

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

На правах рукописи

Доль Александр Викторович

Биомеханика артерий шеи и головы

Диссертация на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук
по специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия»

Научный консультант
профессор, доктор физико-математических наук,
лауреат Государственной премии в области науки и техники РФ
Коссович Леонид Юрьевич

Саратов, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
Актуальность темы	7
Степень разработанности темы исследования	9
Объектом исследования	10
Предметом исследования	11
Цель исследования	11
Научная новизна	12
Практическая значимость результатов работы	14
Положения и результаты, выносимые на защиту	15
Методология и методы исследования	17
Достоверность результатов	17
Апробация работы	18
Структура и объем диссертации	19
Публикации по теме диссертации.....	20
Личный вклад автора	20
Благодарности	22
Глава 1. Обзор литературы	23
1.1. Медицинская составляющая задачи	23
Анатомия сосудов шеи и головы	23
Патологии артерий и современные подходы к лечению	26
Современные подходы к диагностике и лечению	32
1.2. Связь механических факторов с патологическими изменениями кровеносных сосудов.....	33
1.3. Создание геометрических моделей кровеносных сосудов	35

1.4. Варианты граничных условий при моделировании артерий	37
1.5. Разработка экспериментальных стендов	39
1.6. Свойства кровеносных сосудов, атеросклеротических бляшек и крови	40
Свойства артериальных стенок.....	41
Свойства бляшек.....	41
Свойства крови	43
1.7. Численное моделирование артерий шеи и головы.....	44
1.8. Применение систем поддержки принятия решений в медицине	47
Выводы по Главе 1	49
Глава 2. Материалы и методы	52
2.1. Методы построения геометрических моделей	52
2.2. Численное моделирование	55
2.3. Методы статистической обработки данных	57
2.4. Натурные эксперименты по определению модулей Юнга	58
2.5. Сеточная сходимость	60
2.6. Определение констант Муни-Ривлина	64
2.7. Программирование и разработка дизайна приложения.....	66
Глава 3. Математическая постановка задачи.....	67
3.1. Основная система уравнений	67
3.2. Выбор граничных условий для моделирования гемодинамики	70
3.3. Разработка испытательного стенда для верификации граничных условий	79
3.4. Верификация граничных условий на мобильном стенде	85
Выводы по Главе 3.....	88

Глава 4. Создание геометрических моделей.....	90
4.1. Ручное моделирование.....	90
4.2. Частичная автоматизация создания моделей в 2D.....	94
4.3. Частичная автоматизация создания моделей в 3D.....	100
4.4. Полная автоматизация создания моделей в 3D.....	101
4.5. Комбинирование подходов для создания итоговых моделей.....	102
Выводы по Главе 4.....	107
Глава 5. Механические свойства артерий шеи и головы.....	108
5.1. Выбор моделей материалов.....	108
5.2. Проверка возможности применения методики сдвиговой эластографии для определения модуля Юнга артериальных стенок и компонентов атеросклеротических бляшек.....	112
5.3. Разработка мобильного стенда для исследования механических свойств бляшек и стенок.....	117
Разработка методики.....	117
Создание мобильного стенда.....	120
5.3. Верификация результатов испытаний на мобильном стенде.....	123
5.4. Проверка межэкспертной надежности.....	125
5.5. Проведение экспериментов по определению модулей Юнга атеросклеротических бляшек и участков артериальных стенок.....	126
5.6. Построение зависимости модуля Юнга от чисел Хаунсфилда.....	133
Выводы по Главе 5.....	135
Глава 6. Численное моделирование.....	137
6.1. Модель для расчетов.....	137
Геометрические модели.....	137

Граничные условия.....	138
Свойства материалов.....	140
6.2. Оценка риска образования аневризм	142
6.3. Оценка риска отрыва бляшек	149
Глава 7. Разработка теоретических основ и методов практической реализации для системы поддержки принятия решений при сочетанной патологии участка сосудистого русла «сонные артерии-базилярная артерия-виллизиев круг».....	154
7.1. Методология оценки рисков.....	154
7.2. Разработка программного обеспечения	158
7.3. Пример применения СППВР в конкретном клиническом случае.....	162
7.4. Обучение нейронной сети для поддержки принятия решений	175
Заключение	191

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

САК – субарахноидальное кровоизлияние

УЗИ – ультразвуковое исследование

ВК – виллизиев круг

ОСА – общая сонная артерия

НСА – наружная сонная артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

БА – базилярная артерия

ПСА – передняя соединительная артерия

ЗСА – задняя соединительная артерия

СППО – синдром позвоночно-подключичного обкрадывания

КТ – компьютерная томография

САПР – система автоматизированного проектирования

БедА – берденная артерия

ГУ – граничные условия

СППВР – система поддержки принятия врачебных решений

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения, основной причиной смертности в мире остаются заболевания сердечно-сосудистой системы [4]. Аналогичная ситуация наблюдается и в России [34]. По данным федеральной службы государственной статистики, ежегодные отчеты министерства здравоохранения свидетельствуют о существенном росте числа пациентов, у которых диагностируются болезни системы кровообращения. Так, если в 2000 году регистрировалось 17.1 пациентов на 1000 населения с впервые установленным диагнозом, относящимся к болезням сердечно-сосудистой системы, то уже в 2015 году таких случаев регистрируется 31.2. При этом по данным исследователей из Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения, смертность от болезней системы кровообращения составляет 28% у мужчин и 31% у женщин [4].

Среди всех болезней системы кровообращения на втором месте по смертности после инфаркта миокарда стоят инсульт и другие цереброваскулярные болезни, от которых ежегодно умирает 10-11 % населения [34].

Принято различать ишемический и геморрагический инсульты, отличающиеся по патогенезу развития повреждения головного мозга. Ишемический инсульт характеризуется, в первую очередь, повреждением вещества головного мозга вследствие уменьшения притока крови. Геморрагический инсульт характеризуется повреждением вещества головного мозга вследствие излияния крови.

По данным клинической статистики [34], до 80-90% нетравматических субарахноидальных (то есть происходящих под паутинной оболочкой головного мозга) кровоизлияний (САК) в Российской Федерации происходят из-за разрыва внутричерепных аневризм. Последствиями такого разрыва

являются, как правило, неврологические расстройства различной степени тяжести или смерть пациента (смертность при субарахноидальном кровоизлиянии составляет порядка 40-50% [73, 214]). При этом следует отдельно отметить, что САК часто встречаются у людей работоспособного возраста (40-60 лет).

Аневризмы, как правило, не имеют ярко выраженной симптоматики, поэтому часто диагностируются уже непосредственно после разрыва или же при существенном увеличении их размеров. Профилактическое наблюдение и выявление аневризм на ранних стадиях затруднено, так как для их выявления необходимо проводить томографическое обследование с введением контрастного вещества, а данный метод является дорогостоящим, некомфортным для пациента и имеет ряд противопоказаний, поэтому врач назначает такое исследование лишь в тех случаях, когда выявить причину неудовлетворительного состояния не удастся с использованием прочего диагностического оборудования (УЗИ, рентгенография, компьютерная томография). В связи с этим аневризмы виллизиева круга (ВК) во многих случаях не диагностируются практически до момента разрыва.

В последние годы во многих исследовательских работах, посвященных изучению аневризм сосудов головного мозга, отмечается, что одной из причин образования аневризмы служит атеросклероз сонных артерий [61, 72, 83, 143, 151, 167, 172].

Диагностирование атеросклероза проводится с помощью ряда стандартных медицинских процедур, не требующих больших финансовых и временных затрат. При этом основным методом диагностики является ультразвуковая доплерография, доступная практически в любой современной клинике. Таким образом, выявив закономерности и связи между атеросклерозом сонных артерий и образованием аневризм, можно прогнозировать появление и локализацию аневризмы у конкретного пациента, опираясь на особенности строения его сосудистого русла, информацию по

атеросклеротическим отложениям и данные о характере кровотока на входе в ВК.

Актуальность обозначенной проблемы определяется приоритетными направлениями развития науки и техники «Науки о жизни», критическими технологиями «Технологии снижения потерь от социально значимых заболеваний», а также «Биомедицинские и ветеринарные технологии» из перечней, утвержденных Указом Президента Российской Федерации № 899 от 7 июля 2011.

Более того, министр здравоохранения РФ Мурашко М.А. на Европейской конференции ВОЗ по борьбе с неинфекционными заболеваниями с использованием решений в области цифрового здравоохранения. в 2021 году заявил, что «... Для нашей страны формат развития цифровой персонализированной медицины является на сегодняшний день приоритетным. ...». Он также добавил, что «...в рамках цифровой трансформации в России формируется новый проект - цифровой профиль пациента. Это персонализированный профиль с выработкой персональных подходов и рекомендаций для пациента. ... это может сочетаться с программами по скринингу неинфекционных заболеваний, формированию профиля риска для пациента и сопровождению пациентов, уже имеющих хронические неинфекционные заболевания». Таким образом, пациенто-ориентированный подход к лечению в ближайшее время будет оставаться одним из основных направлений в области повышения качества оказания медицинских услуг.

Степень разработанности темы исследования

По данным литературы, сочетанная патология, связанная с наличием атеросклеротических отложений в сонных артериях и аневризм сосудов виллизиева круга, встречается у 1.9-3.2 % населения [72, 128, 141]. Аневризмы протекают бессимптомно [143] и часто обнаруживаются при ангиографическом обследовании пациентов, имеющих стенозы сонных артерий.

Описана также связь стеноза сонных артерий и наличия у пациентов синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания [26, 31, 44].

Атеросклероз сонных артерий, по мнению многих научных групп, занимающихся исследованием патологий артериального русла, может служить одной из основных причин образования аневризм в сосудах головы [61, 72, 83, 143, 151, 167, 172], так как сужение просвета сонной артерии влечет изменение объемного кровотока и, как следствие, перераспределение потоков крови в виллизиевом круге за счет его компенсаторных функций. Именно это может служить отправной точкой к формированию аневризм [143].

По данным литературы известно, что не исследован механизм влияния стенозов сонных артерий на процесс возникновения и роста аневризм артерий виллизиева круга. Однако описаны клинические случаи, показывающие наличие такой связи, и, кроме того, существует ряд предположений практикующих врачей, также подтверждающих ее наличие [25, 116, 189].

В исследовании рассматривается проблема разработки комплексной методики оценки риска развития аневризм в артериях виллизиева круга и отрыва атеросклеротических бляшек в сонных артериях при сочетанных патологиях сосудистого русла конкретного пациента, основанной на биомеханическом моделировании с учетом индивидуальных геометрических особенностей рассматриваемой артериальной системы, персонализированной оценки входных кровотоков, а также пациент-ориентированных механических свойств атеросклеротических бляшек. Также исследуется подход к применению методики в рутинной клинической практике при выборе системной тактики наблюдения и лечения врачом-специалистом.

Объектом исследования данной работы являлись кровеносные сосуды шеи (общая сонная, внутренняя сонная и наружная сонная артерии) и головы (сосуды виллизиева круга, включающие передние, средние и задние мозговые артерии, а также задние и переднюю соединительные, а также базилярную артерии).

Предметом исследования являлась гемодинамика артерий шеи и головного мозга при типовых граничных условиях на входе и выходе из сосудистого русла, а также биомеханические модели системы «стенка-кровь» комплекса артерий шеи и головы.

Предлагаемые в работе методы оценки риска, основанные на анализе полей напряжений и объемных кровотоков, могут применяться при оценке патологических состояний любых участков артериального русла.

Цель исследования

Цель данного исследования состоит в разработке биомеханических основ для создания системы поддержки принятия врачебных решений в хирургии артерий шеи и головы.

Задачи исследования

1. Разработать методику численного моделирования артерий шеи и головы с использованием персонифицированного подхода.
2. На основе анализа литературных данных и с помощью натуральных экспериментов определить механические характеристики исследуемых объектов и физиологичные граничные условия для постановки задачи биомеханики о движении крови в системе артерий шеи и головы.
3. Провести ряд численных экспериментов и показать наличие связи между различными типами сочетанных патологий виллизиева круга и атеросклеротического поражения сонных артерий с процессом формирования аневризм артерий головного мозга и увеличением риска отрыва бляшек.
4. Разработать методологию и дерево решений для выбора тактики лечения при сочетанной патологии артерий шеи и головы с учетом пациент-ориентированного подхода.
5. Разработать и апробировать на конкретном клиническом случае систему поддержки принятия врачебных решений для планирования тактики лечения при сочетанных патологиях артерий шеи и головы.

Научная новизна состоит в следующем

1. Впервые проведена модификация метода фронтального роста с использованием рекурсивной реализации алгоритма. Модифицированный метод использован в рамках методики полуавтоматического построения пациент-ориентированных геометрических моделей артерий человека (п. 1 паспорта специальности 1.1.10).

2. Разработана концепция и создан прототип мобильного испытательного стенда для проведения одноосных испытаний на растяжение и сжатие с целью определения модуля Юнга и предела прочности образца непосредственно в медицинском учреждении. Проведена верификация и апробация мобильного стенда в рамках медицинской организации (п. 1 паспорта специальности 1.1.10).

3. Впервые проведены эксперименты по определению механических свойств артериальных стенок, покрышек атеросклеротических бляшек и самих бляшек непосредственно после хирургического вмешательства в рамках клиники. Полученные механические свойства использованы при численном моделировании гемодинамики артериальной системы шеи и головы (п. 1 паспорта специальности 1.1.10).

4. Построены регрессионные зависимости, связывающие модули Юнга атеросклеротических бляшек и значения чисел Хаунсфилда (оттенков серого цвета на томограммах). Данные зависимости позволяют определять пациент-ориентированные свойства бляшек в целом и их отдельных участков в случае неоднородной структуры (п. 8 паспорта специальности 1.1.10).

5. Показано, что наиболее приближенным к физиологическим условиям является тип граничных условий типа Windkessel. Впервые проведена верификация численной модели артерии с данным типом граничных условий на реальном испытательном стенде, показано хорошее соответствие результатов расчета гемодинамики и натурального эксперимента (п. 2 паспорта специальности 1.1.10).

6. Проведено исследование механических свойств стенок сонных артерий и отдельных компонентов атеросклеротических бляшек методом сдвиговой эластографии. Показано, что методика исследования данным методом оказалась недостаточно точной и в ряде случаев (для твердых бляшек) неприменимой (п. 1 паспорта специальности 1.1.10).

7. Выявлен ряд показателей, по которым может проводиться сравнение нормального строения артериальной системы сосудов шеи и головы с вариантами, содержащими патологии. К основным характеристикам, по которым проводилось сравнение, относятся касательные и эквивалентные напряжения в стенке и атеросклеротических бляшках (при их наличии), объемные кровотоки на различных участках системы, а также параметры OSI и TAWSS, представляющие собой интегральные характеристики касательных напряжений (п. 2 паспорта специальности 1.1.10).

8. Впервые выполнено численное моделирование гемодинамики участка артериальной системы шеи и головы с различными вариантами сочетанных патологий, включающих поражение сонных артерий атеросклерозом, наиболее часто встречающиеся аномалии строения виллизиева круга и нарушенный кровоток в базилярной артерии. В ходе расчетов выявлены варианты, существенно отличающиеся от нормы и, как следствие, отнесенные к случаям с повышенным риском отрыва бляшек и образования аневризм (п. 2 паспорта специальности 1.1.10).

9. Выявлены наиболее значимые факторы, существенно повышающие риск образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек. Показано: существенное влияние ипсилатеральных стенозов ВСА ($r = 0.25$) и типа кровотока в БА ($r = -0.28$) на риск образования аневризм в ЗСА; существенное влияние стенозов ВСА с обеих сторон ($r = 0.41$) и типа кровотока в БА ($r = 0.33$) на риск образования аневризм в ПСА; существенное влияние типа ВК ($r = -0.34$), типа кровотока ($r = 0.22$) и ипсилатерального стеноза ВСА ($r = 0.45$) на риск отрыва бляшек (п. 8 паспорта специальности 1.1.10).

10. Впервые предложены теоретические основы и методы практической реализации для системы поддержки принятия решений при сочетанной патологии участка сосудистого русла «сонные артерии-базилярная артерия-виллизиев круг», учитывающей пациент-ориентированные особенности геометрии сосудов, а также персонифицированные особенности входных граничных условий. Разработан прототип системы и проведено обучение нейросети на предварительно сформированной выборке. На основе предложенных методов и разработанного прототипа проведена оценка рисков отрыва бляшек и образования аневризм для конкретного клинического случая с сочетанной патологией артерий шеи и головы (п. 2 паспорта специальности 1.1.10).

Практическая значимость результатов работы

Результаты исследования легли в основу разработки системы поддержки принятия врачебных решений при сочетанной патологии участка сосудистого русла «сонные артерии-базилярная артерия-виллизиев круг», программ для обработки томограмм «Контур КТ 2D» и «Контур КТ 3D», а также испытательных стендов: стенда для моделирования движения жидкости по системе сосудов и мобильного стенда для проведения экспериментов на растяжение и сжатие. Получены патенты и свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и баз данных:

- Система поддержки принятия врачебных решений при сочетанной патологии артерий шеи и головы "Виллисон" (RU 2023680959 от 07.10.2023).
- Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы "Контур КТ 2D" (RU 2021669321 от 26.11.2021).
- Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы "Контур КТ 3D" (RU 2021668315 от 12.11.2021).
- Способ прогнозирования опасности эмбологенного разрыва нестабильной каротидной атеросклеротической бляшки (RU 2723741 С1 от 17.06.2020).

- Способ прогнозирования опасности эмбологенного разрыва каротидной атеросклеротической бляшки (RU 2729733 С1 от 11.08.2020).
- Программа для обработки сигналов испытательного стенда "Vessel Volume Flow" (RU 2022619188 от 19.05.2022).
- Управляющий скрипт для мобильного испытательного стенда MC-3 (RU 2024661169 от 16.05.2024).
- База данных прочностных свойств губчатой костной ткани (RU 2024622484 от 05.06.2024).

Часть результатов работы послужила основой нескольких глав монографии «Биомеханическое моделирование» (в соавторстве с Ивановым Д.В.).

Результаты диссертационной работы внедрены в учебную деятельность механико-математического факультета (Приложение 9) и факультета фундаментальной медицины и биомедицинских технологий (Приложение 10) ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», а также в практическую деятельность Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова (Приложение 11).

Положения и результаты, выносимые на защиту

1. Модернизированная методика построения трехмерных геометрических моделей участков сосудистого русла с использованием комбинированного подхода, включающего применение разработанного на основе модифицированного метода фронтального роста программного обеспечения и ручное моделирование позволяет быстро и с высокой степенью точности строить геометрические твердотельные модели артерий шеи и головы.
2. Спроектированный и разработанный автором мобильный стенд, реализующий эксперименты по одноосному растяжению и сжатию, дает возможность исследовать механические характеристики стенок сосудов,

атеросклеротических бляшек и покрышек бляшек непосредственно в клинике сразу после хирургического изъятия тканей.

3. Разработанный и собранный автором испытательный стенд для оценки динамики кровотока, изготовленный на основе насоса, имитирующего работу искусственного сердца, аппаратной платформы Arduino и модифицированных крыльчатых расходомеров, позволяет верифицировать граничные условия для постановки задач биомеханики крупных артериальных сосудов.

4. Построенная регрессионная зависимость между модулем Юнга и значениями чисел Хаунсфилда позволяет неинвазивно определять персонифицированные механические характеристики атеросклеротических бляшек на основе компьютерной томограммы.

5. Разработанная методология принятия решений в случае наличия патологий в участке сердечно-сосудистой системы, содержащем сонные артерии и виллизиев круг, включающая анализ данных об имеющихся патологиях у конкретного пациента, обеспечивает выявление на этапе диагностики потенциально опасных клинических случаев с повышенным риском образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек.

6. Разработанный подход к анализу напряженно-деформированного состояния атеросклеротической бляшки при персонифицированном биомеханическом моделировании, включающий трехмерное моделирование и уточняющий двумерный расчет потенциально опасных участков артериального русла, пораженного атеросклерозом, позволяет оценить риск разрыва покрышки бляшки.

7. Совокупность параметров системы артерий шеи и головы, включающая тип виллизиева круга, степени стенозов сонных артерий и характер кровотока в базилярной артерии, позволяет проводить оценку состояния пациента в клинической практике и планировать стратегию лечения с использованием реализованной системы поддержки принятия врачебных решений.

Методология и методы исследования

В ходе работы применялись:

- методы создания трехмерных твердотельных геометрических моделей объектов с использованием системы автоматизированного проектирования SolidWorks;
- методы проведения натуральных экспериментов по определению механических характеристик мягких и твердых тканей посредством их одноосного растяжения и сжатия на универсальной испытательной машине Instron 3342, а также мобильного испытательного стенда МС-3;
- метод проведения натуральных экспериментов по исследованию течения жидкости по системе разветвляющихся сосудов на испытательном стенде;
- метод сдвиговой эластографии на УЗИ аппарате Mindray Resona 7;
- статистические методы обработки полученных в ходе расчетов числовых данных;
- методы обработки данных медицинского диагностического оборудования (КТ, УЗИ) с использованием специализированных программ Mimics, RadiAnt, а также специально разработанных программных продуктов «Контур КТ 2D» и «Контур КТ 3D»;
- методы конечных элементов и конечных объемов, реализованные в специализированном программном обеспечении Ansys;
- методы объектно-ориентированного программирования с использованием языков программирования Python и Delphi;
- методы обучения нейронных сетей с использованием библиотек TensorFlow и Keras.

Достоверность результатов

Достоверность результатов, полученных в рамках диссертационной работы, обусловлена корректностью постановок задач и применения численных методов решения. Полученные в исследовании результаты

согласуются с данными, опубликованными в литературе: совпадают как качественные, так и количественные показатели. Кроме того, достоверность результатов подтверждается соответствием численных расчетов натурным экспериментам на испытательных стендах и разрывных машинах. Также достоверность подтверждается апробацией результатов на реальном клиническом случае.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены на всероссийских и международных симпозиумах, научных школах и конференциях:

- Summer School 2014 «6th Summer School on Biomechanics: Trends in Modeling and Simulation» (Австрия, Грац, 2014);
- Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (Россия, Саратов, 2015, 2023);
- Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Практическая биомеханика» (Россия, Саратов, 2015, 2017);
- Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic and Surgical Guidance Systems XVIII (USA, San Francisco, 2020);
- Международная конференция «Современные проблемы механики сплошной среды» (Россия, Ростов-на-Дону, 2020, 2023);
- XIV Всероссийская конференция с международным участием «Биомеханика-2020» (Россия, Пермь, 2020);
- XVIII Всероссийская школа «Математическое моделирование и биомеханика в современном университете» (Россия, Дивноморское, 2024);
- Международная конференция «Механика биомедицинских материалов и устройств» (Россия, Пермь, 2023);
- Всероссийский симпозиум «Биомеханика-2024» (Россия, Москва, 2024);

- Всероссийский симпозиум «Биомеханика-2025» (Россия, Москва, 2025).

Также результаты исследований, выполненных в рамках диссертационной работы, докладывались на научных семинарах: на кафедре математической теории упругости и биомеханики ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»; на кафедре вычислительной математики, механики и биомеханики ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»; в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России; на семинаре «Гемодинамика» ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» Сибирского отделения Российской академии наук; в лаборатории биомеханики НИИ механики МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.1.10. – «Биомеханика и биоинженерия» по пунктам 1, 2, 8: Изучение физико-механических свойств и структуры биологических макромолекул, клеток, биологических жидкостей, мягких и твердых тканей, отдельных органов и систем (физико-математические науки); изучение закономерностей движения биологических жидкостей, тепло- и массопереноса, напряжений и деформаций в клетках, тканях и органах (физико-математические науки); изучение механических основ и проявлений процессов роста, развития и адаптации биологических объектов (физико-математические науки).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, приложений и списка литературы. Общий объем работы составляет 294 страницы, включая 95 рисунков, 34 таблицы, 38 страниц списка литературы, содержащего 306 ссылок.

Публикации по теме диссертации

Материалы диссертационного исследования опубликованы в 50 работах: 36 статей в рецензируемых журналах, в том числе 14 из них из списка, рекомендованного ВАК; 7 свидетельств о регистрации программ для ЭВМ, баз данных и патентов; 1 монография (в соавторстве); 9 статей в сборниках трудов конференций и тезисов.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно провел анализ существующей литературы по теме диссертационного исследования, осуществил постановку задач, разработал методы и подходы к их решению, а также провел ряд экспериментов и выполнил анализ результатов, в том числе:

- на основе анализа описанных в литературе данных определены наиболее часто встречающиеся патологии системы артерий шеи и головы, а также их сочетания в реальной клинической практике;
- с использованием рекурсивной процедуры модифицирован метод фронтального роста, включенный в методику полуавтоматического моделирования кровеносных сосудов;
- на основе данных компьютерной томограммы с контрастированием построены геометрические твердотельные модели артерий шеи и головы;
- разработана макетная схема стенда для исследования динамики жидкости по системе разветвляющихся сосудов на основе насоса, моделирующего работу искусственного сердца, а также разработано управляющее программное обеспечение для стенда;
- проведены эксперименты по проливке пластиковой модели сонной артерии, выращенной на 3D-принтере, получены графики объемных расходов на выходах их участка, на основе которых верифицированы граничные условия, необходимые для наиболее приближенного к реальности моделирования гемодинамики участков артериального русла;

- разработана схема мобильного испытательного стенда для одноосного растяжения и сжатия образцов, собран его рабочий образец и разработано программное обеспечение для управления стендом и обработки получаемых с его помощью выходных данных;
- на мобильном стенде проведены эксперименты по растяжению сосудистых стенок и покрышек атеросклеротических бляшек, а также по сжатию атеросклеротических бляшек, определены модули Юнга исследуемых структур, составлена база данных механических характеристик;
- получена регрессионная зависимость между модулями Юнга и числами Хаунсфилда атеросклеротических бляшек;
- проведено биомеханическое моделирование 145 вариантов сочетанной патологии артериальной системы сосудов шеи и головы, получены поля касательных и нормальных напряжений на стенках и бляшках, а также посчитаны массовые кровотоки на различных участках сосудистого русла в систолическую и диастолическую фазы сердечного цикла;
- на основе анализа полученных в результате моделирования величин выявлены варианты сочетаний патологических состояний, повышающие риск образования аневризм сосудов виллизиева круга и отрыва атеросклеротических бляшек;
- на основе описанных в литературе клинических случаев сформирована база данных для обучения нейросети, определяющей риски отрыва бляшек и образования аневризм;
- посредством матриц корреляции выявлены признаки, оказывающие наибольшее влияние на повышение риска образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек;
- на языке python с использованием библиотек pyQT, TensorFlow и Keras реализована система поддержки принятия врачебных решений, позволяющая определять риски образования аневризм и отрыва бляшек в артериальной системе сосудов шеи и головы.

В статьях [10, 11, 15, 19, 21, 157] автору принадлежат постановки задач биомеханики, частично обзоры литературы, результаты по численному моделированию и часть обсуждения результатов. В работе [102] автору принадлежит описание материалов и методов, результатов работы и частично обсуждение и обзор литературы. В [103] автор частично выполнил обзор литературы и самостоятельно описал материалы и методы, результаты и обсуждение. В обзорной статье [23] автору принадлежит часть анализа литературы. В [24] выполнено численное моделирование гемодинамики для части рассмотренных геометрических моделей. Автору также принадлежит часть анализа литературы и обсуждения результатов. Автор выполнил часть статистической обработки результатов в [105], а также участвовал в подготовке обсуждения и заключения. В работе [38] автору принадлежит введение, а также описание работы мобильного стенда, анализ и обсуждение результатов. Работы [9, 13] выполнены без соавторов.

Благодарности

Автор благодарит за помощь и поддержку при выполнении диссертационного исследования свою семью, а также сотрудников кафедры математической теории упругости и биомеханики Саратовского университета и сотрудников РНЦРиХТ имени академика А.М. Гранова. Особая благодарность выражается Коссовичу Леониду Юрьевичу, Иванову Дмитрию Валерьевичу, Кирилловой Ирине Васильевне, Бессонову Леониду Валентиновичу, Майстренко Дмитрию Николаевичу и Генералову Михаилу Игоревичу.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обзор литературы в основном посвящен вопросам патологических изменений, возникающих в системе артериальных сосудов шеи и головы, их диагностике, лечению и взаимосвязи. Рассмотрены механические факторы, которые, по мнению научного сообщества, являются ключевыми в вопросах прогнозирования возникновения патологических состояний кровеносных сосудов. Показаны варианты применения систем поддержки принятия врачебных решений в области сердечно-сосудистой хирургии.

1.1. Медицинская составляющая задачи

Анатомия сосудов шеи и головы

К основным артериальным сосудам шеи могут быть отнесены общая сонная (ОСА), наружная (НСА) и внутренняя сонная (ВСА), позвоночные, базилярная артерии (БА), а из артерий головы важнейшими являются сосуды виллизиева круга: передние мозговые, средние мозговые, задние мозговые, передняя соединительная (ПСА) и две задних соединительных артерии (ЗСА) [45]. Схематично их строение и взаимное расположение представлено на рисунке 1.1

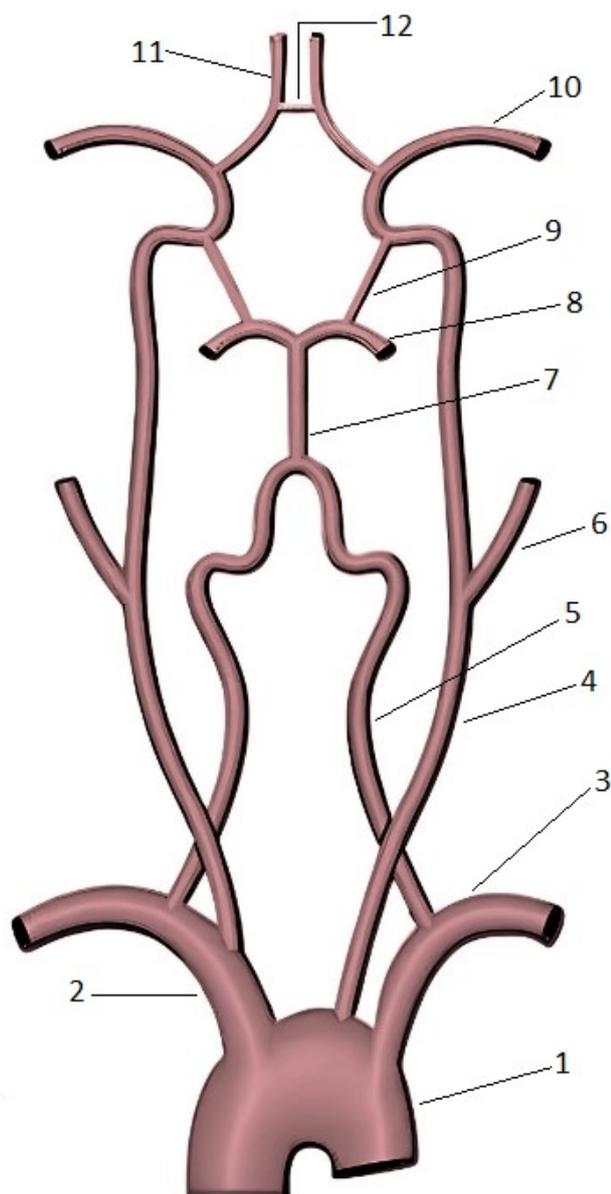


Рисунок 1.1. Артерии шеи и головы: 1 – дуга аорты, 2 – плечеголовной ствол, 3 – подключичная артерия, 4 – общая сонная артерия, 5 – позвоночная артерия, 6 – наружная сонная артерия, 7 – базилярная артерия, 8 – задняя мозговая артерия, 9 – задняя соединительная артерия, 10 - средняя мозговая артерия, 11 - передняя мозговая артерия, 12 – передняя соединительная артерия.

Общая сонная артерия — парный сосуд, справа берет начало от плечеголового ствола, слева от дуги аорты. Является основным магистральным сосудом области шеи. Общая сонная артерия в норме поднимается почти вертикально вверх, в области шеи располагаясь на передней поверхности поперечных отростков шейных позвонков. По своему

ходу ветвей общая сонная артерия не дает, на уровне верхнего края щитовидного хряща делится на внутреннюю и наружную сонные артерии.

Наружная сонная артерия дает ряд ветвей, которые кровоснабжают мягкие ткани головы (кожа, мышцы, слизистые оболочки).

Внутренняя сонная артерия после ветвления кровоснабжает головной мозг и глаза. По ходу внутренняя сонная артерия является продолжением общей сонной артерии. Ее разделяют на шейную и внутричерепную части. В шейной части артерия, как правило, не дает ветвей. Повторяя изгибы внутричерепного канала *canalis caroticus*, артерия входит в полость черепа, где становится одной из основных артерий, кровоснабжающих головной мозг.

Позвоночная артерия – парный сосуд, отходит от подключичной артерии. Направляется кверху, располагаясь позади общей сонной артерии. На уровне позвонка С6 входит в поперечное отверстие и поднимается через поперечных отверстия всех шейных позвонков. Попадает в полость черепа через большое затылочное отверстие. В полости черепа левая и правая позвоночные артерии сливаются в базилярную артерию, которая вместе с внутренними сонными артериями образует артериальный круг большого мозга (или виллизиев круг) [33].

Базилярная артерия делится на правую и левую задние мозговые артерии, которые кровоснабжают большой мозг.

Основными артериями виллизиева круга являются также передние и средние артерии большого мозга [45]. Передняя мозговая артерия – парный сосуд, берет начало в месте ветвления внутренней сонной артерии. Две одноименные передние мозговые артерии соединяются передней соединительной артерией.

Средняя артерия большого мозга (средняя мозговая артерия) – парный сосуд, является продолжением и самой крупной ветвью внутренней сонной артерии, частично кровоснабжает верхне-боковую поверхность лобной, теменной и височной долей большого мозга.

Задняя соединительная артерия – парный сосуд, соединяющий внутреннюю сонную и заднюю мозговую артерию, по сути, замыкая виллизиев круг.

Патологии артерий и современные подходы к лечению

К основным патологиям артериального русла в области артерий шеи и головы могут быть отнесены атеросклеротические поражения, аневризмы и аплазия отдельных участков виллизиева круга [110, 116, 189, 211,].

Атеросклероз – это заболевание, причины которого могут лежать в области биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических нарушений. В атерогенезе, то есть в процессе развития атеросклеротических бляшек, принимают участие стенка артерии, входящие в состав крови форменные элементы и активные вещества и локальные нарушения или изменения характера кровотока [1]. На сегодняшний день атеросклероз является основной причиной ишемической болезни сердца и цереброваскулярных патологий. При этом долгое время болезнь может протекать бессимптомно, однако в результате привести к инфаркту миокарда, ишемическому инсульту, хронической церебральной недостаточности и др. [19].

В настоящее время нет общей теории атерогенеза, учитывающей все его аспекты. При этом одной из наиболее распространенных версий касательно причин развития атеросклероза является гипотеза о реакции на повреждение клеток эндотелия и, как следствие, утрате ими своих основных функций. Факторами, вызывающими повреждение, являются химические травмы и механические воздействия, вызванные особенностями кровотока в области поражения [1, 14, 120]. Связь механических факторов с атерогенезом будет рассмотрена ниже.

Аневризма – это патологическое расширение кровеносного сосуда на определенном участке или выпячивание части стенки с одной стороны, вызванное структурными изменениями в ней [274]. Сам процесс образования

аневризм может быть вызван различными факторами, связанными как с общим состоянием сердечно-сосудистой системы, так и с механическими повреждениями артерий.

Одной из причин образования аневризмы, как утверждает ряд авторов, служит атеросклероз сонных артерий [72, 167, 172], так как при частичном или полном стенозе ОСА или ВСА изменяется объемный кровоток на входе в артериальную систему головы, вследствие чего изменяется характер движения крови в сосудах виллизиева круга из-за его компенсаторных функций. Именно это, по мнению исследователей, может служить отправной точкой к формированию аневризм.

Авторы [189] полагают, что стеноз сонных артерий может служить причиной образования аневризм артерий ВК. По данным [189], после выполнения операции эндартерэктомии (удаление атеросклеротической бляшки) компьютерная томография показала уменьшение размеров аневризмы ПСА. Аналогичная ситуация была отмечена в [251]: после выполнения эндартерэктомии правой ВСА аневризма задней соединительной артерии существенно уменьшилась из-за разворота кровотока по артерии (до операции размеры были 3 на 4 мм, а после операции стали 2 на 3 мм). Более того, авторы [251] утверждают, что именно стеноз правой внутренней сонной артерий послужил причиной возникновения аневризмы задней соединительной артерии. Возник существенный компенсационный кровоток через ЗСА от вертебро-базилярного бассейна в передние отделы ВК. После операционного вмешательства и ликвидации стеноза правой ВСА аневризма задней соединительной артерии уменьшилась в размерах в течение 15 месяцев. Более того, Senn P. с соавторами считают, что при наличии сочетанной патологии (аневризма и стеноз) и если размеры аневризмы менее 5 мм, в первую очередь необходимо выполнять эндартерэктомию, а лечение аневризмы проводить вторым этапом или не проводить вовсе, так как нормальный кровоток, восстановленный при эндартерэктомии, может

положительно сказаться на динамике развития аневризмы и существенно уменьшить ее размеры.

Отмечено, что изменения в гемодинамике, выражающиеся в увеличении кровотока и давления крови, могут привести к ускорению процессов ослабления стенки и формирования аневризмы [72, 76, 260].

Опубликован ряд случаев возникновения аневризм сосудов виллизиевого круга после терапевтической окклюзии сонных артерий при выполнении стентирования или эндартерэктомии [64, 253]. Этот факт подтверждает теорию возникновения аневризм, являющихся следствием сужения просвета внутренних сонных артерий из-за атеросклеротических отложений.

Стеноз сонных артерий является одной из самых распространенных патологий артерий шеи. Можно выделить 3 основных варианта состояния ВСА: норма (без стеноза), стеноз 30% и стеноз 70%. Такие пороговые значения стенозов выбраны как наиболее часто встречающиеся в литературе [53, 190, 281, 284]. Стеноз 30% принято считать гемодинамически незначимым, однако физиологи отмечают, что это значение является пороговым, после которого риск возникновения осложнений существенно увеличивается [281]. Стеноз 70% характеризуется как гемодинамически значимый, при этом риск клинических осложнений при таком показателе считается крайне высоким и, как правило, в большинстве случаев указывается на необходимость хирургического вмешательства [284].

В ряде научных публикаций клинического характера поддерживается точка зрения, что именно атеросклероз сонных артерий может вызывать появление аневризм сосудов виллизиева круга. Известно, что аневризмы образуются в областях наиболее быстрого потока крови, ударяющего в стенку артерий [143, 189, 192]. Считается, что именно гемодинамика является определяющим фактором в процессах развития, роста и разрыва аневризм. Недавние исследования указывают на то, что изменения в гемодинамике

питающих головной мозг артерий ответственны за рост и увеличение размеров аневризм артерий виллизиева круга [61, 72, 83, 151].

По мнению Neman L.M. и соавторов [143], стеноз сонных артерий может увеличивать риск развития аневризм артерий ВК. Иногда [83, 141, 251, 264] отмечается закупорка аневризм, уменьшение их размеров вследствие изменения гемодинамики питающих головной мозг артерий.

Разработана [205] 1D модель виллизиева круга в стационарной постановке. Авторы исследовали способность ВК перераспределять кровотоки при частичной закупорке сонных артерий и при различных конфигурациях виллизиева круга (замкнутый и разомкнутый). Показано, что потоки могут существенно перераспределяться, и этот механизм необходимо учитывать при выполнении различных хирургических операций на сонных артериях. Наиболее существенно могут меняться кровотоки в соединительных артериях, в норме по которым кровотоки на 1-2 порядка ниже, чем по основным артериям ВК. Именно это и может служить причиной возникновения аневризм соединительных артерий. Однако модель в работе [205] является одномерной и не учитывает упругость стенок, а также зависимость кровотоков от времени, что, с одной стороны, существенно упрощает ее применение, а с другой, такая модель дает довольно далекие от реальности результаты, которые могут оцениваться лишь качественно.

Аплазия (отсутствие) одной из артерий виллизиева круга также является частой патологией, встречающейся, по разным данным, у 60% - 70% населения [135, 165]. К наиболее часто встречающимся вариантам разомкнутого ВК могут быть отнесены следующие: с отсутствующей передней, одной из задних или одновременно обеих задних соединительных артерий [110, 144, 211]. В ряде работ отмечается, что варианты врожденного строения ВК оказывают существенное влияние на риск формирования и роста аневризм [144, 183].

Одним из патологических состояний, существенно влияющих на гемодинамику сосудов виллизиева круга, является синдром позвоночно-подключичного обкрадывания (СППО) или стил-синдром (steal-синдром) [17,

233]. Впервые ретроградный кровоток был описан еще в 1960 году L. Contorni [92], а уже через год M. Reivich [239] связал этот феномен с транзиторной ишемической атакой, тем самым указав на связь ретроградного кровотока с церебральным кровообращением. Сам термин «steal-синдром» впервые ввел в середине XX века невролог С. М. Fisher [123]. Суть описанного явления заключается в том, что в силу патологических изменений в подключичной артерии (чаще всего вследствие атеросклеротических отложений [276]) возникает ретроградный кровоток в позвоночной артерии со стороны поражения, а также в ряде случаев установившийся ретроградный кровоток в базилярной артерии (рисунок 1.2).

