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Д. В. Паршин[*,**], Ю. О. Куянова[*,**], Д. С. Кислицин[***], У. Виндбергер[****], А. П. Чупахин[*,**]

[*] Институт гидродинамики им. М. А. Лаврентьева СО РАН, 630090 Новосибирск, Россия
[**] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 630090 Новосибирск, Россия
[***] Национальный медицинский исследовательский центр им. Е. Н. Мешалкина, 630055 Новосибирск, Россия
[****] Центр биомедицинских исследований Венского медицинского университета, 1090 Вена, Австрия
E-mails: parshin@hydro.nsc.ru, july9696@mail.ru, kislitsinmd@gmail.com, ursula.windberger@meduniwien.ac.at, chupakhin@hydro.nsc.ru

Выполнена качественная и количественная оценка влияния потокперенаправляющего стента, используемого при лечении церебральной аневризмы, на гемодинамику головного мозга человека. С использованием коммерческого пакета ANSYS 17.2 проведено численное моделирование установки стента в церебральные сосуды с аневризмой для клинического случая реального пациента, при этом в разных частях сосуда и аневризмы используются различные (ньютоновская и неньютоновская) гидродинамические модели реологии крови, что обусловлено экспериментальными данными. Показано, что после установки стента расход крови через сегмент артерии, включающий шейку аневризмы, уменьшается, происходит перераспределение церебрального кровотока, который становится близким к кровотоку здорового человека. Изменения пристенных касательных напряжений в области стента являются индикатором возможной реканализации аневризмы.

Ключевые слова: церебральная аневризма, потокперенаправляющий стент, гемодинамика мозга, реконструкция DICOM-изображений, неньютоновская реология крови.

DOI: 10.15372/PMTF20180601

Введение. Церебральные аневризмы (ЦА) являются распространенной патологией сосудов головного мозга, они встречаются у одного из 50 человек [1], у некоторых национальностей — более часто [2]. Основная опасность ЦА состоит в их возможном разрыве, при котором летальность достигает 30 %, еще у 30 % высок риск возникновения существенного неврологического дефицита [3]. Показания к лечению ЦА регламентируются различными стандартами. Как правило, лечение этой патологии проводится одним из двух принципиально различающихся способов: микрохирургическим или эндоваскулярным. Оба метода направлены на исключение аномалии из кровотока. При микрохирурги-

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (грант № 14.W03.31.0002).

© Паршин Д. В., Куянова Ю. О., Кислицин Д. С., Виндбергер У., Чупахин А. П., 2018

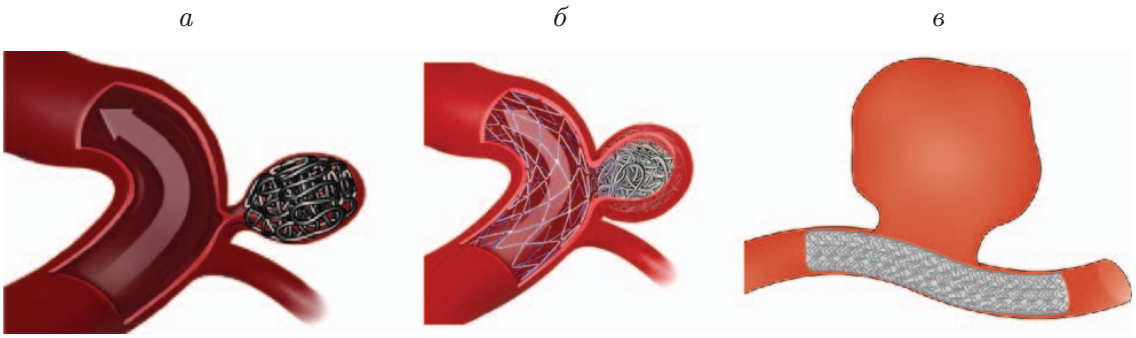

Рис. 1. Варианты эндоваскулярного лечения ЦА:
а — эмболизация микроспиралями, *б* — эмболизация спиралями со стент-ассистенцией, *в* — установка потокперенаправляющего стента

ческом лечении для доступа к аневризме проводится трепанация черепа. Эндоваскулярная хирургия является малоинвазивным, максимально щадящим способом манипуляции и активно развивается в последнее время [4]. Выбор способа операции определяется, во-первых, хирургической доступностью патологии; во-вторых, характеристиками аневризмы (размеры купола аневризмы, ее шейки, углы сосудов в области аневризмы, наличие хронических заболеваний, возраст пациента и т. д.) [5].

