

УДК 519.6, 51-76

## Численный метод прогнозирования гемодинамических эффектов в сосудистых протезах\*

В.Г. Борисов<sup>1,2</sup>, Ю.Н. Захаров<sup>1,2</sup>, Ю.И. Шокин<sup>2</sup>,  
Е.А. Овчаренко<sup>3</sup>, К.Ю. Клышников<sup>3</sup>, И.Н. Сизова<sup>3</sup>,  
А.В. Батрагин<sup>4</sup>, Ю.А. Кудрявцева<sup>3</sup>, П.С. Онищенко<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Кемеровский государственный университет, ул. Красная, 6, Кемерово, 650000

<sup>2</sup> Институт вычислительных технологий Сибирского отделения Российской академии наук, просп. Акад. Лаврентьева, 6, Новосибирск, 603090

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Сосновый бульвар, 6, Кемерово, 650002

<sup>4</sup> Национальный исследовательский Томский политехнический университет, просп. Ленина, 30, Томск, 634050

E-mails: vborkuzbassnet@gmail.com (Борисов В.Г.), zacharovyn@yandex.ru (Захаров Ю.Н.), shokin@ict.nsc.ru (Шокин Ю.И.), ov.eugene@gmail.com (Овчаренко Е.А.), klyshnikovk@gmail.com (Клышников К.Ю.), sizova\_i.n@mail.ru (Сизова И.Н.), batranin@gmail.com (Батрагин А.В.), kudrua@kemkardio.ru (Кудрявцева Ю.А.), airgone57@gmail.com (Онищенко П.С.)

**Борисов В.Г., Захаров Ю.Н., Шокин Ю.И., Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Сизова И.Н., Батрагин А.В., Кудрявцева Ю.А., Онищенко П.С.** Численный метод прогнозирования гемодинамических эффектов в сосудистых протезах // Сиб. журн. вычисл. математики / РАН. Сиб. отд-ние. — Новосибирск, 2019. — Т. 22, № 4. — С. 399–414.

Методами вычислительной гидродинамики моделируется трехмерное нестационарное периодическое течение крови в ксеногенных сосудистых биопротезах. Геометрия расчетной области строится по данным микротомографического сканирования биопротезов. Для задания переменного градиента давления, вызывающего нестационарное течение в протезе, используются персонально-специфические данные Допплер-эхографии течения крови конкретного пациента. Проводится сравнительный анализ полей скорости в областях течения, соответствующих трем реальным образцам биопротезов, имеющим множественные стенозы. В зонах стенозов и вне их анализируется распределение пристеночного напряжения сдвига, влияющего на факторы риска возникновения тромбоза в протезе. Предложен алгоритм прогнозирования гемодинамических эффектов, возникающих в сосудистых биопротезах, основанный на численном моделировании течения крови в них.

**DOI:** 10.15372/SJNM20190402

**Ключевые слова:** компьютерное моделирование, течение крови, биопротезы, пристеночное напряжение сдвига.

**Borisov V.G., Zakharov Y.N., Shokin Y.I., Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Y., Sizova I.N., Batranin A.V., Kudryavtseva Y.A., Onishchenko P.S.** A numerical method for predicting hemodynamic effects in vascular prostheses // Siberian J. Num. Math. / Sib. Branch of Russ. Acad. of Sci. — Novosibirsk, 2019. — Vol. 22, № 4. — P. 399–414.

\*Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН (проект № 26 “Биодеградируемый сосудистый графт малого диаметра, модифицированный функционально активными пептидами”) и при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0011 “Патогенетическое обоснование разработки имплантатов для сердечно-сосудистой хирургии на основе биосовместимых материалов, с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов”.

The three-dimensional unsteady-state periodic flow of blood in xenogenic vascular bioprostheses is simulated using computational fluid dynamics methods. The geometry of the computational domain is based on microtomographic scanning of bioprostheses. To set a variable pressure gradient causing a non-stationary flow in the prostheses, personal-specific data of the Doppler-echography of the blood flow of a particular patient are used. A comparative analysis of the velocity fields in the flow areas corresponding to three real samples of bioprostheses with multiple stenoses is carried out. In the zones of stenosis and outside of them, the distribution of the near-wall shear stress, which influences the risk factors for thrombosis in the prostheses, is analyzed. An algorithm for predicting the hemodynamic effects arising in vascular bioprostheses, based on the numerical modeling of a blood flow in them, is proposed.

**Keywords:** *computer modeling, blood flow, bioprostheses, wall shear stress.*

## 1. Введение

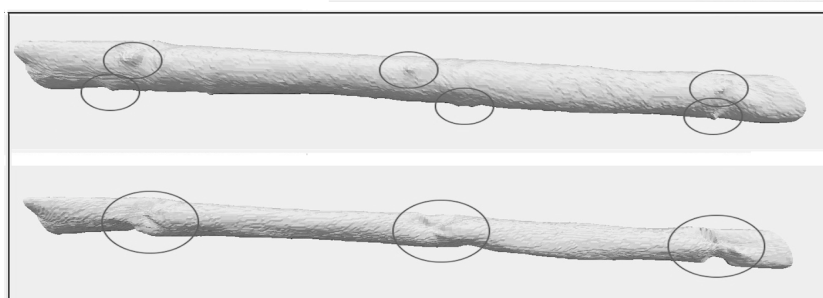
Современные биологические протезы, применяемые для замены элементов сосудистого русла, помимо доказанных преимуществ биосовместимости [1], обладают значительным недостатком — высокой вариативностью геометрических свойств: толщин стенки и рельефа внутренней поверхности [2]. Данные особенности, которые невозможно определить во время процедуры протезирования, могут существенно повлиять на исход вмешательства за счет нарушения структуры потока с возникновением инициаторов тромбообразования [3, 4]. Дополнительным фактором, влияющим на гемодинамику в непосредственном участке сопряжения протеза с сосудом, являются особенности создания анастомоза и использованного шовного материала. Сочетание изложенных особенностей существенно усложняет прогнозирование исходов протезирования сосудистого русла, ограничивая применение изделий на основе биологических компонентов. *In vitro* исследования, направленные на оценку особенностей потока в данных протезах, представляются нецелесообразными, вследствие невозможности полностью воспроизвести течение крови конечного пациента, т. е. сохранить пациент-специфичность, из-за их дороговизны и трудозатратности. В связи с чем наиболее перспективным методом решения этой задачи является численное моделирование, позволяющее варьировать параметры потока в значительной мере, приближая их к клиническим показателям конкретного случая.

Целью работы является разработка алгоритма прогнозирования гемодинамических эффектов, возникающих в сосудистых биопротезах, путем численного моделирования течения крови в них.