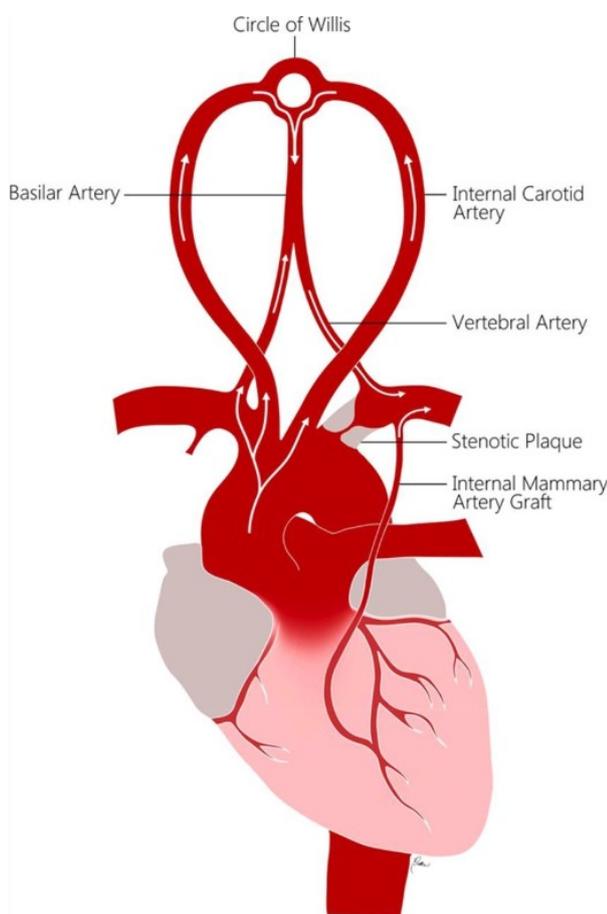


Рисунок 1.2. – Схема кровотока при синдроме позвоночно-подключичного обкрадывания [233]

Выделяют три стадии выраженности синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания [222], причем при третьей, наиболее выраженной стадии, наблюдается установившийся постоянный ретроградный

кровоток. Пиковые значения скоростей при ретроградном кровотоке в базилярной артерии, как правило, ниже, чем при антеградном (нормальном), однако крайние значения диапазона ретроградных пиков близки к нормальным значениям для антеградного течения у контрольной группы здоровых пациентов [142].

Как следствие, у пациента при таком типе кровотока может теряться до 20% кровоснабжения головного мозга [17]. А при развитии в этом случае вертебро-базилярной недостаточности, то есть обратимого нарушения функций мозга, вызванного уменьшением кровоснабжения, в 30% случаев приводит к инсульту в течение 5 лет [124]. При этом отмечается, что инсульты на фоне синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания носят гемодинамический характер, то есть напрямую связаны с существенным изменением кровообращения.

Существуют также работы, показывающие, что, как правило, до 84% описанных клинических случаев с СППО указывают также на наличие у пациентов стенозов сонных артерий, вызванных наличием атеросклеротических отложений [26, 31, 44]. При этом авторы [230] отмечают, что одним из факторов риска развития аневризм может являться стеноз сонных артерий более 70%. Однако механизм влияния стенозов сонных артерий на процесс возникновения и роста аневризм артерий ВК изучен мало. Не осуществлены биомеханические исследования данного механизма. В литературе есть предположения клиницистов и описаны клинические случаи, показывающие наличие такой связи [25, 116, 189].

Сочетание аневризм артерий виллизиева круга и стенозов сонных артерий встречается у 1.9-3.2 % населения [72, 128, 141]. По данным [143], 1 из 30 пациентов со стенозом сонных артерий имеет аневризмы сосудов виллизиева круга, которые, как правило, протекают бессимптомно и обнаруживаются только при ангиографическом исследовании, выполняющемся по поводу атеросклеротических отложений. Однако пока неясна зависимость между тем, с какой стороны имеется стеноз и с какой

стороны формируется аневризма. Аневризмы и стенозы имеют аналогичные факторы риска [119], что объясняет их наличие у одних и тех же пациентов.

Современные подходы к диагностике и лечению

Основным методом диагностики атеросклероза и синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания является ультразвуковая доплерография, доступная практически в любой современной клинике [55, 215, 267, 273, 284]. В случае, когда у врача есть основания полагать, что у пациента присутствуют патологии артерий ВК, назначается также дуплексное сканирование сосудов шеи и головы [121, 305]. Это исследование, как правило, следует за первоначальным УЗИ при наличии у пациента жалоб на головокружение, потерю ориентации, головные боли. В ходе УЗИ, помимо установления самого факта наличия атеросклеротических отложений, может быть определен тип бляшки (стабильная/нестабильная) и ее примерный состав [77, 187, 196].

Для диагностики СППО, атеросклероза и наличия аневризм в сосудах ВК может применяться также цифровая ангиография (ЦАГ), позволяющая помимо визуализации артерий оценивать характер течения крови [106, 143, 281]. Однако в силу небольшой распространенности ЦАГ в клиниках, для визуализации сосудов головы и оценки состояния ВК пациенту может назначаться компьютерная томография (КТ) с контрастированием или магнитно-резонансная томография (МРТ). Оба этих исследования позволяют с высокой степенью детализации построить модели артериального русла шеи и головы и диагностировать наличие аневризм [143, 250, 269, 291].

Для лечения аневризм артерий шеи и головы применяют методики клипирования [204] и заполнения спиралями [71, 136, 228]. Однако при наличии у пациента стеноза сонных артерий в большинстве случаев на первом этапе лечения устраняют именно его.

К основным методам лечения серьезных атеросклеротических поражений относятся на сегодняшний день стентирование [71, 186, 202, 228] и эндартерэктомия (хирургическое удаление бляшки) [3, 31, 167, 189, 281].

При этом серьезные обсуждения в медицинском сообществе вызывает вопрос последовательности лечения именно при сочетанной патологии: стеноз ВСА за счет атеросклеротического отложения и аневризма артерий ВК. К примеру, в работе [71] описано 10 клинических случаев установки стента в ВСА и последующего заполнения аневризмы спиралями. При этом авторы подчеркивают важность именно такой последовательности действий во время операции. Существует множество работ, в которых рассмотрены клинические случаи поэтапного лечения сочетанной патологии. При этом в большинстве случаев [166, 167, 181, 230, 281, 301] предлагается в первую очередь проводить эндартерэктомию, после чего уже (одноэтапно или в ходе повторной операции) лечить аневризму. В работе [204] описан случай с двусторонним поражением сонных артерий атеросклерозом. В силу тяжести состояния пациента, эндартерэктомию и клипирование аневризмы было сделано в ходе одного вмешательства.

Однако в литературе описаны клинические случаи, когда первоначальное лечение атеросклероза приводило в итоге к изменению гемодинамики системы артерий шеи и головы и к разрыву имеющихся у пациентов аневризм [242, 255]. Поэтому вопрос по оценке риска разрыва аневризм и последовательности лечения при сочетанной патологии все еще остается открытым.

1.2. Связь механических факторов с патологическими изменениями кровеносных сосудов

Механическая теория атерогенеза предполагает, что механические факторы, такие как касательные напряжения на стенке сосуда, давление, эффективные (эквивалентные) напряжения в стенке сосуда и др., играют определяющую роль в развитии атеросклероза [97, 246].

В литературе особое внимание уделяется касательным напряжениям на стенке (WSS) [85, 199, 277]. Авторы [69, 81, 162] также связывают гиперплазию интимы сосудистой стенки с касательными напряжениями.

Низкие (менее 1,5 Па) и высокие касательные напряжения одинаково негативно сказываются на поведении стенок сосудов. A.D. Augst et al. [69] считают, что увеличение толщины стенки здоровых артерий – это ответ на гипертензию. Высокие значения касательных напряжений связывают с повреждением эндотелия, разрывом бляшки [270], агрегацией тромбоцитов, тромбозом [80, 266]. Низкие касательные напряжения имеют прямую связь с атеросклерозом, что подтверждают многие авторы [86, 201, 270]. В работе H.F. Younis et al. [302] показано, что касательные напряжения величиной менее 1,5 Па могут стимулировать атерогенный фенотип и, как правило, обнаруживаются в областях, склонных к образованию атеросклеротических бляшек.

В [274] высказывается предположение, что области с концентрациями высоких эквивалентных напряжений в стенке сосуда подвержены возникновению атеросклероза. К таким областям, например, относят участки деления сосудов, когда поток крови разбивается на два и его кинетическая энергия гасится о стенку [153, 201].

Существует множество работ, посвященных исследованию отрыва атеросклеротических бляшек в сонных артериях и факторов, оказывающих влияние на этот процесс. Здесь и далее под отрывом бляшки будем понимать нарушение целостности фиброзной покрышки, которая отделяет содержимое бляшки от сосудистого русла. Такой надрыв покрышки приводит к выбросу в поток крови содержимого бляшки и дальнейшему образованию тромбов. В целом ряде работ исследователи указывают, что высокие эквивалентные напряжения, а также низкие касательные напряжения на поверхности бляшки являются индикаторами повышенного риска отрыва [122, 217, 227, 290]. При этом значение 300 кПа для эквивалентных напряжений рассматривается как пороговое [90, 122], на которое можно ориентироваться при оценке риска. Однако при анализе литературы не встретилось работ, связывающих изменение напряженно-деформированного состояния стенки, пораженной

атеросклеротической бляшкой, с наличием сопутствующих патологий сосудов виллизиева круга.

Если говорить о механических факторах, являющихся предикторами образования аневризм, то здесь основными в большинстве работ являются касательные напряжения (как повышенные, так и пониженные), а также средние касательные напряжения за период пульсации (TAWSS) [266], а также oscillatory shear index (OSI) [54, 180, 268].

В работе [206] было показано, что как высокие, так и низкие касательные напряжения на стенке могут вести к образованию аневризм: низкие WSS в сочетании с повышенными OSI приводят к образованию толстостенных больших, а высокие WSS к образованию тонкостенных малых аневризм. Такое мнение подтверждается крупным обзором статей [178], в котором авторы показали, что высокие касательные напряжения ведут к первичному формированию, а низкие – к долгосрочному развитию аневризм. При этом отмечается, что тонкостенные малые аневризмы образуются довольно быстро на фоне повышенных касательных напряжений [150, 206], в отличие от больших толстостенных, которые развиваются в течение длительного периода времени и подразумевают глубокое перестроение стенки на клеточном уровне [68, 208]. Таким образом, повышенные или пониженные WSS на стенках могут расцениваться как предикторы патологического изменения стенки или, другими словами, как факторы риска образования аневризмы в данной области.

1.3. Создание геометрических моделей кровеносных сосудов

Создание геометрических моделей артерий для биомеханического моделирования осуществляется на основе данных медицинского диагностического оборудования в специализированных программных комплексах – системах автоматизированного проектирования (САПР). Как правило, основой для твердотельного моделирования служат магнитно-

резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) и ультразвуковые исследования (УЗИ) [107, 155, 250, 252, 291, 299].

Для биомеханического моделирование необходимо создавать твердотельные модели, содержащие математическое описание данных о каждой точке объема, занимаемого телом в пространстве. В отличие от твердотельной, поверхностная модель описывается только точками, линиями и поверхностями (в простейшем случае – набором треугольников), ограничивающими область, соответствующую телу в пространстве. Данных о внутренних точках объема эта модель не содержит. Как правило, на основе КТ или МРТ по оттенкам шкалы серого цвета в специализированных программах-просмотрщиках может строиться именно поверхностная модель, а создание на ее основе твердотельной – задача нетривиальная и трудоемкая [107, 155].

В работе [271] авторы осуществляли построение 2D и 3D моделей сонных артерий на основе данных МРТ. Существуют работы с описанием построения моделей артерий на основе данных УЗИ [299]. Описаны также методы построения трехмерных моделей артериального русла на основе данных КТ-ангиографии [136].

Все чаще в литературе обсуждается возможность полной или частичной автоматизации геометрического твердотельного моделирования биологических объектов на основе данных медицинского диагностического оборудования [107, 187, 299]. При этом следует отметить, что автоматизация и строгая алгоритмизация обработки КТ и МРТ позволит снизить вероятность возникновения неточностей и ошибок, возникающих при ручном режиме моделирования, которые, в свою очередь, могут быть причиной неверной трактовки данных.

Полная или частичная автоматизация особенно актуальна, если предоперационное планирование [182] выполняется не специалистом в биомедицинском инжиниринге, а медицинским работником, для которого геометрическое моделирование не является областью профессиональных компетенций.

Частичная автоматизация на данный момент реализована для процесса создания поверхностных моделей на основе данных медицинского диагностического оборудования [107]. Инструмент 3-Matic, входящий в программный пакет Mimics [161], позволяет создавать твердотельные модели объектов в форматах STEP [259] или IGES [154] на основе поверхностных моделей, однако в этом случае необходимо провести трудоемкий этап подготовки, исправления и сглаживания поверхности, а также удаления «артефактов» - участков, чей диапазон серого цвета оказался близким к диапазону крови. Данный этап оказывается не менее, а иногда даже более трудоемким, чем описанный, к примеру, в [155, 252] ручной способ построения, но без него создать твердотельную модель не удастся в силу программных ограничений 3-Matic.

Частичная автоматизация процесса геометрического моделирования может существенно сократить время и трудозатраты, необходимые для постановки биомеханических задач, а также позволит выполнять такие работы даже медицинским работникам, выполняющим предоперационное планирование.

В современных программных продуктах, как правило, реализована функция создания в полуавтоматическом режиме поверхностных моделей в формате STL [250, 269, 281], которые требуют трудоемкой доработки. При этом итоговый результат и его качество полностью зависит от квалификации пользователя, а вероятность возникновения ошибок и неточностей довольно высока.

1.4. Варианты граничных условий при моделировании артерий

Постановка корректных граничных условий на входе и выходе из артериального русла при решении задачи гемодинамики является одним из важнейших аспектов, определяющих качество и корректность получаемых в ходе моделирования результатов.

На границе «кровь-артерия» при решении задачи в постановке с упругими стенками большинство современных авторов ставит условия прилипания [51, 139, 173, 177, 296]. Торцы стенок, как правило, жестко закрепляются [173, 177, 283].

На входах в участки сосудистого русла (в случае, когда речь идет о моделировании сонных артерий), как правило, задается профиль скорости, соответствующих реальной скорости кровотока для конкретного пациента [10, 58, 91, 160, 177, 194, 305]. Профиль скорости для конкретного пациента может быть получен путем оцифровки данных УЗИ, причем в рамках данного исследования доступны скорости как для сонных артерий, так и для сосудов виллизиева круга [295, 305]. В последний кровь попадет из внутренних сонных и позвоночных артерий, которые доступны для УЗИ. Однако в ряде работ авторы используют профиль скорости, полученный посредством контрастной магнитно-резонансной томографии [134, 145, 211, 277, 306], но из-за ее низкой распространенности и высокой стоимости в России и в мире (при исследовании сосудов) этот способ менее интересен и применим при моделировании. В некоторых статьях встречается вариант задания на входе в моделируемый участок профиля давления [238, 283].

Граничные условия на выходах из сосудистого русла более разнообразны. В ранних работах было принято задавать нулевое давление [37, 155], однако такой подход уже почти не применяется, в силу нефизиологичности. Существует ряд подходов, позволяющих подбирать довольно близкие к реальным условия на выходе: решение Уомерсли, методы электроанalogии, закон Мюррея и др. [184, 294]. Все они нацелены на то, чтобы подобрать граничные условия, при использовании которых получалось бы решение индивидуальной задачи биомеханики для конкретного пациента, соответствующее его клинической картине.

Одним из вариантов комбинации граничных условий на входах и выходах является задание давления с запаздыванием, моделирующего прохождение по участку сосуда пульсовой волны [177]. Существенным

недостатком данного метода для численного моделирования является тот факт, что часто нет возможности неинвазивно определить давление на выходе из участка, особенно если речь идет о сосудах шеи и головы.

Значительная часть научных групп использует в качестве выходных граничных условий модель упругого резервуара Windkessel [109, 219, 282, 289, 306], позволяющую оценить сопротивление нижележащего сосудистого русла и являющуюся наиболее физиологичной. Модель Фрэнка [125] (модель Windkessel), опубликованная еще в 1899 году, описывает гемодинамику артериальной системы с точки зрения сопротивления и податливости с учетом общих характеристик входного сопротивления с физиологически интерпретируемыми параметрами.

1.5. Разработка экспериментальных стендов

Экспериментальные стенды для исследования гемодинамики кровеносных сосудов разрабатываются многими коллективами для целого ряда прикладных задач: непосредственного исследования движения крови по конкретным артериальным участкам, верификации результатов численных расчетов, испытания заменителей биологических тканей или артериальных стентов [108, 158, 188]. Такие установки позволяют оценивать гемодинамические особенности для разных физических свойств движущейся жидкости, а также различных режимов функционирования (объем сердечного выброса, пульс, соотношение фаз систолы и диастолы) [113, 256]. Отдельным пунктом следует отметить возможность верификации на таких стендах результатов численного моделирования, а также исследования искусственных элементов артериального и венозного русла (заплаты, клапаны) [15].

Для оценки характеристик течения жидкости в подобных стендах часто применяют ультразвуковые датчики с высокой точностью, которые в силу особенностей работы не оказывают влияния на сам поток [42, 113]. Однако такие расходомеры имеют относительно высокую стоимость и сложно

интегрируются в программно-аппаратные комплексы, что затрудняет обработку получаемых в ходе эксперимента данных.

Их крыльчатые аналоги имеют низкую стоимость и, как правило, свободно подключаются к программно-аппаратным платформам типа Arduino с использованием готовых библиотек. Они, а также другие устройства снятия параметров и управления потоком (клапаны, датчики давления) могут применяться для разработки экспериментальных стендов для моделирования динамики кровотока в научных и образовательных целях [20].

Отдельный класс мобильных стендов для исследования механических свойств также в последнее время привлекает внимание разработчиков [7, 35, 67, 133]. Такие устройства могут применяться непосредственно на производстве или в рамках клиники, что позволяет исключить из процесса исследования этап транспортировки образцов в лабораторию.

В работе [133] описан процесс разработки и апробации мобильного испытательного стенда на базе платформы ардуино, реализующего методику испытаний на сжатие. Авторами не предусматривалась возможность использования установки для испытаний на растяжение, однако очевидно, что при доработке конструкции захватов и незначительном изменении управляющего программного обеспечения такие эксперименты можно было бы реализовать.

Авторами [35] разработан вариант испытательной машины для двухосного растяжения мягких тканей (преимущественно сосудистых стенок). В работе же [7] описан мобильный стенд для исследования подошвенного давления. В основе стенда, как и в работе [133], лежит программно-аппаратная платформа Arduino.

1.6. Свойства кровеносных сосудов, атеросклеротических бляшек и крови

При решении задач биомеханики, связанных с моделированием артерий, пораженных атеросклерозом, возникает проблема определения механических

характеристик стенок сосудов и атеросклеротических бляшек [19, 132]. При этом очевидно, что в области атеросклеротических отложений или аневризм стенка патологически изменена, а значит ее свойства могут существенно отличаться от свойств здоровой ткани.

Свойства артериальных стенок

При моделировании в трехмерной постановке ряд исследователей предлагает использовать для артериальных стенок модель линейно упругого изотропного материала [19, 177, 179, 203, 240, 283] с разбросом значений модуля от 0.08 до 0.9 МПа. В случае двумерного моделирования осевого сечения артерии, как правило, материал стенки считают гиперупругим, так как это позволяет получить более точную картину распределения напряжений и оценить риски разрыва покрышки [148, 169, 198]. Ряд исследователей предлагает использовать модели гиперупругих материалов для моделирования стенки и в 3D-постановке [117, 175, 198, 269, 297, 306]. Однако в [177] на примере расчета гемодинамики бифуркации сонной артерии было исследовано влияние модели материала артериальной стенки на результаты расчетов ее напряженно-деформированного состояния. Показано, что в случае, когда модуль Юнга (в случае линейно-упругого материала) стенки не превышает 0.9 МПа, использование гиперупругих моделей (в частности, модели Муни-Ривлина) является избыточным и лишь увеличивает время расчетов, не внося существенных изменений в результат.

В [75, 278] материал измененной стенки ВСА в области бляшки считается линейно упругим изотропным. В [278] модуль Юнга измененной стенки приводится равным 0.059 ± 0.047 МПа, что существенно ниже средних значений для здорового сосуда из литературных данных.

Свойства бляшек

В большинстве работ, посвященных моделированию атеросклеротических бляшек в 3D, используются модели линейно упругого

изотропного материала [19, 74, 130, 169]. Если же задача решается в 2D постановке, гиперупругая модель используется, как правило, для стенки артерии [198, 306], в то время как отдельные компоненты бляшки (кальцинированное ядро и мягкая липидная составляющая) моделируются линейно упругими изотропными материалами со своими наборами упругих констант [218].

В ряде работ описаны данные по свойствам бляшек как единого образования, без информации по свойствам отдельных структурных элементов: ядру, фиброзной покрышке или липидной составляющей [96, 306]. Есть ряд работ, посвященных механическим свойствам отдельных структурных элементов стенок артерий (интимы, меди и адвентиции) и бляшек [146, 147, 149], но исследования там проводятся на образцах, полученных из трупного материала по прошествии значительного периода времени после смерти. Кроме того, испытательные машины, как правило, стоят в специальных лабораториях вне медицинских учреждений [169, 240], поэтому образцы тканей подвергаются достаточно длительному хранению и часто даже заморозке при транспортировке к месту проведения экспериментов [149]. Все это существенно влияет на состояние и, как следствие, характеристики тканей, а особенно на свойства довольно тонкого и чувствительного к уровню влажности внутреннего слоя стенки (интимы), поэтому результаты экспериментального исследования могут существенно отличаться от реальных параметров условно «свежих» образцов.

Для костных тканей уже давно в литературе встречаются описания методик определения механических характеристик по компьютерной томограмме (КТ) на основе значений чисел Хаунсфилда [78, 235]. Плотные атеросклеротические образования также идентифицируются на КТ [291], поэтому есть предположения о возможности определения их свойств по оттенкам серого на томограммах.

В последние несколько лет для исследования свойств артериальных стенок и атеросклеротических отложений некоторые исследователи пытаются

применять методику сдвиговой эластографии [196, 236]. Показано, что в сочетании со стандартным ультразвуковым исследованием эластография может повысить качество дифференцирования бляшек по степени риска разрыва. Кроме того, в работе [236] было показано, что методика позволила получить количественные оценки эластичности сонных артерий и оценить стабильность атеросклеротических бляшек.

В работе [131] приведены результаты исследования клинического случая с сонной артерией, пораженной атеросклерозом и исследованной в том числе с использованием методики сдвиговой эластографии. Авторы показали, что модуль упругости кальцинированного ядра составил 110 кПа, а модуль упругости части бляшки с тромбом и кровоизлиянием составил 47 кПа. При этом в [131], как и в других работах, показано, что чувствительность современных датчиков, предназначенных для исследования механических свойств мягких тканей, не позволяет исключить из рассмотрения окружающие стенку сосуда ткани и жидкости (в случае стенки артерии, например), в связи с чем данная методика пока не получила широкого распространения.

Свойства крови

В подавляющем большинстве работ, посвященных моделированию гемодинамики артерий шеи и головы, кровь считается вязкой несжимаемой ньютоновской жидкостью [58, 130, 139, 156, 269]. Отдельно необходимо отметить, что в работе [238] было проведено моделирование гемодинамики виллизиева круга с использованием моделей ньютоновской и неньютоновской жидкости. Усложнение модели крови не оказало существенного влияния на результаты расчетов, в связи с чем можно сделать предположение о нецелесообразности использования более сложных постановок при моделировании рассматриваемой части артериальной системы.

1.7. Численное моделирование артерий шеи и головы

Моделированию артерий шеи и головы посвящено множество работ, охватывающих как весь участок целиком, так и его отдельные части [130, 169, 206, 218, 238, 293].

С точки зрения сложности геометрической модели интерес представляет публикация [210], где для моделирования переноса сгустков крови из сердца в сосуды головного мозга были в 3D смоделированы участки артериального русла от дуги аорты до виллизиева круга для 4 конкретных пациентов (рисунок 1.3). Однако для исследования сочетанных патологий сосудов шеи и головы такой подход видится крайне избыточным.

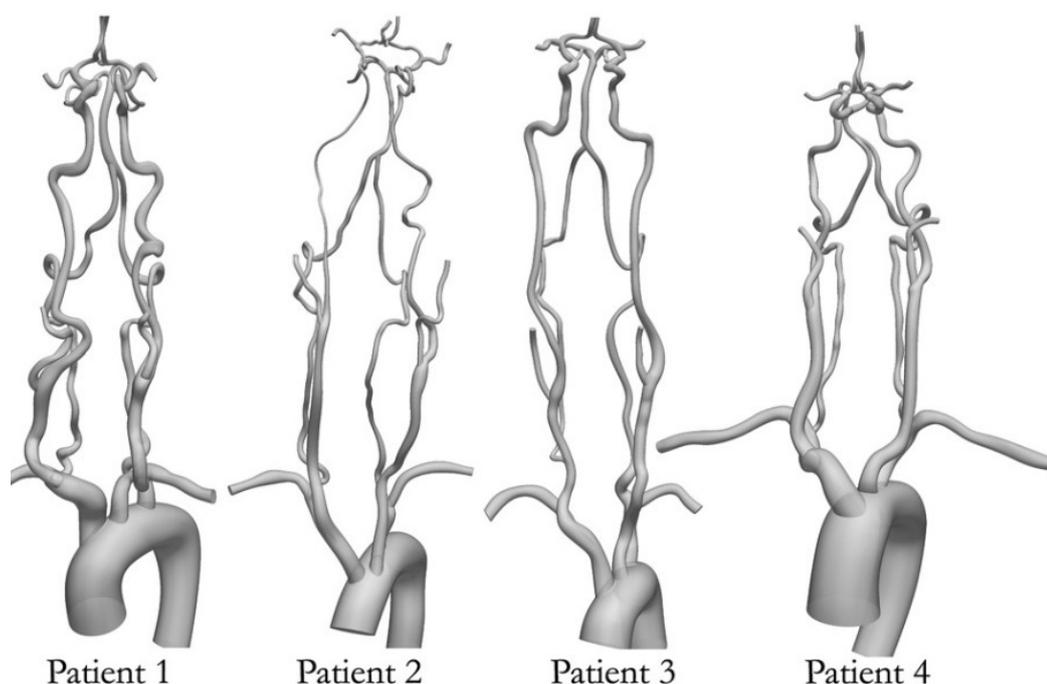


Рисунок 1.3. – Модели сосудистого русла от дуги аорты до виллизиева круга [210]

В работе [58] представлены результаты моделирования полной пациент-ориентированной модели артерий шеи и головы (начиная от ВСА). Авторы анализировали распределения давлений и скоростей крови на разных участках сосудистого русла. В [238] также на основе пациент-ориентированной модели виллизиева круга с участками ВСА рассматривалось влияние модели ньютоновской и неньютоновской жидкости на результаты численного

моделирования. Было показано, что для этих артерий влияние модели на результаты расчетов оказывается незначительным.

В последние годы в литературе поднимается проблема влияния врожденных патологий строения ВК на риски развития сопутствующих заболеваний или терминальных состояний. В работе [293] представлены результаты численного моделирования виллизиева круга с различными вариантами строения (с аплазией отдельных участков). Основной целью исследования было изучение влияния врожденной патологии на распределение кровотоков в ВК. Различные варианты строения ВК рассматривались также в работе [211], причем в качестве базовой использовалась модель сосудов конкретного пациента, восстановленная на базе МРТ – исследования. Было показано, что ряд вариантов строения ВК с аплазией соединительных артерий существенно повышает риск ишемического инсульта из-за значимого перераспределения кровотоков.

Ряд работ посвящен численному исследованию аневризм сосудов ВК [155, 156, 191, 206, 285], причем, как правило, в статьях делается упор на оценку WSS, OSI и TAWSS с целью определения риска роста или разрыва аневризмы. В [191] рассмотрено сразу три пациент-ориентированных модели аневризм передних соединительных артерий, проведено их численное моделирование и показано, что результаты численного моделирования хорошо соотносятся с реальной картиной и исходами в каждом клиническом случае.

Встречаются работы [148, 288], где предлагается моделировать артериальные стенки в виде многослойных структур с различными свойствами слоев, однако, как правило, авторы не объясняют методологию получения свойств каждого слоя по-отдельности в случае конкретного пациент-ориентированного расчета.

Отдельно можно выделить многочисленные статьи, посвященные моделированию сонных артерий с атеросклеротическими бляшками и без патологий [129, 130, 169, 177, 198, 218, 227, 269]. Рассматриваются как 3D-

модели сонных артерий [130, 218, 269], так и 2D-постановка [198, 227]. В некоторых работах рассматривается только сама стенка, содержащая бляшку [169], но большинство авторов моделирует именно влияние кровотока на напряженно-деформированное состояние стенки [130, 269].

В обзоре [129] рассмотрены результаты, полученные авторами при численном моделировании сонных артерий с атеросклеротическим поражением стенок. При этом отмечается, что многие авторы рассматривают именно связанную задачу, учитывающую именно движение крови по сосуду в 3D. Однако представлены и результаты моделирования отдельных срезов артерий с бляшкой в 2D, распираемых внутренним давлением. Такое моделирование направлено на то, чтобы определить риск разрыва покрышки и выброса содержимого бляшки в просвет сосуда.

В [234] также приведен пример численного расчета артерии в 2D и в постановке с жесткими стенками. Однако в этом случае численный расчет был необходим для верификации математической модели, а не для непосредственной оценки напряженно-деформированного состояния бляшки.

В статье [77] описано численное моделирование сонной артерии с атеросклеротической бляшкой, геометрия которых восстанавливалась на основе МРТ конкретного пациента. После общего расчета в 3D авторы предлагали переходить к анализу поперечных срезов сосуда в 2D. По данной методике «от 3D к 2D» оценивали риск отрыва бляшек (разрыва покрышки) у 6 пациентов причем было предложено выделить 3 степени риска исхода: низкий, средний и высокий.

В работе [193] авторы рассматривают 21 клинический случай и также оценивают риск разрыва покрышки бляшки на основе 3D и 2D анализа. В данном исследовании было показано, что в случае двумерных расчетов можно получить более детальную и точную оценку риска разрыва фиброзной покрышки и, как следствие, оценить риск негативного исхода.

1.8. Применение систем поддержки принятия решений в медицине

Биомеханика как инструмент для предоперационного планирования прочно входит в медицинскую практику во всех сферах деятельности медицинских работников: в травматологии [18], онкологии [111], стоматологии [43, 263] и, конечно же, в сосудистой хирургии.

В работе [36] описан пример использования численного моделирования гемодинамики артерии с аневризмой и выбор оптимального подхода к ее хирургическому лечению. Отмечается также, что биомеханическое моделирование позволило оптимизировать тактику лечения при множественных аневризмах артериального русла.

Авторы [58] проводят численное моделирование сосудов виллизиева круга конкретного пациента с целью определения патологических изменений в кровотоке. Кроме того, в работе отмечается возможность применения биомеханики в оценке патологических состояний участков артериального русла. Оценка касательных напряжений на стенках, по мнению авторов, может дать возможность выявить проблемные участки в системе сосудов конкретного пациента.

В [200] описано разработанное численное решение на основе 1D-модели артериального русла, позволяющее проводить предоперационное планирование операций по установке шунтов.

Пример использования биомеханики в клинике описан в работе [280]. Здесь для четырех пациентов выполнялось численное моделирование гемодинамики бедренной артерии с установленным стент-графтом с целью оценки риска эмболизации и образования тромбов.

Описанные выше работы являются примерами конкретных пациент-ориентированных расчетов, не носящих системный характер и не внедренных в клиническую рутинную практику. Однако существует описание и готовых программных продуктов для поддержки принятия решений в травматологии и ортопедии [18, 48], хирургии органов брюшной полости [41] и др.

В сосудистой хирургии в последние несколько лет получило широкое применение использование искусственного интеллекта (ИИ). К примеру, в работе [300] авторы предлагают использовать ИИ для прогнозирования роста атеросклеротических бляшек на основе анализа набора генов пациента, а в [198] нейросеть позволяет по форме атеросклеротической бляшки определять степень риска разрыва ее покрышки. И, естественно, существует ряд работ, посвященных распознаванию атеросклеротических отложений на снимках КТ и УЗИ [187, 207, 244], а также классификации бляшек [244]. Такие обученные нейросети также можно отнести к системам поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

Системы поддержки принятия врачебных решений в сосудистой хирургии уже применяются, к примеру, в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»: в работах [3, 25] описаны конкретные клинические случаи и использование таких систем при их оценке (рисунок 1.4).

Персонализированный выбор хирургической тактики реваскуляризации при МФА

Фамилия Пациент Имя Отчество

Пол: Мужской, Женской

Фракция выброса: Менее 50, >= 50

Мультифокальный атеросклероз: Отсутствует, Присутствует

Постинфарктный кардиосклероз: Отсутствует, Присутствует

ФК стенокардии: 0 - 1 - 2 функциональный класс, 3 - 4 функциональный класс

Хроническая почечная недостаточность: Отсутствует, Присутствует

Возраст: До 60 лет, Пожилой (с 60 лет)

Реваскуляризации ранее: Не было, Была

EuroSCORE: До 2 включительно, > 2

Коронарография: Многососудистое коронарное поражение, Поражение одной коронарной артерии

ОНМК/ТИА в анамнезе: Отсутствует, Присутствует

Сахарный диабет: Отсутствует, Присутствует

Стабильность атеросклеротической бляшки с ипсилатеральной стороны: Стабильная бляшка, Нестабильная

SYNTAX: До 22 баллов (умеренное поражение), 23 балла и выше (тяжелое поражение)

Степень стеноза с контралатеральной стороны: До 90%, Более 90%

Стабильность атеросклеротической бляшки с контралатеральной стороны: Стабильная, Нестабильная

Незаконный Виллизиев круг: Законный, Незаконный

Степень стеноза ВСА с ипсилатеральной стороны: До 90%, Более 90%

Хроническая ишемия головного мозга: 1 - 2 степень, 3 степень

Выводные данные

1. Позатальное КШ с последующей КЭЗ	2. Сочетанная (одноэтапная) операция КШ с КЭЗ	3. Гибридная операция (ЧКВ и КЭЗ)	4. Позатальная КЭЗ с последующим КШ
Вероятность: 0,25622	0,78781	0,0355	0,0693
Прогноз: Прогноз благоприятный	Прогноз неблагоприятный	Прогноз благоприятный	Прогноз благоприятный
Риск: Риск низкой	Риск высокой	Риск низкой	Риск низкой

Рисунок 1.4. – Интерфейс применяемой СППВР [3]

Помимо десктопных приложений существуют онлайн калькуляторы, позволяющие оценить риск разрыва уже имеющихся у пациента аневризм на

основании данных о его возрасте, размере и локализации аневризмы (рисунок 1.5) [62].

The image shows a web-based calculator titled "ANEURYSMA RISIKO-RECHNER". It provides a brief description of the tool's purpose: to estimate the risk of intracranial aneurysm rupture based on data from the PHASES meta-analysis. The interface includes several input fields and a calculation button. The inputs are: "ANEURYSMA LOKALISATION*" (Internal Carotid Artery), "ANEURYSMA GRÖSSE*" (3), "ETHNISCHE ZUGEHÖRIGKEIT*" (Neither Finnish nor Japanese), "FRÜHERE SUBARACHNOIDALBLUTUNG*" (No), "BLUTHOCHDRUCK?*" (No), "ALTER ÜBER 70?*" (No), and "ZUKÜNFTIGE LEBENSZEIT (MIN. 10 JAHRE.)*" (72). The results shown are: "5-JAHRES RISIKO EINER ANEURYSMA RUPTUR (%)" at 0.7 and "GESAMTRISIKO ÜBER DIE LEBENSZEIT (%)" at 9.6. A blue "BERECHNE" button is at the bottom.

Рисунок 1.5. – Интерфейс калькулятора оценки риска разрыва аневризм [62]

Однако в приведенных примерах оценка риска исхода и выбор тактики лечения основываются на статистических данных, а не на численном моделировании. Кроме того, описания систем оценки именно риска образования аневризм или отрыва атеросклеротических бляшек при сочетанных патологиях, в литературе пока не обнаружено.

Выводы по Главе 1

Обзор литературы показал следующее.

1. Не исследован механизм влияния стенозов сонных артерий на процесс возникновения и роста аневризм артерий виллизиева круга. Не осуществлены биомеханические исследования данного механизма. В литературе есть предположения клиницистов и описаны клинические случаи, показывающие наличие такой связи.

2. При лечении сочетанной патологии неясно, что лечить в первую очередь (аневризму или стеноз) [116]. Этот вопрос волнует практически всех клиницистов, осуществляющих лечение сочетанной патологии.

3. Неясно, повлияет ли процесс лечения стеноза сонных артерий на имеющиеся аневризмы артерий виллизиева круга и приведет ли к их разрыву. Высказано [116] предположение, что хирургическое лечение каротидного стеноза может повысить риск разрыва внутричерепных аневризм. Тем не менее, авторы считают, что операцию нужно проводить в два этапа: сначала осуществляется лечение стеноза, а аневризмы лечатся при повторном вмешательстве. Опубликованы клинические случаи [116, 189], показывающие, что аневризмы могут уменьшаться в размерах после выполнения каротидной эндатерэктомии вследствие изменения гемодинамики виллизиева круга, заключающемся в развороте и снижении кровотоков по соединительным артериям, наиболее подверженным возникновению аневризм при частичной или полной окклюзии сонных артерий.

4. Для создания геометрических моделей артерий шеи и головы целесообразно использовать комбинированный подход, основанный на ручном и полуавтоматическом моделировании на основе данных медицинского диагностического оборудования.

5. В качестве граничных условий при численном моделировании артерий необходимо использовать профили скорости (на входах), полученные по УЗИ, и условия типа Windkessel (на выходах).

6. Для исследования механических свойств артериальных стенок и атеросклеротических бляшек могут использоваться как мобильные стенды, так и стационарные разрывные машины. Кроме того, испытательные стенды для проливки артерий могут использоваться для верификации граничных условий.

7. При моделировании артерий шеи и головы может использоваться модель линейно-упругого изотропного материала (в случае 3D), модель

гиперупругого материала стоит применять при уточняющем 2D моделировании. Кровь в расчетах следует считать ньютоновской жидкостью.

8. Численное моделирование артерий шеи и головы является мощнейшим инструментом, позволяющим выявить взаимосвязь между различными патологическими состояниями на основе анализа рассчитанных гемодинамических и механических характеристик.

9. Системы поддержки принятия врачебных решений становятся все более актуальными и востребованными в клинической практике.

Также был выделен ряд предположений, которые легли в основу данного исследования:

атеросклероз сонных артерий существенно повышает риск образования аневризм;

наличие патологических изменений в самом виллизиевом круге увеличивает риск возникновения аневризм;

отсутствие кровотока или наличие ретроградного кровотока в базилярной артерии существенно меняет гемодинамику артерий головы;

симметрия сосудов шеи и головы проявляется также в симметричных патологических состояниях;

на гемодинамику влияют как малые, так и большие атеросклеротические отложения (30% и 70% стеноза);

существенными факторами, которые необходимо учитывать при оценке рисков образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек, являются отличающиеся от нормы WSS, нормальные напряжения и объемные кровотоки на выходах их участка артериального русла;

для более точной оценки рисков необходимо применять уточняющие расчеты в 2D.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной главе рассмотрены основные материалы и методы, которые были использованы в ходе решения задач диссертационного исследования.

Исследования, которые легли в основу данной работы, выполнялись в рамках проектов Российского научного фонда, а также Фонда Владимира Потанина.

В рамках проекта Российского научного фонда «Уточнение и верификация биомеханической задачи о кровотоке в крупных артериях человека» (проект 20-71-00131), который выполнялся с 2020 по 2022 гг., диссертантом, выступавшим в качестве руководителя, был получен ряд результатов по формулировке и верификации граничных условий на выходах из артерий при численном решении задач гемодинамики.

В 2021 и 2022 гг. диссертант являлся победителем программы «Академический десант», а в 2023 и 2024 годах программы «Профессиональное развитие» фонда Владимира Потанина, в рамках которых им была выполнена большая часть экспериментов по определению механических характеристик артериальных стенок и атеросклеротических бляшек, проведена сборка и апробация мобильного испытательного стенда, проведена верификация результатов, полученных на испытательном стенде для исследования динамики кровотока. Кроме того, благодаря программам «Академический десант» и «Профессиональное развитие» основные результаты диссертации были представлены на ведущих конференциях, симпозиумах, а также семинарах Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова и Пермского национального исследовательского политехнического университета.

2.1. Методы построения геометрических моделей

Геометрические модели артерий создавались в системе автоматизированного проектирования SolidWorks с использованием специально разработанных продуктов «Контур КТ 2D» и «Контур КТ 3D».

В программе «Контур КТ 2D» инструментом «Метод фронтального роста» на снимках КТ строились кривые, соответствующие границе

поперечного сечения сосуда, выбранного пользователем. Далее инструментом «Сохранить кривую в файл» полученная кривая сохранялась в файл в формате .slidcrv, соответствующем формату хранения кривых в САПР SolidWorks.

В программе «Контур КТ 3D» инструментом «Фронтальный рост 3D» создавалось облако точек, соответствующее поверхности артериальных стенок на рассматриваемом участке сосудистого русла. Далее облако точек инструментом «Сохранить облако точек» сохранялось в файл формата .xyz.