В настоящей работе рассматривается операция эндоваскулярным способом, при которой возможна различная тактика лечения (рис. 1). Тактика определяется с учетом клинической картины патологии: эмболизация аневризмы микроспиралями (см. рис. 1,*а*), эмболизация спиралями со стент-ассистенцией (см. рис. 1,*б*), установка потокперенаправляющего стента (ПС) (см. рис. 1,*в*) [6–8]. Целью работы является исследование гемодинамики сосуда с аневризмой и установленным потокперенаправляющим устройством. Существует множество работ в области гемодинамики церебральных сосудов с установленным стентом или стентами [9–17], однако причины реканализации (восстановления циркуляции крови) аневризмы и ее разрыва до сих пор не ясны.

В данной работе рассматривается случай лечения гигантской ЦА средней мозговой артерии (СМА), находящейся на пересечении внутренней сонной (ВСА), передней мозговой (ПМА) и задней соединительной (ЗСА) артерий в начале сегмента М1 (афферент ВСА). Операция по установке ПС выполнялась в Национальном медицинском исследовательском центре им. Е. Н. Мешалкина (Новосибирск), пациент — женщина в возрасте 67 лет. Ввиду локализации такая аневризма является сложной с хирургической точки зрения, и исследование ее гемодинамики до и после операции является нетривиальной задачей. Исследуются качественные и количественные изменения после лечения, а также показатели, которые могут влиять на реканализацию аневризмы.

Методы исследования. Задача оценки изменений церебрального кровотока и риска реканализации ЦА включает ряд задач, связанных с обработкой данных медицинских изображений, а также с настройкой и проведением расчета с использованием пакета ANSYS CFX 17.2.

Восстановление геометрии исследуемой области. Для восстановления области сосуда с аневризмой использовались данные ротационной трехмерной и компьютерно-томографической ангиографии [18]. Массив DICOM-изображений с разрешением 250×250 пикселей, шагом между пикселями, равным 0,5 мм, размерами пикселя $0{,}465 \times 0{,}465$ мм обрабатывался с помощью комплекса программ ITK-SNAP [19]. Обработка изображения проводилась с использованием гауссова фильтра (рис. 2).

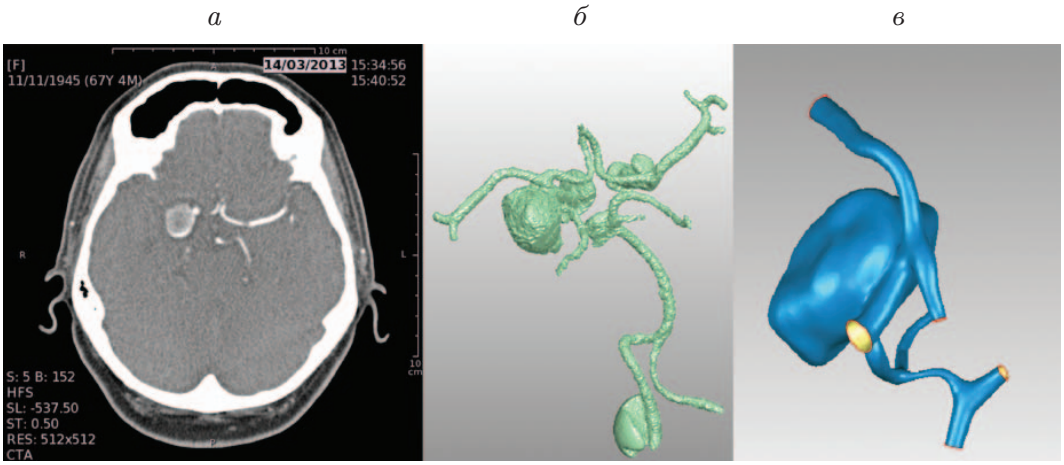

Рис. 2. Этапы обработки DICOM-изображений:
а — DICOM-файл, *б* — результат сегментации, *в* — сглаженная трехмерная модель