## 2. Объект исследования

Объектом настоящего исследования является течение крови в ксеногенных биопротезах, используемых для протезирования артерий нижних конечностей человека — “КемАнгиоПротез” (ЗАО “НеоКор”, Россия) [5]. Ксеногенный биопротез представляет собой стабилизированную внутреннюю грудную артерию крупного рогатого скота [6], которой замещают несостоятельный (содержащий стенозы, аневризмы) участок сосуда. Биопротезы имеют разную длину, достигающую 75 см (например, при протезировании сосудов нижних конечностей), поэтому могут быть составлены из двух или трех сегментов артерий подходящего диаметра, соединенных между собой анастомозами-сшивками. В местах анастомозов-сшивок участков сосудов возникают механические деформации, возмущающие течение крови. Кроме того, артерии, как правило, содержат коллатерали — ответвления, которые изолируются шовным материалом, таким образом создаются

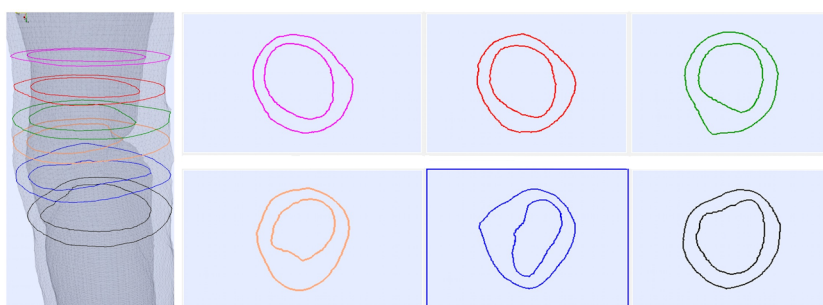
дополнительные механические деформации. На рисунке 1 приведены изображения моделей внешней и внутренней оболочек фрагмента биопротеза, содержащего механические деформации. Модели оболочек, изображенные на рис. 1, представляют собой файлы форматов stl, hdf, полученные компьютерной обработкой поперечных микротомографических срезов образцов протезов с последующей их реконструкцией [2, 7].



**Рис. 1.** Внешняя (сверху) и внутренняя (снизу) оболочки протеза

Изображенный на рис. 1 протез имеет места фиксации ответвлений, которые отмечены на верхнем рисунке. На нижнем рисунке показаны соответствующие места деформации (стеноза) внутренней оболочки протеза.

На рис. 2 изображены поперечные сечения внешней и внутренней оболочек протеза в зоне деформации.

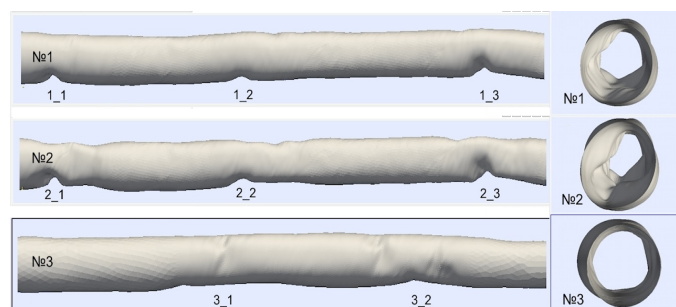


**Рис. 2.** Поперечные сечения внешней и внутренней оболочек протеза

Из рисунков видно, что в зоне деформации формы внешней и внутренней оболочек протеза значительно различаются. Это обстоятельство не позволяет по внешней оболочке протеза судить о возможном характере течения внутри него: локализациях участков малой скорости, как предикторов тромбообразования [3]; участках с высоким пристеночным напряжением сдвига — маркера риска возникновения аневризмы протеза [8]. Таким образом, анализ течения внутри биопротеза является достаточно важным для персонализации лечения.

### 3. Модели протезов

В настоящей работе мы будем рассматривать три биопротеза, обозначаемые далее №1, №2, №3, с различными степенями стенозов в областях спивок. Изображения внутренних стенок протезов в продольной и поперечной проекциях представлены на рис. 3. Длины исследуемых отрезков равны 9.3 см, максимальный диаметр 9.1 мм. Первые два отрезка содержат три зоны стеноза, третий отрезок — две. Зоны стеноза отмечены на рис. 3 двумя цифрами.



**Рис. 3.** Рельеф внутренней стенки исследуемых протезов в продольной и поперечной проекциях

В таблице 1 представлены степени стеноза, вычисленные по формуле

$$X_s = \left(1 - \frac{S^*}{S_0}\right) 100, \quad (3.1)$$

где  $S^*$  — минимальная площадь просвета в зоне стеноза,  $S_0$  — площадь просвета, в максимально близкой к стенозу неизменной части протеза в дистальном направлении.

**Таблица 1.**

Степени стеноза	1_1	1_2	1_3	2_1	2_2	2_3	3_1	3_2
$X_s, \%$	31	6	34	60	37	57	9	15

Далее предполагается, что течение в протезах происходит слева направо согласно представленному на рис. 3 изображению. При моделировании течения для каждого из протезов строится система координат, ось  $Ox$  которой проходит через геометрические центры входного и выходного сечений, за начало координат принимается геометрический центр входного сечения. На рис. 3 изображены ортогональные проекции протезов на плоскости  $Oxy$  (слева) и  $Oyz$  (справа). Для получения параллельного потока на входе в исследуемую область и уменьшения влияния краевых условий на картину течения в ней геометрические модели каждого из протезов сначала обрезаются на входе-выходе плоскостями, перпендикулярными оси  $Ox$  (см. рис. 3), а затем продолжают цилиндрическим образом вдоль оси  $Ox$  вправо и влево. Длина каждого из трех сосудов после продолжения равна 14 см. Далее на всех рисунках изображены проекции только исходных протезов (цилиндрические продолжения не отображаются).

Внутренняя область протеза ниже обозначается через  $\Omega$ , входное и выходное сечения — через  $\Gamma_1$  и  $\Gamma_2$  соответственно, боковая поверхность — через  $\Gamma_3$ . Границы области  $\Omega$  считаются жесткими. Рассматривается нестационарное изотермическое течение крови в виде установившихся периодических пульсовых колебаний, вызванных периодически изменяющейся разностью давления между  $\Gamma_1$  и  $\Gamma_2$ . Без ограничения общности можно считать, что на границе  $\Gamma_2$  давление равно нулю, а на  $\Gamma_1$  происходят периодические пульсовые колебания давления. На границах  $\Gamma_1$  и  $\Gamma_2$  ставится условие параллельности вектора скорости оси  $Ox$ , а на границе  $\Gamma_3$  — условие непротекания. Кровь считается ньютоновской жидкостью, поскольку неньютоновские реологические свойства крови в полной мере проявляются только при течении в капиллярах и сосудах малого диаметра [9–11].



#### 4. Математическая модель течения

Течение крови в области  $\Omega$  описывается трехмерными уравнениями Навье–Стокса для вязкой несжимаемой жидкости [12]:

$$\rho \left( \frac{\partial U}{\partial t} + (U \nabla) U \right) = -\nabla p + \mu \nabla^2 U, \quad \nabla U = 0. \quad (4.1)$$

Здесь  $U(x, y, z, t)$  — вектор скорости течения,  $p(x, y, z, t)$  — давление, плотность  $\rho = 1050 \text{ кг/м}^3$ , динамическая вязкость  $\mu = 3.675 \cdot 10^{-3} \text{ Па}\cdot\text{с}$  [10]. Для системы уравнений (4.1) ставятся начальные и граничные условия:

$$\begin{aligned} U|_{t=0} = 0, \quad U_y|_{\Gamma_{1,2}} = 0, \quad U_z|_{\Gamma_{1,2}} = 0, \quad U|_{\Gamma_3} = 0, \\ p|_{\Gamma_1} = p_{\text{in}}(t), \quad p|_{\Gamma_2} = 0, \end{aligned} \quad (4.2)$$

где через  $U_x, U_y, U_z$  обозначены  $x$ -,  $y$ - и  $z$ -компоненты вектора скорости  $U = (U_x, U_y, U_z)$ ,  $p_{\text{in}}(t)$  — разность давления между входной  $\Gamma_1$  и выходной  $\Gamma_2$  границами.

Начальное значение для скорости выбрано равным нулю, поскольку результаты тестовых расчетов показали, что выбор равномерного начального распределения поля скорости  $U = (U_x, 0, 0)$ , где  $0 < U_x < 0.3 \text{ м/с}$ , не влияет на решение в виде установившихся колебаний, при этом колебания стабилизируются в течение нескольких периодов. Было установлено, что при выборе нулевого начального значения для скорости установившимся можно считать уже второй период колебаний, поэтому всюду в дальнейшем под  $t = 0$  будет подразумеваться начало второго периода.