Облако точек в формате .xyz импортировалось в САПР SolidWorks, где инструментом «ScanTo3D» на его базе создавалась поверхностная модель, соответствующая участку артериального русла. В дальнейшем эта модель использовалась как основа для ручного создания твердотельной геометрии.

Построенные контуры в формате .slidcrv импортировались в SolidWorks и далее инструментом «Бобышка по сечениям» объединялись в твердое тело. Суть работы инструмента заключается в последовательном выборе идущих друг за другом сечений, на основе которых выстраивается твердое тело, поперечные сечения которого соответствуют выбранным контурам.

Отдельные участки, построенные на основе импортированных контуров, объединялись между собой инструментом «Бобышка по траектории». Для работы данного инструмента строилась кривая, которая служит направляющей для протягивания, а также выбирался контур, который протягивался, образуя объем твердого тела.

Достроенные участки артерий объединялись в единое твердое тело инструментом «Скомбинировать тела», позволяющим проводить объединение объемов в один. Данный инструмент также позволяет проводить операцию вычитания тел, соответствующую булевой операции вычитания множеств, когда из одного основного объема удаляются другие объемы, его пересекающие или полностью в нем содержащиеся.

При необходимости отсечь часть модели использовался инструмент SolidWorks «Разделить»: модель может быть разделена на два твердых тела пересекающей ее плоскостью.

Для удаления твердого тела использовался инструмент SolidWorks «Удалить твердое тело».

Инструментом «Повернутая бобышка» создавалось твердое тело вращения: готовая двумерная замкнутая кривая поворачивалась вокруг выбранной оси, создавая объем.

Инструментом «Зеркальное отражение» создавалось твердое тело, зеркально повторяющее исходный объект относительно выбранной плоскости.

В случае моделирования только участка сонной артерии с бифуркацией исходными данными могут служить не снимки КТ с контрастированием, а результаты УЗИ (рисунок 2.1). В рамках работы такой участок строился на данных, полученных на аппарате Mindray Resona 7 в клинике Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. В ходе исследования были получены величины просвета сосуда в различных сечениях, а также толщины стенки на разных участках сосудистого русла. На основе этих данных в SolidWorks были построены сечения сосуда, после чего на их базе строилась итоговая модель объемов крови и стенки артерии с использованием инструментов «Бобышка по сечениям», «Скомбинировать тела», «Бобышка по траектории». Модель строилась в предположении о том, что каждое сечение имеет форму круга.



Рисунок 2.1. УЗИ сонной артерии: слева - размеры разных сечений; справа – построенная модель на фоне снимка УЗИ

2.2. Численное моделирование

Решение задач биомеханики системы артерий шеи и головы было выполнено в программном пакете Ansys. Решение задачи о движении крови проводилось с использованием модуля CFX методом конечных объемов. Такой подход применялся в случае решения задач в постановке с жесткими стенками.

В случае решения задач о деформировании сосуда с атеросклеротической бляшкой под действием внутреннего давления в двумерной постановке использовался метод конечных элементов и модуль Mechanical.

При решении задач в постановке с упругими стенками решалась связанная задача: для расчета перемещений стенки применялся метод конечных элементов (модуль Mechanical), для расчета движения жидкости применялся метод конечных объемов (модуль CFX). Оба модуля связывались посредством инструмента System Coupling, который итеративно передавал в модуль CFX значения перемещений стенки, а в модуль Mechanical значения усилий в точках на границе «стенка-кровь».

С точки зрения математической постановки, решалась система уравнений, приведенная ниже [5, 12, 19]. Все уравнения записаны в декартовой системе координат.

Течение крови описывалось системой уравнений Навье-Стокса.

$$\rho \left(\frac{\partial v_i}{\partial t} + \frac{\partial v_i}{\partial x_j} v_j \right) = f_i - \frac{\partial p}{\partial x_i} + \eta v_i, \quad \text{div} \vec{v} = 0,$$

где ∂ – знак частной производной, v_i – компоненты вектора скорости крови, x_j – декартовы координаты, p – давление крови, η – коэффициент динамической вязкости крови, индексы i, j пробегает значения от 1 до 3.

Движение стенки сосуда описывалось уравнениями Навье-Ламе:

$$\rho_1 \frac{\partial^2 \bar{u}}{\partial t^2} = \bar{F} + (\lambda + \mu) \frac{\partial \theta}{\partial x_i} + \mu \nabla^2 \bar{u},$$

где $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}$ – оператор Лапласа в декартовой системе координат; ρ_1 – плотность стенки, $\bar{u}(u, v, w)$ – вектор перемещений, \bar{F} – вектор внешних сил, λ, μ – коэффициенты Ламе, характеризующие механические свойства материала среды, θ – объемное расширение.

На поверхности контакта жидкости (крови) и внутренней поверхности артерии задавались условия прилипания:

$$v_i = \frac{\partial u_i}{\partial t},$$

где v_i – компоненты вектора скорости крови, u_i – компоненты вектора перемещений стенки.

Со стороны крови на стенку действует сила, представляющая собой силы вязкости и давление $\bar{F} = \bar{F}_0$.

$$\bar{F}_0 = -\vec{n}(-pI + \eta(\nabla\vec{u} + (\nabla\vec{u})^T)),$$

где \vec{n} – вектор внешней нормали к границе; η – коэффициент динамической вязкости крови; p – давление крови; I – единичная матрица; T – символ транспонирования.

На границе объемов крови и стенки ставились условия равенства перемещений в узлах:

$$dx = u_1, dy = u_2, dz = u_3,$$

где dx, dy, dz перемещения узла сетки.

На торцах артерий задавалась жесткая заделка.

На внешней границе стенки задавалось нулевое давление.

В качестве начальных условий задавались нулевые скорости и давление крови, так как информации о начальных полях распределения этих величин не было.

На входе в сосуд задавался профиль скорости крови. Наиболее реалистичный вариант – использование объемного профиля скорости, полученного при помощи медицинского диагностического оборудования.

На выходах из рассматриваемого участка могут задаваться разные варианты граничных условий (ГУ): давление или профиль скорости. Подробнее данный вопрос будет рассмотрен в Главе 3.

В случае моделирования деформации сосуда с атеросклеротической бляшкой в 2D решалась задача статики упругого тела в постановке плоского деформированного состояния. Движение стенки сосуда описывалось уравнениями Навье-Ламе:

$$\rho_1 \frac{\partial^2 \bar{u}}{\partial t^2} = \bar{F} + (\lambda + \mu) \frac{\partial \theta}{\partial x_i} + \mu \Delta \bar{u},$$

при этом считаем, что все точки сечения не перемещаются вдоль оси сосуда:

$$u_1 = u_1(x_1, x_2), u_2 = u_2(x_1, x_2), u_3 = 0.$$

Здесь u_1, u_2, u_3 – перемещения в направлении осей системы координат, ось x_3 которой направлена по оси сосуда.

2.3. Методы статистической обработки данных

Для обработки результатов экспериментов на сжатие образцов использовался инструмент «Линия тренда» в программе Excel, представляющий собой линейную аппроксимацию набора точек. Уравнение линии тренда может быть использовано для определения тангенса угла наклона линейного участка графика «напряжения-деформации», который равен модулю Юнга исследованного образца. На график также может быть выведен коэффициент детерминации R^2 : чем ближе R^2 к единице, тем выше точность совпадения прямой и массива точек [6].

При обработке результатов испытаний для проверки, является ли распределение полученных модулей Юнга нормальным, использовался тест Шапиро-Уилка [89] – непараметрический тест, который позволяет сравнить выборку значений с эталонным распределением. В том случае, если тест показывает, что распределение является нормальным, для набора данных может быть посчитано среднее квадратичное отклонение. В противном случае необходимо указывать в таблице не этот параметр, а процентиля. Тест

Шапиро-Уилка может применяться для выборок, размер которых менее 50 образцов.

Для проверки, является ли распределение полученных значений касательных и эквивалентных напряжений на поверхностях бляшек нормальным, использовался тест Колмогорова-Смирнова [140] – непараметрический тест, который позволяет сравнить выборку значений с эталонным распределением. Тест Колмогорова-Смирнова применяется в случаях, когда размер выборки превышает 50 образцов.

Для оценки влияния признаков на результат использовалась матрица регрессии [52]. Чем выше модуль парного коэффициента корреляции в ячейке, соответствующей пересечению признака с результатом, тем сильнее связь результата с данным признаком. Отрицательное значение парного коэффициента корреляции указывает на обратно пропорциональную зависимость результата от признака: то есть с ростом значения величины признака уменьшается значение результата (и наоборот).

2.4. Натурные эксперименты по определению модулей Юнга

Для исследования механических характеристик атеросклеротических бляшек проводились эксперименты по сжатию образцов. Такие эксперименты в рамках работы проводились на универсальной испытательной машине Instron 3342 с нагрузочной ячейкой до 500 Н (точность от $\pm 0,5\%$ показания вплоть до 1/100 допустимой нагрузки на датчик), а также на мобильном испытательном стенде.

В ходе эксперимента подвижная траверса испытательной машины давит на образец, и в каждый момент времени фиксируется усилие и перемещение траверсы. Площадь поперечного сечения образца, как и его начальную высоту считаем известными, поэтому после выполнения эксперимента сила в каждый момент времени пересчитывается в напряжение, а перемещение – в деформацию. Далее по построенной зависимости «напряжение-деформация» может быть определен модуль Юнга материала образца [29]. Используя

линейный участок графика, можно рассчитать модуль Юнга по классической формуле закона Гука для случая одноосного растяжения:

$$E = \sigma/\varepsilon. \quad (2.1)$$

Испытания по растяжению образцов стенок артерий и фиброзных покрышек атеросклеротических бляшек проходят аналогично, с той разницей, что подвижная траверса движется вверх, при этом растягивая образец, который крепится в специальных зажимах. Расчет модуля Юнга также происходит на основе диаграммы напряжений.

Механические свойства стенок сосудов и компонентов атеросклеротических бляшек могут определяться также методом сдвиговой эластографии [131, 171, 196, 216, 236]. В данном методе упругость мягкой ткани вычисляется по скорости прохождения через нее поперечной сдвиговой волны. Чем выше жесткость ткани, тем быстрее проходит по ней сдвиговая волна.

При сдвиговой эластографии датчик генерирует сдвиговую волну посредством мощного ультразвукового импульса на нужной оператору глубине и в определенной точке [47]. Чувствительность и точность метода определяется как раз размером условного пятна воздействия. Как правило, в современных аппаратах УЗИ реализована методика двумерной сдвиговой эластографии (2D-SWE), позволяющая строить цветовую карту механических характеристик тканей в области интереса (рисунок 2.2).

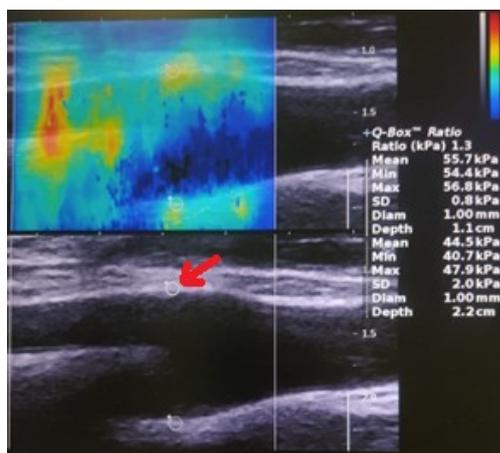


Рисунок 2.2. Пример исследования методом сдвиговой эластографии. Красной стрелкой отмечена область чувствительности датчика

На рисунке 2.2 красной стрелкой показан участок, соответствующий чувствительности измерительного датчика. Расчет модуля упругости при исследовании происходит как вычисление среднего для всех точек, попавших в кружок. На сегодняшний день минимальный диаметр чувствительности датчиков для аппаратов Philips, Resona или Siemens, наиболее распространенных в клиниках России, составляет 1 мм, что в большинстве случаев меньше толщины стенки артерий.

2.5. Сеточная сходимость

Во всех задачах численного моделирования движения крови по системе кровеносных сосудов (Ansys CFX), а также при расчете напряженно-деформированного состояния сосудистых стенок и атеросклеротических бляшек (Ansys Mechanical) исследовалась сеточная сходимость. Количество элементов вычислительной сетки подбиралось так, чтобы результаты моделирования отличались друг от друга не более чем на 5%.

В гидродинамических расчетах сонной артерии в постановке с жесткими стенками за основные результаты, на которые ориентировались при анализе сеточной сходимости, принимались значения массового расхода на выходе из внутренней сонной артерии (рисунок 2.3).

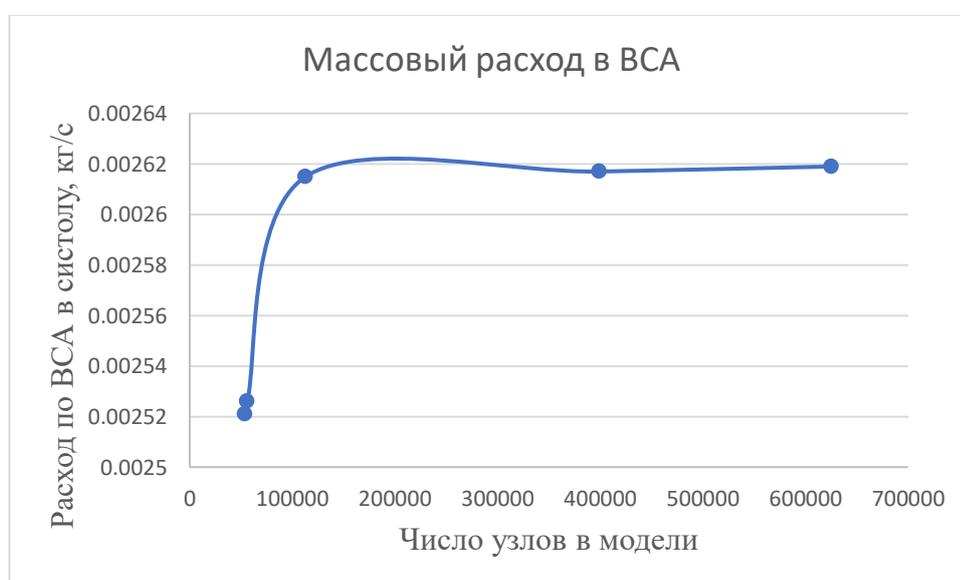


Рисунок 2.3. График сеточной сходимости по массовому расходу в ВСА

В связанных гидродинамических расчетах за основные результаты, на которые ориентировались при анализе сеточной сходимости, принимались значения массового расхода на выходе из правой передней мозговой артерии (рассматривали модель замкнутого симметричного виллизиева круга) и касательные напряжения на стенке. Графики сеточной сходимости приведены на рисунках 2.4, 2.5.



Рисунок 2.4. График сеточной сходимости по массовому расходу



Рисунок 2.5. График сеточной сходимости по WSS

На всем объеме, соответствующем крови, строилась гексаэдрическая сетка. Участок артериального русла с построенной вычислительной сеткой показан на рисунке 2.6.

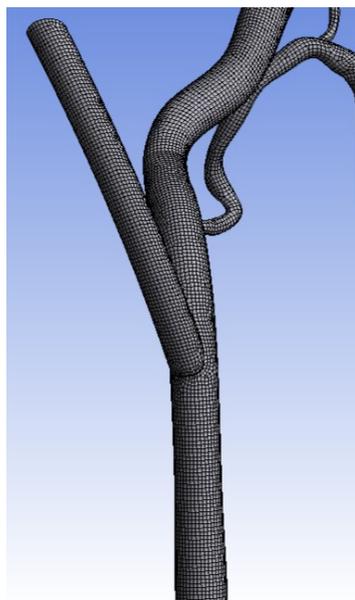


Рисунок 2.6. Участок артериальной системы, разбитый гексаэдрической сеткой

При расчетах напряженно-деформированного состояния мягких тканей за основной результат бралось значение максимальных эквивалентных напряжений в стенке и в объеме атеросклеротических бляшек. Соответствующий график сеточной сходимости приведен на рисунке 2.7.

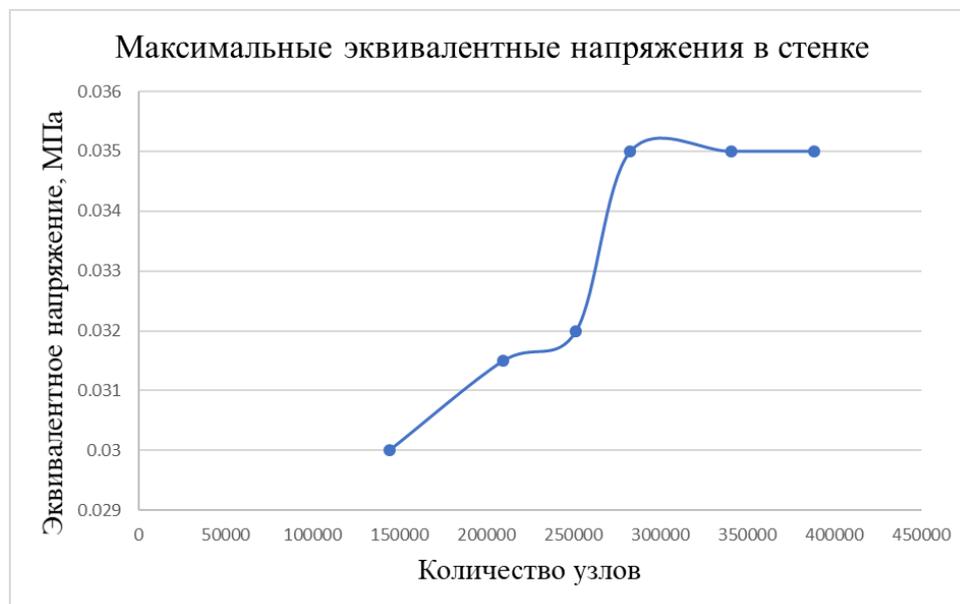


Рисунок 2.7. График сеточной сходимости по максимальным эквивалентным напряжениям в стенке

На всем объеме, соответствующем стенкам артерий, строилась гексаэдрическая сетка. Участок с построенной вычислительной сеткой показан на рисунке 2.8.

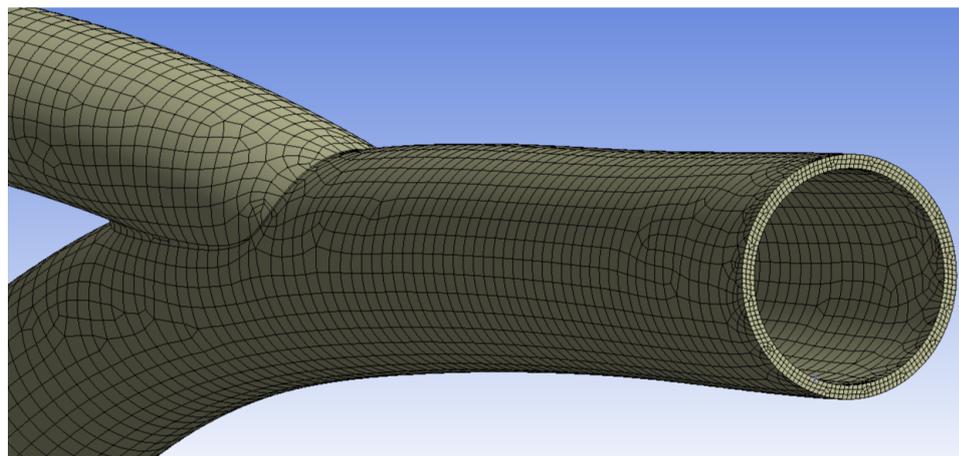


Рисунок 2.8. Участок стенки, разбитый гексаэдрической сеткой

Бляшки разбивались нерегулярной тетраэдрической сеткой. Пример модели бляшки, разбитой тетраэдрической сеткой, приведен на рисунке 2.9.

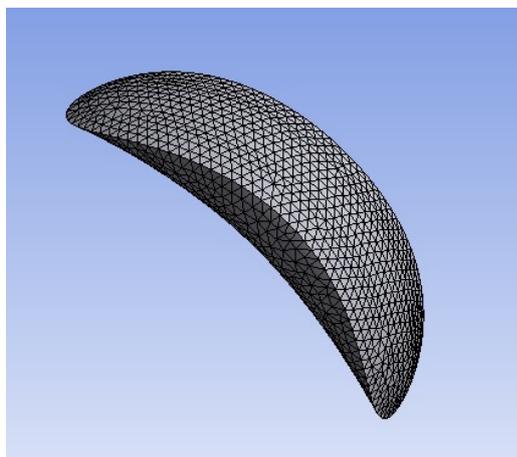


Рисунок 2.9. Участок бляшки, разбитый гексаэдрической сеткой

В случае расчетов в 2D модель разбивалась тетраэдрической нерегулярной сеткой. Пример расчетной сетки приведен на рисунке 2.10.

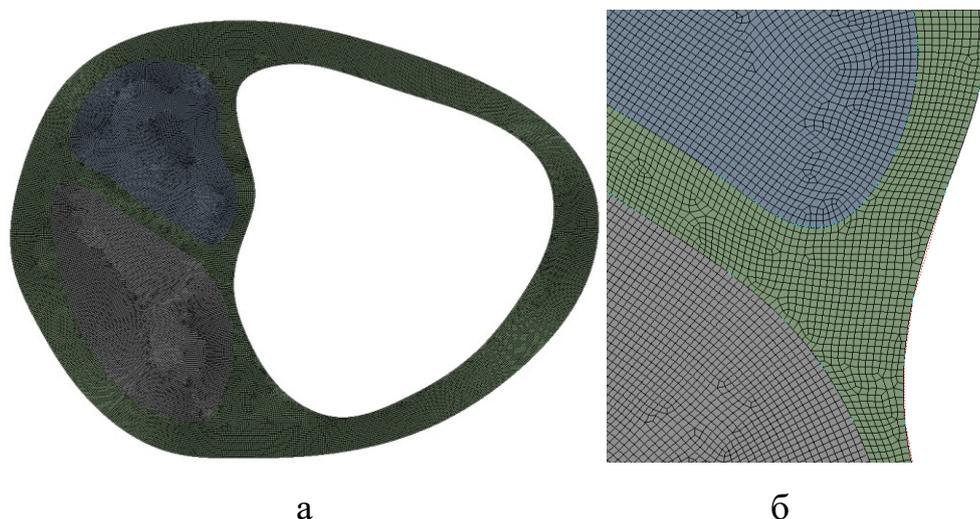


Рисунок 2.10. 2D-модель, разбитая тетраэдрической сеткой: а – общий вид; б – приближенное изображение

2.6. Определение констант Муни-Ривлина

Определение констант для модели материала Муни-Ривлина проводилось в программном комплексе Ansys, где для этого реализован отдельный инструмент Curve Fitting. Расчет производился с использованием табличных данных, полученных в ходе экспериментов по одноосному растяжению. Столбцы данных, соответствующие перемещениям и напряжениям в образце, вносились в соответствующие колонки в окне Engineering Data (рисунок 2.11).

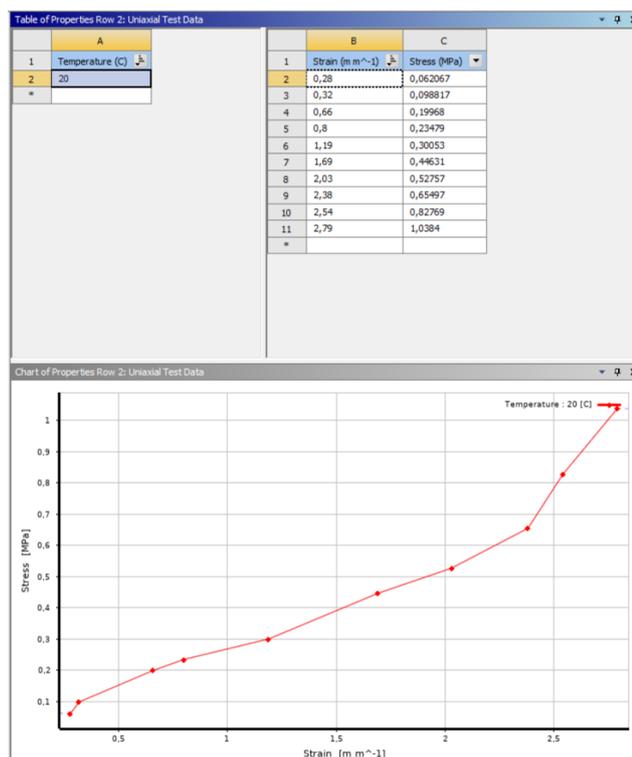


Рисунок 2.11. Набор данных и ломаная, полученная после соединения точек в Ansys

Затем инструментом Curve Fitting подбирались коэффициенты для кривой, аппроксимирующей ломаную линию, которая получается после соединения точек последовательности (рисунок 2.12).

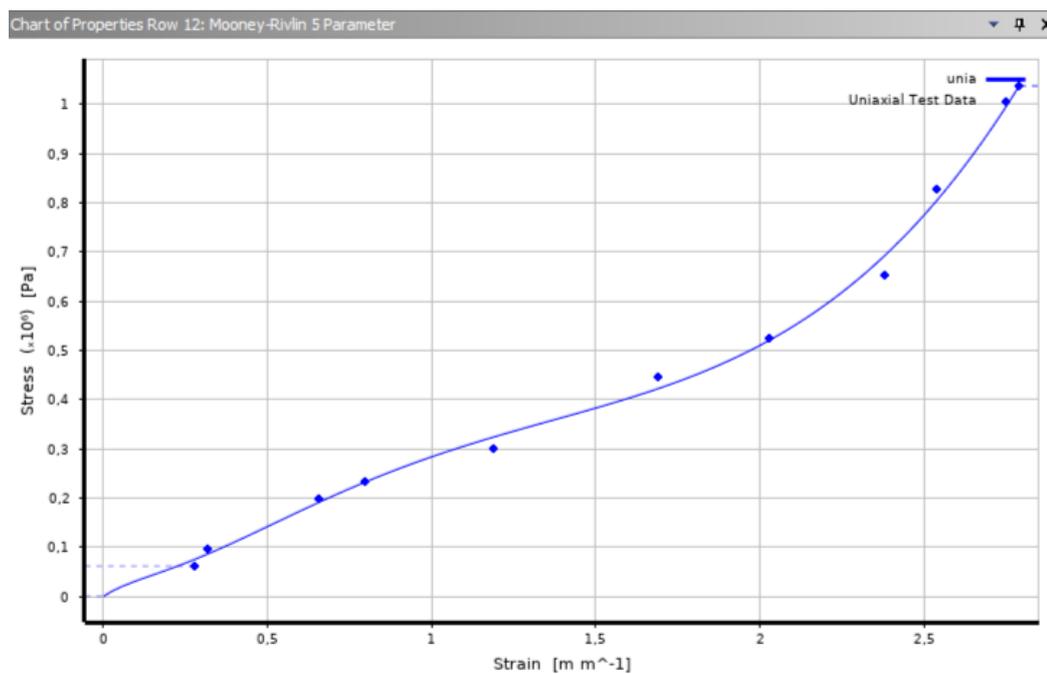


Рисунок 2.12. Аппроксимирующая кривая

Рассчитанные коэффициенты (в случае 5-компонентной модели Муни-Ривлина будет 5 констант) автоматически подставлялись в соответствующие поля, определяющие свойства материала.

2.7. Программирование и разработка дизайна приложения

Создание инструментов полуавтоматической обработки «Контур КТ 2D» и «Контур КТ 3D» проводилось с использованием объектно-ориентированного языка программирования Delphi в среде разработки Embarcadero Delphi [114].

Для создания прототипа системы поддержки принятия решений при сочетанной патологии участка сосудистого русла «сонные артерии-позвоночные артерии-виллизиев круг» использовался мультипарадигмальный высокоуровневый язык программирования общего назначения Python [237]. Для разработки графического интерфейса применялся специализированный программный инструмент QT Designer, при этом интерфейс приложения после разработки сохранялся в формате .ui и подгружался в основной исполняемый код.

Для работы с нейросетями использовались открытые библиотеки TensorFlow (для машинного обучения) и Keras (для взаимодействия с обученными нейросетями) [99].

Разработка, отладка и тестирование программного кода проводилась в открытой среде разработки PyCharm.

Управляющее программное обеспечение для испытательных стендов, собранных на базе платформы Arduino, разрабатывалось в интегрированной среде разработки Arduino IDE [65].

ГЛАВА 3. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

При анализе процессов, происходящих в системе кровеносных сосудов конкретного пациента, важно получить количественные результаты, а не только качественную картину гемодинамики. Проводить моделирование всей сердечно-сосудистой системы целиком практически невозможно ввиду огромной трудоемкости такого подхода и чрезвычайной сложности получения большого объема исходных данных. Поэтому граничные условия при численных расчетах должны не только обеспечивать сходимость решения, но и моделировать влияние на рассматриваемые артерии той части сосудистого русла, которая в данном исследовании не рассматривается.

В данной главе решались следующие задачи:

математическая постановка задачи гемодинамики участка артериального русла;

разработка мобильного испытательного стенда для верификации граничных условий;

выбор граничных условий на входе в рассматриваемый участок артериального русла;

выбор граничных условий на стенке;

определение основных типов граничных условий на выходах из моделируемого участка и выбор наиболее физиологичного варианта;

численное и натурное моделирование движения жидкости по участку сосудистого русла, верификация граничных условий.

3.1. Основная система уравнений

Движение крови по сосуду с упругими стенками [5, 12, 19] описывается уравнениями Навье-Стокса (3.1):

$$\rho \left(\frac{\partial v_i}{\partial t} + \frac{\partial v_i}{\partial x_j} v_j \right) = f_i - \frac{\partial p}{\partial x_i} + \eta \nabla^2 v_i, \quad (3.1)$$

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

где v_i – компоненты вектора скорости крови \bar{v} ; x_j – пространственные координаты; p – давление крови; η – коэффициент динамической вязкости крови.

Движение упругой стенки артерии описывается уравнениями движения [8]:

$$\rho_1 \frac{\partial^2 \bar{u}}{\partial t^2} = \rho_1 \bar{F} + \nabla \sigma, \quad (3.2)$$

где ρ_1 – плотность стенки; $\bar{u}(u_i)$ – вектор перемещений; \bar{F} – вектор внешних массовых сил (в рамках данного исследования внешние массовые силы отсутствовали).

Связь между компонентами тензора деформаций и вектора перемещений определяется соотношениями Коши (3.3) и уравнениями сплошности Сен-Венана (3.4) [20]:

$$\frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) = \varepsilon_{ij}, \quad (3.3)$$

$$\left(\frac{\partial^2 \varepsilon_{ik}}{\partial x_j \partial x_l} + \frac{\partial^2 \varepsilon_{jl}}{\partial x_i \partial x_k} - \frac{\partial^2 \varepsilon_{il}}{\partial x_j \partial x_k} - \frac{\partial^2 \varepsilon_{jk}}{\partial x_i \partial x_l} \right) = 0. \quad (3.4)$$

Здесь и далее индексы i, j, k, l пробегает значения от 1 до 3.

Связь тензора напряжений с тензором деформаций определяется формулой Грина (3.5):

$$\sigma_{ij} = \frac{\partial W}{\partial \varepsilon_{ij}}, \quad (3.5)$$

где W представляет собой упругий потенциал (удельную работу деформации) [8].

В случае однородного линейно упругого изотропного тела упругий потенциал представляется в виде (3.6):

$$W = \frac{1}{2}(\lambda J_1^2 + 2\mu J_2). \quad (3.6)$$

Для 5-компонентной модели материала Муни-Ривлина упругий потенциал представляется в виде (3.7) [243]:

$$W = C_{10}(J_1 - 3) + C_{01}(J_2 - 3) + C_{20}(J_1 - 3)^2 + C_{11}(J_1 - 3)(J_2 - 3) + C_{02}(J_2 - 3)^2. \quad (3.7)$$

В (3.6) и (3.7) $J_1 = J_1(\varepsilon_{ij})$ и $J_2 = J_2(\varepsilon_{ij})$ представляют собой инварианты тензора деформаций Коши-Грина; λ , μ – коэффициенты Ламе, характеризующие механические свойства материала среды; C_{10} , C_{01} , C_{20} , C_{11} , C_{02} , – коэффициенты модели Муни-Ривлина.

Для решения задачи в перемещениях система уравнений (3.2) – (3.5) может быть преобразована к системе уравнений Навье-Ламе (3.8):

$$\rho_1 \frac{\partial^2 \bar{u}}{\partial t^2} = (\lambda + \mu) \frac{\partial \theta}{\partial x_i} + \mu \Delta \bar{u}, \quad (3.8)$$

где θ – объемное расширение

На границе крови и стенки ставились условия прилипания (3.9):

$$v_i = \frac{\partial u_i}{\partial t}, \quad (3.9)$$

где v_i – компоненты вектора скорости крови, u_i – компоненты вектора перемещений стенки.

На стенку со стороны крови действует сила, представляющая собой силы вязкости и давление $\vec{F} = \vec{F}_0$ (3.10).

$$\vec{F}_0 = -\vec{n}(-pI + \mu(\nabla \vec{u} + (\nabla \vec{u})^T)), \quad (3.10)$$

где \vec{n} – вектор внешней нормали к границе; μ – коэффициент динамической вязкости крови; p – давление крови; I – единичная матрица; T – символ транспонирования.

Для скорости и давления крови назначаются нулевые начальные условия.

3.2. Выбор граничных условий для моделирования гемодинамики

В рамках данного исследования моделируется участок артериальной системы, включающий артерии шеи (начиная со среднего отдела общей сонной артерии) и головы (со стороны позвоночника входной артерией взята базилярная после участка соединения позвоночных). Выходами из моделируемой системы служат участки передних, средних и задних мозговых артерий. Таким образом, для учета действия на гемодинамику рассматриваемого сегмента артериального русла необходимо за счет корректных граничных условий учесть влияние остальной части сердечно-сосудистой системы.

Чтобы учесть крепление участков артерий к оставшейся (не рассматриваемой в данном исследовании) части сердечно-сосудистой системы, на торцах входных и выходных сечений сосудов ставятся ограничения на перемещения по всем трем направлениям:

$$u_i = 0, \quad i = \overline{1,3}.$$

На внешней стенке артерий принимается давление, равное нулю, так как воздействие окружающих тканей является незначительным.

На входах и выходах в участок артериальной системы на торцах объема, соответствующего модели крови, может задаваться профиль скорости или давление. Для выбора варианта граничных условий, которые бы позволили получить картину течения крови, наиболее приближенную к реальности, было принято решение использовать численное моделирование сонной артерии с узлом бифуркации: для такого участка сосудистого русла проще всего провести сравнение результатов численного моделирования с данными УЗИ. Кроме того, не составляет труда найти пациента без патологически измененных сосудов для исследования, а сама процедура УЗИ является неинвазивной, нетравматичной и занимает мало времени.

Выбор граничных условий, их верификацию и сравнение между собой проводили на основе модели бифуркации сонной артерии здорового пациента

(женщина, 27 лет), построенной по данным УЗИ в программном пакете SolidWorks.

Предварительно было выбрано три основных, наиболее часто встречающихся в современных работах типа граничных условий (таблица 4.1) на входе в общую сонную артерию и на выходах внутренней сонной и наружной сонной артерий.

Таблица 3.1. Типы граничных условий

Тип 1 [19, 27, 157]	Тип 2 [20]	Тип 3 [289]
Вход в ОСА - скорость Выход ВСА и НСА – нулевые давления	Вход в ОСА - давление Выходы ВСА и НСА – давление с запаздыванием относительно входного	Входе в ОСА - скорость Выходы ВСА и НСА - Windkessel

В третьем типе граничных условий на выходах ВСА и НСА ставилось граничное условие типа Windkessel, представляющее собой заданные объемные кровотоки, которые зависели от давления крови и периферического сопротивления, которое может быть определено через величину сердечного выброса (так называемая двухэлементная модель Windkessel [109, 289]). С математической точки зрения граничное условие может быть записано в виде (3.11):

$$Q(t) = \frac{P(t)}{R} + C \frac{dP}{dt},$$

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}, \quad (3.11)$$

где P – давление, заданное на выходном сечении; R – так называемый постоянный импеданс или сопротивление нижележащих по течению крови участков артериального русла; Q – объемный кровоток через выходное сечение; C – коэффициент податливости стенок, равный отношению изменения объема к перепаду давления; η – вязкость крови; l – длина рассматриваемого участка; r – радиус выходного сечения. При этом в силу малости изменения объема рассматриваемого участка вторым слагаемым в первом уравнении (3.11) можно пренебречь.

Графики скоростей и давлений на входе в сосуд были получены по данным ультразвукового исследования (УЗИ). В ходе УЗИ здорового пациента (женщина, 27 лет, без патологий сосудистого русла [10]) в средней части сечения артерии на осевом разрезе ставилась точка, в которой аппаратом УЗИ автоматически строился график скорости, который впоследствии оцифровывался и использовался в качестве граничного условия на входе (рисунок 3.1).

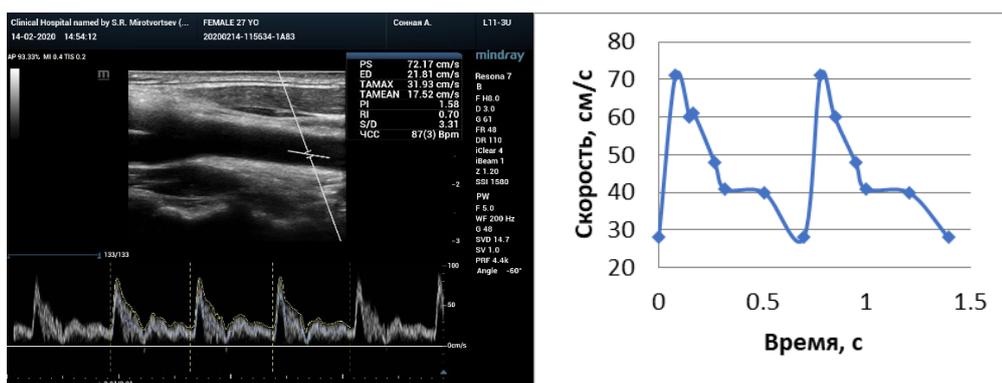


Рисунок 3.1 График скорости в общей сонной артерии по данным УЗИ (слева); заданный в качестве граничных условий график скорости (справа)

Численное моделирование осуществлялось в системе Ansys Workbench. Решалась связанная нестационарная задача. Сосудистая стенка предполагалась однородной линейно-упругой и изотропной с модулем Юнга 0.41 МПа [22, 127] и коэффициентом Пуассона 0.4 [19]

Кровь считалась вязкой несжимаемой ньютоновской жидкостью со свойствами: $\rho=1050$ кг/м³ [139], $\mu=0.005$ [156].

Торцы сосуда жестко закреплялись. Внешняя стенка артерии была свободна от закреплений. Между объемами крови и стенки задавались так называемые условия прилипания. Такой подход к заданию условий на стенке применяется многими авторами при решении связанных задач [51, 173, 177].

В результате численного моделирования движения крови по артериальному руслу с тремя типами граничных условий были получены векторные поля скоростей крови. Поле скоростей в условной плоскости симметрии (плоскости, содержащей центральные оси основного и дочерних сосудов) для каждого типа ГУ сравнивалось с картиной распределения векторов скоростей, полученной в ходе УЗИ пациента, для которого строилась данная модель кровеносного сосуда. Аппарат УЗИ Mindray Resona 7 является на сегодняшний день единственным аппаратом в России, позволяющим проводить векторное картирование кровотока на различных участках сосудистого русла [4]. Именно эта особенность позволяет детально изучить движение крови в окрестности узла бифуркации сонной артерии и качественно сравнить с «оригиналом» векторные поля скоростей, полученные в ходе численного моделирования. При сравнении полученные в ходе УЗИ векторные поля считались эталонными (рисунок 3.2).