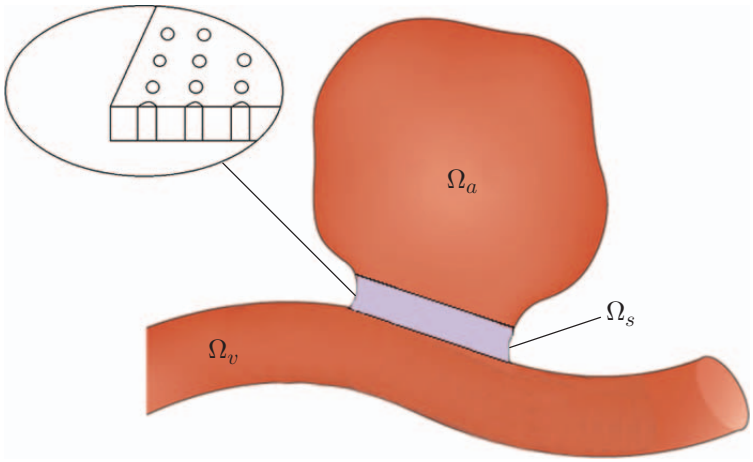

Рис. 3. Модель сосуда (Ω_v) с аневризмой (Ω_a) и установленного в нем стента (Ω_s)

Сегментация области течения и построение сетки. Основной целью настоящей работы является предоперационное моделирование результатов стентирования. Поэтому для ускорения процесса расчета принимается ряд обоснованных предположений о моделировании установки стента в сосуд с аневризмой. Вместо помещения в сосуд препятствия со сложной геометрией, как это предлагается во многих работах (см., например, [20, 21]), наличие стента в сосуде моделируется участком пористой среды [22] (рис. 3). Установка стента уменьшает расход крови, поступающей в тело аневризмы, создавая сопротивление потоку в районе шейки, вследствие чего ток крови в аневризме замедляется и включаются механизмы тромбообразования [23]. Эти эффекты в совокупности можно моделировать образованием своеобразной пробки в шейке аневризмы, которая при этом несущественно превышает размеры стента. В расчетной области $\Omega = \Omega_a + \Omega_v + \Omega_s$ строится тетраэдрическая сетка. Поскольку в работе рассматривается течение вязкой жидкости, для корректного расчета физических величин в области пограничного слоя в пристенной области строятся дополнительные слои (5 слоев) сетки из параллелепипедов (рис. 4). Большое значение имеет выбор реологической модели для описания течения крови. Вообще говоря, кровь является неньютоновской жидкостью [24]. Однако на участках, где скорость крово-

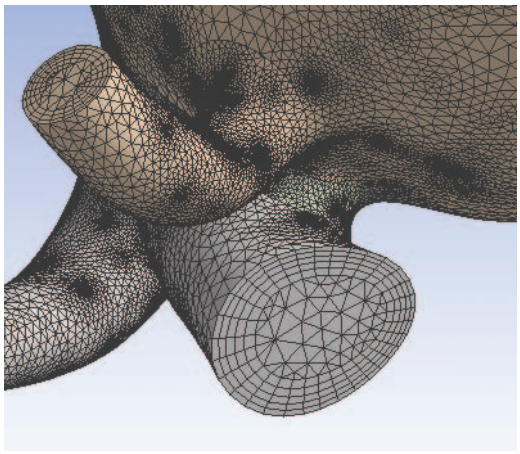

Рис. 4

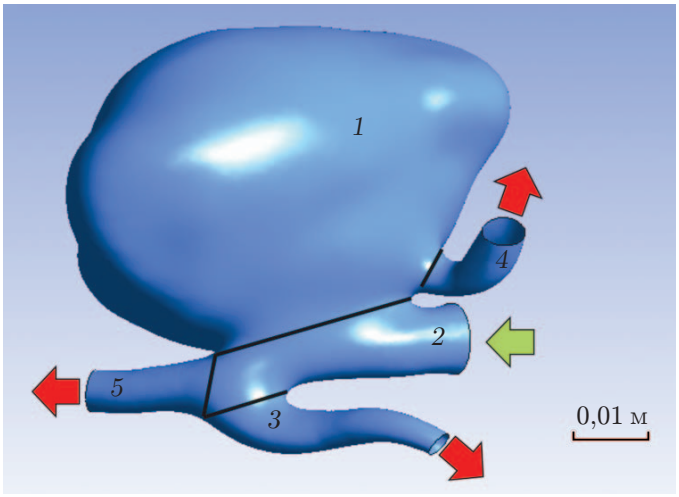

Рис. 5

Рис. 4. Сетка в расчетной области Ω

Рис. 5. Сегментирование расчетной области:
1 — аневризма, *2* — внутренняя сонная артерия, *3* — передняя мозговая артерия, *4* — задняя соединительная артерия, *5* — сегмент M1; стрелки — направление кровотока