Задача (4.1), (4.2) поставлена “в давлении”. Такая задача, как показано в работе [13], поставлена корректно, и для определения скоростей на входе и выходе можно использовать алгоритм, предложенный в работах [14, 15].

Непосредственное измерение персонально-специфической зависимости давления от времени у пациента неинвазивными методами невозможно, поэтому для построения функции  $p_{\text{in}}(t)$  использовались данные о скорости течения на входе и выходе протеза. График одного периода функции  $p_{\text{in}}(t)$ , построенной по данным Допплер-эхографии конкретного пациента П. (67 лет, мужчина) [2], изображен на рис. 4. Для построения функции  $p_{\text{in}}(t)$  по Допплер-эхограммам скорости использовались вспомогательные численные расчеты.

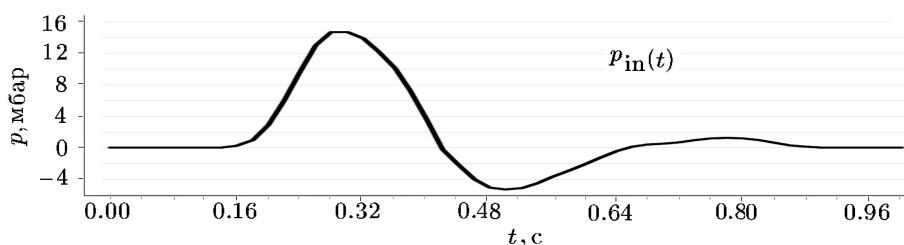


Рис. 4. График зависимости от времени давления на входе протеза

Заметим, что на построенном графике (см. рис. 4), присутствует зона отрицательного давления в интервале  $0.42 < t < 0.64$ , что характерно для течения крови в периферических артериях [16, 17].

## 5. Численное моделирование

Численные расчеты задачи (4.1), (4.2) выполняются методом конечных объемов (Finite Volume) [18] на тетраэдральных сетках Netgen, построенных в ПП Salome [19]. Решение сеточных уравнений проводится в программном комплексе OpenFoam [20] с помощью алгоритма PISO (Pressure-Implicit with Splitting of Operators) [21, 18], широко применяемого при моделировании нестационарных течений жидкости и газа. Для постпроцессинга и визуализации результатов численных расчетов используется ПП ParaView [22].

В целях верификации численных результатов проводилось тестирование программного обеспечения при вариации расчетных параметров, таких как количество корректирующих итераций алгоритма PISO, допустимые погрешности итерационных процедур, максимально допустимое число Куранта. Исследовалась зависимость результатов расчетов от размера ячейки сетки: использовали сетки  $M_1$ – $M_4$  с количеством узлов  $1.5 \cdot 10^5$ ,  $2.0 \cdot 10^5$ ,  $2.6 \cdot 10^5$ ,  $3.5 \cdot 10^5$  соответственно, равномерно распределенные в расчетной области. Сравнивались значения мгновенного объемного расхода в ортогональных сечениях и усредненные значения модуля вектора скорости в пробных областях, оценивались качественные характеристики поля скоростей в продольных срезах сосудов в различные моменты времени. В качестве пробных областей использовались шары различных радиусов, расположенные в разных местах области течения. На рис. 5а в качестве примера изображен пробный шар в дистальной части сосуда, на 5б он же изображен в других проекциях. Проведенные расчеты показали, что в зоне систолического подъема давления результаты сравнения скоростей течения для всех сеток находятся в пределах одного процента. В зонах систолического пика, спада давления и ретроградного движения крови различие может составлять единицы процентов. Качественная структура поля скорости для всех сеток остается подобной. В качестве примера на рис. 5а изображено распределение модуля вектора скорости при  $t = 0.4$  с в продольном сечении области  $\Omega$  плоскостью  $Oxy$  для сеток  $M_2$ – $M_4$ . Интенсивностью оттенка серого отображается величина модуля вектора скорости в интервале  $0$ – $1.17$  м/с в соответствии с приведенной шкалой. Гистограмма на рис. 5б отображает модуль вектора скорости для сеток  $M_2$ – $M_4$  в моменты времени, кратные  $0.05$  с, усредненные по пробной области (шару). По оси ординат на гистограмме откладывается скорость в м/с, по оси абсцисс — время в секундах. Первые столбцы, обозначенные номером 1, соответствуют сетке  $M_2$ , столбцы с номерами 2 и 3 — сеткам  $M_3$  и  $M_4$  соответственно.

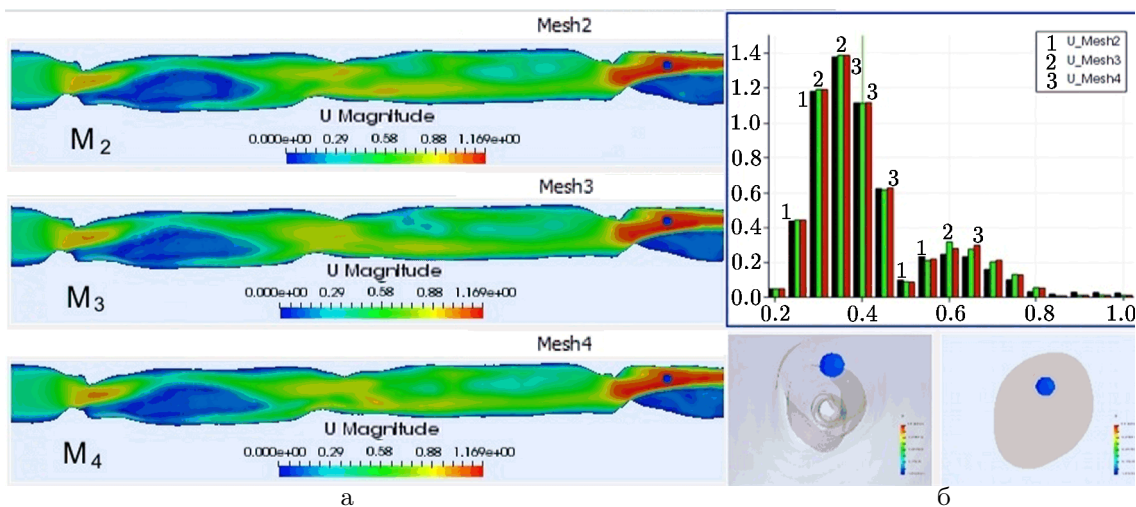
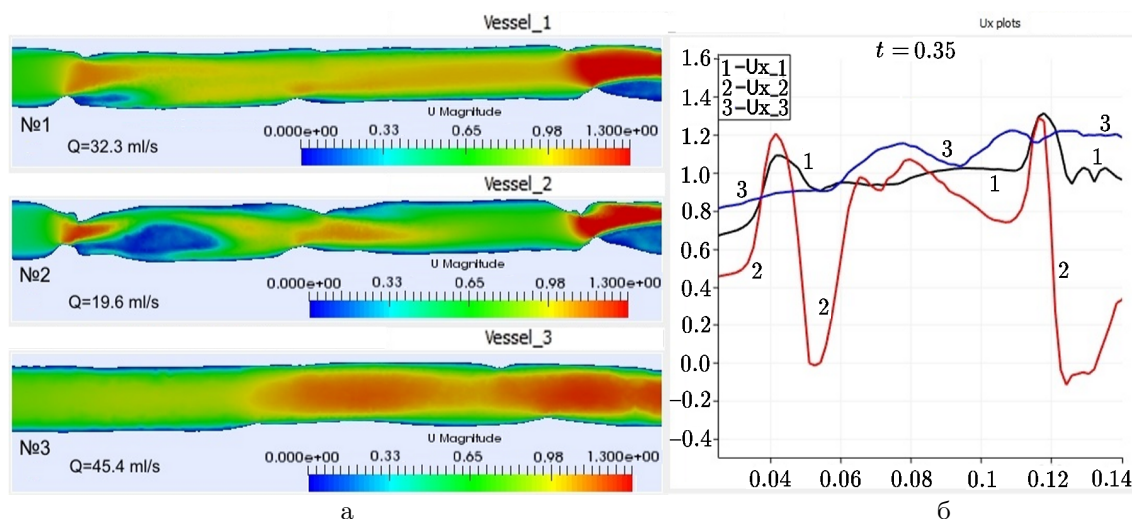