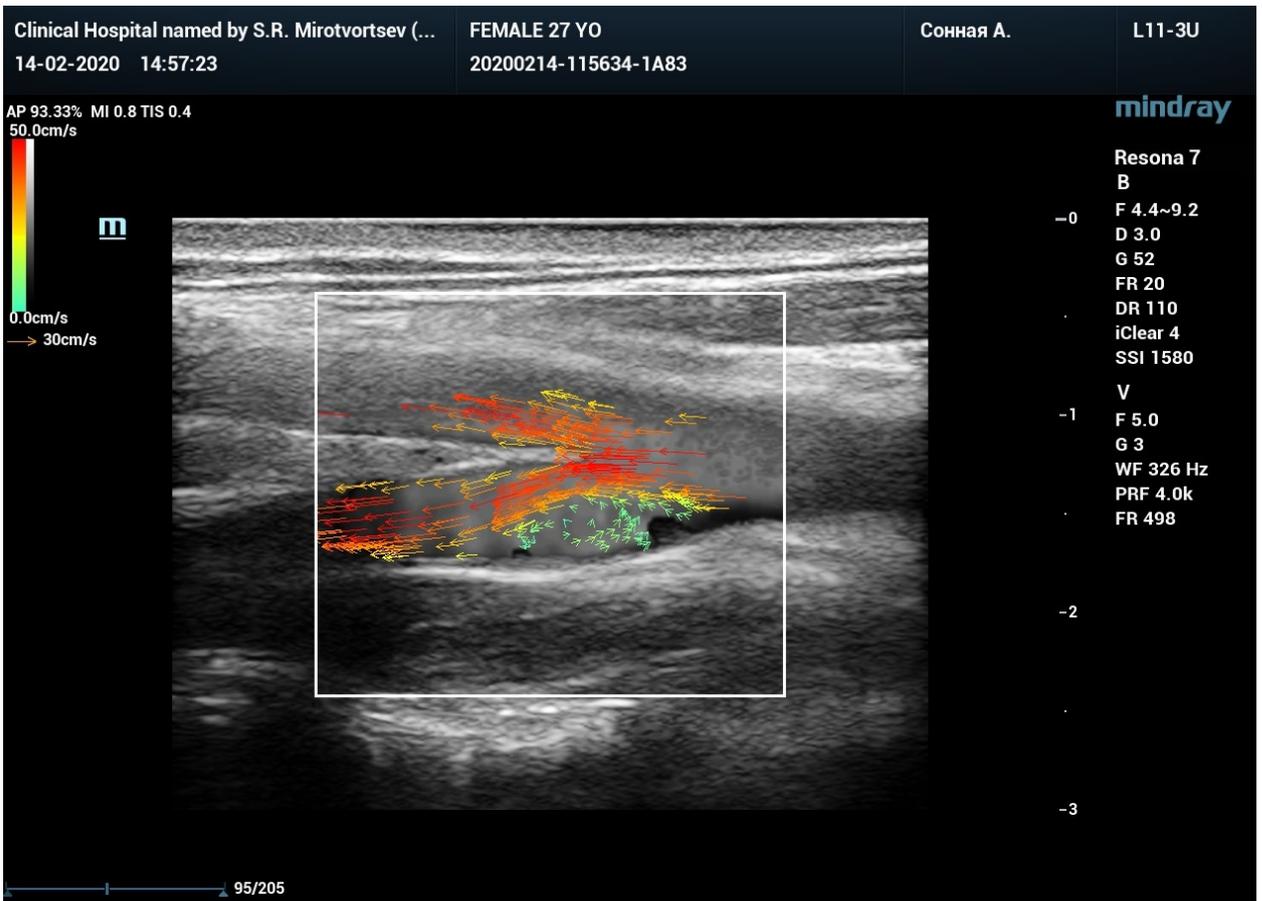


Рисунок 3.2. Эталонное поле скоростей в области узла бифуркации

Поля скоростей в систолу, полученные для каждого типа ГУ при численном моделировании, представлены на рисунках 3.3 – 3.5.

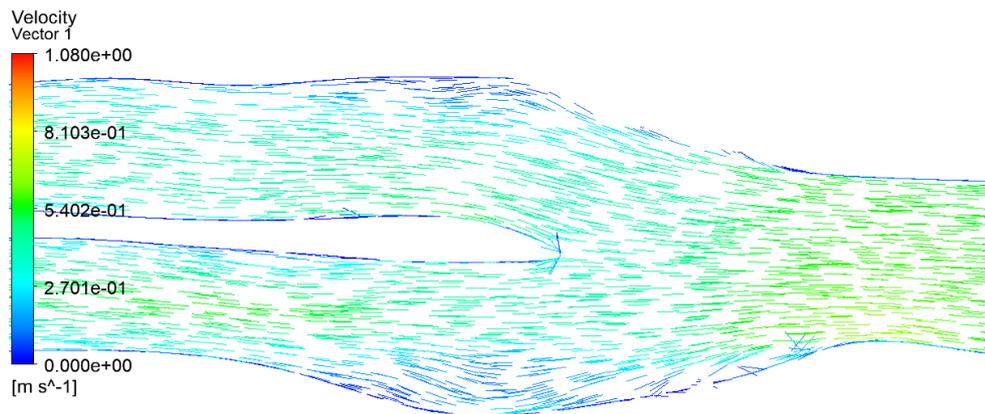


Рисунок 3.3. Поле скоростей в модели с 1 типом ГУ

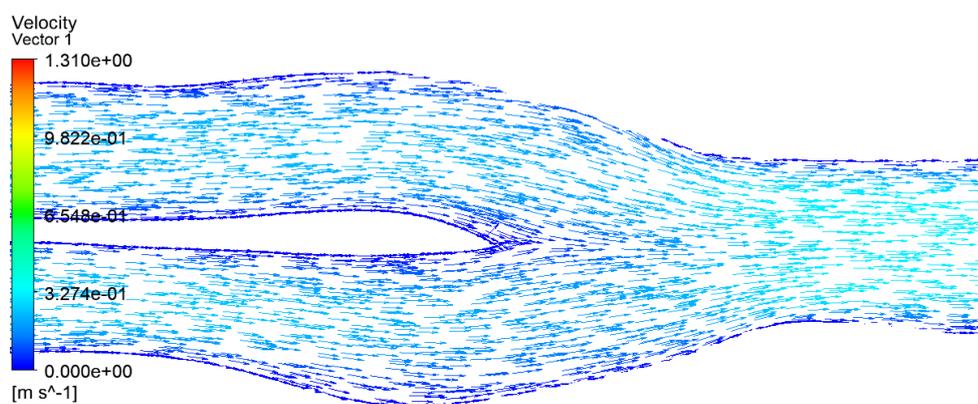


Рисунок 3.4. Поле скоростей в модели со 2 типом ГУ

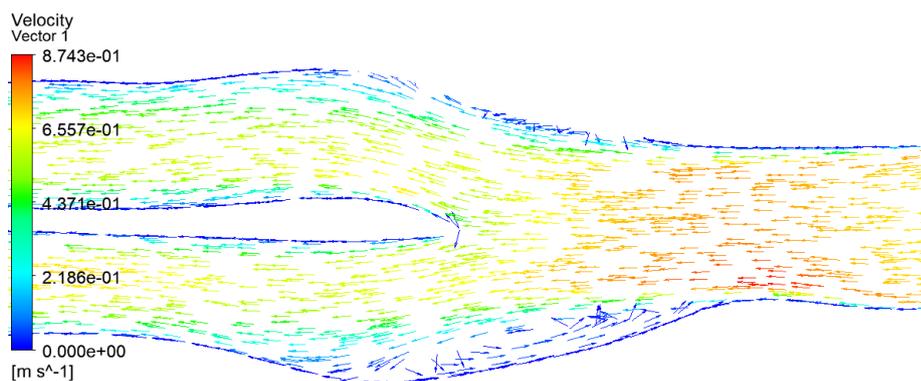


Рисунок 3.5. Поле скоростей в модели с 3 типом ГУ

В результате анализа полученных полей скорости было показано, что наиболее близким к эталонному характеру движения крови оказывается вариант с третьим типом ГУ (условия Windkessel). В систолическую фазу сердечного цикла для данной модели визуализируется характерный вихрь в ампуле сонной артерии, по форме и характеру движения точно повторяющий картину эталона (рисунок 3.6). Кроме того, величины модулей векторов скорости в этом случае также оказались схожи с эталонными в области узла бифуркации (порядка 56 см/сек при численном моделировании и 50 см/сек в этой же области на УЗИ).

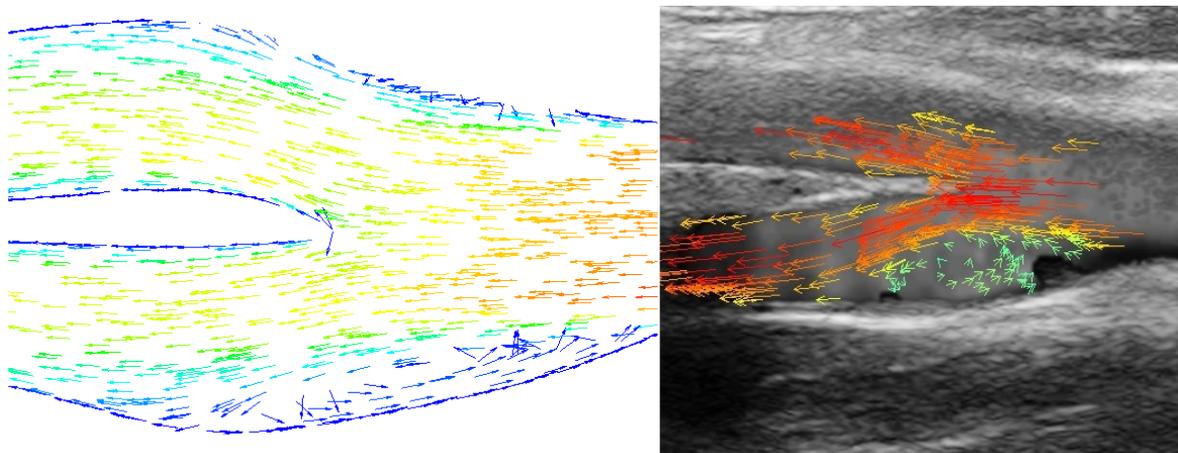


Рисунок 3.6. Поле скоростей в систолическую фазу в модели с ГУ типа Winkessel (слева) и векторное поле скоростей, полученное на аппарате УЗИ с помощью функции векторного картирования (справа).

Качественно схожими с эталонными оказались и графики скоростей в точках, расположенных в НСА и ВСА. На рисунках 3.7, 3.8 показаны точки в просветах соответствующих сосудов, в которых снимались данные о скорости крови в ходе УЗИ.

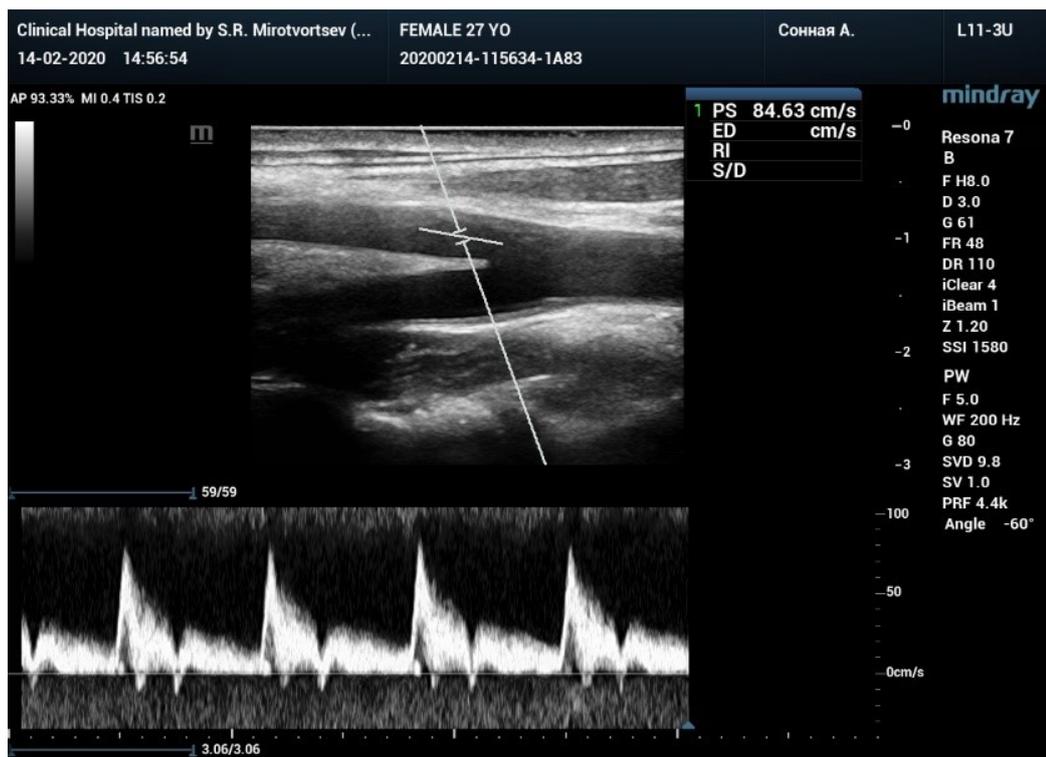


Рисунок 3.7. Визуализация скорости кровотока в точке в НСА на аппарате УЗИ (скорость снималась в токе, отмеченной перекрестьем белых линий).

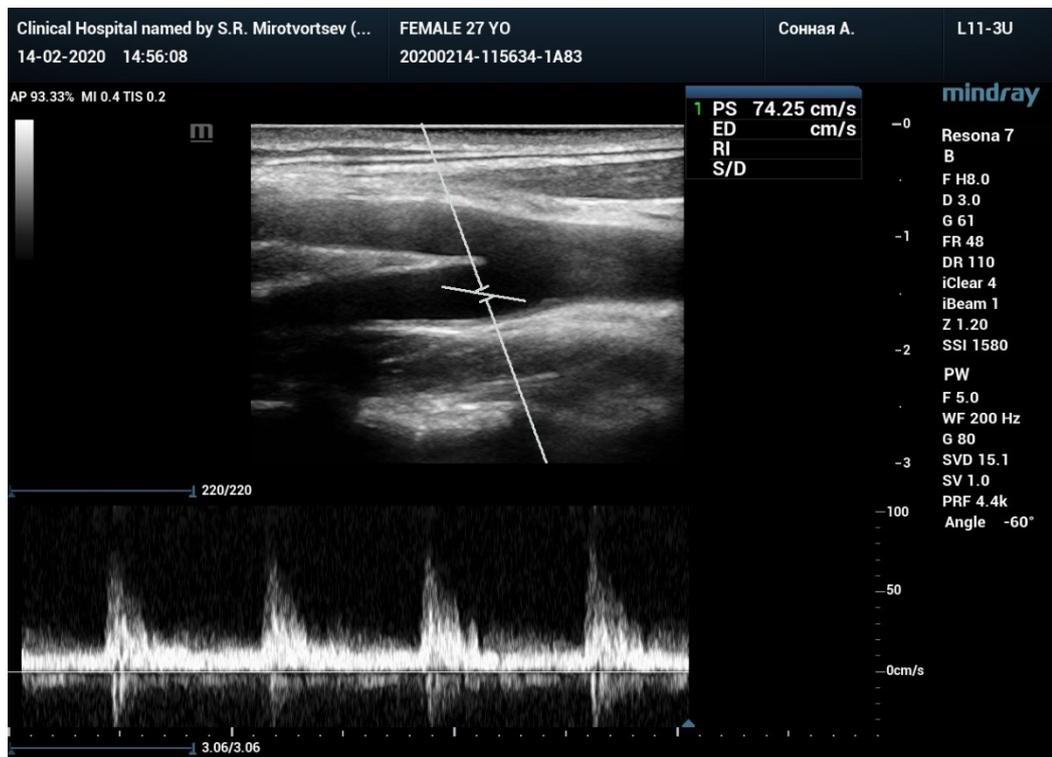


Рисунок 3.8. Визуализация скорости кровотока в точке в ВСА на аппарате УЗИ (скорость снималась в токе, отмеченной перекрестьем белых линий).

После исследования данные оцифровывались и выводились в виде графиков (рисунки 3.9, 3.10). Кроме того, для сравнения скоростей на рисунках 3.9, 3.10 приведены графики скоростей в тех же точках на плоскости симметрии сосуда, полученные при численном моделировании трех типов граничных условий.

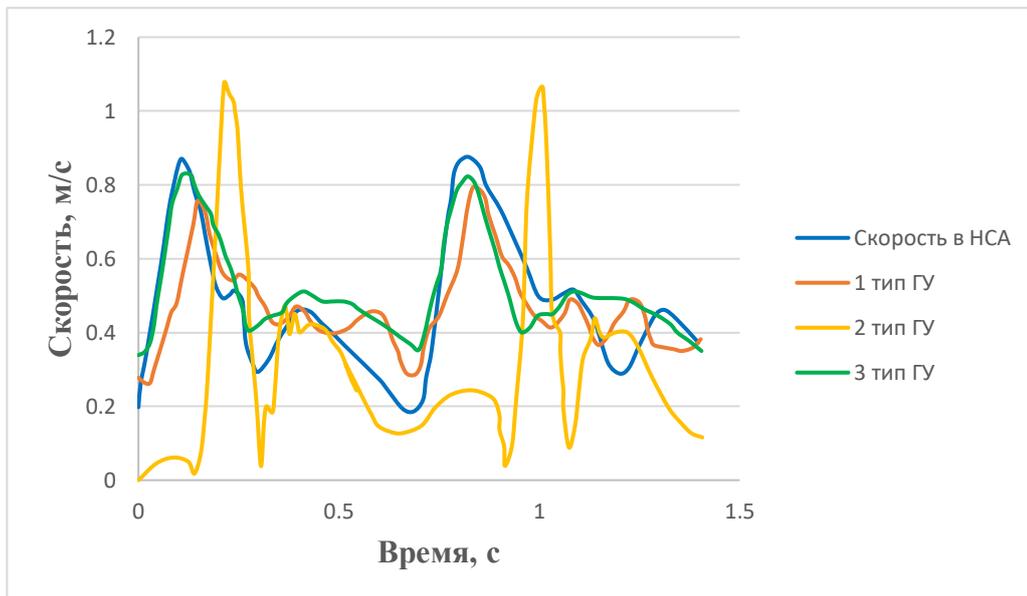


Рисунок 3.9. Визуализация скорости кровотока в точке в НСА на аппарате УЗИ.

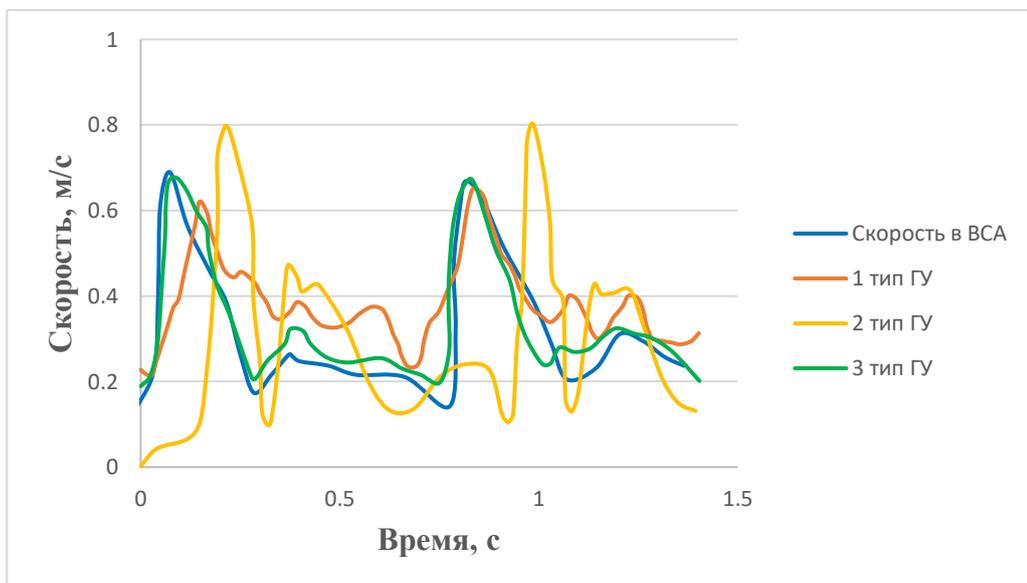


Рисунок 3.10. Визуализация скорости кровотока в точке в ВСА на аппарате УЗИ.

Разница в значениях скорости для данных УЗИ и модели с граничными условиями типа Windkessel не превышала 10 % на всем протяжении сердечного цикла, в то время как для двух других типов граничных условий наблюдалось существенное расхождение значений скорости за период пульсации. Кроме того, сама качественная картина изменения скорости в рассматриваемых точках существенно отличалась от эталона для граничных условий 1-го и 2-го типа. Следует отметить, что в работе [250] авторы также

отмечают хорошее соответствие результатов численного моделирования с граничными условиями типа Windkessel экспериментальному исследованию кровотоков с помощью медицинского диагностического оборудования.

Таким образом, для наиболее приближенного к реальности численного моделирования гемодинамики в системе кровеносных сосудов целесообразным видится использование граничных условий типа Windkessel.

3.3. Разработка испытательного стенда для верификации граничных условий

Помимо численного моделирования для верификации граничных условий был спроектирован и собран испытательный стенд (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ приведено в Приложении б), позволяющий оценить скорости движения жидкости на входе и выходах из исследуемого участка артериального русла. Схема стенда приведена на рисунке 3.11.

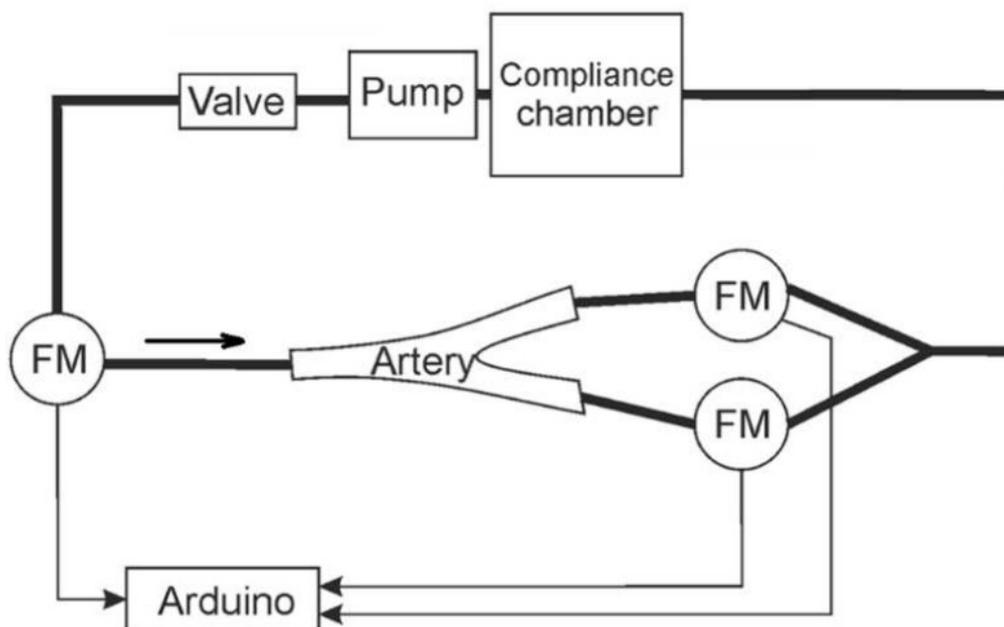


Рисунок 3.11. Схема экспериментального стенда: FM — расходомер; Artery — модель артерии; Arduino — платформа Arduino; обрабатывающая сигналы с расходомеров; Valve — обратный клапан; Pump — пульсационный насос; Compliance chamber — расширительный бак

Стенд собран на базе пульсационного насоса Harvard Apparatus Pulsatile Blood Pump, имитирующего работу сердца человека и позволяющего задавать различные уровни пульса, объема сердечного выброса и соотношения систолической и диастолической фаз сердечного цикла. Благодаря такой вариативности параметров, с помощью насоса могут быть смоделированы параметры кровотока конкретного пациента, полученные в ходе УЗИ.

Движение жидкости по контуру экспериментального стенда осуществляется в соответствии со стрелкой на рисунке 3.11 (против часовой стрелки). Перед насосом устанавливается расширительный бак, в котором создается дополнительное давление посредством поршневого насоса. Давление в системе контролируется манометром и в ходе эксперимента находится в интервале от 80 до 120 мм рт. ст. До и после модели артерии устанавливаются расходомеры, обработка сигналов с которых осуществляется с помощью программно-аппаратной платформы Arduino. Программа для обработки показаний расходомеров была написана в среде Arduino IDE. В результате был получен программный код, который в автоматизированном режиме обрабатывает показания расходомеров и записывает их на флеш-карту в формате .txt (далее можно обработать их в программе MS Excel). Кроме того, разработанная программа позволяет выводить результаты расходов, получаемые каждым расходомером, на экран компьютера в режиме реального времени. Компоненты стенда соединяются друг с другом с помощью гибких силиконовых трубок, в качестве расширительного бака используется бачок системы охлаждения автомобиля.

На рисунке 3.12 приведены фотографии стенда и насоса. В качестве жидкости в стенде используется вода из городской системы водоснабжения [42].

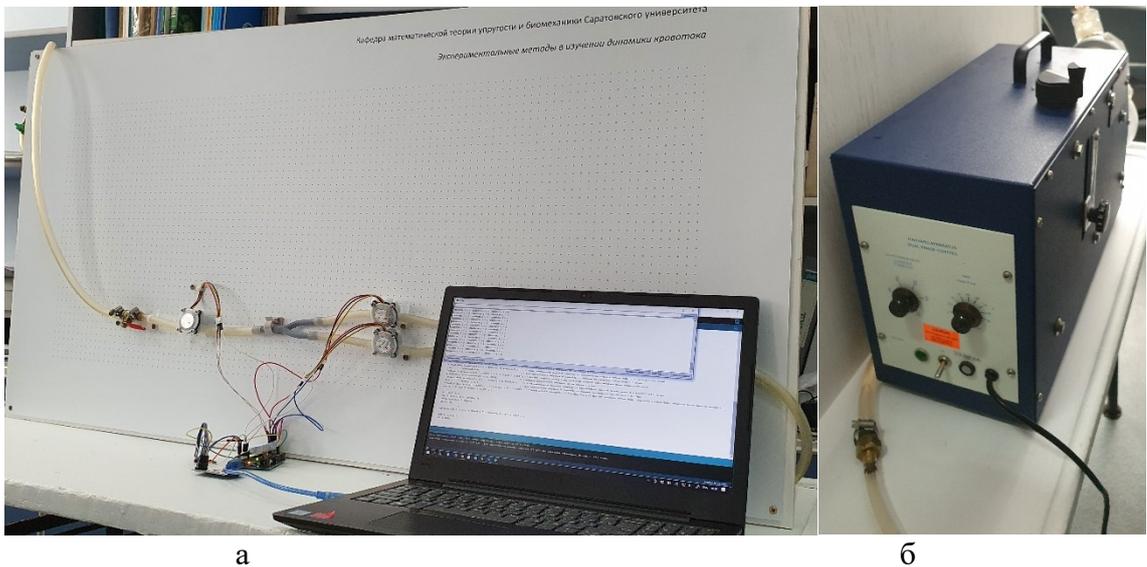


Рисунок 3.12. Испытательный стенд: а – общий вид стенда; б – насос Harvard Apparatus Pulsatile Blood Pump

При разработке стенда использовались крыльчатые расходомеры модели YF-S401 (производство Китай) [11]. К основным преимуществам данных устройств можно отнести невысокую стоимость и простоту в считывании с них информации: на расходомере имеется управляющий провод (желтый), который напрямую может быть подключен к платформе Arduino. Два других провода предназначены для питания устройства (рисунок 3.13).



Рисунок 3.13. Участок стенда: расходомеры и пластиковая модель артерии

Перед основными испытаниями необходимо было провести калибровку расходомеров и внести поправочные коэффициенты в управляющую программу стенда [11].

Расходомеры с целью калибровки подключали к системе городского водоснабжения, устанавливался постоянный расход воды, после чего с помощью тарированного мерного цилиндра (100 мл, ГОСТ 1770-74) оценивалась величина расхода воды. Показания расходомеров фиксировались автоматически посредством аппаратно-программной платформы Arduino. В результате получали поправочные коэффициенты, которые затем вносили в управляющее программное обеспечение испытательного стенда.

Для оценки разброса показаний расходомеров их подсоединяли последовательно и сравнивали показания при подключении к насосу. На рисунке 3.14 показаны графики расхода за один сердечный цикл. Для оценки разброса получаемых значений показания всех расходомеров сравнивались между собой (рисунок 4.4). Было показано, что разброс показаний на разных расходах воды составил не более 4%, что считалось допустимым. Таким образом, расходомеры качественно и количественно оценивают кровоток одинаково.

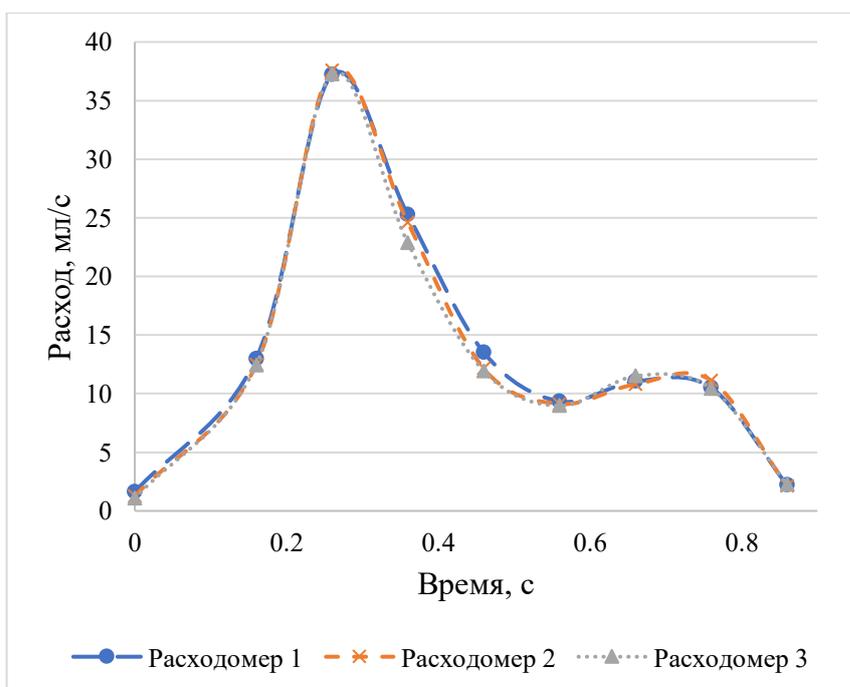


Рисунок 3.14 – Показания трех расходомеров (в рамках одного сердечного цикла), установленных последовательно

В связи с малым радиусом входного отверстия расходомеров было сделано предположение о том, что устройства обладают высоким

гидравлическим сопротивлением, вследствие чего они могут оказывать существенное влияние на результаты натурного моделирования. Для измерения гидравлического сопротивления расходомеров был собран простой испытательный стенд, схема которого приведена на рисунке 3.15.

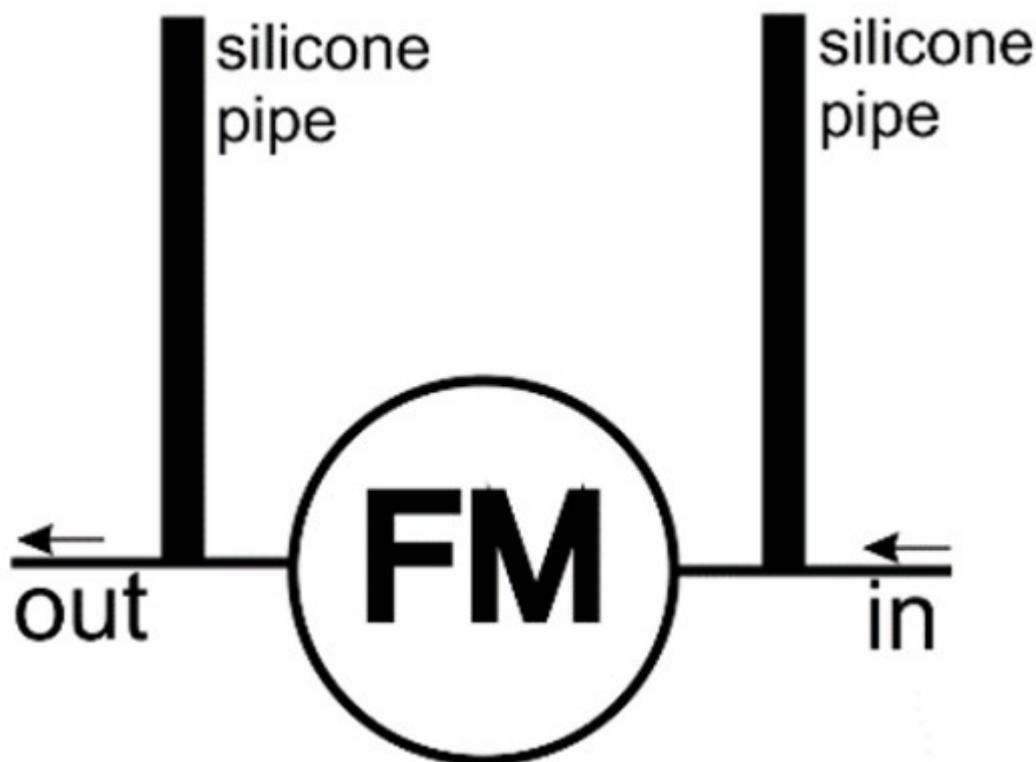


Рисунок 3.15 Принципиальная схема стенда для измерения гидравлического сопротивления расходомеров: FM — расходомер; silicone pipe — прозрачные силиконовые трубки; in — входное отверстие входного тройника; out — выходное отверстие выходного тройника

Основными составляющими стенда являются прозрачные трубки из силикона и тройники из латуни. Расходомер подключается к тройникам также посредством мягких силиконовых трубок подходящего диаметра. На вход подается вода из системы водоснабжения, которая впоследствии свободно вытекает через тройник на выходе.

Потеря давления h на расходомере рассчитывается по формуле [50]

$$h = S * Q^2,$$

где S — гидравлическое сопротивление расходомера, Q — объемный расход.

Отсюда

$$S = h/Q^2.$$

В эксперименте h определялась по разнице уровней воды в трубках (в миллиметрах высоты) до и после расходомера, а расход вычисляли посредством тарированного мерного цилиндра объемом 100 мл (ГОСТ 1770-74) и электронного секундомера.

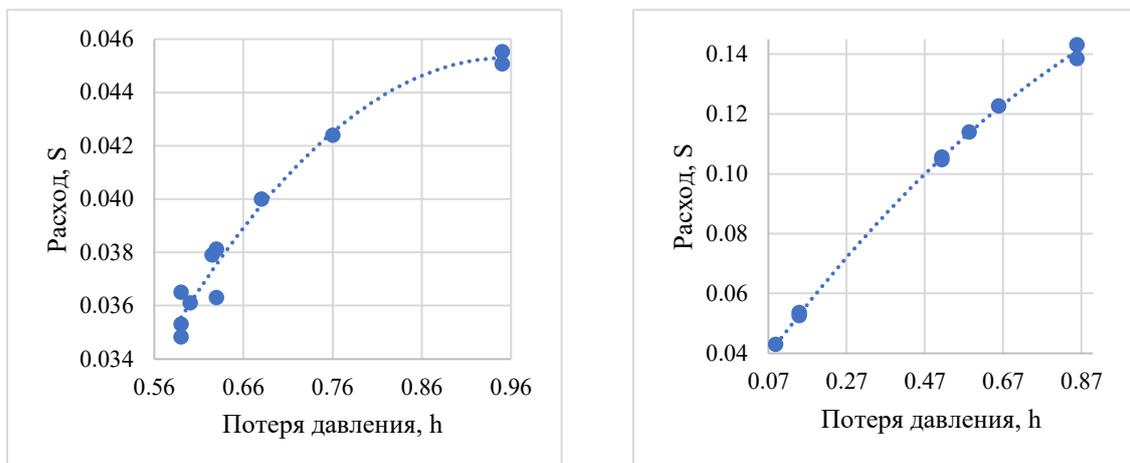
На одном из расходомеров была проведена модернизация входного патрубка: на сверлильном станке в два раза был увеличен диаметр отверстия. После этого была проведена повторная оценка гидравлического сопротивления данного устройства при разных расходах.

В таблице 3.2 представлены измеренные в ходе вспомогательного эксперимента величины, а также рассчитанные гидравлические сопротивления S расходомеров до и после модернизации.

Таблица 3.2 – Измеренные потери давления, расходы и вычисленные гидравлические сопротивления расходомера

До модернизации			После модернизации		
$h, \text{ м}$	$Q, \text{ м}^3/\text{ч}$	$S, \text{ м} / (\text{м}^3/\text{ч})^2$	$h, \text{ м}$	$Q, \text{ м}^3/\text{ч}$	$S, \text{ м} / (\text{м}^3/\text{ч})^2$
0.63	0.036	478	0.15	0.053	54
0.63	0.038	433	0.09	0.043	49
0.95	0.045	467	0.66	0.123	44
0.59	0.035	486	0.52	0.108	47
0.60	0.036	460	0.52	0.106	46
0.59	0.035	473	0.59	0.114	45
0.76	0.042	423	0.86	0.143	42
0.68	0.040	425	0.86	0.138	45
Среднее S		453			47

Графики зависимостей объемного расхода от потери давления на расходомере показаны на рисунке 3.16.



А

Б

Рисунок 3.16 – Графики зависимостей объемного расхода от потери давления на расходомере:

а – до модернизации, б – после модернизации

После модернизации гидравлическое сопротивление расходомера было снижено с 453 до 47 $\text{м}/(\text{м}^3/\text{ч})^2$. Для исключения влияния высокого сопротивления расходомеров на результаты экспериментов было принято решение провести модернизацию всех устройств. После обработки на сверлильном станке все расходомеры были заново откалиброваны, а соответствующие поправочные коэффициенты внесены в программу.

3.4. Верификация граничных условий на мобильном стенде

Для проверки предположения о том, что граничные условия типа Windkessel в ходе численного моделирования позволяют получить результаты, максимально приближенные к реальности, был проведен натурный эксперимент по проливке воды по участку сонной артерии, рассмотренной ранее в данной главе. На основе построенной по УЗИ геометрической модели участка сонной артерии на 3D принтере была выращена модель из фотополимерного пластика (жесткие стенки), представленная на рисунке 3.17.



Рисунок 3.17 – Модель сонной артерии, выращенная на 3D-принтере

Модель была установлена на испытательном стенде, на вход и оба выхода силиконовыми трубками крепились расходомеры (рисунок 3.18).



Рисунок 3.18 – Модель сонной артерии, установленная на испытательном стенде

Для эксперимента на насосе были выставлены настройки, соответствующие нормальным показателям здорового пациента: пульс 70 ударов в минуту, ударный объем (сердечный выброс) 70 мл/мин, соотношение систола/диастола 30/70. В качестве рабочей жидкости использовалась вода из системы городского водоснабжения. Был проведен пролив модели с указанными настройками насоса, данные с расходомеров записывались на флэш-карту и затем анализировались в программе MS Excel.

Для численного моделирования аналогичного участка артериального русла в качестве входного граничного условия был взят объемный расход,

полученный в результате обработки данных первого расходомера (рисунок 3.19).

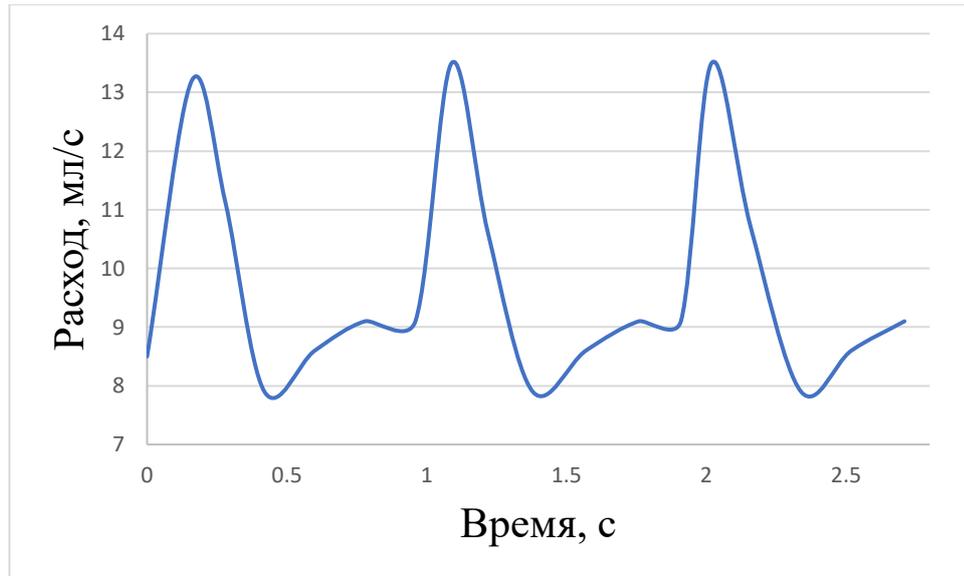


Рисунок 3.19 – График расхода на входе в ОСА, построенный по показаниям входного расходомера

Численные эксперименты по расчету движения воды в модели сонной артерии (использовалась модель, построенная ранее по данным УЗИ здорового пациента, но при условии абсолютной жесткости стенки) выполнялись в системе Ansys CFX, где методом конечных объемов решалась система дифференциальных уравнений Навье – Стокса [224, 225]. На входе в ОСА задавали объемный расход (рисунок 3.4), а на выходах из ВСА и НСА ставились условия типа Windkessel. Задача решалась в постановке с жесткими стенками, однако в испытательном стенде после расходомеров на выходе располагаются мягкие силиконовые трубки, поэтому задание сопротивления на выходе по модели упругого резервуара является вполне оправданным и с этой точки зрения.

В результате получали графики расходов жидкости на выходах из ветвей ВСА и НСА. Полученные графики расхода сравнивались с графиками, полученными по данным расходомеров на испытательном стенде. В среднем разница между измеренными (с помощью модернизированных расходомеров) и рассчитанными в Ansys CFX значениями расходов составила не более 6%.

Результаты численного и натурального экспериментов представлены на рисунке 3.20.