тока высока (16 см/с и более), этот эффект проявляется слабо, а в куполе аневризмы после установки стента — существенно [25, 26]. Поэтому использовалась смешанная модель реологии крови. В области течения с большими скоростями (сегменты СМА, ВСА, ПМА) жидкость полагалась ньютоновской, ее вязкость — постоянной: $\mu = \mu_0 = 0{,}004$ Па$\cdot$с. Уравнения стационарного течения имеют вид

$$\rho(u\nabla u - \mu\Delta u) = -\nabla p + F, \qquad \operatorname{div} u = 0 \tag{1}$$

(u, ρ — скорость и плотность жидкости; p — давление; F — внешние силы). В области купола аневризмы и части ЗСА (рис. 5) реология описывается с помощью модели Кэссона [21]:

$$\mu = \left(\sqrt{\tau_0/\dot\gamma} + \sqrt{\mu_0}\,\right)^2,$$

где $\dot\gamma = \sqrt{\varepsilon_{ij}\varepsilon_{ij}}$ — второй инвариант тензора скоростей деформации для несжимаемой жидкости; ε_{ij} — компонента тензора скоростей деформации; τ_0 — предел текучести. Пористая среда в решателях ANSYS CFX и ANSYS Fluent моделируется, например, путем добавления в уравнения импульса (1) слагаемого, характеризующего работу внешних сил:

$$F_i = -\Big(\sum_{j=1}^{3} D_{ij}\mu u_j + \sum_{j=1}^{3} C_{ij}\,\frac{1}{2}\,\rho|u|u_j\Big). \tag{2}$$

Здесь C, D — заданные изотропные тензоры; коэффициенты потерь для диффузионного и адвективного членов равны $0, 1$.

На рис. 6 приведены линии тока в области стента и пришеечной области аневризмы при использовании различных моделей реологии крови: Кэссона и ньютоновской. Видно, что поведение линий тока принципиально различается. В области основной артерии это различие менее существенно, поэтому проводить дополнительно расчет по модели Кэссона в области основной артерии нецелесообразно.

Поскольку в рассматриваемой постановке стент представляет собой пластину с отверстиями, делается предположение об отсутствии потерь массы внутри стента. Такое

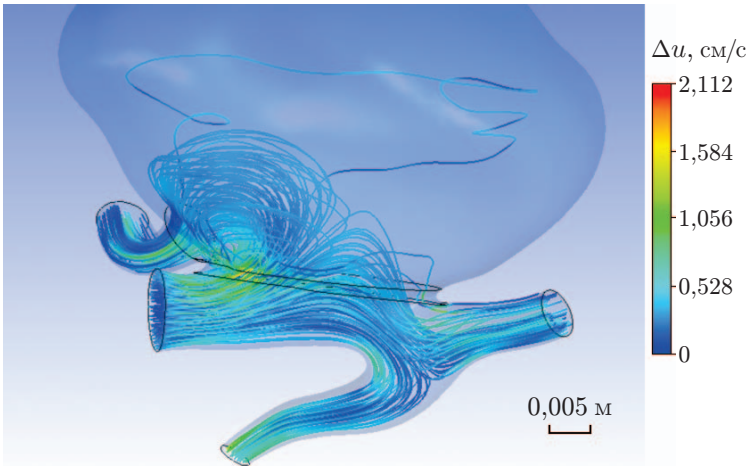

Рис. 6. Линии тока векторного поля разности скоростей Δu для моделей ньютоновской и неньютоновской (Кэссона) жидкостей в расчетной области Ω

Таблица 1

Значения массового расхода крови Q в церебральных сосудах до и после установки стента

Сегмент сосудов	Q, г/с			
	Сосуд без стента	Сосуд со стентом	Норма для здорового человека	Разность значений до и после операции
M1	2,582	2,606	$2{,}617 \pm 0{,}374$	+0,024
ПМА	0,708	0,989	$0{,}997 \pm 0{,}374$	+0,281
ЗСА	1,660	1,405	$0{,}997 \pm 0{,}124$	−0,255
Аневризма	1,775	1,404	—	−0,371

упрощение допустимо, поскольку реальная толщина стента не превышает $0{,}2 \div 0{,}3$ мм, “налипание” кровяных телец на стент возникает уже на этапе тромбирования аневризмы, спустя приблизительно 6 мес после операции [27, 28].