Рис. 5. Распределение скорости в продольном сечении протеза № 2 (а) и зависимость скорости от времени (б)

## 6. Результаты расчетов

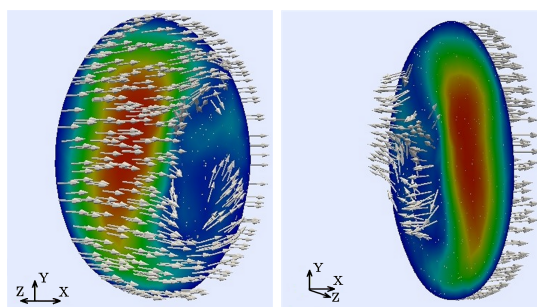
### 6.1. Сравнение поля скоростей для трех сосудов

Численные расчеты проводились на сетках  $M_3$  и  $M_4$  с дополнительным сгущением сетки вблизи боковой поверхности и в окрестностях стенозов. По результатам расчетов было проведено сравнение распределения модуля вектора скорости  $|U|$  и  $x$ -компоненты вектора скорости  $U_x$  для трех вариантов моделей протезов при различных значениях  $t$ . На рис. 6а приведено распределение  $|U|$  в сечении плоскостью  $Oxy$ , интенсивностью оттенка серого отображается величина  $|U|$  в интервале 0–1.3 м/с. На рис. 6б изображены графики значений компоненты  $U_x$  на оси  $Ox$  при  $t = 0.35$  с (пиковое значение скорости) для каждого из сосудов №1–№3. По оси ординат на графиках справа откладывается значение скорости в м/с, по оси абсцисс — координата вдоль оси  $Ox$ .



**Рис. 6.** Распределение  $|U|$  в продольном сечении для сосудов №1–№3 (а) и графики значений  $U_x$  на оси  $Ox$  при  $t = 0.35$  (б)

На рис. 7 приведены нормированные векторы скорости в плоскости, перпендикулярной оси  $Ox$  сосуда после стеноза 2\_1 (см. рис. 3).



**Рис. 7.** Нормированное поле вектора скорости, вид спереди и сзади

Полученный результат согласуется с данными [23], где при моделировании гемодинамики артериального русла нижних конечностей также приведена пиковая скорость течения, равная 1.2 м/с (см. рис. 6б) для общей и поверхностной бедренных артерий.

Важной характеристикой скорости течения является величина мгновенного объемного расхода  $Q(t) = \int_S U_n ds$  через поперечное сечение сосуда  $S$ , где  $U_n$  — нормальная компонента вектора скорости. Поскольку сосуды не имеют ответвлений и величина  $Q(t)$

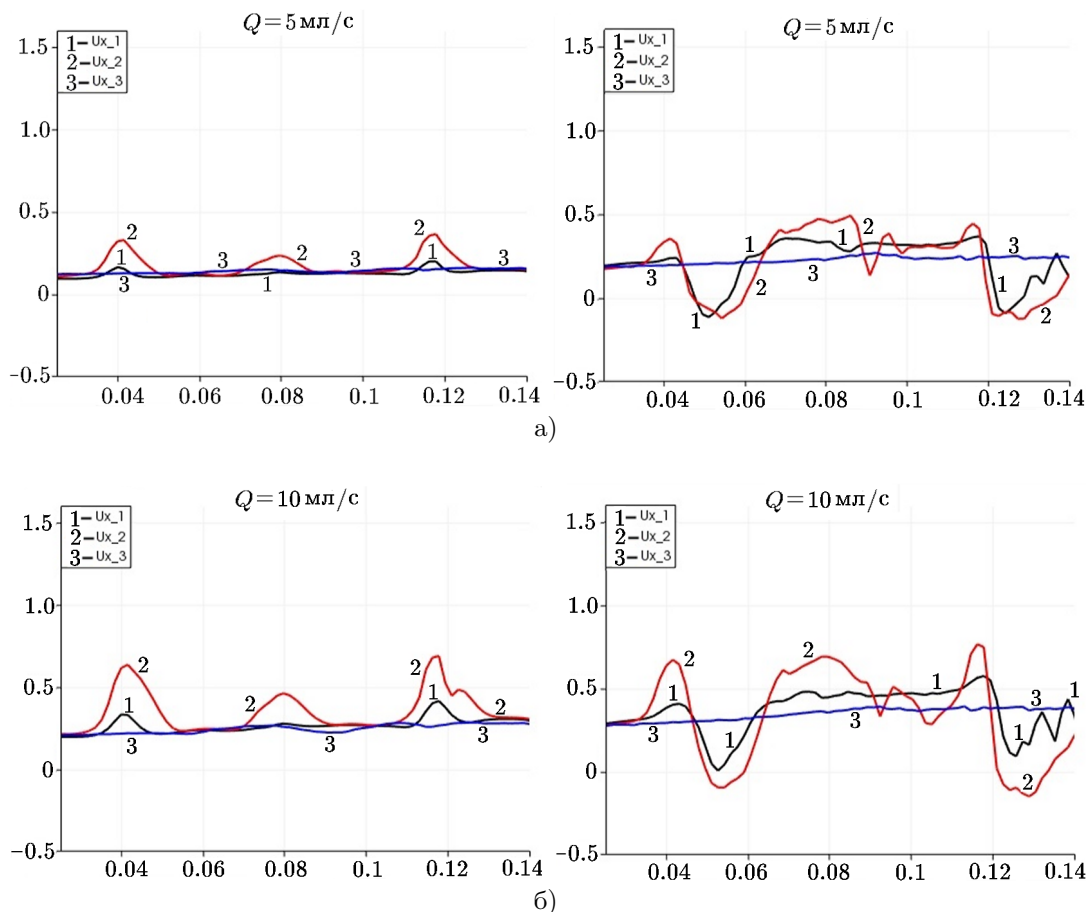
не зависит от выбора сечения, для вычисления  $Q(t)$  используются ортогональные оси  $Ox$  сечения в цилиндрическом продолжении сосуда, где  $U_n = U_x$ .

Распределение скоростей в трех сосудах, изображенное на рис. 6а, соответствует одинаковому для всех сосудов моменту времени  $t = 0.35$ , следовательно, одинаковому давлению на входе. При этом, в силу различий в геометрии сосудов (наличие стенозов), они оказывают различное сопротивление течению, поэтому мгновенные величины потоков для них в каждый конкретный момент времени, вообще говоря, различаются. Приведенные на рис. 6а данные получены при мгновенных значениях потока  $Q(t)$ , равных 32.3 мл/с, 19.6 мл/с, 45.4 мл/с для сосудов №1, №2 и №3 соответственно. Эти величины достигаются при систолическом пике скорости и являются максимальными по периоду значениям  $Q(t)$  для каждого сосуда. В табл. 2 для каждого из трех сосудов приведены значения времени  $t$ , при которых достигаются значения  $Q(t)$ , равные 5, 10, и 20 мл/с на систолическом подъеме ( $\uparrow$ ) и спаде ( $\downarrow$ ).