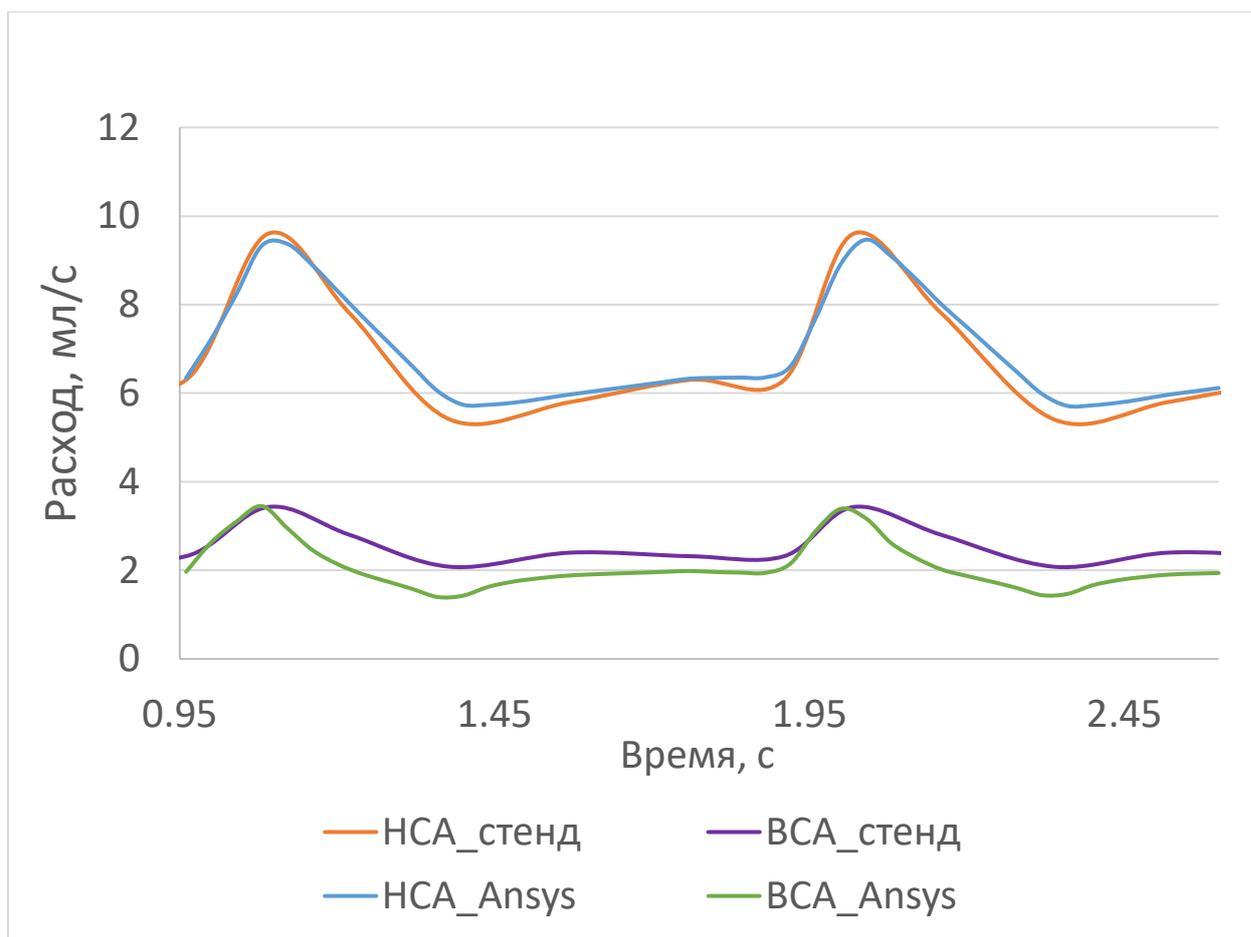


Рисунок 3.20 – Графики расходов в модели сонной артерии

Таким образом, задание на выходах граничных условий типа Windkessel позволяет получать результаты, с высокой степенью точности похожие на реальную картину движения жидкости в системе разветвляющихся сосудов.

Выводы по Главе 3

В главе приведена основная система уравнений, которая решается при моделировании гемодинамики артерий шеи и головы в постановке с упругими стенками.

Рассмотрены три типа граничных условий на выходах из артериального русла. Проведено численное моделирование гемодинамики сонной артерии с тремя типами ГУ.

Впервые проведено качественное сравнение результатов численного моделирования с постановкой трех типов граничных условий с результатами векторного картирования на аппарате Resona Midray. На основе сравнения выбран оптимальный тип граничных условий для получения приближенной к реальности картины течения крови – условия Windkessel.

Приведено описание процесса создания и калибровки испытательного стенда для исследования движения жидкости по системе кровеносных сосудов.

Проведена верификация выбранного типа граничных условий Windkessel на испытательном стенде, показано, что при задании данных ГУ численно может быть получен максимально приближенный к реальности результат.

ГЛАВА 4. СОЗДАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

Вне зависимости от конкретного биологического объекта можно выделить четыре основных подхода к созданию моделей с позиции степени автоматизации: ручное моделирование; частичная автоматизация обработки двумерных срезов; частичная автоматизация обработки в 3D; полная автоматизация в 3D. Комбинация всех перечисленных выше подходов кроме последнего использовалась при создании расчетных моделей в рамках данной работы.

В данной главе решались следующие задачи:

- проработка методики ручного создания моделей артерий на основе КТ;
- частичная автоматизация двумерного моделирования участков артерий;
- частичная автоматизация моделирования артерий в 3D;
- изучение возможности полной автоматизации процесса создания геометрических моделей артерий;
- создание итоговых моделей артерий шеи и головы на основе комбинированного подхода к моделированию.

4.1. Ручное моделирование

Авторы многих исследований, посвященных моделированию артерий шеи и головы, в той или иной степени используют именно ручное, то есть не автоматизированное создание геометрических моделей на основе данных медицинского диагностического оборудования (как правило, это КТ или МРТ) [58, 155, 306]. Основной особенностью работы именно с данной областью артериального русла является сложность пространственной геометрии, замкнутость системы (в случае замкнутого круга). Другими словами, в отличие от условно линейных участков артерий, таких как бедренная или плечевая, здесь ось сосуда сильно искривлена в пространстве, и построение

поперечных сечений на каждом участке требует поворота базовой плоскости перпендикулярно оси практически на каждом шаге. Кроме того, рассматриваемая область артериального русла содержит большое количество узлов разветвления, которые сами по себе являются геометрически сложными объектами и требуют особой обработки.

Суть методики создания моделей артерий виллизиева круга [155, 238], основанной на использовании данных КТ с контрастированием, состоит в следующем.

На первом этапе трехмерного моделирования участка артериальной системы в программный продукт Mimics загружаются результаты КТ в формате DICOM. Использование программного продукта Mimics встречается во многих работах, посвященных созданию геометрических моделей биологических объектов и, в частности, моделированию сосудистого русла [70, 252, 285]. После загрузки данных выбирается диапазон оттенков серого цвета, соответствующий рентгеновской плотности крови с контрастным веществом, и на основе этих данных воспроизводится поверхностная геометрическая модель сосудов. На рисунке 4.1 показано изображение полученной в Mimics модели [155].

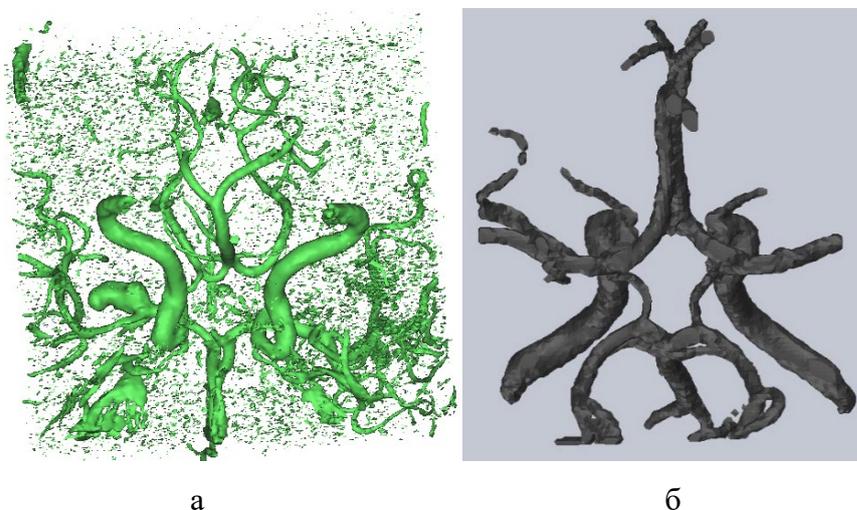


Рисунок 4.1. Поверхностные модели сосудов: а – модель с «шумом»; б – обработанная модель

Как видно из рисунка 4.1а, изначально в выбранный диапазон оттенков серого попадает много «шума» или так называемых «артефактов» - участков окружающих сосуды мягких тканей, плотность которых близка к рентгеновской плотности крови с контрастным веществом. Все лишние элементы убираются вручную встроенными инструментами Mimics (аналогичный функционал есть в большинстве программ для просмотра DICOM), после чего модель сохраняется в формате STL и импортируется в САПР SolidWorks (рисунок 4.1б).

Далее в SolidWorks создаются плоские эскизы с замкнутыми контурами в виде сплайнов или окружностей, описывающих поперечные сечения артерий. Данные эскизы строятся посредством обрисовки полученной в Mimics поверхностной модели в созданных пользователем плоскостях, пересекающих геометрию на разных уровнях (рисунок 4.2а).

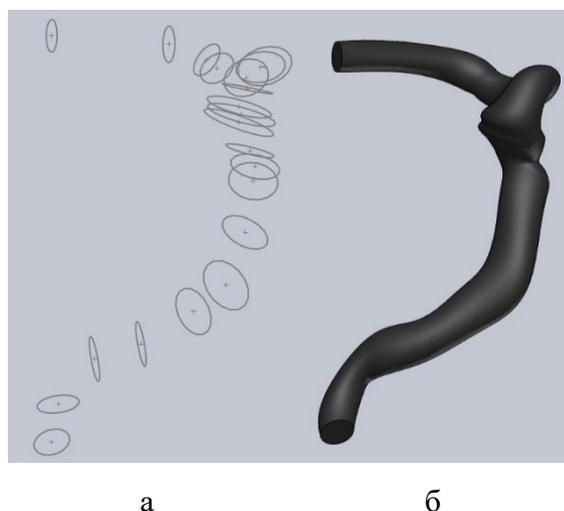


Рисунок 4.2. Процесс создания твердотельной модели: а – построенные контуры; б – построенная на основе контуров твердотельная модель

Количество необходимых сечений и расстояние между ними выбираются с учетом сложности исходной геометрии. При построении артерий шеи и головы контуры поперечных сечений на всем протяжении сосудистого русла в данной работе строились в форме окружностей. На рисунке 4.2б показан построенный на базе созданных сечений участок

внутренней сонной артерии с помощью инструмента SolidWorks «Бобышка/основание по сечениям».

Полная геометрия виллизиева круга получалась после создания всех необходимых поперечных сечений. Сравнение построенной модели с поверхностной геометрией, полученной в пакете Mimics, представлено на рисунке 4.3. Видно, что методика позволяет получить хорошее сходство модели с исходной геометрией.

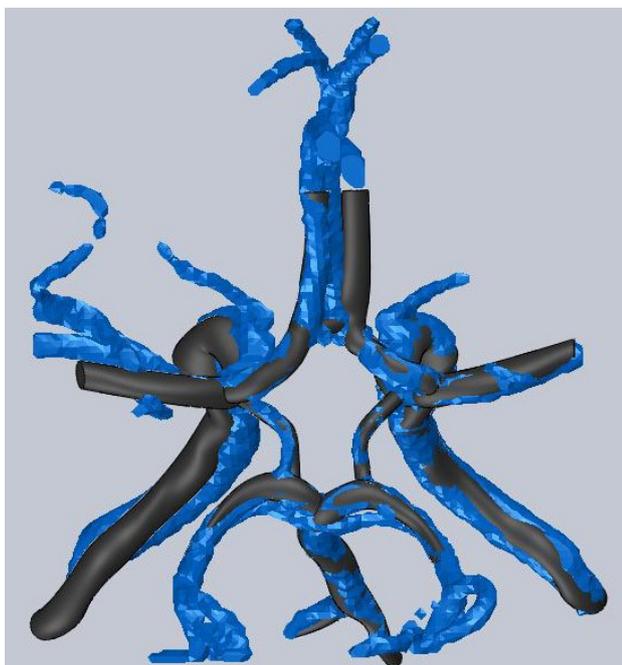


Рисунок 4.3. Полученная модель ВК (черного цвета) и изначальная поверхностная модель (синего цвета)

Так как стенки сосудов в импортированной из Mimics поверхностной модели отсутствовали ввиду того, что их плотность отлична от рентгеновской плотности крови с контрастным веществом и на томограмме им соответствовал другой диапазон серого цвета, то стенки сосудов были достроены в пакете SolidWorks. Толщину стенок на каждом участке сосудистого русла определяли на основе морфологических данных [155].

Стенки строились посредством создания окружностей в тех же плоскостях, которые были выбраны для моделирования объема крови. Центрами окружностей выбирались в каждой плоскости центры ранее построенных сечений для создания крови, а радиусы подбирались исходя из

морфологических данных о толщине стенки на конкретном участке. Инструментом «Бобышка/основание по сечениям» в итоге строился объем стенки по построенным окружностям. После построения объема стенки из него с помощью булевых операций удалялся объем крови (сама модель крови не удалялась из проекта), чтобы стенка и кровь идеально (без зазоров) контактировали друг с другом.

Описанный процесс создания моделей является довольно трудоемким и при необходимости проведения серий численных расчетов существенно тормозит исследовательский процесс. К плюсам методики следует отнести тот факт, что она позволяет создавать гладкие твердотельные модели, которые пользователь может редактировать.

4.2. Частичная автоматизация создания моделей в 2D

Очевидным является факт, что процесс ручного моделирования может и должен быть оптимизирован путем внедрения автоматизации на разных стадиях создания геометрии. В частности, может быть частично автоматизирован процесс обработки отдельно взятого среза томограммы, на котором видно поперечное сечение артерии.

Наиболее распространенными методами построения контуров объектов на снимках КТ и МРТ на сегодняшний день являются методы активного контура [126] и фронтального роста. [32]. Достаточно широкий набор функций по работе с файлами в формате DICOM (в том числе с реализованными методами фронтального роста и активного контура) реализован в коммерческих продуктах типа Mimics [161], однако их стоимость на рынке довольно высока. Бесплатные аналоги (3D Slicer [118], VMTK [63], ITK Snap [303] и др.) более узко специализированы. В основе этих пакетов лежат метод активных контуров (ITK Snap), метод фронтального роста и метод определения уровня [84].

Для обработки двумерных изображений и построения контуров объектов в данной работе за основу был взят и модифицирован метод двумерного фронтального роста. В результате работы метода на выходе

получается кривая, представляющая собой контур объекта, изображенного на обрабатываемом срезе.

Исходные данные об изображении хранятся в виде двумерного массива пикселей, каждая ячейка которого содержит информацию о цвете, а индексы ячейки определяют ее положение на плоскости. При этом цвет пикселя хранится в формате RGB, то есть в каждой ячейке содержится информация об интенсивности красного, зеленого и синего оттенков в диапазоне от 0 до 255. В качестве исходных данных могут использоваться снимки МРТ или КТ исследования сосудов головного мозга, выполненного с контрастированием в файлах формата DICOM [79].

Алгоритм метода фронтального роста был рассмотрен в работе [32]. Набор активных подобластей, описывающих границу области роста, в работе предлагается представлять списком, который просматривается циклически. Модификация метода заключается в реализации алгоритма в виде рекурсивной процедуры, поэтому в дальнейшем в работе будем называть его рекурсивным методом фронтального роста.

В рамках метода делается предположение, что на обрабатываемом рисунке всегда присутствуют сам искомый объект и фон (не обязательно однородный по цветовой гамме). Под объектом понимается замкнутая односвязная подобласть области изображения, границы которой нигде не пересекают границы области рисунка. Фоном считается подобласть изображения, лежащая вне объекта.

Для начала работы алгоритма пользователю необходимо отметить на изображении пиксель (точку старта), который точно лежит в подобласти объекта. Цвет этого стартового пикселя в дальнейшем берется за критерий определения принадлежности пикселей подобластям фона или объекта. Информация об уже проверенных пикселях и о самом объекте хранится в массиве данных («массив объекта»), ячейки которого представляют собой тип «запись», одно поле которой типа byte принимает значения 0 (пиксель соответствует фону), 1 (пиксель принадлежит объекту) или 2 (пиксель

соответствует границе объекта), а второе поле типа `boolean` принимает значение `true` (пиксель проверен) и `false` (пиксель еще не проверен).

После начала работы стартовый пиксель в соответствующей ячейке массива помечается как проверенный (поле типа `byte` в записи принимает значение 1), и начинается проверка соседей данного пикселя по ребрам (соседи по вершинам, то есть «по диагонали», в рамках алгоритма не проверяются). Если цвет соседа в рамках критерия подобия оказывается близок к исходному пикселю (то есть критерий подобия выполнен), то соседний пиксель становится стартовым, и из него запускается рекурсивный метод фронтального роста. Если критерий подобия не выполняется, то соответствующему полю массива объекта присваивается значение `true` (пиксель проверен), и происходит проверка следующего соседа. Выход из рекурсии происходит, когда у текущего пикселя не остается не проверенных соседей.

Здесь под критерием подобия понимается схожесть оттенка серого цвета исходного пикселя и пикселя-соседа. Модуль разности этих значений показывает близость оттенков. Величину критерия (верхнюю границу модуля разности значений оттенков серого цвета) задает пользователь.

После завершения работы алгоритма все ячейки массива проверяются на принадлежность соответствующих пикселей границе объекта. Если поле типа `byte` ячейки содержит 1 (пиксель принадлежит подобласти объекта), а хотя бы один из соседних по ребрам пикселей содержит в соответствующем поле 0 (сосед принадлежит подобласти фона), то считаем, что пиксель лежит на границе, и в соответствующем поле меняем 1 на 2.

В случае, когда изображение имеет размерность $N \times N$ пикселей, необходимо будет совершить $4 * N * N$ операций проверки, так как у каждого пикселя есть 4 соседа по ребрам. Таким образом, сложность алгоритма составит $O(N^2)$. Следует отметить, что, так как в рамках сделанных ранее предположений на изображении не может находиться только подобласть объекта (то есть объект не заполняет рисунок целиком), а сам метод

фронтального роста не подразумевает обязательной проверки всех пикселей, то указанная сложность алгоритма на практике будет недостижима.

В среде Delphi была разработана программа «Контур КТ 2D» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, рег. номер №RU 2021669321 от 26.11.2021 г.), реализующая описанный выше метод [39]. Программа дает возможность загружать отдельные изображения, а также наборы срезов компьютерных или магнитно-резонансных томограмм в формате DICOM. Пользователь имеет возможность просмотреть срезы поочередно и выбрать среди них начальный. Перед началом работы пользователь может настроить чувствительность метода. Существует возможность масштабирования плоских изображений и задания высоты срезов для экспорта построенных кривых в SolidWorks в формате sldcrv. Обработка срезов и сегментация серии изображений осуществляется в автоматическом режиме после выполнения настроек.

С помощью программы может строиться замкнутая плоская кривая, которая является контуром просвета конкретного сосуда, присутствующего на изображении. Построенная кривая в дальнейшем может быть сохранена файл формата .sldcrv, соответствующего стандарту представления кривых в САПР SolidWorks. Интерфейс программы показан на рисунке 4.4.



Рисунок 4.4. Интерфейс приложения «Контур КТ 2D» для обработки томограмм

Работу метода рекурсивного фронтального роста можно продемонстрировать на примере модельного изображения просвета сосуда на двухцветном изображении, где просвет сосуда моделируется белой подобластью, а окружающие ткани (фон) – серой (рисунок 4.5). Видно, что для такого случая метод работает довольно точно без дополнительных настроек чувствительности.

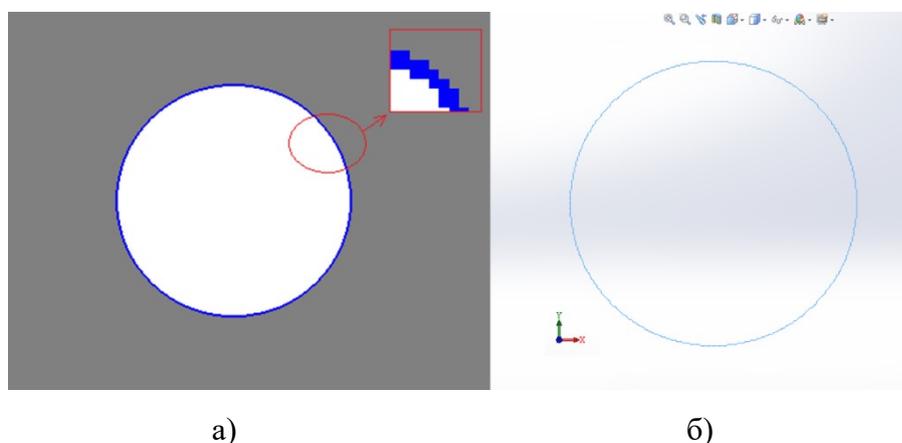
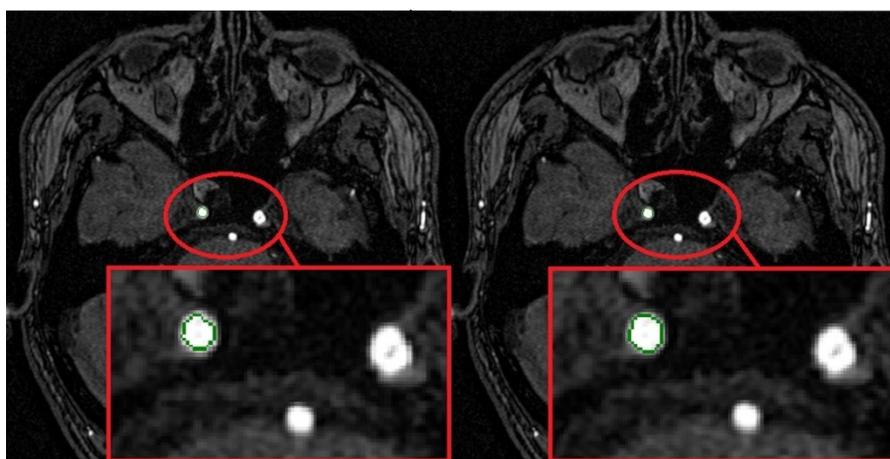


Рисунок 4.5. Модельное изображение, обработанное алгоритмом: а – полученный программой контур; б – вид кривой после импорта в SolidWorks

Когда же приходится обрабатывать реальные изображения, полученные в ходе КТ- или МРТ-исследования, часто необходимо подбирать чувствительность метода для повышения качества результатов. На таких снимках, как правило, присутствуют сразу несколько подобластей, соответствующих сечениям сосудов. Кроме того, такие изображения не являются двухцветными: на них есть различные оттенки серого цвета. Результат работы алгоритма по определению контура левой сонной артерии с разными порогами чувствительности показан на рисунке 4.6.



а)

б)

Рисунок 4.6. Обработка изображения методом рекурсивного двумерного фронтального роста: а – высокая чувствительность; б – низкая чувствительность.

При низкой чувствительности контур сосуда получается более гладким, так как переход от белого цвета объекта к серому цвету фона происходит на границе довольно резко, и при маленьком пороге чувствительности часть пикселей «выпадает» из итоговой подобласти.

Использование метода рекурсивного двумерного фронтального роста позволяет существенно сократить время работы программы, так как после определения замкнутой границы среза сосуда, для которого пользователь указал стартовый пиксель, работа завершается, и проверка оставшихся пикселей на изображении не требуется.

В программе реализована функция масштабирования построенных кривых, так как при построении трехмерных моделей на основе полученных контуров необходимо знать их реальные размеры. Коэффициент масштабирования рассчитывается на основе проведенного пользователем масштабирующего отрезка с известной длиной на любом срезе томограммы. В дальнейшем все точки полученных кривых при экспорте умножаются на полученных коэффициент.

Кроме того, при обработке каждого среза необходимо указывать его положение относительно других срезов. В трехмерном представлении кривых

за это отвечает координата Z , которая задается пользователем на основе данных о высоте среза из DICOM-файла.

При последовательной обработке с помощью данной программы срезов КТ с контрастным веществом или МРТ пациента с идентифицируемыми участками сосудистого русла может быть получен набор кривых, которые далее могут импортироваться в программный комплекс SolidWorks. Там с применением инструмента «Бобышка по сечениям» могут быть построены участки сосудов, которые далее соединяются инструментами «Бобышка по траектории» и «Скомбинировать тела».

4.3. Частичная автоматизация создания моделей в 3D

Для сложно разнесенного в пространстве сосудистого русла метод рекурсивного фронтального роста был реализован в трехмерной постановке (программное обеспечение было зарегистрировано под названием «Контур КТ 3D», свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, рег. номер № RU 2021668315 от 12.11.2021 г.) [40]. Соответствующие кнопки для загрузки DICOM изображений, использования метода и сохранения результатов работы видны на рисунке 4.4. В результате работы метода данные о геометрической модели сосудов представляются в виде набора срезов. При этом алгоритм реализуется аналогично случаю 2D, но с проверкой по критерию подобия не по ребрам, а по граням условного объемного вокселя. На рисунке 4.7а показано облако точек, представляющее собой поверхность сосудов виллизиева круга человека, полученную при обработке КТ.



Рисунок 4.7 Модель сосудов виллизиева круга: а - облако точек стенок сосудов;
б - построенная на его основе модель

На данном этапе модель содержит только те точки, которые лежат на поверхности сосудов. При необходимости можно получить и точки, лежащие внутри сосуда, что позволит построить трехмерную сетку. Здесь может быть применен модифицированный алгоритм шагающих кубов [195]. На самом деле, алгоритм шагающих кубов разработан для триангуляции поверхностей. В нашем случае поверхность еще не создана, поэтому требуется модифицировать алгоритм, либо предварительно создавать поверхность при помощи метода поверхности Пуассона [265]. Триангулированная поверхностная модель может быть преобразована в твердотельную, которую затем становится возможным использовать в численном конечно-элементном моделировании.

На практике удобным оказалось построение с помощью данного метода именно облака точек поверхности модели и дальнейшего создания инструментами SolidWorks на базе этого облака поверхностной модели (рисунок 4.7б). Далее эта модель может использоваться как основа для ручного моделирования. Дело в том, что при обработке КТ метод рекурсивного фронтального роста автоматически исключает весь «шум», предоставляя информацию только об интересующих нас сосудах. Но недостатком таких моделей является их несглаженность, невозможность простого модифицирования и излишняя протяженность создаваемого сосудистого русла: алгоритм строит все ветви артерий на всю доступную в томограмме глубину.

4.4. Полная автоматизация создания моделей в 3D

Под полной автоматизацией создания твердотельных моделей кровеносных сосудов подразумевается реализация метода обучения нейросетей для построения всего интересующего участка сосудистого русла на основе КТ или МРТ исследования. В этом случае алгоритм работы будет выглядеть примерно следующим образом:

- пользователь загружает в систему томограмму в формате DICOM;

- нейросеть автоматически распознает на томограмме кровеносные сосуды, строит их твердотельную модель;
- построенная модель сохраняется пользователем в одном из форматов хранения твердотельных моделей (Parasolid, STEP, IGES [154, 226, 259]).

Данный подход на сегодняшний день реализован, к примеру, для участков позвоночно-тазового комплекса [2], но для сосудистого русла реализации именно в формате полного автоматического моделирования пока нет.

Методы полной автоматизации создания геометрических моделей артерий на сегодняшний день есть, для этого может быть обучена, к примеру, нейронная сеть. Однако при непосредственной реализации и применении этого подхода в клинике пользователи столкнутся с рядом трудностей, которые неизбежно возникают при работе с артериальной системой: как правило, в области интереса артериальное русло имеет большую протяженность, сильно разветвлено, не все участки хорошо проливаются контрастом. Не совсем понятно также, как при данном подходе исключать незначимые или ненужные участки сосудов, адекватно (с точки зрения построения геометрии) удаляя их из итоговой модели. Видимо, в связи с этим данный подход до настоящего времени не реализован. Таким образом, в работе при построении расчетных моделей он не использовался.

4.5. Комбинирование подходов для создания итоговых моделей

Для создания расчетных моделей сонных артерий и виллизиева круга применялась комбинация трех методик, описанных выше: ручного моделирования, а также частично автоматизированного в 2D и 3D. В качестве основы для моделирования были использованы данные КТ с контрастированием пациента со здоровыми сонными артериями и замкнутым виллизиевым кругом без патологий.

В качестве основы для моделирования методом трехмерного рекурсивного фронтального роста было построено облако точек,

соответствующее границам сосудов шеи и головы, на базе которого в SolidWorks была создана поверхностная модель (рисунок 4.7). Этот шаг позволил существенно сократить работу по построению поверхностной модели стандартными инструментами любой программы-просмотрщика томограмм, где пришлось бы удалять из результата большой объем «шума».

Далее срезы томограммы в формате DICOM подгружались в программу «Контур КТ 2D» для обработки срезов и построения сечений артерий. Участки сосудов, перпендикулярные плоскости снимков, последовательно обрабатывались программой, а полученные в результате кривые сохранялись в отдельные файлы и затем импортировались в SolidWorks.

Следует отметить, что, так как не все сечения сосудов на срезах КТ оказываются перпендикулярными к плоскости среза, построить модель ВК целиком одним инструментом «Бобышка по сечениям» на базе полученных кривых не удалось. В связи с этим потребовалась дополнительная доработка моделей, заключающаяся в объединении отдельных сосудистых участков в единую трехмерную твердотельную модель. Здесь был использован метод ручного моделирования, описанный выше.

Результат моделирования здорового виллизиева круга и участков общих сонных артерий с узлом бифуркации на НСА и ВСА представлен на рисунке 4.8.

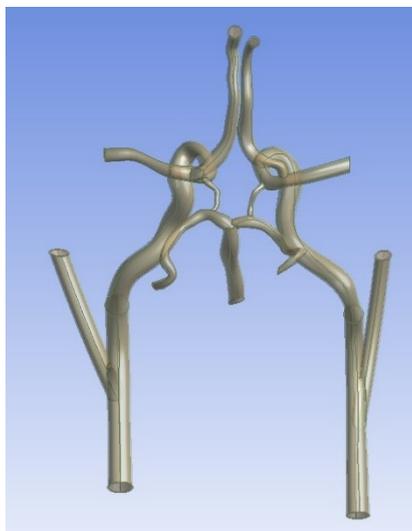


Рисунок 4.8 Виллизиев круг и сонные артерии – итоговая расчетная модель

Разомкнутый ВК, в котором отсутствуют задние соединительные или передняя соединительная артерии, строился путем удаления соответствующих участков сосудистого русла в SolidWorks посредством инструментов «Разделить» и «Удалить твердое тело».

Поражение сонных артерий атеросклерозом моделировалось с помощью инструмента «Повернутая бобышка» путем построения профиля бляшки и поворота его вокруг оси сосуда.

На рисунке 4.9 представлены модели с различными характерными патологиями, построенные в рамках апробации описанного подхода к моделированию.

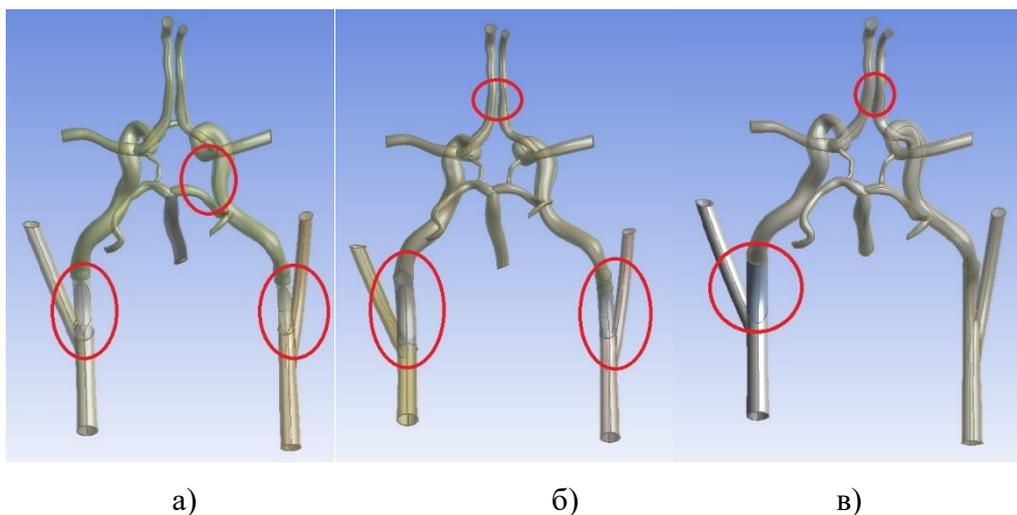


Рисунок 4.9 Модели с различными патологиями: а – атеросклероз ВСА слева и справа, отсутствует правая ЗСА; б – атеросклероз ВСА слева и справа, отсутствует ПСА; в – атеросклероз ВСА слева, отсутствует ПСА.

Стенки для всех артерий достраивались в программном комплексе SolidWorks на основе морфологических данных [155]. Процесс построения стенок, по сути, заключался в ручном моделировании соответствующих сечений и их объединении в твердое тело инструментом «Бобышка по сечениям». После построения модели, соответствующей артерии со стенкой, из нее операцией «Скомбинировать тела» вычитался объем, соответствующей крови и бляшкам. Таким образом, получалось твердое тело, соответствующее стенкам сосудов и идеально прилегающее к объему крови.

Всего в рамках работы было построено 45 модификаций модели, отличающихся различными комбинациями патологий (таблица 4.1) [9].

Таблица 4.1 Модели виллизиева круга с различными сочетаниями патологий

Варианты строения виллизиева круга		Варианты стенозов ВСА	
1	Замкнутый	1	Обе артерии в норме («норма»)
2	Отсутствует правая ЗСА	2	Стеноз правой 30 %
3	Отсутствует левая ЗСА	3	Стеноз правой 70 %
4	Отсутствуют обе ЗСА	4	Стеноз левой 30 %
5	Отсутствует ПСА	5	Стеноз левой 70 %
		6	Стеноз правой 30 %, стеноз левой 30 %
		7	Стеноз правой 30 %, стеноз левой 70 %
		8	Стеноз правой 70 %, стеноз левой 30 %
		9	Стеноз правой 70 %, стеноз левой 70 %

Следует отметить, что стандартные методики [51] обработки КТ и МРТ данных и построения на их основе твердотельных моделей крайне трудоемки ввиду, в первую очередь, полного отсутствия автоматизации на всех этапах. При этом качество создаваемых моделей в случае использования комбинированного подхода, описанного выше, и при применении стандартных методик сопоставимо. И те, и другие модели могут быть использованы при биомеханическом моделировании.

Полученная модель является персонифицированной, повторяющей реальную геометрию сосудов конкретного пациента. Для данной модели был рассмотрен ряд вариантов сочетанных патологических состояний в системе артерий шеи и головы [15], что позволило выявить комбинации, существенно повышающие риск образования аневризм. Позже были найдены работы [25, 181, 221, 224, 261, 301] с описанными клиническими случаями сочетанных патологий (стенозы сонных артерий и наличие аневризм в передней или задних соединительных артериях), которые зеркально повторяли описанные в работе [15] сочетания с повышенным риском. Было сделано предположение о

том, что необходимо рассматривать симметричную модель сосудистого русла, так как патологические состояния в силу симметрии системы также могут развиваться с обеих сторон с одинаковой вероятностью (в работе [28] указывается также и на симметрию входных кровотоков в сонных артериях у здоровых пациентов без патологий артериального русла). В связи с этим имеющаяся модель была рассечена сагиттальной плоскостью пополам, половина была удалена, после чего инструментом «Зеркальное отражение» были достроены недостающие участки сосудистого русла. Из-за некоторой кривизной базилярной артерии ее пришлось вручную перестроить в виде прямого участка. Итоговая симметричная модель артериальной системы представлена на рисунке 4.10. Именно она в дальнейшем применялась для расчетов в рамках данной работы.



Рисунок 4.10 Виллизиев круг и сонные артерии – итоговая симметричная относительно сагиттальной плоскости расчетная модель

Таких симметричных моделей также было построено 45 – в соответствии с таблицей 4.1.

Выводы по Главе 4

Впервые реализован метод рекурсивного двумерного фронтального роста, проработана и апробирована методика его практического применения в задачах моделирования участков артериальной системы. Метод применялся в комбинированном подходе для создания итоговых расчетных моделей.

Впервые реализован метод рекурсивного трехмерного фронтального роста. Использование метода при комбинированном подходе к моделированию артерий позволило сократить время на предварительную обработку томограмм и создание базовой поверхностной модели.

Разработаны программные продукты «Контур КТ 2D» и «Контур КТ 3D», реализующие методы двумерного и трехмерного рекурсивного фронтального роста соответственно (Приложения 4, 5) [39, 40].

Построенные трехмерные модели сонных артерий и виллизиева круга были полностью подготовлены для проведения биомеханического моделирования гемодинамики сосудов шеи и головы.

ГЛАВА 5. МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРТЕРИЙ ШЕИ И ГОЛОВЫ

В данной главе решались следующие задачи:

- выбор моделей материалов для артерий и атеросклеротических бляшек;
- проверка возможности применения методики сдвиговой эластографии для определения модуля Юнга артериальных стенок и компонентов атеросклеротических бляшек;
- разработка мобильного стенда для исследования механических характеристик атеросклеротических бляшек, а также участков сосудистых стенок;
- апробация мобильного стенда и верификация результатов на универсальной испытательной машине;
- проверка межэкспертной надежности разработанного мобильного стенда;
- проведение серии экспериментов по исследованию механических характеристик атеросклеротических бляшек, покрышек бляшек, патологически измененных и здоровых сосудистых стенок;
- построение зависимости модуля Юнга атеросклеротических бляшек от чисел Хаунсфилда на КТ.

5.1. Выбор моделей материалов

При выборе модели материала, которую необходимо использовать для численного моделирования артерий и атеросклеротических бляшек, необходимо ориентироваться на общепринятую мировую практику постановки задач гемодинамики кровеносных сосудов, а также на доступность данных о механических характеристиках исследуемых тканей.

В случае, когда речь идет о моделировании атеросклеротических бляшек в трехмерной постановке, большинство исследователей сходятся во мнении,

что может быть использована модель линейно упругого изотропного материала [19, 74]. При моделировании бляшки в 2D для получения более качественных результатов, особенно для точного расчета нормальных напряжений в покрышке, в ряде работ отмечается необходимость использования гиперупругих моделей материалов для сосудистой стенки [198, 306]. При этом отдельные компоненты бляшки (кальцинированное ядро и мягкая составляющая) моделируются также линейно упругими изотропными материалами с разными модулями упругости [218]. Таким образом, при исследовании бляшек достаточным видится определение модуля Юнга по линейному участку графика зависимости напряжений от деформаций при сжатии.

Определению свойств фиброзных покрышек атеросклеротических бляшек посвящено довольно мало исследований. Также довольно мало встречается работ, посвященных расчетам сосуда с учетом свойств отдельных компонентов бляшки. В связи с этим, а также сложностью и малой доступностью экспериментальных образцов для исследования видится целесообразным использовать для моделирования покрышки модель линейно упругого изотропного материала как, к примеру, в работе [75].

В случае численного расчета артериальной стенки выбор моделей материалов в современных исследованиях более разнообразен. Часть исследователей при моделировании в 3D используют линейно упругие изотропные модели [203, 283], часть указывают на необходимость использования гиперупругих материалов [117, 175, 198, 269, 306]. Как правило, при двумерной постановке задачи и расчете конкретной атеросклеротической бляшки авторы отмечают необходимость использования гиперупругих моделей для стенки [148, 169, 198], так как такой подход позволяет более детально проанализировать напряжения в мягких тканях и оценить риск разрушения.

В работе [177] авторы использовали модели линейно упругого материала и модель Муни-Ривлина для численного моделирования

гемодинамики сонной артерии и сравнительного анализа результатов. Было показано, что при модулях Юнга материала, меньших 0.9 МПа, модель линейно упругого материала дает схожую с моделью Муни-Ривлина картину распределения напряжений в стенке. При увеличении жесткости стенки (более 0.9 МПа) результаты существенно разнятся. При этом отмечается, что модель Муни-Ривлина позволяет более качественно оценивать локальное изменение касательных напряжений в стенке: выявлять локальные зоны повышенных OSI или WSS.

Для сравнения скорости расчета с различными моделями материалов в рамках данной работы было проведено численное моделирование гемодинамики с использованием описанных в главе 4 геометрических моделей участков артерий шеи и головы. При расчетах в первом случае стенки артерий считали линейно упругими изотропными с модулем Юнга 0.55 МПа и коэффициентом Пуассона 0.4 [19]. Во втором случае для стенок задавался гиперупругий материал Муни-Ривлина (5-компонентная модель) со свойствами, взятыми из работы [306].

В качестве граничных условий на входах в общие сонные артерии задавались скорости кровотоков, взятые из работы [155]. На выходах задавалось нулевое давление.

Время расчета для одного сердечного цикла для модели с линейно упругим изотропным материалом составило 5391 с, для модели с гиперупругим материалом 14946 с, т.е. первая модель считается в 2.77 раз быстрее. При этом не было отмечено существенной разницы в полях распределения WSS или эквивалентных напряжений (рисунки 5.1, 5.2). Очевидно, что без потери качества расчетов в трехмерной постановке может быть использована модель линейно упругого материала.