Граничные условия и настройки решателя. Для определения граничных условий на входе (до проявления в сосуде аномалии) использовались данные об объемном кровотоке в сосудах вилизиевого круга здорового человека [29]. На входе в область ВСА задается объемный кровоток с массовым расходом 5 г/с, на выходах из ПМА, M1, ЗСА задается давление (89,9; 90,0; 90,0 мм рт.ст. соответственно). Коэффициент пористости в области стента задан равным 0,8, что соответствует реальным промышленным стандартам производства этих устройств [20]. В качестве структурного скелета пористой среды использовался абсолютно жесткий материал. На данном этапе моделирования, когда учет тромбообразования не проводится, такое предположение допустимо. Свойства материала необходимо учитывать в том случае, когда предполагается учет теплопереноса и (или) химических реакций в модели. В таких случаях корректное определение материала стента имеет большое значение. Данные о давлении получены в ходе интраоперационного внутрисосудистого мониторинга с использованием комплекса ComboMap–ComboWire [30]. С помощью метода конечных объемов решается стационарная задача, схема центрирована по узлу.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе численного моделирования установки ПС в основную артерию обнаружена качественная перестройка кровотока. Как и предполагалось, существенно уменьшился расход крови, поступающей в область купола

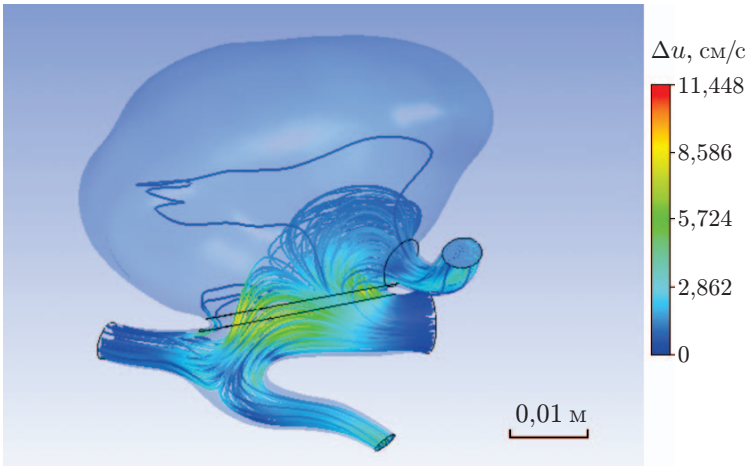

Рис. 7. Линии тока векторного поля разности скоростей Δu в области Ω до и после операции

Таблица 2

Максимальные значения скорости кровотока u в церебральных сосудах до и после установки стента

Сегмент сосудов	u, см/с			
	Сосуд без стента	Сосуд со стентом	Разность значений после и до операции	Разность значений после и до операции, % максимального значения
M1	10,81	10,89	+0,08	+0,7
ПМА	7,63	10,60	+2,97	+28,0
ЗСА	7,82	6,47	−1,35	−17,0
Аневризма	0,44	0,35	−0,09	−20,5

аневризмы (табл. 1), что хорошо согласуется со средними значениями уменьшения расхода ($20 \div 50$ %) в ходе проведения подобного рода вмешательств [31, 32]. При этом происходит перераспределение кровотока из аневризмы в передние мозговые сосуды (см. табл. 1), вследствие чего суммарные величины расхода крови в областях M1 и ПМА приближаются к показателям здорового человека [29]. Наличие остаточного кровотока является нормальным явлением для подобных операций, а окончательное тромбирование области аневризмы происходит, как правило, в течение 6 мес. Существенным является также уменьшение скорости потока (рис. 7, табл. 2), вследствие чего значительно снижается риск дальнейшего роста аневризмы.

Среди всех изменений, произошедших в области аневризмы после установки стента, наибольший интерес представляет увеличение пристенных касательных напряжений S в области стента на 2,71 Па, или 77 % (рис. 8). Интерес к исследованию этой величины обусловлен тем, что при эндоваскулярном лечении аневризм высок риск их реканализации ($10 \div 30$ % в зависимости от осложняющих течение болезни факторов [33]). Причиной этого процесса является либо недостаточно плотная упаковка аневризмы в виде спиралей вследствие неточной оценки их размера или количества; либо возникновение области рециркуляции вследствие изменения геометрии пристенной области. Данная проблема практически не исследована, однако по мнению авторов настоящей работы, существенное увеличение S в области установленного стента может инициировать изменения геометрии шейки аневризмы и ее последующую реканализацию.