Таблица 2.

$Q(t)$	5 $\uparrow$	10 $\uparrow$	20 $\uparrow$	20 $\downarrow$	10 $\downarrow$	5 $\downarrow$
Сосуд №1	0.225	0.248	0.285	0.439	0.487	0.497
Сосуд №2	0.231	0.256	0.305	0.391	0.453	0.482
Сосуд №3	0.22	0.243	0.278	0.455	0.5	0.527

Графики распределения величины  $U_x$  вдоль оси  $Ox$  для сосудов №1–№3, соответствующие этим моментам времени, приведены на рис. 8а–8в. Графики слева соответствуют систолическому подъему, графики справа — систолическому спаду.



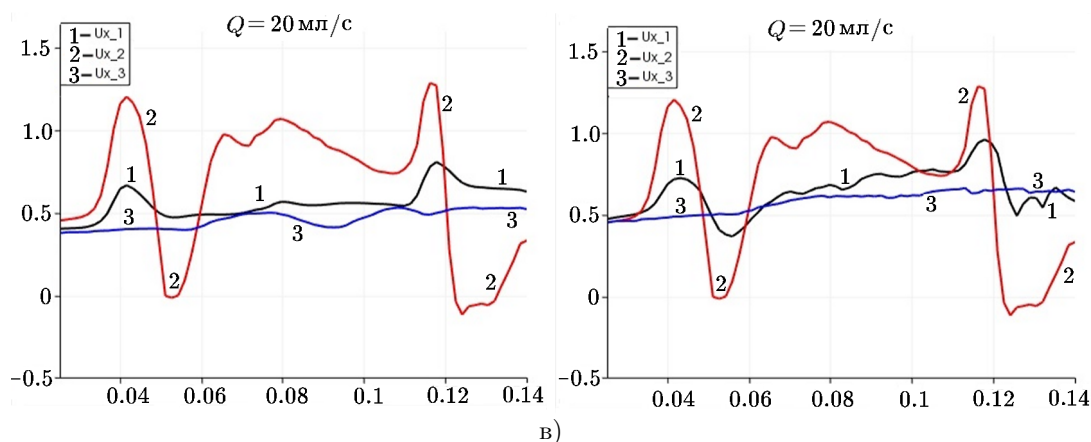


Рис. 8. Графики значений  $U_x$  в точках оси  $Ox$  при  $Q(t) = 5, 10, 20$  мл/с для сосудов №1–№3

Из приведенных результатов можно сделать следующие выводы.

- Во всех сосудах (особенно заметно слева на рис. 8а, 8б) наблюдается увеличение скорости течения в направлении дистальной части, что связано с небольшой конусообразностью исследуемых образцов.
- Течение в сосуде №3 с малыми стенозами во всех случаях (рис. 8а–8в) незначительно отличается от течения в идеальном сужающемся сосуде, даже при величине  $Q(t) = 45$  мл/с (рис. 6), которое для периферических артерий физиологически малодостижимо [24].
- В сосудах №1, №2 со стенозами 35% и 60%, в отличие от сосуда №3, наблюдается существенная неравномерность распределения величины  $U_x$  вдоль оси  $Ox$  (8а–8б) и неоднородность течения по всему объему сосуда (рис. 6). При этом для сосуда №1 неравномерность распределения величины  $U_x$  вдоль оси  $Ox$  на систолическом подъеме (рис. 8а–8в) слева можно считать незначительной.
- В сосуде №2 со стенозами 57% и 60% при значениях  $Q(t)$ , близких к максимально достижимому (рис. 8в), неравномерность течения очень высока. В том числе даже на осевой линии в зоне стеноза 2\_3 имеется зона ретроградного движения (отрицательные значения  $U_x$  на рис. 8в).
- Для сосудов №1, №2 неоднородность течения при систолическом спаде (рис. 8а–8в, справа) выше, чем при тех же значениях  $Q(t)$  при систолическом подъеме (рис. 8а–8с, слева). Для сосуда №3 таких различий не отмечается.
- При течении в сосудах №1, №2 возникают зоны вихревого движения (зоны в нижней части течения после стенозов 1\_1, 1\_3, 2\_1, 2\_3 на рис. 6), а в сосуде №3 таких зон нет.

## 6.2. Расчет пристеночного напряжения сдвига

Величина пристеночного напряжения сдвига, обозначаемая далее WSS (Wall Shear Stress) и вычисляемая как модуль тангенциальной к боковой поверхности сосуда составляющей напряжения сдвига [25], является характеристикой течения крови, которую связывают с рисковыми факторами возникновения неблагоприятных явлений (стенозы, аневризмы, тромбоз) [3, 4, 8, 26]. Нормальное пиковое значение WSS для крупных артерий оценивается в среднем величиной 1.5 Па с девиацией в пределах 50% в сторону увеличения и уменьшения [26]. Как аномально высокие, так и аномально низкие (в сочетании с осцилляторным по направлению или застойным характером течения) значения



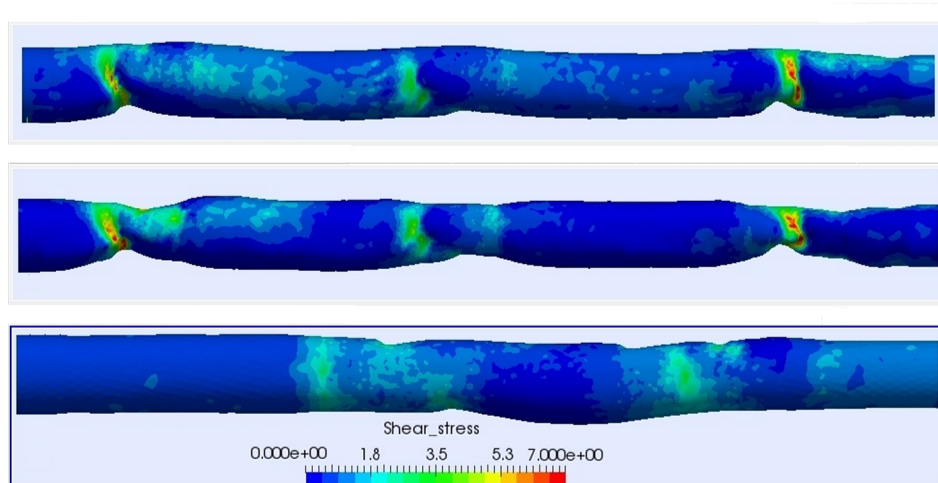
WSS могут инициировать различные механизмы тромбообразования [3]. Так аномально высокие (кратные) значения WSS включают механизм тромбообразования, связанный с фактором фон Виллебранда VWF [4, 27]. Критическое значение WSS, которое при наличии некоторых других факторов может инициировать процесс роста тромба по механизму VWF, оценивается в [4] величиной 15 Па.

Для выявления в исследуемых сосудах рисков зон, связанных с фактором VWF, рассчитывалось напряжение сдвига и изучалось его распределение вблизи боковых поверхностей сосудов. Напряжение сдвига  $\tau$  вычислялось по формуле  $\tau = 2\mu(\dot{\gamma})D$  [25], где  $\mu$  — динамическая вязкость,  $\dot{\gamma}$  — скорость деформации сдвига, определяемая выражением

$$\dot{\gamma} = \sqrt{2 \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 D_{i,j} D_{j,i}}, \quad (6.1)$$

где  $D_{i,j}$  — компоненты тензора  $D = \frac{1}{2} (\nabla U + \nabla U^T)$ . В нашем случае, так как жидкость ньютоновская, можно считать, что  $\mu$  является константой.