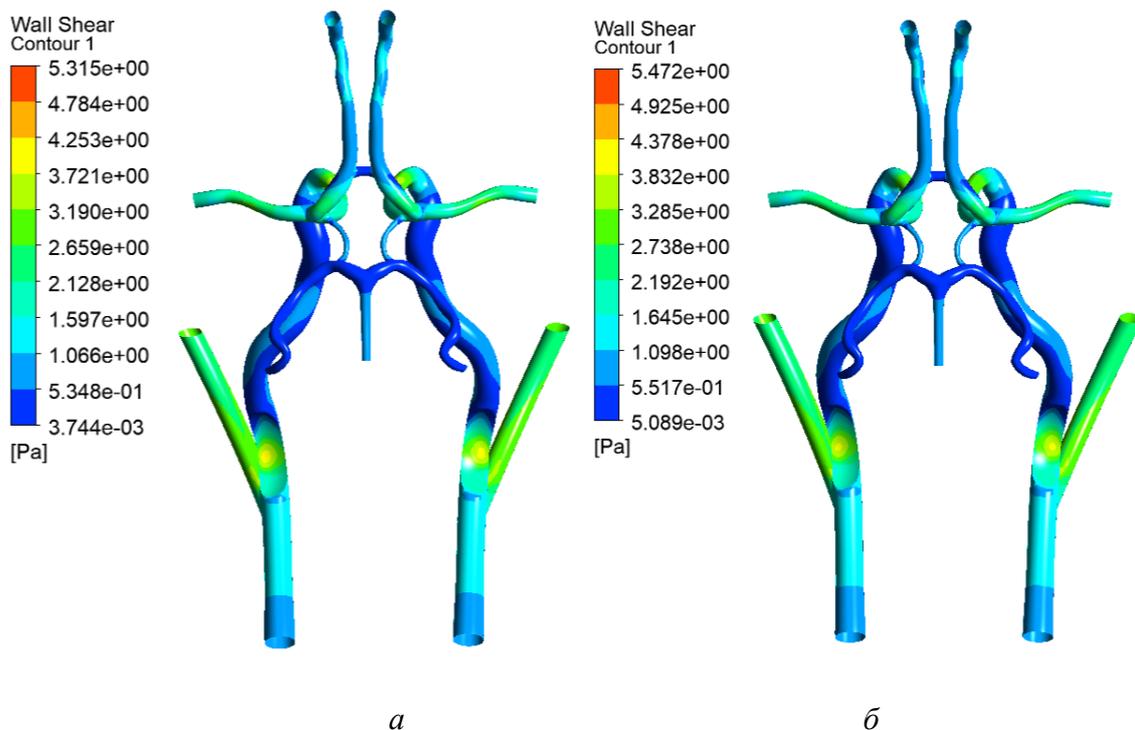


Рисунок 5.1 – Поля касательных напряжений в систолу: а – модель с линейно упругим материалом; б – модель с гиперупругим материалом.

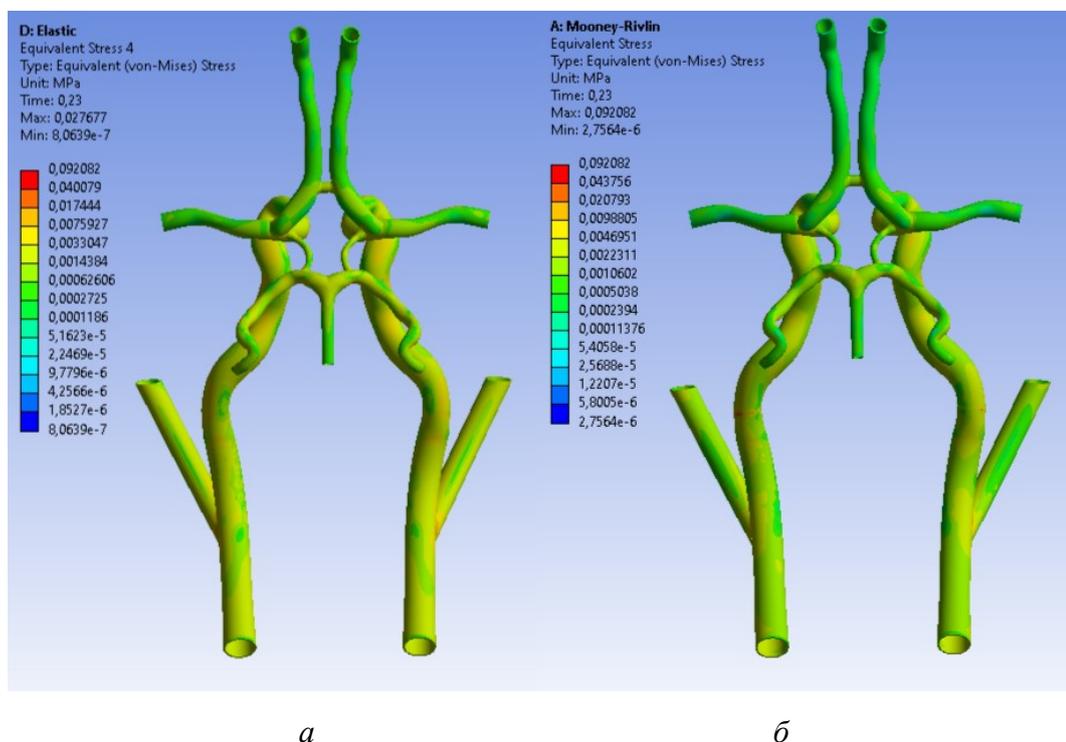


Рисунок 5.2 – Поля эквивалентных напряжений в систолу: а – модель с линейно упругим материалом; б – модель с гиперупругим материалом.

Таким образом, при условии небольших (менее 0.9 МПа) значений модулей Юнга сосудистой стенки видится оптимальным использовать модель линейно упругого изотропного материала для моделирования гемодинамики

артерий шеи и головы в 3D, а при уточняющем персонализированном расчете в 2D следует использовать модель гиперупругого материала (5-компонентная модель Муни-Ривлина) для стенки.

5.2. Проверка возможности применения методики сдвиговой эластографии для определения модуля Юнга артериальных стенок и компонентов атеросклеротических бляшек

Исследование механических свойств артериальных стенок и компонентов атеросклеротических бляшек представляется интересным для биомеханического моделирования в первую очередь потому, что данная методика является неинвазивной, безвредной для пациента и легкодоступной в современных клиниках. В связи с этим было принято решение проверить возможность ее применения для определения пациент-ориентированных свойств исследуемых в данной работе мягких тканей.

В клинике Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского было проведено исследование 5 пациентов с неизменными сонными артериями [10].

Пример слайда с исследованием приведен на рисунке 5.3. В верхней части рисунка видна построенная цветовая карта механических свойств.

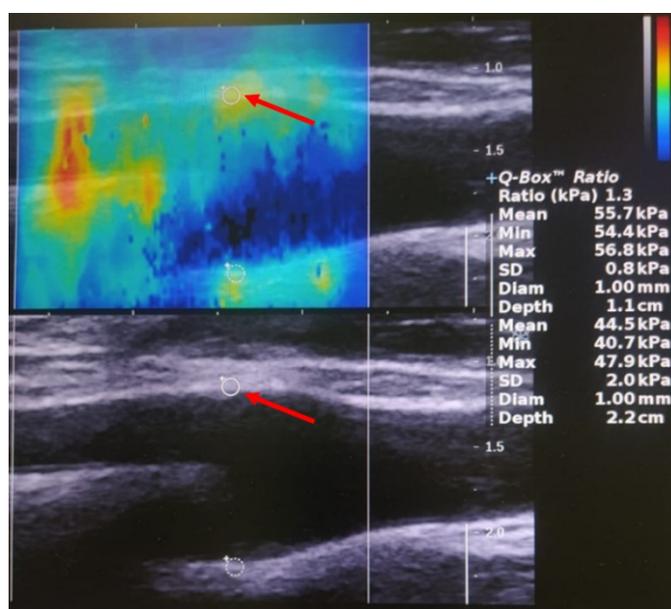


Рисунок 5.3. Определение модулей упругости стенки по эластографии

Эластография выполнялась на аппарате Mindray Resona 7 с функцией двумерной сдвиговой эластографии, для каждого пациента было получено усредненное значение модуля упругости в нескольких точках сосудистой стенки, после чего все полученные значения были сведены в таблицу 5.1.

Таблица 5.1. Данные эластографии 5 пациентов

Пациент	Модуль Юнга, кПа
Пациент 1	32
Пациент 1	44
Пациент 1	56
Пациент 1	35
Пациент 1	43
Пациент 1	37
Пациент 2	19
Пациент 2	31
Пациент 2	22
Пациент 2	23
Пациент 2	37
Пациент 2	8
Пациент 2	60
Пациент 3	25
Пациент 3	31
Пациент 3	23
Пациент 3	30
Пациент 3	43
Пациент 4	17
Пациент 4	38
Пациент 4	38
Пациент 4	34
Пациент 4	55
Пациент 4	47
Пациент 4	18
Пациент 5	24
Пациент 5	19
Пациент 5	15
Пациент 5	22
Пациент 5	11
Пациент 5	8
Пациент 5	10

Среднее значение модуля Юнга, рассчитанное по всем приведенным значениям, оказалось равным 41 кПа.

На рисунке 5.3 видно, что окружность, соответствующая области чувствительности датчика (красные стрелки), по диаметру больше, чем

толщина стенки. Минимальное значение диаметра для этого датчика составляет 1 мм. Таким образом, в окружность попадают как окружающие сосуд ткани, так и область просвета сосуда, что существенно влияет на итоговые значения модуля упругости.

В результате полученное среднее значение 41 кПа на порядок отличается от литературных данных по модулям Юнга для стенок сонных артерий [19, 179, 240]. Таким образом, для определения механических свойств стенок данная методика видится неприменимой в силу низкой чувствительности датчика.

В отделении функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на аппарате SuperSonic Imagine Aixplorer с функцией двумерной сдвиговой эластографии было проведено исследование двух пациентов с гемодинамически значимым (порядка 50%, пациент 1) и гемодинамически незначимым (41%, пациент 2) стенозом общей сонной артерии на фоне атеросклеротического отложения. На рисунке 5.4 показан кадр с аппарата УЗИ во время исследования с измерениями размеров сужения общей сонной артерии. Область атеросклеротической бляшки отмечена красным эллипсом.

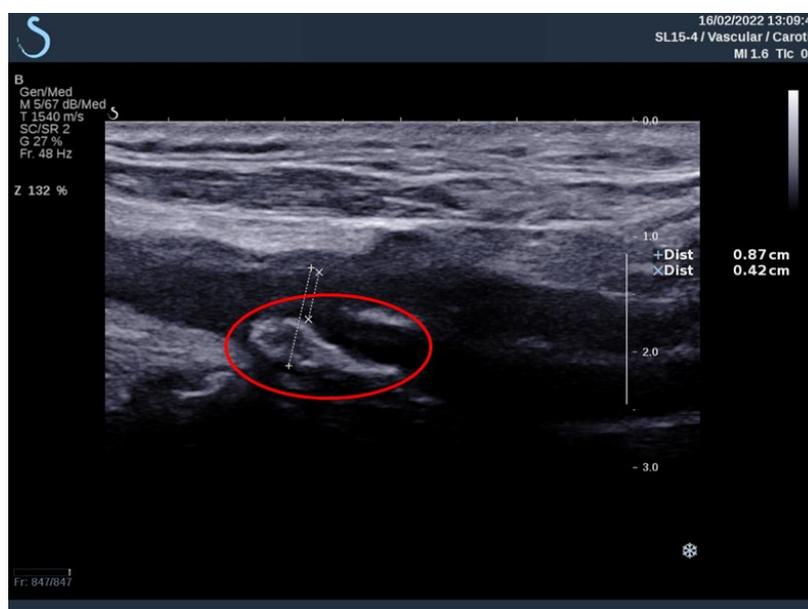


Рисунок 5.4. Визуализация атеросклеротической бляшки (пациент 1)

В ходе исследования методом сдвиговой эластографии было показано, что в силу высокой кальцинированности бляшки для большей ее части аппарат не может построить поле механических свойств (рисунок 5.5, красным эллипсом отмечена зона бляшки, для которой не получилось построить карту свойств).

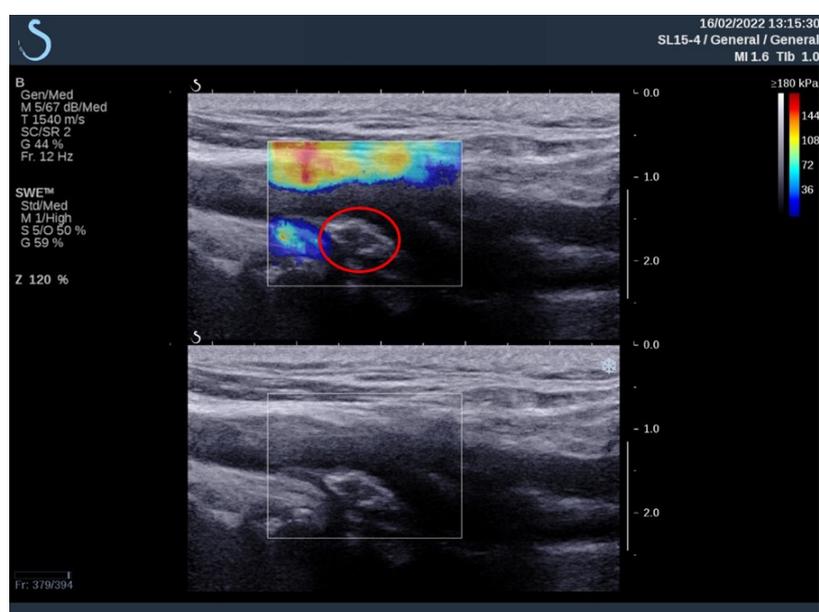


Рисунок 5.5. Проведение исследования методом сдвиговой эластографии (пациент 1)

По всей видимости, скорость волны в кальцинированной структуре слишком высока и чувствительности датчика недостаточно, чтобы ее считывать. На рисунке 5.5 видно, что механические свойства удалось рассчитать только в области бляшки, соответствующей ее мягким составляющим (зона слева от красного эллипса).

У второго пациента бляшка была по структуре более мягкой, с выраженным небольшим кальцинированным ядром (рисунок 5.6).

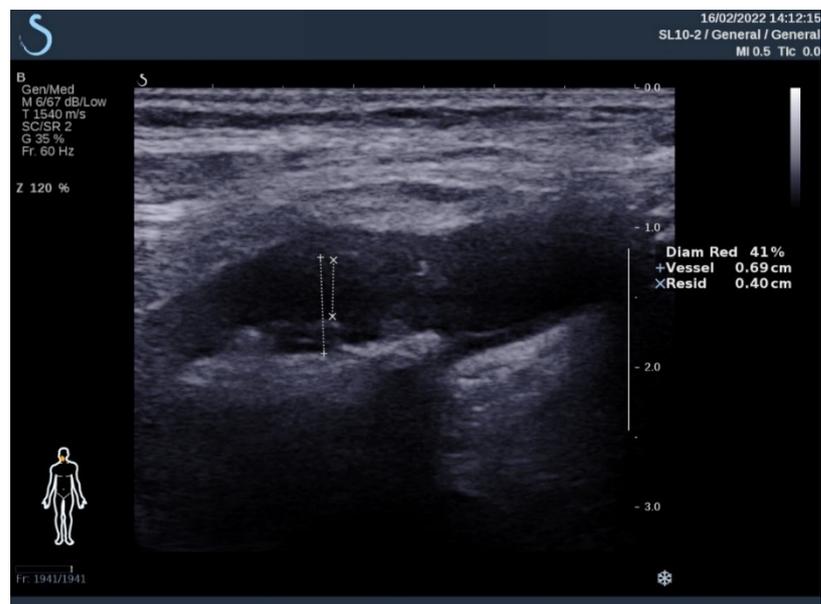


Рисунок 5.6. Визуализация атеросклеротической бляшки (пациент 2)

В ходе исследования методом сдвиговой эластографии в зонах с повышенной плотностью внутри бляшки также наблюдалось отсутствие результатов расчета механических характеристик (рисунок 5.7, красный эллипс – зона кальцинированного ядра).

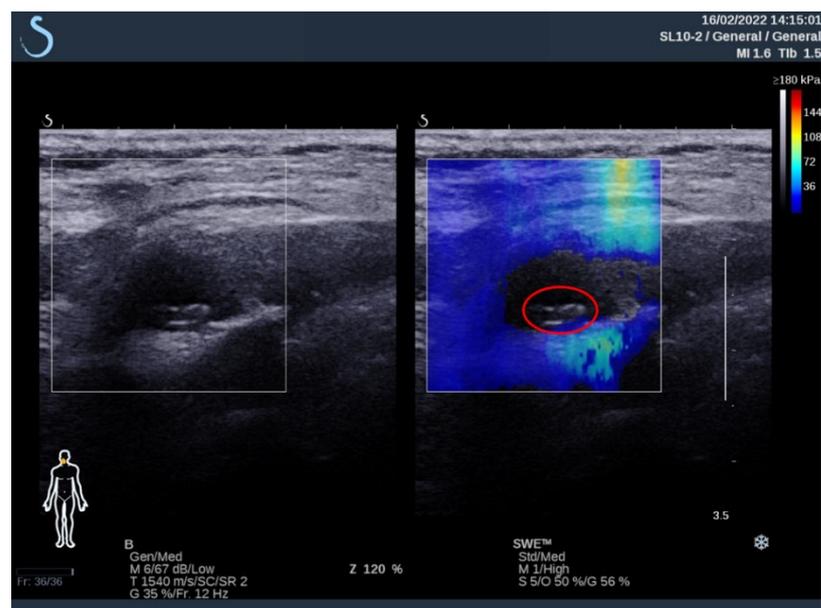


Рисунок 5.7. Проведение исследования методом сдвиговой эластографии (пациент 2)

Таким образом, методика исследования механических характеристик артериальных стенок, а также свойств отдельных компонентов атеросклеротических бляшек методом сдвиговой эластографии оказалась

недостаточно точной и в ряде случаев (для твердых бляшек) неприменимой. В связи с этим в дальнейшем все исследования механических характеристик тканей в рамках данной работы проводились посредством натуральных экспериментов на мобильном испытательном стенде и универсальных испытательных машинах.

5.3. Разработка мобильного стенда для исследования механических свойств бляшек и стенок

Мобильный стенд для испытания образцов на сжатие и растяжение необходим для исследования механических характеристик образцов из биологических материалов непосредственно в клинике, что позволяет минимизировать период времени между изъятием образца из организма в ходе операции и непосредственным экспериментом. При этом сам стенд должен в полном объеме повторять методику испытаний на сжатие и растяжение, аналогичную той, которая реализуется на классических испытательных машинах. Другими словами, стенд должен позволять оператору фиксировать деформации образца и силу сжатия или растяжения, которая к этим деформациям привела.

Разработка методики

Была разработана и апробирована методика проведения испытаний с использованием высокоточных лабораторных весов (модель OHAUS AX5202, точность измерений до 0.01 г, максимальная допустимая масса для измерения – 5 кг), штангенциркуля с цифровым экраном (точность измерения до 0.01 мм) с изготовленными на 3D-принтере съемными площадками (рисунок 5.8б), которые крепятся на губки прибора, а также видеокамеры, которая фиксирует эксперимент (рисунок 5.8а). Для фиксации подходит даже камера смартфона: достаточно, чтобы качество изображения позволяло прочитать показания весов и штангенциркуля [13].



а

б

Рисунок 5.8 – Оборудование для реализации методики: а – общий вид; б – специальные насадки на штангенциркуль.

Перед проведением эксперимента для каждого образца измеряется площадь поверхности поперечного сечения и начальная высота (линейный размер в направлении оси сжатия). Замеры производятся цифровым штангенциркулем.

Сам эксперимент происходит следующим образом. Образец помещается на поверхность весов, к его верхней грани подводится одна губка штангенциркуля с широкой плоской насадкой. Второй губкой инструмент упирается в нижний край стола непосредственно под весами так, что штанга оказывается перпендикулярна плоскости платформы весов. Показания весов и штангенциркуля обнуляются. Запускается запись видео, и оператор медленно и равномерно перемещает верхнюю губку штангенциркуля к платформе весов, осуществляя сжатие образца. При достижении предельного значения на весах, возникновении характерного звука разрушения образца или при невозможности дальнейшего сжатия (в случае высокой степени кальциноза бляшки) эксперимент останавливается, видеозапись прекращается.

Далее видео с записью эксперимента покадрово анализируется, в таблицу сводятся соответствующие друг другу показания весов и штангенциркуля. В программе Excel показания штангенциркуля пересчитываются в деформации, которые в данном случае представляют собой относительное укорочение образца в направлении оси сжатия: по сути,

показания штангенциркуля необходимо делить на начальную высоту образца. Показания весов пересчитываются в напряжения (массу на весах необходимо умножить на ускорение свободного падения, после чего разделить результат на площадь поперечного сечения образца). По полученному набору точек строится график зависимости напряжений от деформаций. Пример такого графика для образца из мягкой атеросклеротической бляшки приведен на рисунке 5.9.

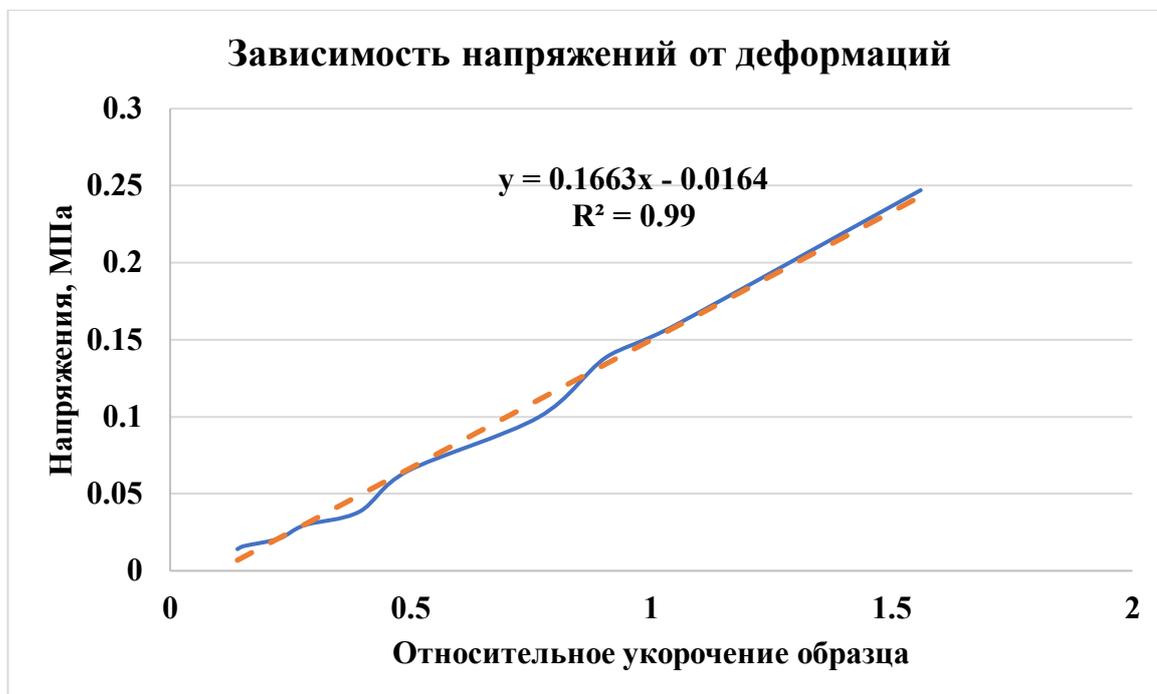


Рисунок 5.9 – Типичный график зависимости напряжений от деформаций.

Далее, используя линейный участок графика, можно рассчитать модуль Юнга по классической формуле закона Гука для случая одноосного растяжения: $E = \sigma/\varepsilon$.

Модуль Юнга вычисляется в нескольких точках (как правило, 10 точек на графике), после чего берется среднее значение. Это значение и принимается в качестве модуля упругости для исследуемого образца. Кроме того, в Excel по полученным точкам может быть построена линия тренда (линейная аппроксимация), а на самом графике выведено уравнение линии и коэффициент достоверности. Коэффициент при переменной X в уравнении будет определять тангенс угла наклона графика относительно оси деформаций

и будет равен модулю Юнга образца. Для построения линии тренда необходимо использовать точки графика, лежащие на линейном участке, соответствующем упругому деформированию образца.

Также по полученным графикам зависимости напряжений от деформаций для материалов стенок, бляшек или покрышек могут быть вычислены коэффициенты для моделей гиперупругих материалов Огдена [146, 148] или Муни-Ривлина [209]. Инструмент автоматического вычисления соответствующих параметров реализован, к примеру, в программном комплексе Ansys.

В ряде экспериментов с сильно кальцинированными бляшками можно было идентифицировать момент разрушения образца по характерному звуку или осязаемому «провалу» губки штангенциркуля. В этом случае для образца мог дополнительно определяться предел прочности.

Создание мобильного стенда

Описанная методика была апробирована на образцах из мягких и твердых бляшек, а также участках стенок артерий. Это позволило показать широкую применимость методики в рамках исследования свойств биологических тканей.

Для реализации методики был спроектирован и собран мобильный испытательный стенд, позволяющий осуществлять одноосное сжатие и растяжение образцов. В качестве управляющего элемента в стенде используется аппаратная платформа Arduino UNO, которая осуществляет контроль за основными элементами стенда (двигатель, тензодатчик), а также запись данных на SD-карту и вывод информации об эксперименте на экран.

Конструктивно стенд представляет собой аналог двухколонной испытательной машины. Общий вид стенда представлен на рисунке 5.10.

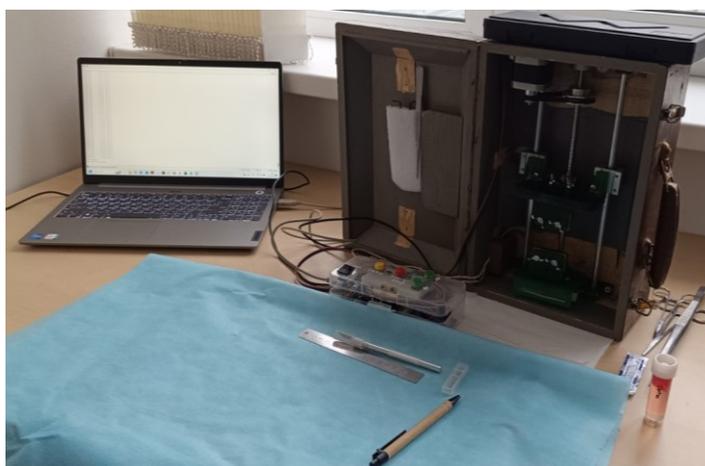


Рисунок 5.10 – Общий вид мобильного стенда.

Основные рабочие узлы размещаются в переносном деревянном кейсе, модуль управления выполнен в виде выносного пластикового пульта (рисунок 5.11).

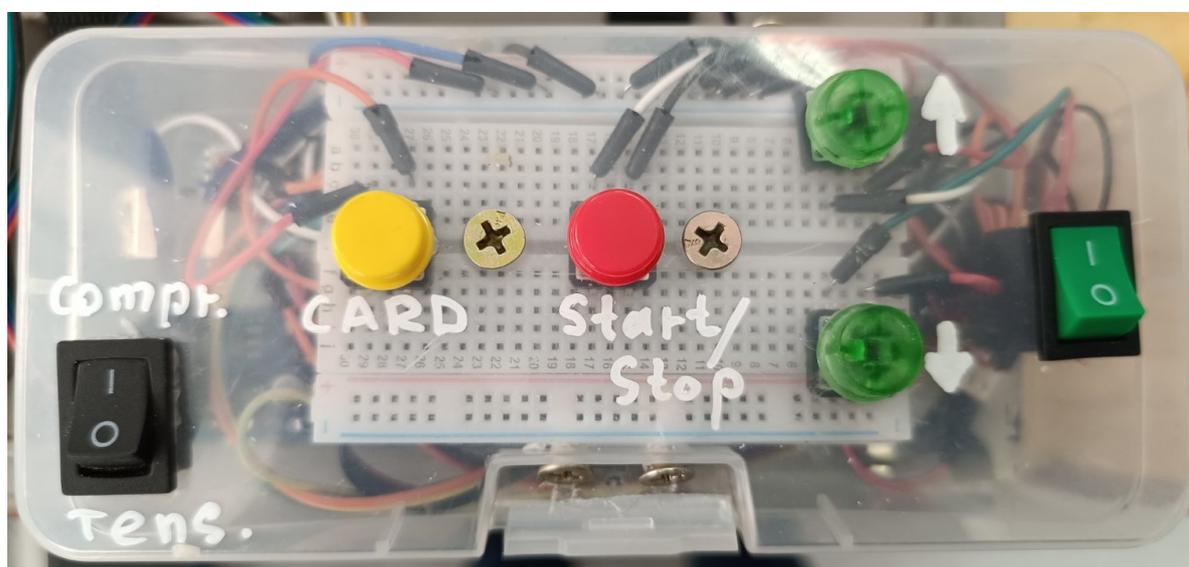


Рисунок 5.11 – Выносной блок управления стендом.

В пульте содержится сама платформа Arduino, драйвер шагового двигателя MX1508S (может быть также установлен полноразмерный L298N), вентилятор охлаждения драйвера, а также модуль SD card shield, отвечающий за запись на SD карту. На пульте размещены 6 управляющих кнопок: выбор режима работы (сжатие или растяжение), калибровка тензодатчика и проверка подключения карты, старт/стоп испытания, кнопки свободного перемещения траверсы вверх/вниз, кнопка отключения питания двигателя. Остальные

элементы стенда жестко закреплены в самом переносном корпусе. От выносного бокса к корпусу идут 2 комплекта проводов: один к двигателю, второй к управляющему модулю тензодатчика НХ711.

Рабочая область стенда включает неподвижный «стол» и подвижную траверсу, движение которой осуществляется за счет шагового двигателя 17HS4401 форм-фактора NEMA 17. Вращение вала двигателя передается на центральный двухзаходный винт посредством ременной передачи и двух зубчатых шкивов формата GT2 с 20 и 60 зубцами. Сама траверса перемещается по двум направляющим диаметром 8 мм посредством скольжения двух слайдеров с подшипниками и вращения гайки на основном винте. Рабочая неподвижная поверхность («стол») установлена на линейном тензометрическом датчике, жестко прикрепленном к нижней части корпуса.

Для исследования на сжатие образец устанавливается между столом и траверсой, после чего обнуляются показания тензодатчика, и начинается испытание. При исследовании материалов на растяжение на стол и траверсу устанавливаются дополнительные специальные крепления, оснащенные сменными покрытиями из наждачной бумаги для надежной фиксации образцов и исключения проскальзывания.

Таким образом, стенд полностью реализует методику испытаний на растяжение и сжатие. Тензодатчик раз в 0.1 с фиксирует усилия, которые действуют на образец, а драйвер шагового двигателя позволяет считывать количество оборотов вала, которые в дальнейшем пересчитываются в линейное перемещение траверсы. Полученные данные в режиме реального времени могут выводиться на экран компьютера через СОМ-порт, а также при наличии в модуле записи SD-карты могут записываться в виде текстового файла.

Следует отметить, что перед испытанием, как было описано выше, необходимо замерять геометрические параметры образца.

После окончания эксперимента результаты могут быть скопированы непосредственно из монитора СОМ-порта, который доступен в среде

разработки Arduino IDE или открыты как текстовый файл с SD-карты. Таким образом, пользователь получает набор данных, обрабатывая который в рамках методики, можно получить модуль Юнга образца или, при необходимости, параметры модели Муни-Ривлина. При этом предел прочности также может быть определен по графику (в точке резкого падения напряжений).

Код управляющей работой стенда программы, закачанной в память платформы Arduino, приведен в Приложении 1. На данный управляющий код получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (Приложение 2).

5.3. Верификация результатов испытаний на мобильном стенде

На мобильном испытательном стенде и универсальной испытательной машине Instron 3342 с нагрузочной ячейкой 500 Н (точность от $\pm 0,5\%$ показания вплоть до 1/100 допустимой нагрузки на датчик) были проведены эксперименты по сжатию образцов из кальцинированных (условно твердых) и мягких атеросклеротических бляшек. На образцах каждого типа было проведено по 7 испытаний. На первом этапе каждый эксперимент проводился на мобильном испытательном стенде, при этом нагрузка в каждом случае не превышала 10 Н. При таком ограничении действующей сжимающей силы образец оставался в рамках зоны упругих деформаций. Предел нагрузки в 10 Н был предварительно определен на подобных образцах бляшек с помощью испытательной машины Instron. При этом точность испытательной машины позволяет проводить испытания в данном диапазоне нагрузок. Пример диаграмм деформирования участков бляшек (твердых и мягких) приведен на рисунке 5.12. Видно, что при нагрузке до 10 Н имеют место упругие деформации всех образцов [38].

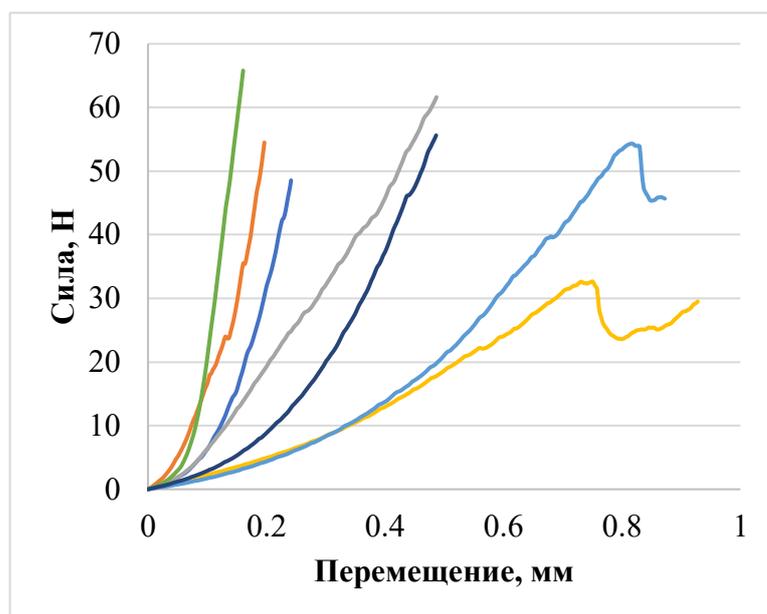


Рисунок 5.12 – Диаграммы сжатия образцов

В случае экспериментов на растяжение использовался набор образцов из нетканого материала одинакового размера, подготовленных из одного листа.

Результаты экспериментов на мобильном испытательном стенде и машине Instron для бляшек, полученные в ходе верификации методики, отличались не более чем на 4.3%, а для образцов из нетканого материала – не более чем на 2 %. Характерные кривые «напряжение-деформация» мягкой бляшки и образца из спанбонда, полученные на испытательной машине Instron и на мобильном стенде, приведены на рисунке 5.13.

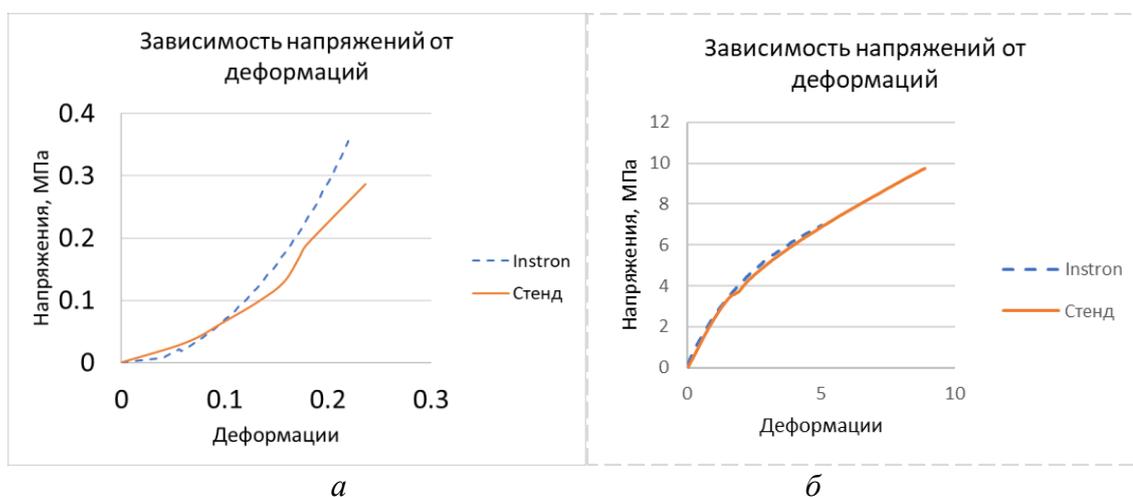


Рисунок 5.13 – Характерные зависимости «напряжение-деформация», полученные на испытательной машине и мобильном стенде: а – для эксперимента на сжатие; б – для эксперимента на растяжение

Таким образом, показано, что методика испытаний реализуется на мобильном стенде с высокой степенью точности.

5.4. Проверка межэкспертной надежности

Очевидным ограничением мобильного стенда является человеческий фактор, а именно способность оператора аккуратно разместить образец, а затем корректно обработать результаты.

Для оценки межэкспертной надежности мобильного стенда были проведены эксперименты с привлечением двух независимых участников, при этом один из них являлся биомехаником, доктором физико-математических наук по специальности «Биомеханика» (знаком с методикой и имеет большой опыт проведения экспериментальных исследований), а второй не имел отношения к механике и работал в сфере образования (не было опыта проведения экспериментов, не обладал знаниями о методике). Каждый из трех (включая автора работы) операторов произвел по 5 испытаний на сжатие на образцах из различных резиноподобных материалов. Резина для испытаний была выбрана потому, что можно было без потери ее механических свойств несколько раз исследовать одни и те же образцы. Каждый оператор самостоятельно без привлечения посторонней помощи обрабатывал результаты экспериментов. Полученные средние значения модулей Юнга представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2. Модули Юнга, полученные тремя операторами, МПа.

	Оператор 1	Оператор 2	Оператор 3
Образец 1	0.53	0.60	0.58
Образец 2	0.79	0.97	0.81
Образец 3	0.59	0.65	0.62
Образец 4	0.45	0.55	0.53
Образец 5	0.97	0.93	0.97

С помощью U-критерия Манна-Уитни [212] полученные выборки попарно сравнивались между собой. В результате сравнения не было выявлено

различий между группами для уровня значимости $\alpha=0.01$. Таким образом, вне зависимости от опыта и квалификации оператора методика и реализующий ее мобильный стенд могут применяться для испытания образцов на сжатие и определения модулей Юнга.

5.5. Проведение экспериментов по определению модулей Юнга атеросклеротических бляшек и участков артериальных стенок

В рамках сотрудничества с ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации был проведен ряд экспериментов, направленных на исследование механических характеристик атеросклеротических бляшек разной плотности и локализации. Были получены значения модулей Юнга для твердых (сильно кальцинированных) участков бляшек, а также для мягких бляшек. Кроме того, проводилось исследование механических свойств покрышек бляшек, а также здоровых и патологически измененных стенок внутренних сонных (ВСА), общих сонных (ОСА) и бедренных артерий (Беда) (рисунок 5.14). В ряде случаев удалось выделить участки стенок за бляшкой (внешняя часть сосуда за кальцинированной бляшкой, только ВСА), для которых также были получены модули Юнга. Покрышка бляшки представляет собой измененную и уплотненную интиму [130, 292, 298]. Как правило, покрышка легко отделима от массива атеросклеротических отложений в случаях сильного кальциноза.

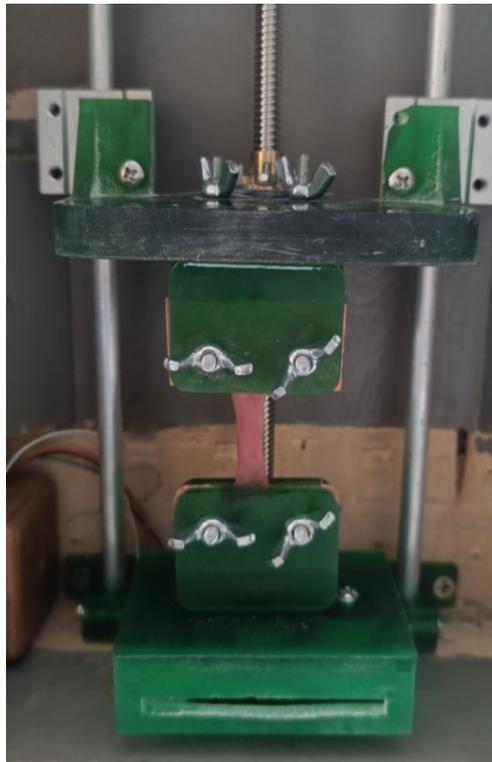


Рисунок 5.14 – Испытание на растяжение участка артериальной стенки

Для экспериментов из пораженных атеросклерозом сосудов выделялись образцы правильной геометрической формы с поперечным сечением в виде круга или квадрата. Для испытаний на сжатие необходимо готовить образцы, линейный размер которых вдоль оси сжатия больше любого линейного размера поперечного сечения. При больших участках поражения это не составляет труда как в случае мягких, так и в случае твердых бляшек. К примеру, на рисунке 5.15 представлен цилиндрический образец, выделенный из участка бедренной артерии (мягкая бляшка). Как правило, размер в направлении оси сжатия составлял от 4.5 до 9 мм, а минимальный линейный размер поперечного сечения (диаметр или длина ребра прямоугольника) при этом варьировался от 2 до 5 мм. Из одного участка сосуда, принадлежащего конкретному пациенту, при большом объеме атеросклеротических отложений могло получиться несколько образцов.