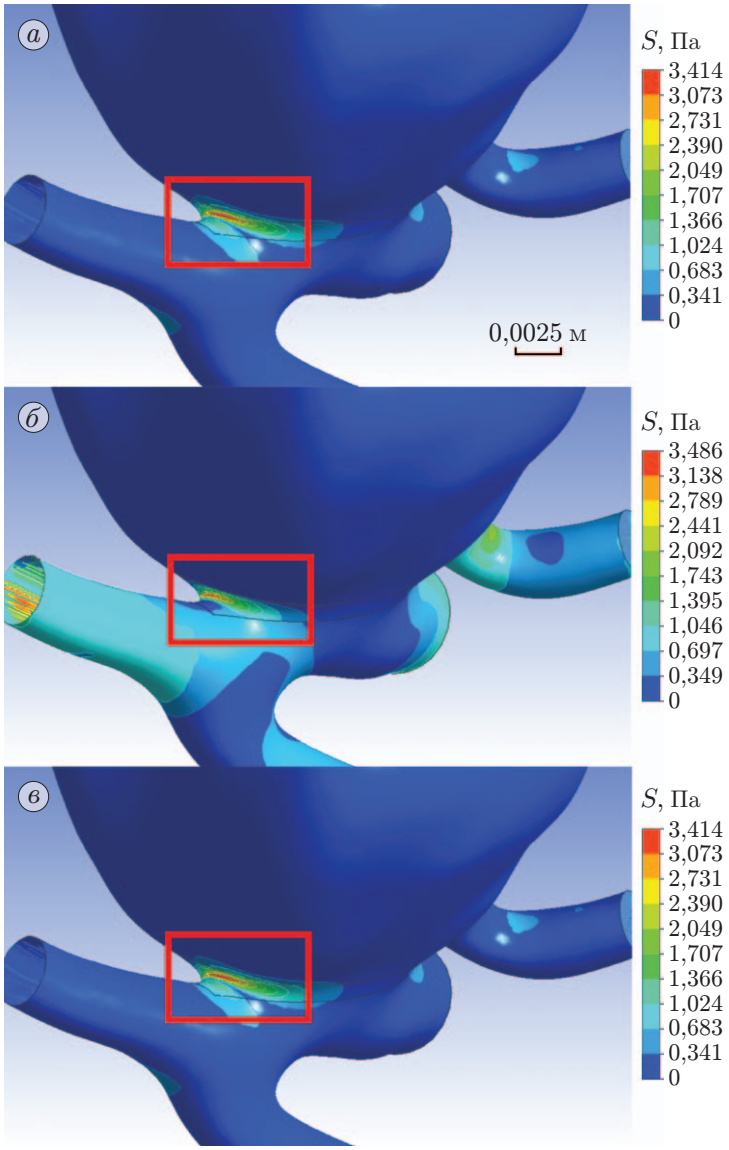

Рис. 8. Распределения касательных напряжений S на стенке до ($а$) и после ($б$) операции и разности максимальных касательных напряжений до и после операции в области Ω_s ($в$)