На рис. 9 приведено распределение WSS на внутренней боковой поверхности сосудов при  $t = 0.35$  с.



**Рис. 9.** Распределение пристеночного напряжения сдвига при  $t = 0.35$

Как видно из рис. 9, аномально высокие значения WSS (в соответствии с приведенной шкалой) присутствуют в зонах деформации сосудов №1 и №2, а на внутренней поверхности сосуда №3 столь высокие значения напряжения сдвига отсутствуют.

На рис. 10а слева приведены более детальные изображения распределения WSS в зонах стенозов 1\_1, 2\_3, 3\_2 при максимальном значении скорости потока ( $t = 0.35$  с) в соответствии с той же шкалой, что и на рис. 9. На рис. 10б изображены графики зависимости WSS от  $t$ , вычисленные в местах, отмеченных черными точками на рис. 10а. Линия графика с номером 1 соответствует стенозу 1\_1, с номером 2 — стенозу 2\_3, с номером 3 — стенозу 3\_2. По оси ординат откладывается величина напряжения сдвига в Па, по оси абсцисс — время в секундах.

Распределения WSS на рис. 10а соответствуют одинаковому для всех трех сосудов давлению на входе, но разным значениям  $Q(t)$ . В табл. 3 приведены значения WSS в зонах стенозов 1\_1, 2\_3, 3\_2 при  $Q(t) = 5, 10, 15, 20$  мл/с в фазах роста ( $\uparrow$ ) и спада ( $\downarrow$ ) величины  $Q(t)$ .

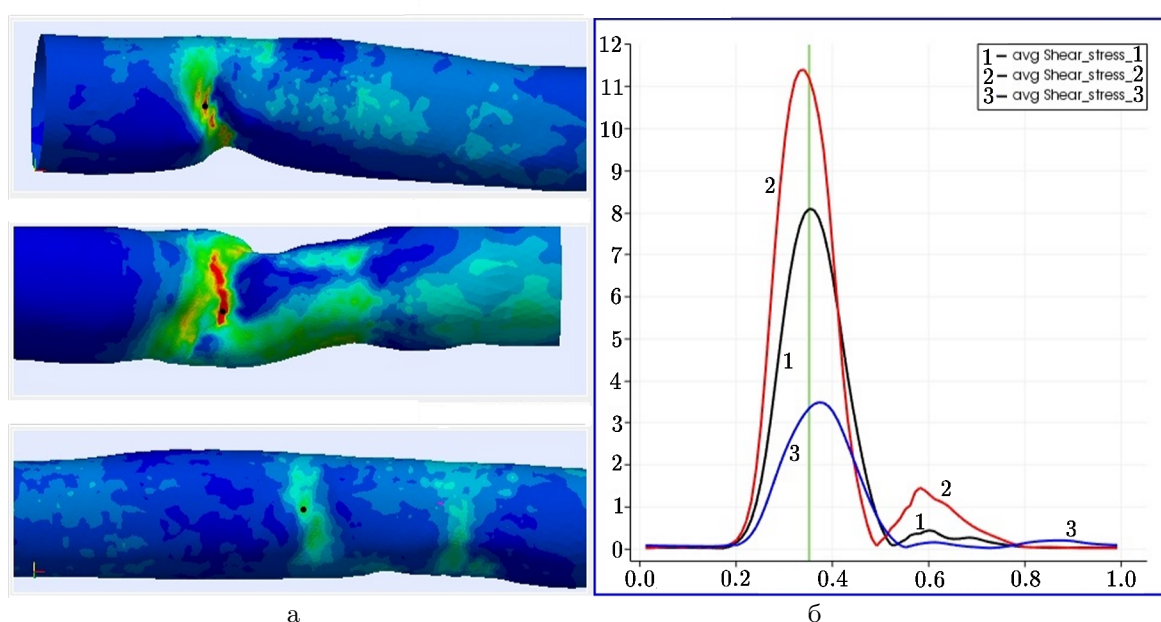


Рис. 10. Распределение WSS при  $t = 0.35$ с (а) и графики зависимости WSS от  $t$  (б)

Таблица 3. Значения WSS для трех стенозов при  $Q(t) = 5, 10, 15, 20$  мл/с

$Q(t)$	5 ↑	10 ↑	15 ↑	20 ↑	20 ↓	15 ↓	10 ↓	5 ↓
Стеноз 1_1	0.16	0.74	1.72	2.42	3.69	2.14	1.16	0.29
Стеноз 2_3	0.21	1.12	2.94	4.3	11.2	7.0	3.1	0.82
Стеноз 3_2	0.08	0.33	0.75	1.1	0.68	0.33	0.07	0.05

Приведенные в табл. 3 диапазоны значения WSS для участков стеноза совпадают с опубликованными данными для аналогичных участков 0.4–1.5 Па [23]. Из данных табл. 3 следует, что для стеноза 3\_2 пиковое значение WSS находится в пределах нормы, для стеноза 1\_1 несущественно превосходят норму, а пиковое значение WSS для стеноза 2\_3 близко к критическому значению, связанному с фактором VWF. Для оценки значений WSS вне зон стенозов были вычислены максимальные значения WSS в кольцевых областях, расположенных в недеформированных частях сосудов № 1–№ 3. Максимальные величины WSS для значений  $Q(t) = 5, 10, 15, 20$  мл/с приведены в табл. 4.

Таблица 4. Максимальные значения WSS (Па) вне стенозов при  $Q(t) = 5, 10, 15, 20$  мл/с

$Q(t)$	5 ↑	10 ↑	15 ↑	20 ↑	20 ↓	15 ↓	10 ↓	5 ↓
Сосуд № 1	0.05	0.15	0.35	0.46	1.0	0.72	0.45	0.28
Сосуд № 2	0.042	0.14	0.26	0.33	1.54	1.52	1.11	0.77
Сосуд № 3	0.049	0.17	0.3	0.39	0.24	0.18	0.19	0.17

Из табл. 4 видно, что при возрастании величины  $Q(t)$  максимальные значения WSS для всех трех сосудов близки, а при ее убывании значения WSS для первых двух сосудов становятся существенно большими, что, вероятно, связано с возмущениями течения, вызванными стенозами. Максимальные значения WSS для всех сосудов остаются в пределах нормы (см. [26]).

## 7. Заключение

Результаты проведенного моделирования демонстрируют значительную неоднородность потока и его характеристик в биологических сосудистых протезах. Возникающие эффекты повышенного WSS и наличие участков большого градиента скорости способны значительно повлиять на прогноз процедуры протезирования в краткосрочном (образование тромбов) и долгосрочном (образование аневризм) периодах.

Описанную выше процедуру моделирования гемодинамических характеристик течения в биопротезах можно сформулировать в виде следующего алгоритма:

- получение серии микротомографических срезов образца протеза;
- компьютерная обработка результатов томографического сканирования и построение сглаженной поверхности внутренней оболочки протеза;
- построение расчетной сетки в области течения, ограниченной внутренней оболочкой протеза, входным и выходным срезами;
- получение данных о плотности и вязкости крови пациента;
- получение средствами Допплер-эхографии временной зависимости скорости течения в местах шунтирования;
- построение, на основании данных о скорости, временной зависимости давления на входном и выходном сечениях протеза;
- проведение численных расчетов течения с вариацией параметров задачи;
- получение инструментами постпроцессинга результатов расчетов, информации о гемодинамических параметрах течения, недоступных для непосредственного измерения;
- визуализация, табуляция результатов постпроцессинга и формирование обобщающих показателей для использования практикующим персоналом.