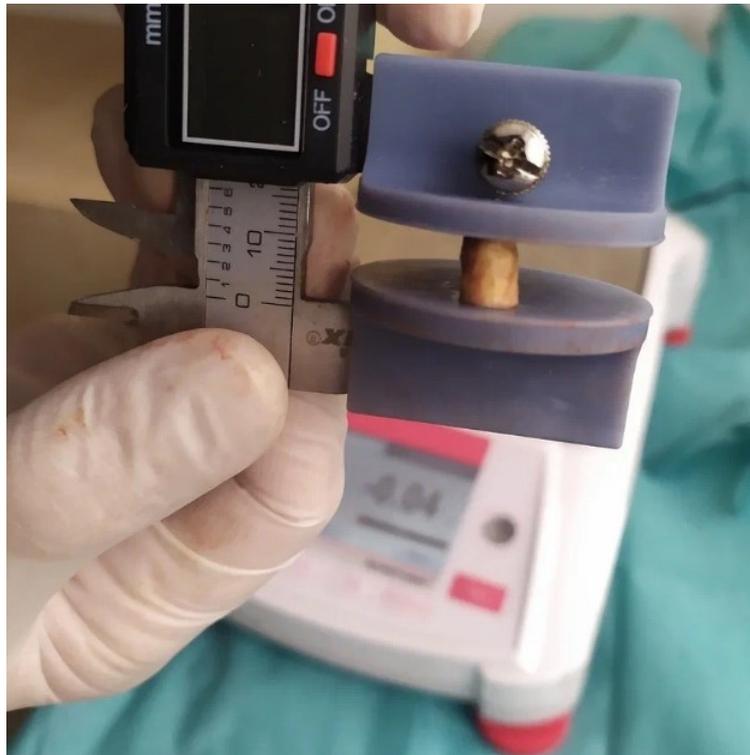


Рисунок 5.15 – Цилиндрический образец мягкой атеросклеротической бляшки

В большинстве экспериментов при работе с образцами получается предварительно оценить, содержит ли бляшка кальцинированный компонент. Таким образом, еще на этапе подготовки была проведена предварительная классификация образцов, а для твердых бляшек дополнительно определялся предел прочности.

Аналогичная ситуация наблюдалась при подготовке стенок артерий к испытаниям на растяжение: из одного удаленного участка, как правило, получалось подготовить несколько образцов прямоугольной формы. На рисунке 5.16 представлен пример подготовленных для исследования образцов.



а

б

Рисунок 5.16 – Подготовленные образцы и участки сосудов, изъятых в ходе операции: а – участки сосудов; б – подготовленные образцы

Результаты испытаний с количеством образцов были сведены в таблицу 5.3. Результаты по каждому типу ткани проверялись с помощью теста Шапиро-Уилка на то, является ли распределение нормальным [89]. Во всех случаях было получено, что распределения являются нормальными, поэтому в таблице также указывались стандартные квадратичные отклонения для каждого среднего значения.

Таблица 5.3. Средние модули Юнга, пределы прочности и количество образцов [97].

	Количество, шт.	Средний модуль Юнга, МПа	Предел прочности, МПа
Мягкие бляшки, ВСА	40	0.30±0.17	
Твердые бляшки, ВСА	24	0.85±0.39	1.12±0.67
Мягкие бляшки, БА	8	0.28±0.19	
Твердые бляшки, БА	8	1.12±0.54	2.24±1.17
Стенка ВСА	14	0.32±0.24	
Стенка ОСА	8	0.49±0.30	
Стенка БедА	10	0.27±0.16	
Покрышка бляшки	5	0.12±0.05	
Стенка ВСА за бляшкой	7	0.08±0.02	

Результаты экспериментов по порядкам значений схожи с данными литературы [19, 75, 88, 96, 115].

В [75] средние значения модуля Юнга фиброзной покрышки равнялись $0.082 \pm 0,033$ МПа (8 образцов), что согласуется с полученными в данном исследовании результатами (0.12 ± 0.05 МПа). Кроме того, толщины покрышек, которые для 8 исследованных образцов находились в диапазоне от 0.2 до 1 мм, хорошо согласуются с работой [130]. Результаты в [75, 278] также хорошо согласуются с данными о свойствах измененной стенки ВСА в области бляшки. Так, в [278] модуль Юнга измененной стенки дается равным 0.059 ± 0.047 МПа, и данные из таблицы 5.3 (0.08 ± 0.02 МПа) входят в приведенный диапазон значений.

Модули Юнга стенок ВСА по литературным данным сильно разнятся, однако значения из таблицы 5.3 отлично согласуются по порядкам с опубликованными величинами [19, 179, 240]. Механические характеристики бедренной артерии также соответствуют данным из литературы. К примеру, в работе [203] для стенки общей сонной артерии указан модуль Юнга, равный

0.49 МПа, что неплохо согласуется с данными из таблицы 5.3. Однако следует отметить, что во многих современных работах бедренную артерию принято моделировать с использованием моделей гиперупругих материалов [97, 100, 146, 148, 169, 173]. Для расчета констант Муни-Ривлина [177, 209, 269, 306] необходимо строить график «напряжение-деформация» по полученным на мобильном стенде точкам [82].

В системе Ansys есть отдельный инструмент Curve Fitting, позволяющий рассчитать параметры модели Муни-Ривлина по табличным данным, полученным в ходе исследования образца. Для одного из типовых графиков растяжения стенки ВСА, полученных в ходе испытаний на мобильном стенде, был проведен расчет параметров модели Муни-Ривлина (рисунок 5.17).

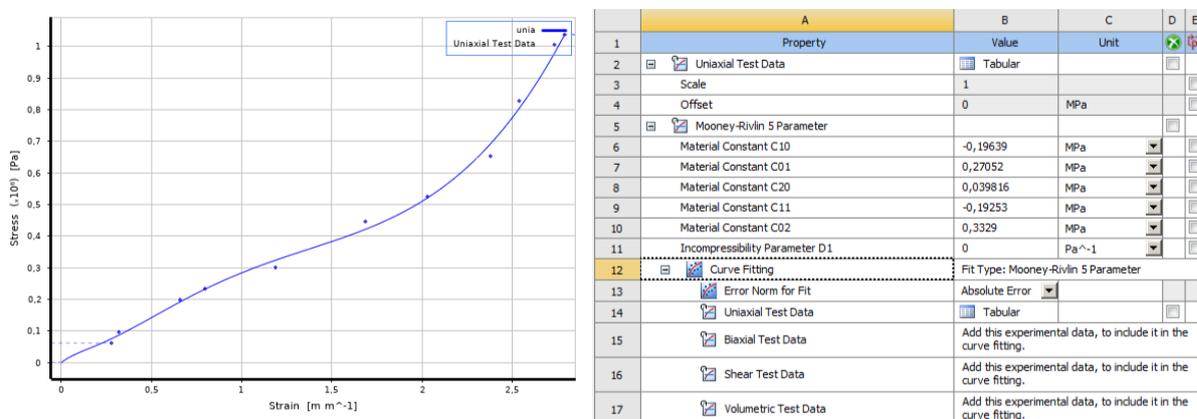


Рисунок 5.17 – Расчет параметров модели Муни-Ривлина для стенки ВСА.

В результате значения констант составили: $C_{10}=-0,193$ МПа, $C_{01}=0,27$ МПа, $C_{20}=0,04$ МПа, $C_{11}=-0,192$ МПа, $C_{02}=0,331$ МПа. Полученные константы 5-параметрической модели Муни-Ривлина хорошо согласуются с данными, найденными в литературе [117, 175, 306].

В работе [96] представлены результаты исследования механических свойств атеросклеротических бляшек сонных и бедренных артерий, и здесь полученные в ходе данной работы значения немного отличаются от источника. В работе [96] модули упругости бляшек в общей бедренной (0.44 МПа) и сонной (0.89 МПа) артериях отличались почти в два раза. В то же время как по данным из таблицы 5.3 для мягких и твердых бляшек в

соответствующих артериях не наблюдается такой разницы: 0.28 МПа к 0.30 МПа для мягких бляшек в бедренной и сонной соответственно; 1.12 МПа к 0.85 МПа для твердых бляшек в бедренной и сонной соответственно. Такая разница в соотношениях может обуславливаться разной степенью кальцинированности исследованных бляшек в [96] и в [102]. Более того, авторы в [96] указывали, что перед испытаниями образцы замораживались при температуре -20 градусов по Цельсию, что могло так изменить их механические характеристики.

В работе [74] для предела прочности на сжатие кальцинированной бляшки подвздошной артерии приведено значение 2.49 МПа, что довольно близко к полученным 2.24 МПа для бляшек в БА. Анатомически бедренная артерия является, по сути, продолжением подвздошной, а атеросклеротические отложения в этих сосудах часто покрывают довольно протяженные участки, поэтому кажется уместным сравнение приведенных механических свойств с результатами из таблицы 5.3. Для предела прочности на сжатие твердых бляшек из сонных артерий не удалось обнаружить данных, поэтому этот результат пока видится новым и требующим уточнений за счет большего количества натуральных экспериментов.

Таким образом, методика проведения испытаний и ее реализация на мобильном стенде показывают хорошее соответствие с литературными данными. При этом отличия значений модулей Юнга могут быть обусловлены тем, что в большинстве рассмотренных работ испытывались образцы, подвергавшиеся длительному хранению, а в таблице 5.3 приведены результаты для образцов, которые исследовались в клинике непосредственно после хирургического вмешательства, то есть образцы исследованных мягких тканей практически не теряли свойства, что позволяет говорить о том, что численные расчеты с использованием рассчитанных модулей будут максимально точны и физиологичны.

5.6. Построение зависимости модуля Юнга от чисел Хаунсфилда

Были построены регрессионные зависимости между числами Хаунсфилда и модулями Юнга, полученными в ходе экспериментов. Для 26 пациентов были получены КТ с контрастированием участков сосудистого русла, пораженного атеросклерозом (КТ были доступны только для пациентов с бляшками в ВСА). На КТ были посчитаны значения чисел Хаунсфилда для кальцинированных участков бляшек, а также для мягких бляшек по каждому пациенту. Далее был построен график зависимости модулей Юнга от чисел Хаунсфилда по каждому рассмотренному случаю. По данному графику была построена регрессионная зависимость, представленная на рисунке 5.18.

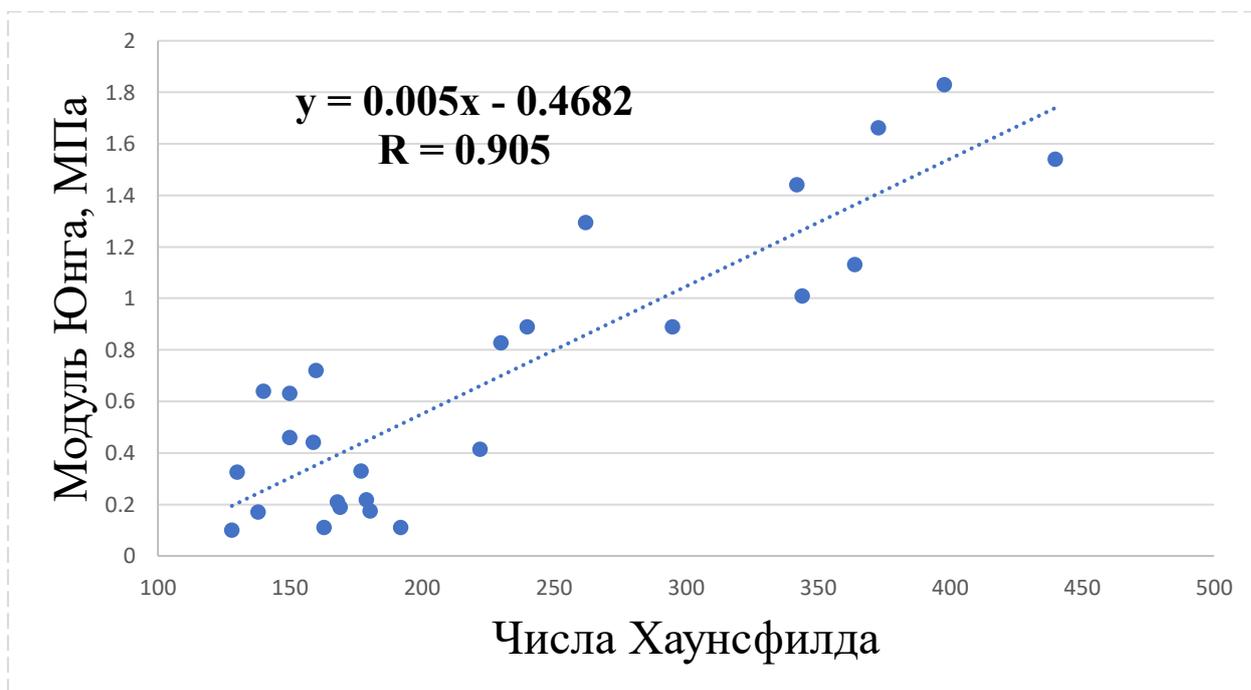


Рисунок 5.18 – Зависимость модулей Юнга и чисел Хаунсфилда.

Следует отметить, что линейная регрессия не всегда оказывается лучшим вариантом для описания выборки, однако в этом случае лишь полиномы 3-й и более старших степеней дают $R \geq 0.905$, остальные варианты (экспоненциальная, логарифмическая регрессии, полином 2-й степени) показывают меньшие коэффициенты корреляции. При этом для расчетов такие

зависимости не очень удобны, и при наличии линейной регрессионной зависимости имеет смысл использовать именно ее.

Воспользуемся критерием Стьюдента для проверки значимости парного линейного коэффициента корреляции. Вычислим расчетное значение t -критерия по формуле [6]:

$$t_R = \frac{|R| * \sqrt{n - 2}}{\sqrt{1 - R^2}} = 10.75,$$

где $n=26$ – количество элементов в выборке.

Критическое значение критерия Стьюдента вычисляется по таблице и зависит от уровня значимости α и числа $n-2$:

$$t_{кр} = t_{кр}(\alpha, n - 2).$$

В нашем случае $t_{кр} = 2.0639$ (для уровня значимости $\alpha = 0.05$).

Таким образом, $t_R > t_{кр}$, и коэффициент корреляции является значимым. Другими словами, показано, что присутствует линейная корреляция между данными, причем достаточно высокая ($R = 0.91$).

Полученное уравнение $y = a_0 + a_1x = 0.005x - 0.4682$ является точечной оценкой истинного (генерального) уравнения регрессии $y = A_0 + A_1x$. Поэтому целесообразно указать интервальные оценки (доверительные интервалы) параметров A_0 и A_1 . Для уровня значимости $\alpha = 0.05$ они будут иметь вид:

$$A_0 \in [-0,71094; -0,22544],$$

$$A_1 \in [0,004035; 0,006017].$$

Это означает, что с доверительной вероятностью $\gamma = 0.95$ можно утверждать, что при увеличении x (среднего числа Хаунсфилда) на 1 y (средний модуль Юнга) изменится в пределах от 0.004035 до 0.006017.

Среднее значение чисел Хаунсфилда для кальцинированных (твердых) бляшек составило 278. При этом в работе [291] авторами для кальцинированной части бляшки было получено среднее значение 256.7. На

рисунке 5.19 приведена характерная картина измерения чисел Хаунсфилда в кальцинированной бляшке.

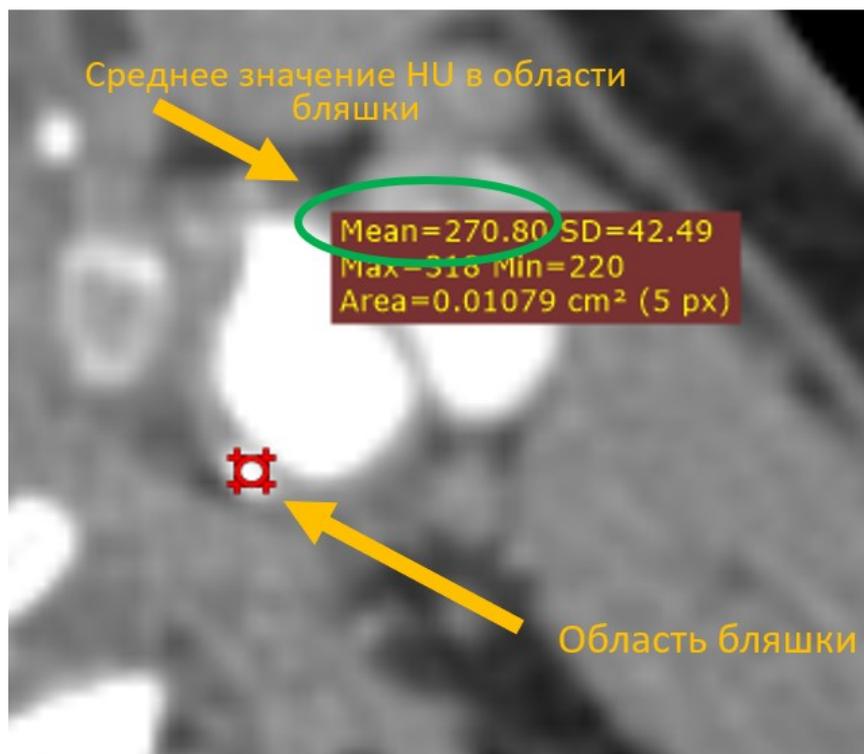


Рисунок 5.19 – Результат измерения чисел Хаунсфилда.

Очевидно, что на КТ хорошо различимы лишь плотные структурные элементы атеросклеротических отложений, поэтому полученные значения даже для условно мягких бляшек также принимались во внимание при данном сравнительном анализе.

Полученная регрессионная зависимость позволяет определять механические характеристики отдельных структурных элементов бляшки по КТ. То есть для конкретного пациента при необходимости уточняющего расчета могут быть определены модули Юнга всех участков бляшки в необходимом поперечном сечении.

Выводы по Главе 5

Проведена серия экспериментов по определению механических характеристик кровеносных сосудов и атеросклеротических бляшек непосредственно после хирургического удаления. Образцы исследованных

мягких тканей практически не теряли свойства, что позволяет говорить о том, что численные расчеты с использованием рассчитанных модулей будут максимально точны и физиологичны. Ситуация, когда удастся выполнить натурные эксперименты с образцами сразу после удаления их из организма, является уникальной, так как обычно их надо транспортировать из медицинского учреждения в лабораторию с испытательными машинами, что может занимать довольно продолжительное время. Кроме того, обычно транспортировка предполагает заморозку образцов, что может существенно повлиять на их механические параметры, особенно в случае исследования мягких тканей. В то же время, трупный материал в рамках экспериментов не позволяет получить достоверную информацию о свойствах, что, к тому же, имеет ряд юридических ограничений.

Благодаря разработке мобильного испытательного стенда проведена серия экспериментов по определению модуля Юнга атеросклеротических бляшек, участков сосудистой стенки, изъятых из организма не позднее нескольких часов назад (в ряде случаев эксперименты проводились непосредственно после завершения операции). Это позволило набрать базу данных о максимально актуальных механических характеристиках бляшек и подтвердить возможность работы на стенде с твердыми тканями.

Были построены регрессионные зависимости между числами Хаунсфилда и модулями Юнга, полученными в ходе экспериментов.

Методика исследования механических характеристик артериальных стенок и атеросклеротических бляшек методом сдвиговой эластографии оказалась неприменимой для задач данной работы.

ГЛАВА 6. ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

В данной главе решались следующие задачи:

- постановка задачи о движении крови в системе сосудов шеи и головы;
- численный расчет в системе Ansys вариантов сочетанных патологий сосудов шеи и головы;
- анализ результатов расчетов;
- выявление комбинаций патологических состояний с повышенным риском образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек.

6.1. Модель для расчетов

Геометрические модели

Для расчетов использовались геометрические модели, процесс построения которых описан в Главе 4. Система артерий шеи и головы, участвующая в моделировании, схематично представлена на рисунке 6.1.

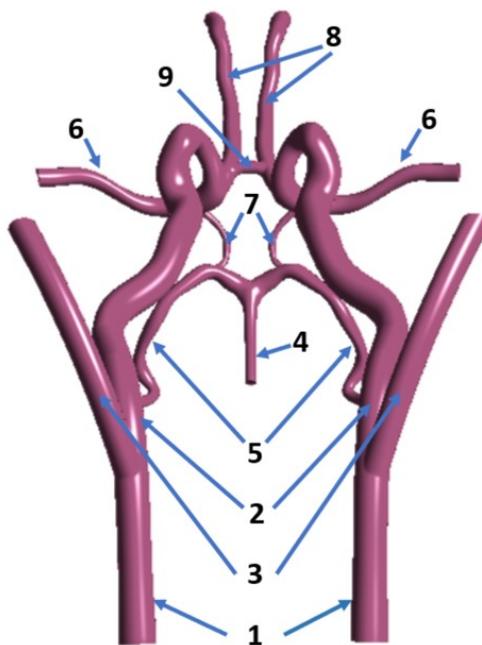


Рисунок 6.1 – Рассматриваемый участок артериального русла: 1 - общая сонная артерия; 2 - внутренняя сонная артерия; 3 - наружная сонная артерия; 4 - базилярная артерия; 5 - задняя мозговая артерия; 6 - средняя мозговая артерия; 7 - задняя соединительная артерия; 8 - передняя мозговая артерия; 9 - передняя соединительная артерия.

Сочетания патологических состояний артериальной системы с учетом вариантов строения виллизиева круга, степеней и локализаций поражения ВСА атеросклерозом также были описаны в Главе 4 и для наглядности приведены в таблице 6.1.

Таблица 6.1. Модели с различными сочетаниями патологий

Варианты строения ВК		Варианты стенозов ВСА	
1	Замкнутый	1	Обе артерии в норме («норма»)
2	Отсутствует правая ЗСА	2	Стеноз правой 30 %
3	Отсутствует левая ЗСА	3	Стеноз правой 70 %
4	Отсутствуют обе ЗСА	4	Стеноз левой 30 %
5	Отсутствует ПСА	5	Стеноз левой 70 %
		6	Стеноз правой 30 %, стеноз левой 30 %
		7	Стеноз правой 30 %, стеноз левой 70 %
		8	Стеноз правой 70 %, стеноз левой 30 %
		9	Стеноз правой 70 %, стеноз левой 70 %

Граничные условия

Граничные условия подробно были описаны в Главе 3. В качестве граничных условий на входе в ОСА и БА задавались профили скорости кровотока. Торцы сосудов жестко закреплялись. На границе двух сред (крови и стенки) задавались условия прилипания [139, 296]. На внешней стенке артерии задавалось давление, равное нулю.

График скорости для задания в качестве входного граничного условия (рисунок 6.2) был получен по данным ультразвукового исследования здорового пациента (женщина, 27 лет, без патологий сосудистого русла) [10].

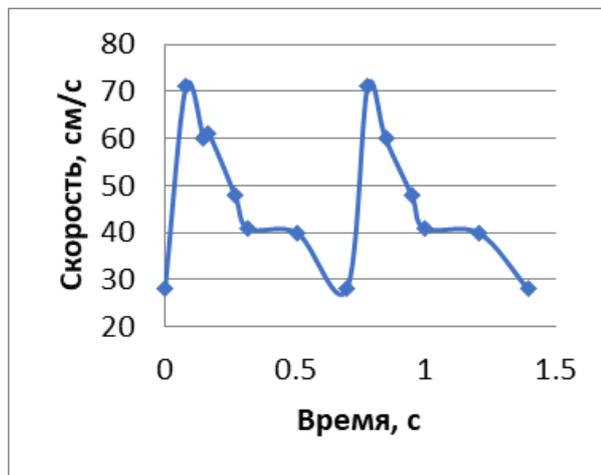


Рисунок 6.2. График скорости в общей сонной артерии

По данным современных исследований, у здоровых пациентов без патологических изменений в артериях шеи и головы кровоснабжение головного мозга осуществляется за счет кровотока во внутренних сонных (примерно 2/3 от всего объема) и позвоночных (примерно треть) артериях [28]. Исходя из этих данных, график скорости на входе в ОСА был отмасштабирован таким образом, чтобы входной объемный кровоток в базилярной артерии обеспечивал 1/3 кровоснабжения артерий ВК в норме (с учетом отношения радиусов ОСА и БА был подобран масштабирующий коэффициент, равный 0.77). При этом пиковое значение скорости крови в базилярной артерии в систолу составило 56 см/с, что хорошо согласуется с данными литературы [28, 55]

В случае наличия у пациента СППО и, как следствие, ретроградного кровотока в БА, пиковые значения скоростей крови в базилярной артерии могут быть сравнимы со скоростями при антеградном кровотоке [142, 267], поэтому в случае РК в базилярной артерии было принято решение использовать график скорости, полученный для АК (менялось только направление движения крови на торце). При отсутствии кровотока в БА, соответственно, на входе в артерию задавалось равенство нулю скорости кровотока.

На выходах из передних, средних и задних мозговых артерий задавались граничные условия типа Windkessel [289], моделирующие сопротивление нижележащих по течению участков артериальной системы.

Свойства материалов

Кровь считалась вязкой несжимаемой ньютоновской жидкостью со свойствами: $\rho=1050$ кг/м³ [139], $\mu=0.005$ [156]. В работе [238] было показано, что для моделирования крупных сосудов шеи и головы усложнение модели крови не оказывает существенного влияния на результаты.

Моделирование участка сосудистого русла, включающего сонные артерии и виллизиев круг, проводилось в трехмерной постановке, однако в случаях, когда был выявлен повышенный риск разрыва покрышки атеросклеротической бляшки, необходимо было проводить дополнительные расчеты напряженно-деформированного состояния участка сосуда в 2D. В случае трехмерной постановки для всех участков модели, соответствующих мягким тканям (артерии, бляшки) использовалась модель идеально упругого изотропного материала. В работе [177] показано, что модель Муни-Ривлина оказывает существенное влияние на точность расчета полей касательных и нормальных напряжений только в случае модуля Юнга артериальных стенок больше или равном 0.9 МПа, в то время как в данной работе принималось значение модуля Юнга стенок (для виллизиева круга и сонных артерий) не более 0.55 МПа.

В случае расчета в двумерной постановке стенка сонной артерии моделировалась гиперупругим материалом Муни-Ривлина (5-параметрическая модель). Модули Юнга сосудистых стенок и бляшек, а также набор констант для модели Муни-Ривлина были определены в Главе 5 и опубликованы в работе [104]. Значения констант, определяющих свойства материалов, приведены в таблице 6.2.

Таблица 6.2. Свойства материалов

	<i>Плотность, кг/м³ [19, 155, 22]</i>	<i>Модуль Юнга, МПа [104, 22, 127]</i>	<i>Коэффициент Пуассона [19]</i>
Виллизиев круг	1378	0.55	0.4
Сонные артерии	1378	0.41	0.4
Бляшки мягкие	1080	0.30	0.49
Бляшки твердые	1300	0.85	0.49
Стенка ОСА (материал Муни- Ривлина)	C10=-0,193 МПа, C01=0,27 МПа, C20=0,04 МПа, C11=-0,192 МПа, C02=0,331 МПа		

Для сонных артерий модуль Юнга был взят как среднее значение, полученное в ходе экспериментов на мобильном стенде для внутренних и общих сонных артерий (таблица 5.2). Такой осредненный модуль упругости задавался для всех стенок артерий шеи в модели.

Для бляшек при расчетах задавался модуль Юнга, соответствующий мягким бляшкам в ВСА. Дело в том, что сильно кальцинированные бляшки считаются стабильными, не склонными к разрыву, в отличие от мягких, с большим содержанием липидов [176]. Кроме того, чтобы оценить, насколько свойства бляшки влияют на результаты, был проведен расчет модели со стенозом 30% в левой ВСА и 70% в правой ВСА с отсутствующей левой ЗСА (была выбрана как несимметричная модель с разными степенями стеноза) с твердыми и мягкими бляшками. Результаты расчетов основных анализируемых величин (таблица 6.3) показали, что существенно отличаются только эквивалентные напряжения непосредственно на самих бляшках (соответствующие ячейки в таблице 6.3 выделены желтым цветом), а характер течения, объемные кровотоки и касательные напряжения как на стенках, так и на самих бляшках практически не изменяются.

Таблица 6.3. Расчет основных анализируемых величин при разных типах бляшек (Экв. – максимальные эквивалентные напряжения в систолу; через «/» значения для левой/правой бляшки)

	WSS ПСА, Па	WSS прав. ЗСА, Па	WSS бляшки, Па	Экв. ПСА, Па	Экв. ЗСА, Па	Экв. Бляшки, Па	Кровоток ПСА, кг/с*10 ⁻⁴	Кровоток ЗСА, кг/с*10 ⁻⁴
Твердые бляшки	0.74	14.46	0.82/2.27	4187	33132	7146/513 3	5.7	15.58
Мягкие бляшки	0.74	14.68	0.81/2.31	4056	29464	3898/269 4	5.85	15.59

6.2. Оценка риска образования аневризм

Построенная геометрическая модель для каждой комбинации патологий импортировалась в программный пакет Ansys, где численно методами конечных элементов и конечных объемов решалась связанная задача теории упругости и гидродинамики. Конечно-элементная сетка, которой разбивалась модель, а также анализ сеточной сходимости описаны в Главе 2. Основная система уравнений подробно описана в Главе 3.

С целью оценки риска образования аневризм анализировались массовые кровотоки в обеих ЗСА и ПСА, а также касательные напряжения (WSS) на стенках этих артерий, средние касательные напряжения за период пульсации (TAWSS) [266], а также oscillatory shear index (OSI) [23, 54, 105, 180, 268]. Массовые кровотоки, касательные напряжения на стенках артерий, TAWSS и OSI были выбраны для анализа как наиболее показательные и часто встречающиеся в работах, посвященных исследованию артериального русла и процессам образования и разрыва аневризм [15, 180, 268].

Риск развития аневризм оценили в передней соединительной и задних соединительных артериях, так как именно там чаще всего наблюдается их появление [144, 183].

Результаты расчетов для массовых кровотоков и касательных напряжений были сведены в таблицы 6.4 – 6.13. Значения OSI также были сведены в таблицы для каждого типа кровотока в БА, но в силу того, что выборки по каждому типу состояния сонных артерий статистически значимо не отличались от нормы, они приведены в Приложении 7.

Таблица 6.4 – Массовые кровотоки (в $\text{кг/с} \cdot 10^{-4}$) через ПСА (антеградный кровоток в БА)

	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Систола									
Замкнутый круг	0.14	0.15	2.14	0.15	2.14	0.15	2.06	2.06	0.09
Без правой ЗСА	0.21	0.43	2.74	0.05	1.96	0.25	1.68	2.42	0.47
Без левой ЗСА	0.21	0.05	1.96	0.43	2.74	0.25	2.42	1.68	0.47
Без обеих ЗСА	0.12	0.13	2.36	0.13	2.36	0.13	2.22	2.22	0.12
Диастола									
Замкнутый круг	0.12	0.06	1.45	0.06	1.45	0.17	1.57	1.57	0.11
Без правой ЗСА	0.30	0.41	2.00	0.17	1.19	0.32	1.08	1.85	0.43
Без левой ЗСА	0.30	0.17	1.19	0.41	2.00	0.32	1.85	1.08	0.43
Без обеих ЗСА	0.06	0.03	1.54	0.03	1.54	0.08	1.62	1.62	0.08

Таблица 6.5 – Массовые кровотоки (в $\text{кг/с} \cdot 10^{-4}$) через ПСА (ретроградный кровоток в БА)

	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Систола									
Замкнутый круг	0.09	0.09	2.39	0.09	2.39	0.12	2.34	2.34	0.09
Без правой ЗСА	3.51	3.31	1.10	3.75	6.01	3.50	5.85	1.33	3.65
Без левой ЗСА	3.51	3.75	6.01	3.31	1.10	3.50	1.33	5.85	3.65
Без обеих ЗСА	0.12	0.13	2.36	0.13	2.36	0.13	2.22	2.22	0.12
Диастола									
Замкнутый круг	0.13	0.01	1.60	0.01	1.60	0.09	1.69	1.69	0.10
Без правой ЗСА	2.42	2.34	0.82	2.51	4.00	2.39	3.95	0.90	2.51
Без левой ЗСА	2.42	2.51	4.00	2.34	0.82	2.39	0.90	3.95	2.51
Без обеих ЗСА	0.06	0.03	1.54	0.03	1.54	0.08	1.62	1.62	0.08

Таблица 6.6 – Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через ПСА (отсутствует кровотоков в БА)

	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Систола									
Замкнутый круг	0.15	0.14	2.19	0.14	2.19	0.13	2.20	2.20	0.10
Без правой ЗСА	1.01	0.72	1.43	1.23	3.37	0.96	3.15	1.11	0.91
Без левой ЗСА	1.01	1.23	3.37	0.72	1.43	0.96	1.11	3.15	0.91
Без обеих ЗСА	0.12	0.13	2.36	0.13	2.36	0.13	2.22	2.22	0.12
Диастола									
Замкнутый круг	0.14	0.00	1.47	0.00	1.47	0.12	1.58	1.58	0.11
Без правой ЗСА	0.64	0.48	1.00	0.72	2.18	0.62	2.11	0.87	0.54
Без левой ЗСА	0.64	0.72	2.18	0.48	1.00	0.62	0.87	2.11	0.54
Без обеих ЗСА	0.06	0.03	1.54	0.03	1.54	0.08	1.62	1.62	0.08

Таблица 6.7 – Средние WSS (в Па) на стенке ПСА в систолу

Антеградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Замкнутый	0.41	0.43	0.47	0.43	0.47	0.41	0.43	0.43
Без правой ЗСА	0.42	0.42	0.52	0.41	0.47	0.41	0.44	0.49	0.33
Без левой ЗСА	0.42	0.41	0.47	0.42	0.52	0.41	0.49	0.44	0.33
Без обеих ЗСА	0.42	0.42	0.49	0.42	0.49	0.41	0.50	0.50	0.39
Ретроградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Замкнутый	0.35	0.26	0.41	0.26	0.41	0.34	0.41	0.41
Без правой ЗСА	0.56	0.54	0.33	0.58	0.76	0.55	0.74	0.34	0.47
Без левой ЗСА	0.56	0.58	0.76	0.54	0.33	0.55	0.34	0.74	0.47
Без обеих ЗСА	0.42	0.42	0.49	0.42	0.49	0.41	0.50	0.50	0.39
Нулевой	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Замкнутый	0.41	0.43	0.47	0.43	0.47	0.41	0.43	0.43
Без правой ЗСА	0.42	0.42	0.52	0.41	0.47	0.41	0.44	0.49	0.33
Без левой ЗСА	0.42	0.41	0.47	0.42	0.52	0.41	0.49	0.44	0.33
Без обеих ЗСА	0.42	0.42	0.49	0.42	0.49	0.41	0.50	0.50	0.39

Таблица 6.8 – Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через левую ЗСА (антеградный кровотоков в БА)

Антеградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Систола								
Замкнутый круг	1.76	1.82	1.65	1.91	2.3	1.82	2.27	1.73	2.22
Без правой ЗСА	2.44	2.6	2.55	2.51	2.99	2.54	2.94	2.62	3.03
Без ПСА	1.81	1.74	1.5	1.9	2.58	1.85	2.51	1.57	2.22
Диастола									
Замкнутый круг	1.74	1.77	1.71	1.8	2.08	1.77	2.06	1.74	2.03
Без правой ЗСА	2.48	2.5	2.5	2.5	2.74	2.51	2.73	2.56	2.8
Без ПСА	1.8	1.78	1.61	1.85	2.24	1.83	2.24	1.63	2.04

Таблица 6.9 – Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через левую ЗСА
(ретроградный кровоток в БА)

Ретроградный	Систола								
	Замкнутый круг	7.61	7.81	7.83	7.75	7.76	7.73	7.81	7.79
Без правой ЗСА	15.59	15.58	15.56	15.59	15.27	15.59	15.59	15.59	15.58
Без ПСА	7.8	7.7	7.92	7.89	7.67	7.67	7.69	7.91	7.67
Диастола									
Замкнутый круг	5.7	5.8	5.8	5.7	5.76	5.82	5.8	5.76	5.78
Без правой ЗСА	11.56	11.56	11.6	11.6	11.7	11.57	11.57	11.56	11.57
Без ПСА	5.78	5.7	5.87	5.86	5.7	5.85	5.71	5.85	5.84

Таблица 6.10 – Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через левую ЗСА
(отсутствует кровоток в БА)

Нулевой	Систола								
	Замкнутый круг	3.01	3.05	3.03	2.93	2.64	3	2.66	2.97
Без правой ЗСА	4.07	4.06	3.98	4	3.74	4.09	3.78	3.91	3.62
Без ПСА	3.04	3.05	3.17	2.91	2.5	3	2.49	3.15	2.68
Диастола									
Замкнутый круг	1.8	1.87	1.88	1.81	1.62	1.86	1.63	1.86	1.64
Без правой ЗСА	2.55	2.6	2.5	2.5	2.38	2.6	2.39	2.47	2.26
Без ПСА	1.87	1.9	1.99	1.81	1.52	1.85	1.51	1.94	1.64

Таблица 6.11 – Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через правую ЗСА
(антеградный кровоток в БА)

Антеградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Систола			
						Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Замкнутый круг	1.76	1.82	1.65	1.91	2.3	1.82	2.27	1.73	2.22
Без левой ЗСА	2.44	2.6	2.55	2.51	2.99	2.54	2.94	2.62	3.03
Без ПСА	1.81	1.74	1.5	1.9	2.58	1.85	2.51	1.57	2.22
Диастола									
Замкнутый круг	1.74	1.77	1.71	1.8	2.08	1.77	2.06	1.74	2.03
Без левой ЗСА	2.48	2.5	2.5	2.5	2.74	2.51	2.73	2.56	2.8
Без ПСА	1.8	1.78	1.61	1.85	2.24	1.83	2.24	1.63	2.04

Таблица 6.12 – Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через правую ЗСА
(ретроградный кровоток в БА)

Ретроградный	Систола								
	Замкнутый круг	7.61	7.81	7.83	7.75	7.76	7.73	7.81	7.79
Без левой ЗСА	15.59	15.58	15.56	15.59	15.27	15.59	15.59	15.59	15.58
Без ПСА	7.8	7.7	7.92	7.89	7.67	7.67	7.69	7.91	7.67
Диастола									
Замкнутый круг	5.7	5.8	5.8	5.7	5.76	5.82	5.8	5.76	5.78
Без левой ЗСА	11.56	11.56	11.6	11.6	11.7	11.57	11.57	11.56	11.57
Без ПСА	5.78	5.7	5.87	5.86	5.7	5.85	5.71	5.85	5.84

Таблица 6.13 – Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через правую ЗСА
(отсутствует кровоток в БА)

Нулевой	Систола								
	Замкнутый круг	3.01	3.05	3.03	2.93	2.64	3	2.66	2.97
Без левой ЗСА	4.07	4.06	3.98	4	3.74	4.09	3.78	3.91	3.62
Без ПСА	3.04	3.05	3.17	2.91	2.5	3	2.49	3.15	2.68
Диастола									
Замкнутый круг	1.8	1.87	1.88	1.81	1.62	1.86	1.63	1.86	1.64
Без левой ЗСА	2.55	2.6	2.5	2.5	2.38	2.6	2.39	2.47	2.26
Без ПСА	1.87	1.9	1.99	1.81	1.52	1.85	1.51	1.94	1.64

Выборки, соответствующие отдельным вариантам состояния сонных артерий, попарно сравнивались между собой U-критерием Манна-Уитни [212]. При отсутствии сопутствующих патологий аплазия участков ВК чаще всего никак не проявляется, вследствие чего пациент может даже не знать о такой особенности строения сосудов долгое время до возникновения сопутствующих заболеваний. При этом разомкнутый виллизиев круг встречается по разным данным у 60 -70 % населения [135, 165]. Поэтому за эталонное или нормальное состояние сосудов ВК принимается состояние без стенозов ВСА. Отсутствие одной из соединительных артерий также считается нормой. И уже с результатами моделирования эталона (различных вариантов нормы) могут попарно сравниваться полученные значения для патологически измененных моделей.

Статистически значимо большие (по сравнению с эталонными) значения в таблицах 6.5 – 6.13 выделены желтым, а меньшие – голубым цветом. Зеленым выделены столбцы, соответствующие эталону (норме).

В работах [68, 150, 178, 206, 208], содержащих крупные обзорные исследования, показано, что повышенные и пониженные WSS становятся причиной изменения структуры стенки на клеточном уровне и могут приводить к образованию аневризм. Таким образом, статистически значимо большие или меньшие WSS на стенках могут расцениваться как факторы риска образования аневризмы в данной области.

На основе анализа всех табличных данных о массовых кровотоках и касательных напряжениях были составлены таблицы с оценкой степени риска образования аневризм для каждого рассмотренного случая сочетанной патологии (таблицы 6.14, 6.15). Красным выделены ячейки с высоким, а желтым – со средним риском образования аневризм на соответствующем участке. Высокий риск соответствует случаям, для которых обе эти величины статистически значимо отличались от нормы. Средний риск соответствует случаям, для которых статистически значимо от нормы отличалась только одна из величин.