Заключение. Результаты проведенного численного моделирования свидетельствуют о том, что потокперенаправляющие стенты могут успешно использоваться для лечения церебральных аневризм. В рассмотренном случае численный расчет позволяет моделировать течение крови в церебральных сосудах как до установки стента, так и после его установки. Показано, что применение различных моделей течения крови внутри купола аневризмы и в потоке несущей артерии является принципиальным, а используемая модель Кэссона адекватна. Подтверждена гипотеза, что касательные пристенные напряжения в области шейки аневризмы могут являться причиной ее реканализации. Результаты численных расчетов показывают, что при использовании стента помимо непосредственного лечения аневризмы (исключения ее из кровотока) нормализуется церебральный кровоток, отклонения которого от нормы вызваны влиянием аневризмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. **What** is an aneurysm? // Amer. association of neurological surgeons. [Электрон. ресурс]. Режим доступа: http://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Cerebral-Aneurysm.
2. **Katsuhito Yasuno, Mehmet Bakırcıoğlu, Siew-Kee Low, et al.** Common variant near the endothelin receptor type A (EDNRA) gene is associated with intracranial aneurysm risk // Proc. National Acad. Sci. 2011. V. 108, N 49. P. 19707–19712. DOI:10.1073/pnas.1117137108.
3. **Rinkel G. J., Djibuti M., Algra A.** Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review // Stroke. 1998. V. 29. P. 251–256. DOI: 10.1161/01.STR.29.1.251.
4. **Pierot L., Wakhloo A. K.** Endovascular treatment of intracranial aneurysms // Stroke. 2013. V. 44. P. 2046–2054. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.000733.
5. **Weinkauf C., George E., Zhou W.** Open versus endovascular aneurysm repair trial review // Surgery. 2017. V. 162, iss. 5. P. 974–978. DOI: 10.1016/j.surg.2017.04.009.
6. **Wang Y., Song S., Zhou G., et al.** Strategy of endovascular treatment for renal artery aneurysms // Clinic. Radiology. 2018. V. 73, iss. 4. P. 414.e1–414.e5. DOI: 10.1016/j.crad.2017.11.009.
7. **Lin N., Brouillard A. M., Keigher K. M., et al.** Utilization of pipeline embolization device for treatment of ruptured intracranial aneurysms: US multicenter experience // J. Neurointerv. Surgery. 2015. V. 7. P. 808–815. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011320.
8. **Lin N., Brouillard A. M., Krishna C., et al.** Use of coils in conjunction with the pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms // Neurosurgery. 2015. V. 76, N 2. P. 142–149. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000579.
9. **Tanemura H., Ishida F., Miura Y., et al.** Changes in hemodynamics after placing intracranial stents // Neurol. Med. Chirurgica. 2013. V. 53. P. 171–178. DOI: 10.2176/nmc.53.171.
10. **Wang C., Tian Z., Liu J., et al.** Hemodynamic alterations after stent implantation in 15 cases of intracranial aneurysm // Acta Neurochir. 2016. V. 158, N 4. P. 811–819. DOI: 10.1007/s00701-015-2696-x.
11. **Lv N., Cao W., Larrabide I., et al.** Hemodynamic changes caused by multiple stenting in vertebral artery fusiform aneurysms: A patient-specific computational fluid dynamics study // Amer. J. Neuroradiology. 2018. V. 39, N 1. P. 118–122. DOI: 10.3174/ajnr.A5452.
12. **Vorobtsova N. A., Yanchenko A. A., Cherevko A. A., et al.** Modelling of cerebral aneurysm parameters under stent installation // Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling. 2013. V. 28, N 5. P. 505–516. DOI: 10.1515/rnam-2013-0028.
13. **Parshin D. V., Kuianova I. O., Yunoshev A. S., et al.** On the mechanics of cerebral aneurysms: experimental research and numerical simulation // J. Phys.: Conf. Ser. 2017. V. 894. 012071. DOI: 10.1088/1742-6596/894/1/012071.
14. **Khe A. K., Chupakhin A. P., Cherevko A. A., et al.** Viscous dissipation energy as a risk factor in multiple cerebral aneurysms // Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling. 2015. V. 30, N 5. P. 277–287. [Электрон. ресурс]. Режим доступа: http://dodo.inm.ras.ru/biomath-archive/articlesVI/khe.pdf.
15. **Yanchenko A. A., Cherevko A. A., Chupakhin A. P., et al.** Nonstationary hemodynamics modelling in a cerebral aneurysm of a blood vessel // Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling. 2014. V. 29, N 5. P. 307–317. DOI: 10.1515/rnam-2015-0025.

16. **Dhar S., Tremmel M., Mocco J., et al.** Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment // Neurosurgery. 2008. V. 63, iss. 2. P. 185–197. DOI: 10.1227/01.NEU.0000316847.64140.81.

17. **Lindgren A. E., Kurki M. I., Riihinen A., et al.** Type 2 diabetes and risk of rupture of saccular intracranial aneurysm in Eastern Finland // Diabetes Care. 2013. V. 36, iss. 7. P. 2020–2026. DOI: 10.2337/dc12-1048.

18. **Ren Y., Chen G. Z., Liu Z., et al.** Reproducibility of image based computational models of intracranial aneurysm: a comparison between 3D rotational angiography, CT angiography and MR angiography // Biomed. Engng. [Электрон. ресурс]. 2016. V. 15. DOI: 10.1186/s12938-016-0163-4.