Предложенный алгоритм позволяет косвенно прогнозировать риск возникновения негативных эффектов и, таким образом, участвовать в предоперационном планировании в качестве системы поддержки принятия решения (СППР). На основании данного инструментария возможен выбор непосредственного протеза, демонстрирующего лучшую гемодинамику, и тактики послеоперационного ведения пациента, направленной на нивелирование отрицательных эффектов, возникающих в потоке.

С точки зрения исследования медицинского устройства — протеза, как элемента сосудистого русла, предложенный алгоритм моделирования несет детектирующую функцию. Во многом описанные критические эффекты (высокий WSS и градиент скоростей) обусловлены рельефом внутренней поверхности протеза, изучение и оптимизация которой представляется в данном свете особенно актуальной. Одним из инструментов такой работы может быть предложенный алгоритм, способный определять вектор оптимизации медицинского изделий (биопротезов). За счет выявления областей и их геометрических особенностей, максимально влияющих на структуру потока в сосуде, возможно формирование ряда рекомендаций, направленных на снижение негативных факторов при производстве биопротезов. Возможны следующие направления оптимизации: углубленный анализ однородности внутренней поверхности методами неразрушающего контроля; изменение техники создания анастомозов-сшивок сегментов сосудистого протеза; исследование влияния техник закрытия коллатералей.



Таким образом, предложенный алгоритм может оказаться полезным инструментом как для решения клинических задач — прогнозирования исходов протезирования, так и для задач конструкторских — оптимизации свойств изделия.

*Благодарности.* Коллектив авторов выражает благодарность ЗАО “НеоКор” за безвозмездное предоставление серии клинических биопротезов “КемАнгиоПротез” для проведения настоящего исследования.

## Литература

1. **Martin C., Sun W.** Biomechanical characterization of aortic valve tissue in humans and common animal models // J. of Biomedical Materials Research. Part A. — 2012. — Vol. A100, № 6. — P. 1592–1599. — doi: 10.1002/jbm.a.34099.
2. **Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Борисов В.Г., Сизова И.Н., Бурков Н.Н., Батрагин А.В., Кудрявцева Ю.А., Захаров Ю.Н., Шокин Ю.И.** Моделирование гемодинамики сосудистых протезов “КемАнгиопротез” in silico // Мат. биол. и биоинф. — 2017. — Т. 12, № 3. — С. 559–569. — doi: 10.17537/2017.12.559.
3. **Cadroy Y., Horbett T.A., Hanson S.** Discrimination between platelet-mediated and coagulation-mediated mechanisms in a model of complex thrombus formation in vivo // J. Lab. Clin. Med. — 1989. — Vol. 113, № 4. — P. 436–448.
4. **Casa L.D., Deaton D.H., Ku D.N.** Role of high shear rate in thrombosis // J. Vascular Surgery. — 2015. — № 61. — P. 1068–1080.
5. **Барбараш Л.С., Иванов С.В., Журавлева И.Ю. и др.** 12-летний опыт использования биопротезов для замещения инфраингвинальных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2006. — Т. 12, № 3. — С. 91–97.
6. **Ивченко А.О., Шведов А.Н., Ивченко О.А.** Сосудистые протезы, используемые при реконструктивных операциях на магистральных артериях нижних конечностей // Бюллетень сибирской медицины. — 2017. — Т. 16, № 1. — С. 132–139. — doi: 10.20538/1682-0363-2017-1-132-139.
7. **Batranin A.V., Chakhlov S.V., Kapranov B.I., Klimenov V.A., Grinev D.V.** Design of the x-ray micro-CT scanner tolmi-150-10 and its perspective application in non-destructive evaluation // Applied Mechanics and Materials. — 2013. — № 379. — P. 3–10.
8. **Geers A.J., Morales H.G., Larrabide I., Butakoff C., Bijlenga P., Frangi A.F.** Wall shear stress at the initiation site of cerebral aneurysms // Biomech. Model. Mechanobiol. — 2017. — Vol. 16, № 1. — P. 97–115. — doi: 10.1007/s10237-016-0804-3.
9. **Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У.** Механика кровообращения. — М.: Мир, 1981. Перевод: Caro C.G., Pedley T.J., Schroter R.S., Seed W.A. The Mechanics of the Circulation. — New York, Toronto: Oxford University Press, 1978.
10. **Cho Y.I., Kensey K.R.** Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in diseased arterial vessels. Part I: Steady flows // Biorheology. — 1991. — Vol. 28, № 3–4. — P. 241–262.
11. **Медведев А.Е.** Двухфазная модель течения крови в крупных и мелких кровеносных сосудах // Математическая биология и биоинформатика. — 2011. — Т. 6, № 2. — С. 228–249.
12. **Лойцянский Л.Г.** Механика жидкости и газа. Изд-е 7, испр. — М.: Дрофа, 2003. — ISBN 5-7107-6327-6.
13. **Рагулин В.В.** К задаче о протекании вязкой жидкости сквозь ограниченную область при заданном перепаде давления или напора / В.В. Рагулин // Динамика сплошной среды: сб. научн. тр. — Новосибирск: Ин-т гидродинамики АН СССР, 1976. — Вып. 27. — С. 78–92.

14. **Geidarov N.A., Zakharov Y.N., Shokin Yi.I.** Solution of the problem of viscous fluid flow with a given pressure differential // Russ. J. of Numerical Analysis and Mathematical Modelling. — 2011. — Vol. 26, № 1. — P. 39–48.
15. **Milosevic H., Gaydarov N.A., Zakharov Y.N.** Model of incompressible viscous fluid flow driven by pressure difference in a given channel // Int. J. of Heat and Mass Transfer. — 2013. — Vol. 10, July. — P. 242–246. — ISSN: 0017-9310.
16. **Olufsen M.S., Peskin C.S., Kim W.Y., Pedersen E.M., Nadim A., Larsen J.** Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions // Annals of Biomedical Engineering. — 2000. — Vol. 28, № 11. — P. 1281–1299.
17. **Keshmiria A., Ruiz-Solera A., McElroya M., Kabinejadian F.** Numerical investigation on the geometrical effects of novel graft designs for peripheral artery bypass surgery // Proc. CIRP. — 2016. — № 49. — P. 147–152.
18. **Ferziger J.H., Peric M.** Computational Methods for Fluid Dynamics, 3rd Ed. — Springer, 2001.
19. SALOME open source integration platform for numerical simulation. — <http://www.salome-platform.org/>.
20. The OpenFOAM Foundation, OpenCFD, openFOAM user guiden. — <http://www.openfoam.org/>.
21. **Issa R.I.** Solution of the implicitly discretised fluid flow equations by operator-splitting // J. of Computational Physics. — 1985. — Vol. 62, № 1. — P. 40–65.
22. **Ayachit U.** The ParaView Guide: A Parallel Visualization Application. — Kitware, 2015. — ISBN 978-1930934306.
23. **Xu P., Liu X., Song Q., et al.** Patient-specific structural effects on hemodynamics in the ischemic lower limb artery // Scientific Reports. — 2016. — Vol. 6. — Article number: 39225. — doi: 10.1038/srep39225.
24. **Hussain S.T.** Blood flow measurements in lower limb arteries using duplex ultrasound // Annals of The Royal College of Surgeons of England. — 1997. — Vol. 79, № 5. — P. 323–330.
25. **Robertson A.M., Sequeira A., Owens R.G.** Rheological models for blood // Cardiovascular Mathematics. Modeling and simulation of the circulatory system. — Springer, 2009. — P. 211–241. — ISBN 978-88-470-1152-6.
26. **Kamiya A., Bukhari R., Togawa T.** Adaptive regulation of wall shear stress optimizing vascular tree function // Bull. Math. Biol. — 1984. — Vol. 46, № 1. — P. 127–137.
27. **Ruggeri Z.M., Orje J., Haberman R., Federici A., Reininger A.J.** Activation-independent platelet adhesion and aggregation under elevated shear stress // Blood. — 2006. — Vol. 108, iss. 6. — P. 1903–1910. — doi:10.1182/blood-2006-04-011551.

*Поступила в редакцию 26 октября 2018 г.,  
После доработки 19 февраля 2019 г.  
Принята к публикации 25 июля 2019 г.*

### Литература в транслитерации

1. **Martin C., Sun W.** Biomechanical characterization of aortic valve tissue in humans and common animal models // J. of Biomedical Materials Research. Part A. — 2012. — Vol. A100, № 6. — P. 1592–1599. — doi: 10.1002/jbm.a.34099.
2. **Klyshnikov K.Yu., Ovcharenko E.A., Borisov V.G., Sizova I.N., Burkov N.N., Batranin A.V., Kudryavceva Yu.A., Zakharov Yu.N., Shokin Yu.I.** Modelirovanie gemodinamiki sosudistyx protezov “KemAngiprotez” in silico // Mat. biol. i bioinf. — 2017. — Т. 12, № 3. — S. 559–569. — doi: 10.17537/2017.12.559.

3. **Cadroy Y., Horbett T.A., Hanson S.** Discrimination between platelet-mediated and coagulation-mediated mechanisms in a model of complex thrombus formation in vivo // *J. Lab. Clin. Med.* — 1989. — Vol. 113, № 4. — P. 436–448.
4. **Casa L.D., Deaton D.H., Ku D.N.** Role of high shear rate in thrombosis // *J. Vascular Surgery*. — 2015. — № 61. — P. 1068–1080.
5. **Barbarash L.S., Ivanov S.V., Zhuravleva I.Yu. i dr.** 12-letniy opyt ispol'zovaniya bioprotezov dlya zamescheniya infraingival'nykh arteriy // *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. — 2006. — Т. 12, № 3. — S. 91–97.
6. **Ivchenko A.O., Shvedov A.N., Ivchenko O.A.** Sosudistye protezy, ispol'zuemye pri rekonstruktivnykh operatsiyakh na magistral'nykh arteriyakh nizhnikh konechnostey // *Byulleten' sibirskoy mediciny*. — 2017. — Т. 16, № 1. — S. 132–139. — doi: 10.20538/1682-0363-2017-1-132-139.
7. **Batranin A.V., Chakhlov S.V., Kapranov B.I., Klimenov V.A., Grinev D.V.** Design of the x-ray micro-CT scanner tolmi-150-10 and its perspective application in non-destructive evaluation // *Applied Mechanics and Materials*. — 2013. — № 379. — P. 3–10.
8. **Geers A.J., Morales H.G., Larrabide I., Butakoff C., Bijlenga P., Frangi A.F.** Wall shear stress at the initiation site of cerebral aneurysms // *Biomech. Model. Mechanobiol.* — 2017. — Vol. 16, № 1. — P. 97–115. — doi: 10.1007/s10237-016-0804-3.
9. **Karo K., Pedli T., Shroter R., Sid U.** Mekhanika krovoobrascheniya. — M.: Mir, 1981. Pervod: Caro C.G., Pedley T.J., Schroter R.S., Seed W.A. *The Mechanics of the Circulation*. — New York, Toronto: Oxford University Press, 1978.
10. **Cho Y.I., Kensey K.R.** Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in diseased arterial vessels. Part I: Steady flows // *Biorheology*. — 1991. — Vol. 28, № 3–4. — P. 241–262.
11. **Medvedev A.E.** Dvukhfaznaya model' techeniya krovi v krupnykh i melkikh krovenosnykh sosudakh // *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*. — 2011. — Т. 6, № 2. — S. 228–249.
12. **Loycyanskiy L.G.** Mekhanika zhidkosti i gaza. Izd-e 7, ispr. — M.: Drofa, 2003. — ISBN 5-7107-6327-6.
13. **Ragulin V.V.** K zadache o protekanii vyazkoy zhidkosti skvoz' ogranicennuyu oblast' pri zadannom perepade davleniya ili napora / V.V. Ragulin // *Dinamika sploshnoy sredy: sb. nauchn. tr.* — Novosibirsk: In-t gidrodinamiki AN SSSR, 1976. — Vyp. 27. — S. 78–92.
14. **Geidarov N.A., Zakharov Y.N., Shokin Yi.I.** Solution of the problem of viscous fluid flow with a given pressure differential // *Russ. J. of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*. — 2011. — Vol. 26, № 1. — P. 39–48.
15. **Milosevic H., Gaydarov N.A., Zakharov Y.N.** Model of incompressible viscous fluid flow driven by pressure difference in a given channel // *Int. J. of Heat and Mass Transfer*. — 2013. — Vol. 10, July. — P. 242–246. — ISSN: 0017-9310.
16. **Olufsen M.S., Peskin C.S., Kim W.Y., Pedersen E.M., Nadim A., Larsen J.** Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions // *Annals of Biomedical Engineering*. — 2000. — Vol. 28, № 11. — P. 1281–1299.
17. **Keshmiria A., Ruiz-Solera A., McElroya M., Kabinejadian F.** Numerical investigation on the geometrical effects of novel graft designs for peripheral artery bypass surgery // *Proc. CIRP*. — 2016. — № 49. — P. 147–152.
18. **Ferziger J.H., Peric M.** *Computational Methods for Fluid Dynamics*, 3rd Ed. — Springer, 2001.
19. SALOME open source integration platform for numerical simulation. — <http://www.salome-platform.org/>.
20. The OpenFOAM Foundation, OpenCFD, openFOAM user guiden. — <http://www.openfoam.org/>.
21. **Issa R.I.** Solution of the implicitly discretised fluid flow equations by operator-splitting // *J. of Computational Physics*. — 1985. — Vol. 62, № 1. — P. 40–65.

22. **Ayachit U.** The ParaView Guide: A Parallel Visualization Application. — Kitware, 2015. — ISBN 978-1930934306.
23. **Xu P., Liu X., Song Q., et al.** Patient-specific structural effects on hemodynamics in the ischemic lower limb artery // Scientific Reports. — 2016. — Vol. 6. — Article number: 39225. — doi: 10.1038/srep39225.
24. **Hussain S.T.** Blood flow measurements in lower limb arteries using duplex ultrasound // Annals of The Royal College of Surgeons of England. — 1997. — Vol. 79, № 5. — P. 323–330.
25. **Robertson A.M., Sequeira A., Owens R.G.** Rheological models for blood // Cardiovascular Mathematics. Modeling and simulation of the circulatory system. — Springer, 2009. — P. 211–241. — ISBN 978-88-470-1152-6.
26. **Kamiya A., Bukhari R., Togawa T.** Adaptive regulation of wall shear stress optimizing vascular tree function // Bull. Math. Biol. — 1984. — Vol. 46, № 1. — P. 127–137.
27. **Ruggeri Z.M., Orje J., Haberman R., Federici A., Reininger A.J.** Activation-independent platelet adhesion and aggregation under elevated shear stress // Blood. — 2006. — Vol. 108, iss. 6. — P. 1903–1910. — doi:10.1182/blood-2006-04-011551.