19. **Yushkevich P. A., Piven J., Hazlett H. C., et al.** User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability // Neuroimage. 2006. V. 31. P. 1116–1128. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015.

20. **Peach T. W., Ngoepe M., Spranger K., et al.** Personalizing flow-diverter intervention for cerebral aneurysms: from computational hemodynamics to biochemical modeling // Intern. J. Numer. Meth. Biomed. Engng. 2014. V. 30. P. 1387–1407. DOI: 10.1002/cnm.2663.

21. **Cebral J. R., Mut F., Sforza D., et al.** Clinical application of image-based CFD for cerebral aneurysms // Intern. J. Numer. Methods Biomed. Engng. 2011. V. 27. P. 977–992. DOI: 10.1002/cnm.1373.

22. **Raschi M., Mut F., Löhner R., Cebral J. R.** Strategy for modeling flow diverters in cerebral aneurysms as a porous medium // Intern. J. Numer. Methods Biomed. Engng. 2014. V. 30, iss. 9. P. 909–925. DOI: 10.1002/cnm.2635.

23. **Rumbaut R. E.** Platelet — Vessel wall interactions in hemostasis and thrombosis / R. E. Rumbaut, P. Thiagarajan. San Rafael: Morgan and Claypool Life Sci., 2010.

24. **Baskurt O. K., Hardeman M. R., Rampling M. W., Meiselman H. J.** Handbook of hemorheology and hemodynamics biomedical and health research. Amsterdam: IOS Press, 2007. [Электрон. ресурс]. Режим доступа: https://www.iospress.nl/book/handbook-of-hemorheology-and-hemodynamics/.

25. **Skiadopoulos A., Neofytou P., Housiadas Ch.** Comparison of blood rheological models in patient specific cardiovascular system simulations // J. Hydrodynamics. 2017. V. 29, N 2. P. 293–304. DOI: 10.1016/S1001-6058(16)60739-4.

26. **Mach G., Sherif C., Windberger U., Gruber A.** A non-Newtonian model for blood flow behind a flow diverting stent. [Электрон. ресурс]. Режим доступа: https://www.comsol.com/paper/a-non-newtonian-model-for-blood-flow-behind-a-flow-diverting-stent-40601.

27. **van Rooij W. J., Sluzewski M.** Opinion: imaging follow-up after coiling of intracranial aneurysms // Amer. J. Neuroradiology. 2009. V. 30, iss. 9. P. 1646–1648. DOI: 10.3174/ajnr.A1673.

28. **Orlov K., Kislitsin D., Strelnikov N., et al.** Experience using pipeline embolization device with shield technology in a patient lacking a full postoperative dual antiplatelet therapy regimen // Intervent. Neuroradiol. 2018. V. 24, N 3. P. 270–273. DOI: 10.1177/1591019917753824.

29. **Zarrinkoob L., Ambarki K., Wahlin A., et al.** Blood flow distribution in cerebral arteries // J. Cerebral Blood Flow Metabolism. 2015. V. 35, N 4. P. 648–654. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.241.

30. **Хе А. К., Черевко А. А., Чупахин А. П. и др.** Мониторинг гемодинамики сосудов головного мозга // ПМТФ. 2017. Т. 58, № 5. С. 7–16. DOI: 10.15372/PMTF20170501.

31. **Chun On Tsang A., Lai S. S. M., Chung W. C., et al.** Blood flow in intracranial aneurysms treated with pipeline embolization devices: computational simulation and verification with Doppler ultrasonography on phantom models // Ultrasonography. 2015. V. 34, iss. 2. P. 98–108. DOI: 10.14366/usg.14063.

32. **Goubergrits L., Schaller J., Kertzscher U., et al.** Hemodynamic impact of cerebral aneurysm endovascular treatment devices: coils and flow diverters // Expert Rev. Med. Devices. 2014. V. 11, iss. 4. P. 361–373. DOI: 10.1586/17434440.2014.925395.

33. **Ogilvy C. S., Chua M. H., Fusco M. R., et al.** Stratification of recanalization for patients with endovascular treatment of intracranial aneurysms // Neurosurgery. 2015. V. 76, iss. 4. P. 390–395. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000651.

Поступила в редакцию 26/III 2018 г.