Таблица 6.14 – Оценка рисков для передней соединительной артерии

Антеградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Замкнутый								
Без правой ЗСА									
Без левой ЗСА									
Без обеих ЗСА									

Ретроградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Замкнутый								
Без правой ЗСА									
Без левой ЗСА									
Без обеих ЗСА									

Нулевой	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Замкнутый								
Без правой ЗСА									
Без левой ЗСА									
Без обеих ЗСА									

Таблица 6.15 – Оценка рисков для задних соединительных артерий

Антеградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Левая ЗСА								
Замкнутый круг									
Без правой ЗСА									
Без ПСА									
Правая ЗСА									
Замкнутый круг									
Без левой ЗСА									
Без ПСА									
Ретроградный	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Левая ЗСА								
Замкнутый круг									
Без правой ЗСА									
Без ПСА									
Правая ЗСА									
Замкнутый круг									
Без левой ЗСА									
Без ПСА									
Нулевой	Норма	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
	Левая ЗСА								
Замкнутый круг									
Без правой ЗСА									
Без ПСА									
Правая ЗСА									
Замкнутый круг									
Без левой ЗСА									
Без ПСА									

Анализ максимальных значений TAWSS и OSI на соединительных артериях и поверхностях бляшек не дал показательных результатов, так как не было выявлено статистически значимых отличий по этим величинам. Однако авторы в работах [180, 268] оценивают именно зоны концентрации этих величин, поэтому был проведен качественный анализ полей TAWSS и OSI на стенках и поверхностях бляшек.

Пример характерных полей распределения TAWSS и OSI приведен на рисунке 3.

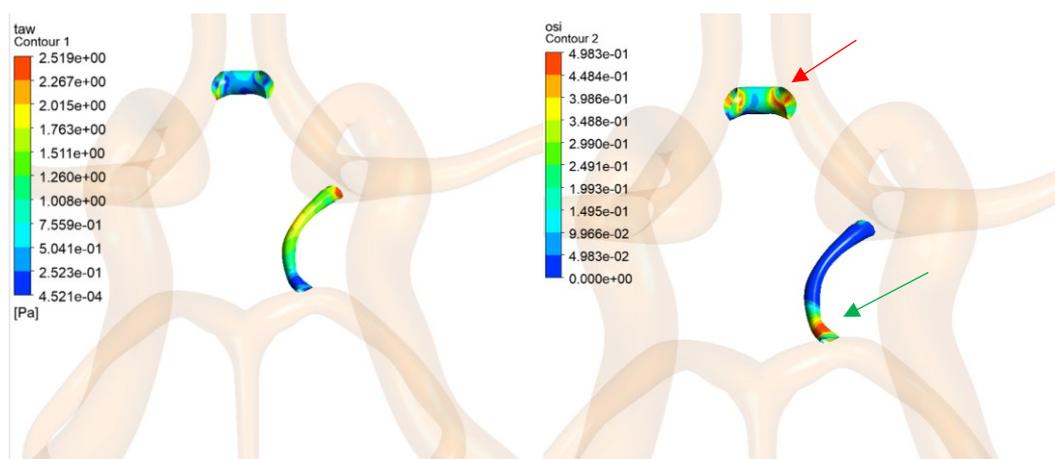


Рисунок 6.3. Поля распределения TAWSS (слева) и OSI (справа) на ПСА и правой ЗСА

В ряде случаев, которые соответствовали статистически значимо отличимым от нормы патологическим состояниям, наблюдаются зоны концентрации высоких значений OSI (в литературе повышенными считаются значения около 0.5 [268]) и низких TAWSS (рисунок 6.3). Именно в этих участках потенциально могут образовываться аневризмы. К примеру, в работе [174] описана аневризма, локализованная именно в области примыкания передней соединительной к передней мозговой артерии (локализация максимума OSI на рисунке 6.3 выделена красной стрелкой). В работах [128, 228] описаны, в свою очередь, аневризмы, локализованные на стыке задних соединительных и задних мозговых артерий (на рисунке 6.3 локальный максимум показан зеленой стрелкой).

Для всех случаев с высоким риском и большинства случаев со средним риском на диаграммах распределения TAWSS и OSI визуализировались области локальных экстремумов на соответствующих участках артерий.

Выявленные случаи сочетанных патологических состояний с высоким риском образования аневризм хорошо согласуются с клиническими данными: найден ряд описанных в литературе случаев, соответствующих таблицам 6.14, 6.15 [25, 71, 72, 174, 228, 255, 301]. Есть также ряд статей, описывающих клинические случаи сочетанных патологий, где авторы не указывают

конкретное значение стеноза сонных артерий, а только описывают его как «гемодинамически значимый, большой или равный 70%» [224, 261]. В этих работах также наблюдается хорошее соответствие данных таблицам 5,6 с итоговой оценкой рисков. Отдельно стоит отметить описанный в работе [247] клинический случай. Пациенту во время первичной госпитализации была сделана ангиография, подтвердившая гемодинамически значимый стеноз ВСА справа. При этом аневризм на тот момент обнаружено не было. Данный пациент позже (спустя 11 лет) поступил в клинику с признаками инсульта. Ему диагностировали разрыв аневризмы ЗСА справа, которая, по всей видимости, образовалась в результате изменения гемодинамики на фоне стеноза ВСА. Описанный случай как раз соответствует одному из сочетаний патологических состояний с высоким риском образования аневризм (таблица 6.15).

6.3. Оценка риска отрыва бляшек

При оценке риска отрыва атеросклеротических бляшек анализировали поля эквивалентных и касательных напряжений [139, 176], которые были сведены в таблицы 6.16 – 6.19. Анализ TAWSS и OSI в этом случае показательных результатов не дал, значимых максимумов данных величин также не наблюдалось. Таблицы значений этих величин на поверхностях бляшек приведены в Приложении 7.

Таблица 6.16 – Эквивалентные напряжения (в Па) на бляшках в левой ВСА

	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Антеградный								
Замкнутый круг	-	-	1748	1587	1793	1536	1815	1526
Без левой ЗСА	-	-	8534	1774	1756	1542	1726	1525
Без правой ЗСА	-	-	1806	890	1800	880	1784	862
Без ПСА	-	-	1830	1592	1775	883	1739	1582
Без обеих ЗСА	-	-	1814	853	1752	1529	1767	1172
Ретроградный								
Замкнутый круг	-	-	1273	1489	1656	1423	1683	1404
Без левой ЗСА	-	-	7953	1625	1546	2694	1520	1348
Без правой ЗСА	-	-	1773	860	1762	854	3898	826
Без ПСА	-	-	1698	1578	1638	792	1603	1493
Без обеих ЗСА	-	-	1814	853	1752	1529	1767	1172
Нулевой								
Замкнутый круг	-	-	1812	1540	1717	1734	1734	1452
Без левой ЗСА	-	-	8266	1719	1631	1464	859	1444
Без правой ЗСА	-	-	1783	863	1926	859	1765	837
Без ПСА	-	-	1751	1623	1703	827	1661	1536
Без обеих ЗСА	-	-	1814	853	1752	1529	1767	1172

Таблица 6.17 – Эквивалентные напряжения (в Па) на бляшках в правой ВСА

	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Антеградный								
Замкнутый круг	1748	1587	-	-	1793	1815	1536	1526
Без левой ЗСА	1806	890	-	-	1800	1784	880	862
Без правой ЗСА	8534	1774	-	-	1756	1726	1542	1525
Без ПСА	1830	1592	-	-	1775	1739	883	1582
Без обеих ЗСА	1814	853	-	-	1752	1767	1529	1172
Ретроградный								
Замкнутый круг	1273	1489	-	-	1656	1683	1423	1404
Без левой ЗСА	1773	860	-	-	1762	3898	854	826
Без правой ЗСА	7953	1625	-	-	1546	1520	2694	1348
Без ПСА	1698	1578	-	-	1638	1603	792	1493
Без обеих ЗСА	1814	853	-	-	1752	1767	1529	1172
Нулевой								
Замкнутый круг	1812	1540	-	-	1717	1471	1471	1452
Без левой ЗСА	1783	863	-	-	1926	1765	1633	837
Без правой ЗСА	8266	1719	-	-	1631	1633	1464	1444
Без ПСА	1751	1623	-	-	1703	1661	827	1536
Без обеих ЗСА	1814	853	-	-	1752	1767	1529	1172

Таблица 6.18 – WSS (в Па) на бляшках в левой ВСА

	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Антеградный								
Замкнутый круг	-	-	0.89	2.11	0.79	2.15	0.79	2.15
Без левой ЗСА	-	-	0.79	2.14	0.79	2.09	0.79	2.15
Без правой ЗСА	-	-	0.80	2.15	0.80	2.14	0.80	2.15
Без ПСА	-	-	0.79	2.15	0.79	2.16	0.80	2.14
Без обеих ЗСА	-	-	0.80	2.15	0.80	2.14	0.80	2.40
Ретроградный								
Замкнутый круг	-	-	0.78	2.25	0.83	2.27	0.84	2.25
Без левой ЗСА	-	-	0.86	2.31	0.86	2.31	0.86	2.29
Без правой ЗСА	-	-	0.81	2.18	0.81	2.20	0.81	2.29
Без ПСА	-	-	0.83	2.31	0.84	2.26	0.84	2.27
Без обеих ЗСА	-	-	0.80	2.15	0.80	2.14	0.80	2.40
Нулевой								
Замкнутый круг	-	-	0.80	2.19	0.81	2.21	0.81	2.20
Без левой ЗСА	-	-	0.81	2.23	0.81	2.21	0.82	2.23
Без правой ЗСА	-	-	0.80	2.16	0.79	2.17	0.80	2.17
Без ПСА	-	-	0.81	2.24	0.81	2.23	0.81	2.21
Без обеих ЗСА	-	-	0.80	2.15	0.80	2.14	0.80	2.40

Таблица 6.19 – WSS (в Па) на бляшках в правой ВСА

	Правая 30%	Правая 70%	Левая 30%	Левая 70%	Правая 30%, левая 30%	Правая 30%, левая 70%	Правая 70%, левая 30%	Правая 70%, левая 70%
Антеградный								
Замкнутый круг	0.89	2.11	-	-	0.79	0.79	2.15	2.15
Без левой ЗСА	0.80	2.15	-	-	0.80	0.80	2.14	2.15
Без правой ЗСА	0.79	2.14	-	-	0.79	0.79	2.09	2.15
Без ПСА	0.79	2.15	-	-	0.79	0.80	2.16	2.14
Без обеих ЗСА	0.80	2.15	-	-	0.80	0.80	2.14	2.40
Ретроградный								
Замкнутый круг	0.78	2.25	-	-	0.83	0.84	2.27	2.25
Без левой ЗСА	0.81	2.18	-	-	0.81	0.81	2.20	2.29
Без правой ЗСА	0.86	2.31	-	-	0.86	0.86	2.31	2.29
Без ПСА	0.83	2.31	-	-	0.84	0.84	2.26	2.27
Без обеих ЗСА	0.80	2.15	-	-	0.80	0.80	2.14	2.40
Нулевой								
Замкнутый круг	0.80	2.19	-	-	0.81	0.81	2.21	2.20
Без левой ЗСА	0.80	2.16	-	-	0.79	0.80	2.17	2.17
Без правой ЗСА	0.81	2.23	-	-	0.81	0.82	2.21	2.23
Без ПСА	0.81	2.24	-	-	0.81	0.81	2.23	2.21
Без обеих ЗСА	0.80	2.15	-	-	0.80	0.80	2.14	2.40

Очевидно, что в случае наличия атеросклероза нельзя выбрать эталонное или «здоровое» состояние, в связи с чем было принято решение анализировать сводные выборки всех значений для каждой таблицы. Нормальность распределения выборок оценивали критерием Колмогорова-Смирнова [140]. Распределение обеих выборок (значений касательных и нормальных напряжений) оказалось отличным от нормального, поэтому критическими значениями считали величины, выходящие за границы третьего квартиля.

Также выделили ряд значений, выходящих за границы девятого дециля (10% самых высоких эквивалентных напряжений). Таким значениям в

выборке по касательным напряжениям соответствовали минимальные значения в 0.79 Па, входящие в первый дециль выборки.

В связи с тем, что и эквивалентные, и касательные напряжения позволили выявить одинаковый набор сочетанных патологий, существенно отличающихся от общей массы, было принято решение определять сам факт повышенного риска отрыва бляшки, а в соответствующих случаях делать пациент-ориентированный расчет одной или нескольких плоских моделей бляшки с более детальным разбиением ее на составляющие с конкретными свойствами. Похожий подход анализа «от 3D к 2D» был предложен, к примеру, в работах [77, 193]. Свойства компонент бляшки на основе КТ могут быть определены по регрессионной зависимости модуля Юнга от чисел Хаунсфилда, полученной ранее [104] и описанной в Главе 5.

На основе анализа выборок для каждого случая был определен риск отрыва бляшки с каждой стороны (таблица 6.20).

Таблица 6.20 – Оценка рисков отрыва бляшек (сокращения АК, РК, ОК соответствуют антеградному, ретроградному и отсутствующему кровотокам)

Бляшка в левой ВСА	Бляшка в правой ВСА
стеноз левой ВСА 30%, без правой ЗСА, АК, РК, ОК	стеноз правой ВСА 30%, без левой ЗСА, АК, РК, ОК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, АК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, АК
стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 30%, АК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 70%, АК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без ПСА, АК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без ПСА, АК
стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 70%, без обеих ЗСА, АК, РК, ОК	стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 70%, без обеих ЗСА, АК, РК, ОК
стеноз левой ВСА 30%, без ПСА, АК	стеноз правой ВСА 30%, без ПСА, АК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 70%, без правой ЗСА, РК	стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 30%, без левой ЗСА, РК
стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 30%, без левой ЗСА, РК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 70%, без правой ЗСА, РК
стеноз левой ВСА 70%, без правой ЗСА, РК	стеноз правой ВСА 70%, без левой ЗСА, РК
стеноз левой ВСА 70%, без ПСА, РК	стеноз правой ВСА 70%, без ПСА, РК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без правой ЗСА, ОК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без левой ЗСА, ОК

В таблице 6.20 видно, что часть случаев с повышенным риском отрыва бляшек включает гемодинамически незначимые стенозы, а риск там, по всей

видимости, повышается за счет изменения характера движения крови из-за аплазии соединительных артерий в ВК или наличием СППО. Кроме того, клинические исследования также указывают, что наличие гемодинамически незначимых стенозов (менее 50%) существенно повышает риск отрыва бляшки [245]. Это подтверждается также и рядом описанных в литературе клинических случаев [112, 215].

Выводы по Главе 6

Была проведена серия численных экспериментов по моделированию гемодинамики артерий шеи и головы при наличии сочетанных патологий и выявлены закономерности и связи между атеросклерозом сонных артерий, СППО и образованием аневризм.

В результате анализа полей касательных и нормальных напряжений, а также массовых кровотоков на отдельных участках сосудистого русла для каждой комбинации патологических состояний была определена степень риска образования аневризм в области передней и задних соединительных артерий.

Были определены комбинации патологических состояний, при которых повышается риск разрыва фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки.

ГЛАВА 7. РАЗРАБОТКА ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ОСНОВ И МЕТОДОВ ПРАКТИЧЕСКОЙ РЕАЛИЗАЦИИ ДЛЯ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ УЧАСТКА СОСУДИСТОГО РУСЛА «СОННЫЕ АРТЕРИИ-БАЗИЛЯРНАЯ АРТЕРИЯ-ВИЛЛИЗИЕВ КРУГ»

В данной главе решались следующие задачи:

- разработка методологии оценки рисков образования аневризм в сосудах виллизиева круга и отрыва атеросклеротических бляшек;
- создание программного обеспечения, реализующего методологию, т.е. системы поддержки принятия врачебных решений;
- обучение нейросети для оценки степени риска образования аневризм в сосудах виллизиева круга и отрыва атеросклеротических бляшек и ее апробация;
- проверка методологии оценки рисков на конкретном клиническом случае.

7.1. Методология оценки рисков

В Главе 6 представлены результаты моделирования различных вариантов сочетанных патологий в артериях шеи и головы, соответствующих комбинациям гемодинамически значимых и незначимых стенозов сонных артерий, а также наиболее часто встречающимся патологиям развития ВК. Во многих работах, посвященных описанию конкретных клинических случаев, авторы часто лишь указывают на степень стеноза (значимый/незначимый), не оценивая конкретные параметры бляшки [221, 223, 262]. При этом некоторые авторы называют значимыми стенозы в диапазоне от 30 до 70% [138], другие считают значимыми стенозы от 50% [228]. Таким образом, опираясь на уже выполненные расчеты для комбинаций стенозов в 30 и 70%, можно построить

дерево решений, позволяющее оценивать риски развития аневризм именно с позиции наличия у пациента характерного типа сужения сосуда.

Верхний уровень дерева подразумевает выбор типа виллизиева круга: замкнутый, с отсутствующей ПСА, одной из ЗСА или обеими ЗСА. Для каждого типа состояния ВК далее необходимо выбрать степень стеноза сонных артерий (не принципиальна последовательность, поэтому было принято решение определять степень сначала для левой, потом для правой артерии). После этого последним этапом будет выбор типа кровотока в базилярной артерии: норма, синдром позвоночно-подключичного обкрадывания или отсутствующий кровоток в силу окклюзии базилярной или обеих позвоночных артерий. Таким образом, двигаясь по дереву, можно получить один из вариантов оценки риска образования аневризм или отрыва атеросклеротической бляшки (рисунок 7.1).



Рисунок 7.1. Дерево решений для оценки риска

Очевидно, что более детальные деревья решений для оценки риска удобнее строить отдельно на каждом потенциально опасном участке: передней соединительной, задних соединительных артериях, а также на каждой из бляшек в случае оценки риска отрыва. При этом каждое дерево решений в графическом виде получается довольно громоздким и неудобным для работы. Пример одной ветви такого дерева для определения риска образования аневризм на левой ЗСА представлен на рисунке 7.2. При этом надо отметить, что здесь показано движение лишь по одной ветке, соответствующей отсутствию стеноза в левой СА.

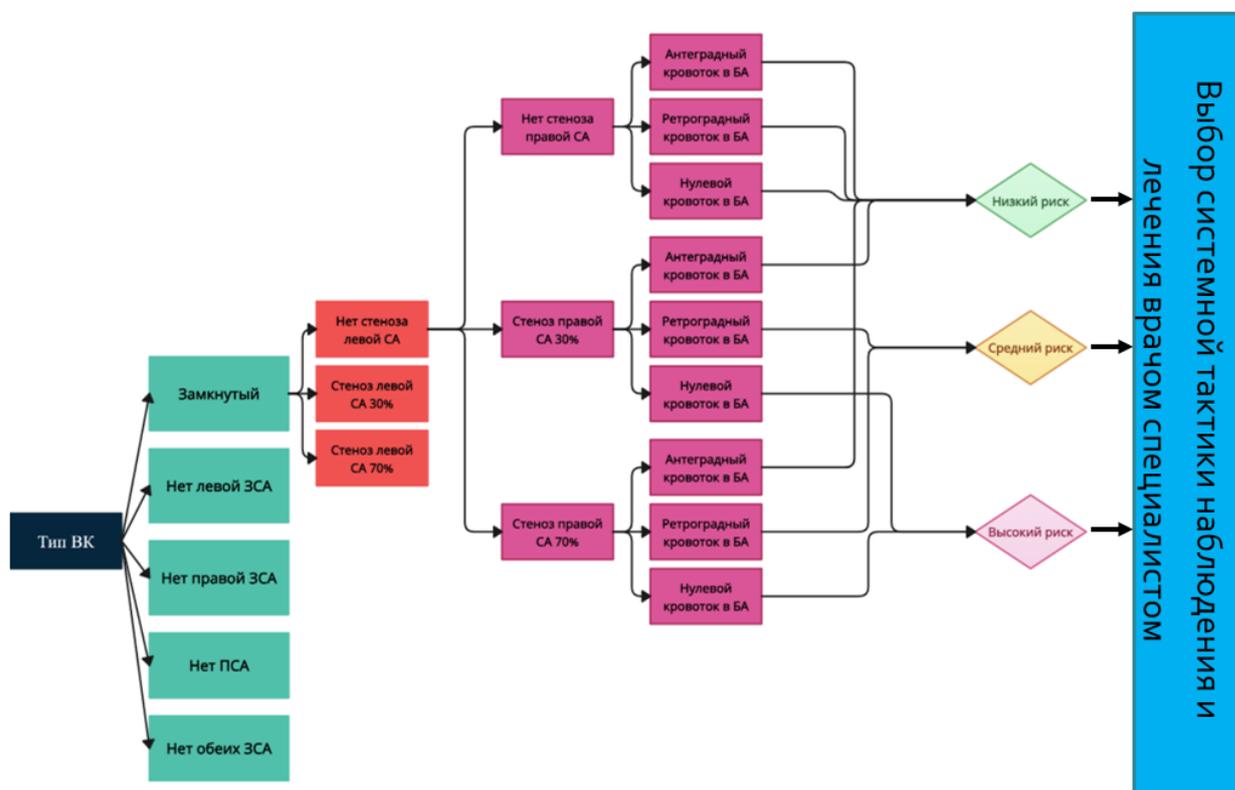


Рисунок 7.2. Одна ветвь дерева решений

С точки зрения медицинской практики методология оценки рисков развития аневризм и отрыва бляшек с использованием предложенного дерева решений включает в себя несколько основных этапов, позволяющих оценить все необходимые входные параметры.

1. При первичном обращении в клинику пациент проходит обследование сосудов шеи на аппарате УЗИ, где в штатном порядке могут быть оценены степени стеноза (при наличии) в сонных артериях, скорости кровотока в сонных и позвоночных артериях, а также состав и размер атеросклеротических бляшек.
2. В случае наличия жалоб на головокружение, боли, общее недомогание пациент направляется на дополнительное обследование: дуплексное сканирование сосудов головы, ангиографию или КТ с контрастированием [221, 223, 138]. В ходе данных исследований могут быть определены отсутствующие участки виллизиева круга, а также (при наличии) уже имеющиеся аневризмы сосудов.

3. При наличии указанных выше данных медицинского диагностического оборудования врач может, используя дерево решений, оценить риск развития аневризм или отрыва бляшек и использовать данную информацию для принятия решения о системной тактике наблюдения и лечения. При этом этап оценки риска отрыва бляшек может включать как оценку только по входным параметрам медицинского диагностического оборудования, так и дополнительный этап расчета в двумерной постановке с привлечением специалиста-биомеханика.

Используя описанную выше методологию, можно оценивать риски развития аневризм сосудов ВК или отрыва атеросклеротических бляшек, однако сам формат такого представления результатов крайне неудобен для использования на практике. В связи с этим актуальной видится программная реализация методологии в виде отдельного продукта.

7.2. Разработка программного обеспечения

Основной идеей всей работы было создание прогнозной модели, позволяющей оценить риски развития аневризм в виллизиевом круге и отрыва атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Данная модель и описанная методология оценки рисков может служить основой системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Такая система может быть полезна врачам в рутинной практике при планировании тактики лечения у пациентов с сочетанными патологиями артериального русла. Подобные СППВР в сосудистой хирургии уже применяются, к примеру, в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» [3, 25], однако в приведенных примерах оценка риска исхода и выбор тактики лечения основываются на статистических данных, а не на численном моделировании. Кроме того, описания систем оценки именно риска образования аневризм или отрыва атеросклеротических бляшек при сочетанных патологиях, в литературе пока не обнаружено.

Безусловно, в клинической практике у оперирующих хирургов, как правило, не возникает сложностей при оценке рисков в случаях с гемодинамически значимыми стенозами ВСА или уже имеющимися аневризмами соединительных артерий. Кроме того, существуют и внедрены в практику соответствующие клинические рекомендации, где четко прописаны алгоритмы действий врача при различных отдельно взятых патологических состояниях сосудистого русла, но влияние, к примеру, разомкнутого ВК или наличия СППО на исход лечения в них не оценивается [3]. Сами врачи отмечают, что сочетанная патология всегда, даже при наличии гемодинамически незначимых стенозов ВСА или аплазии одной из соединительных артерий, вызывает ряд вопросов по тактике лечения и может повлечь серьезные осложнения даже при изначальном удовлетворительном результате хирургического лечения [25, 26, 44, 53].

Врачами-кардиологами отдельно отмечается, что при стенозах ВСА менее 50% необходимо дополнительно исследовать атеросклеротические бляшки на возможность отрыва, так как даже гемодинамически незначимые бляшки могут стать причиной эмболического инсульта [53]. В некоторых работах вводят классификацию бляшек по стабильности/нестабильности, связывая этот показатель также со степенью стеноза (рисунок 7.3) [16]. При этом отмечается, что более склонными к разрыву являются именно мягкие, нестабильные бляшки [176].

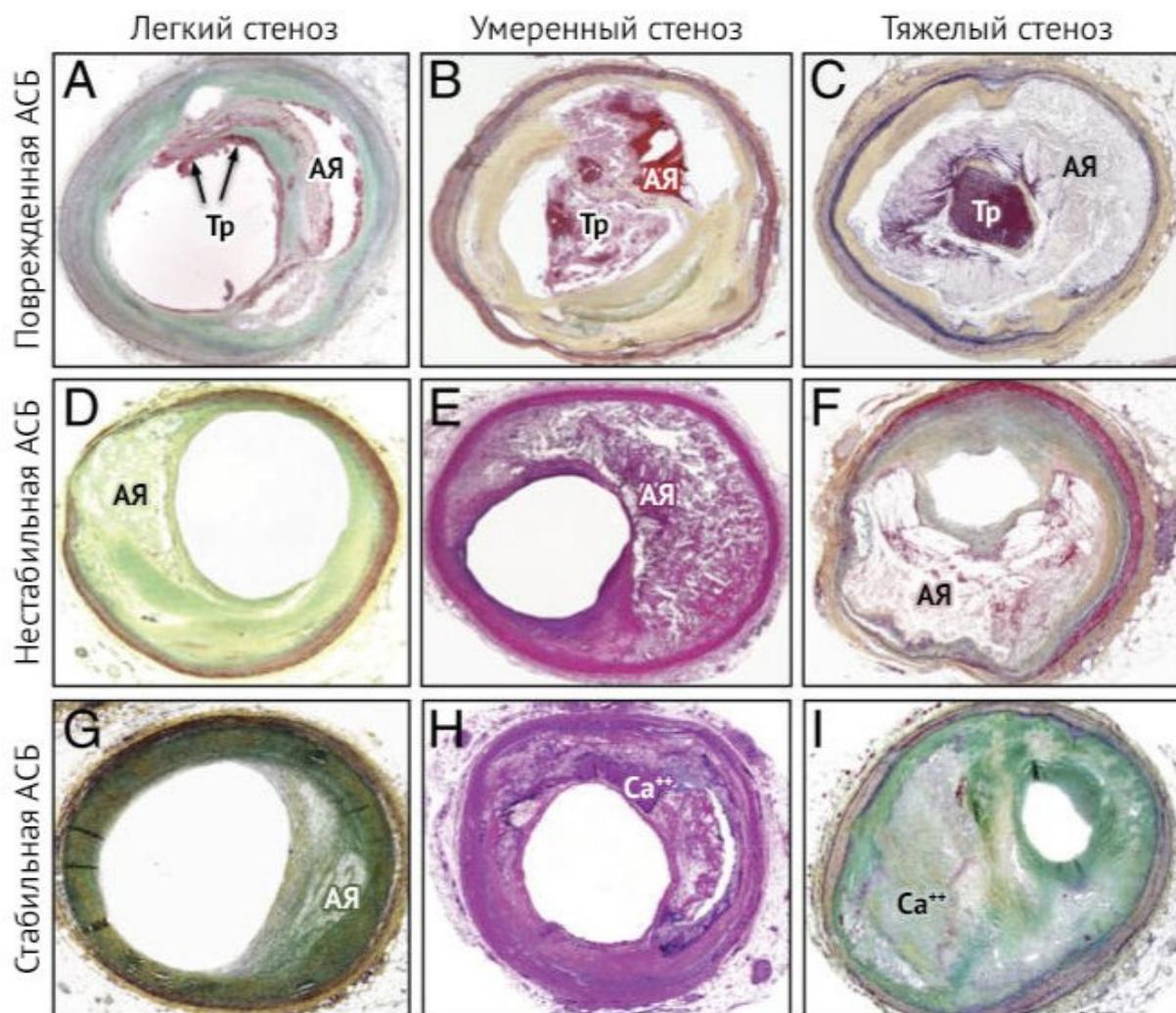


Рисунок 7.3. Классификация бляшек [16]

Логичным видится использовать данные о классификации бляшки при прогнозировании отрыва, однако в рамках постановки задачи биомеханики в 3D этот фактор можно учитывать лишь косвенно, задавая свойства материала объемов бляшек, соответствующие мягкой составляющей. Как было указано в Главе 6, расчеты проводились именно с такими механическими характеристиками. Более детально фактор нестабильности может быть учтен при уточняющем расчете в двумерной постановке за счет покомпонентного геометрического моделирования бляшки и учета механических свойств ее отдельных составляющих. Вообще же, с точки зрения биомеханики, наличие любого сужения в сосудах существенно влияет на гемодинамику участка артериального русла, поэтому необходимо рассматривать каждый

клинический случай отдельно, учитывая все индивидуальные особенности пациента.

Синдром позвоночно-подключичного обкрадывания, также значительно влияет на гемодинамику артерий головы, однако до сих пор не проведено комплексного исследования влияния данного патологического состояния на процесс формирования аневризм в виллизиевом круге, и, как правило, СППО рассматривается как отдельное патологическое состояние, а не как один из факторов, влияющих на этот процесс.

Для реализации системы поддержки принятия врачебных решений на базе предложенной методологии оценки рисков на языке Python было разработано десктопное приложение «Виллисон», позволяющее на основе входных параметров о патологическом состоянии конкретного пациента получить оценку риска образования аневризм на ПСА и обеих ЗСА, а также риска отрыва бляшек с каждой стороны (при их наличии).

С точки зрения алгоритма, в программе реализовано описанное в пункте 7.1 дерево решений. Переходы по дереву решений организованы с помощью условных операторов.

Интерфейс приложения разработан в пакете QT Designer. Основной вид рабочего окна программы представлен на рисунке 7.4. Выбор патологических состояний в сонных артериях и виллизиевом круге организован в виде переключателей. После того, как пользователь выбирает соответствующие клиническому случаю положения переключателей и нажимает кнопку «Рассчитать», в окне «Результат» появляется описание возможных рисков, соответствующих данной комбинации патологий.

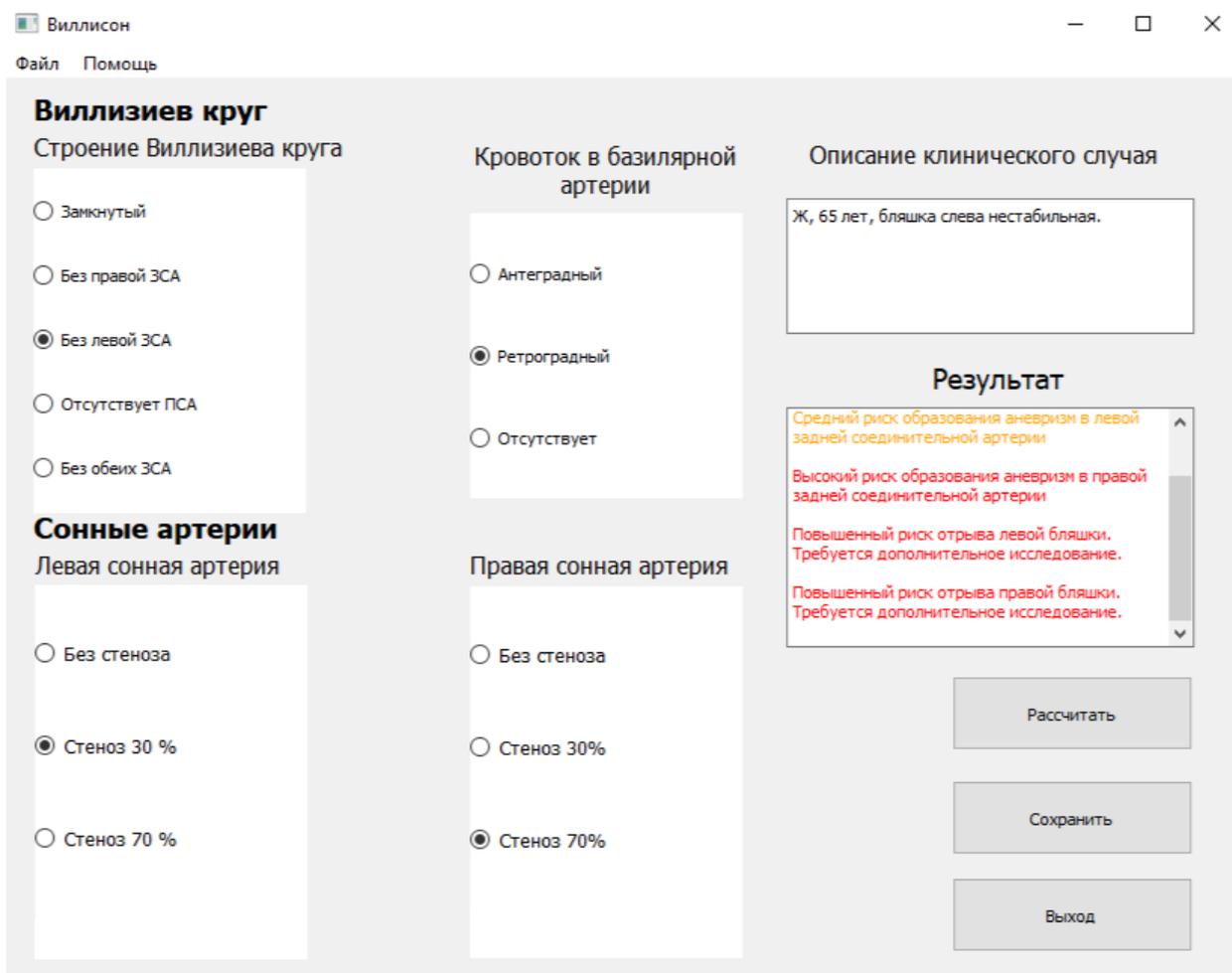


Рисунок 7.4. Интерфейс приложения «Виллисон»

Поле «Описание клинического случая» может быть заполнено вручную пользователем. Предполагается, что после расчета рисков заполняется информация о пациенте, после чего результаты могут быть сохранены (кнопка «Сохранить») в виде текстового файла.

Такая система поддержки принятия врачебных решений может применяться на этапе планирования стратегии ведения пациентов, у которых выявлена сочетанная патология артерий шеи и головы.

7.3. Пример применения СППВР в конкретном клиническом случае

Для отработки на практике методологии оценки риска развития аневризм сосудов головы и отрыва атеросклеротических бляшек был рассмотрен конкретный клинический случай, для которого была построена геометрическая модель, соответствующая конкретным степеням стенозов в

ВСА. Пациент мужчина, 1941 г.р. (на момент исследования 82 года) с двусторонним атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий. Пациент наблюдается несколько лет, регулярно проходит обследования. При первичном обнаружении атеросклеротических отложений был направлен на дуплексное сканирование сосудов головы, после чего на КТ артерий с контрастированием. УЗИ и КТ подтвердили наличие гемодинамически значимых атеросклеротических отложений, при этом с обеих сторон наблюдался сильный кальциноз бляшек (рисунок 7.5).

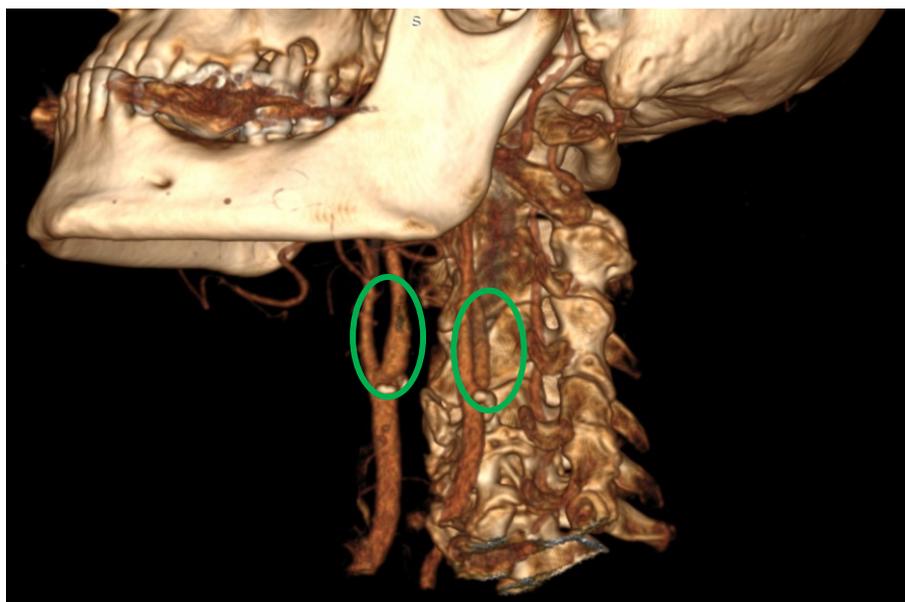
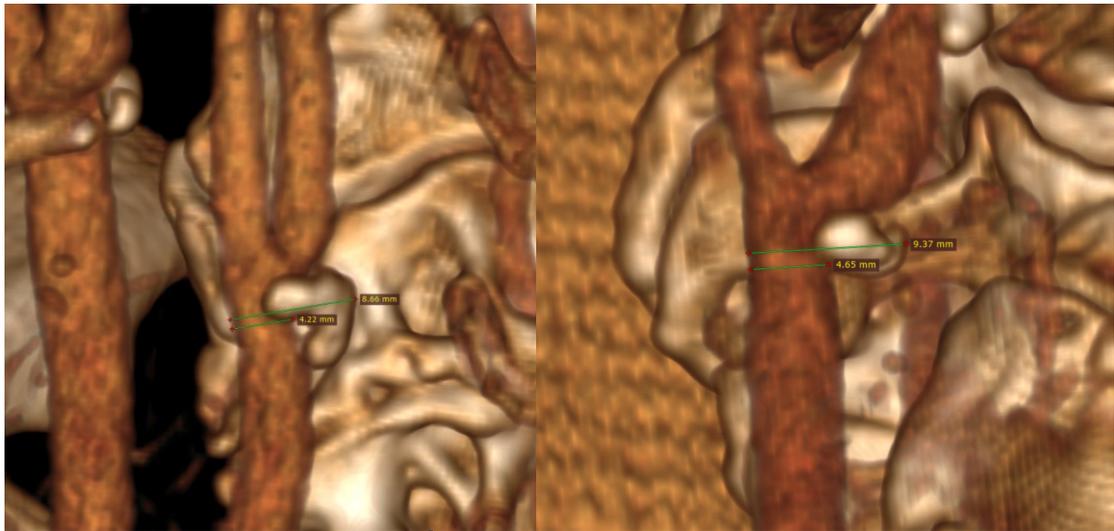


Рисунок 7.5. Области бляшек с ярко выраженным кальцинированным ядром отмечены зелеными эллипсами.

Так как степень стеноза в процентах указана в результатах исследования не была (протокол УЗИ по данному клиническому случаю получить возможности не было), размер сужения просвета сосудов определялся по КТ, как показано на рисунке 7.6. Слева сужение составило 49%, справа 50%.

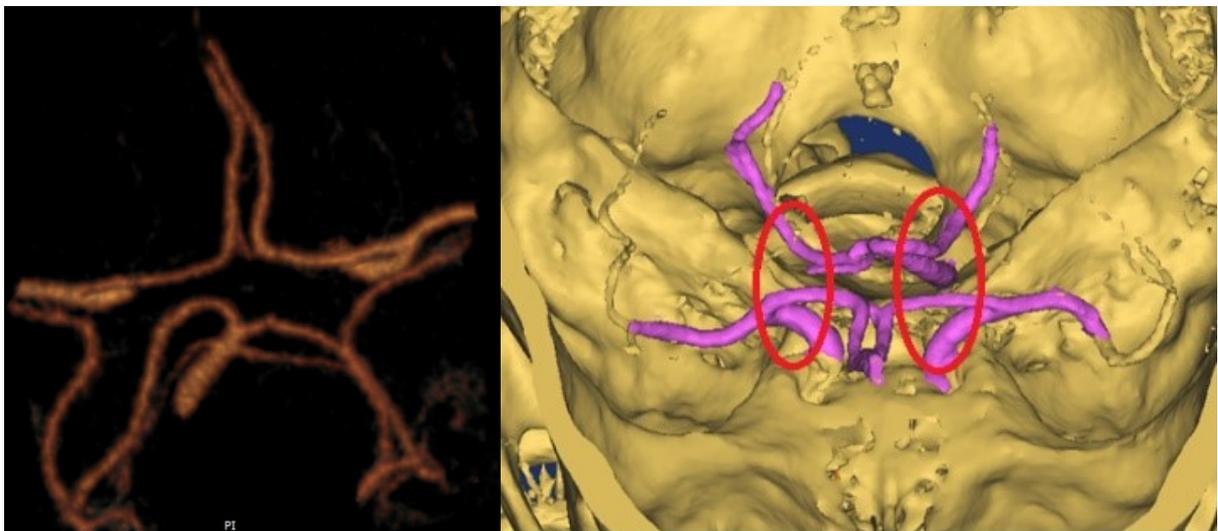


а

б

Рисунок 7.6. Определение степени стеноза по данным КТ: а – для левой сонной артерии; б – для правой сонной артерии.

Помимо стеноза сонных артерий у пациента в ходе обследования сосудов головного мозга была обнаружена врожденная аплазия обеих ЗСА (рисунок 7.7а), что также учитывалось при дальнейшем моделировании и оценке рисков. Геометрия сосудов ВК была восстановлена на основе КТ в программном пакете Mimics (рисунок 7.7б). Это позволило еще раз подтвердить отсутствие обеих ЗСА.



а

б

Рисунок 7.7. Отсутствие обеих ЗСА, визуализируемое на КТ: а – реконструкция в программе-просмотрщике; б – восстановленная по маске оттенков серого геометрия.

Для проверки того, попадает ли данный случай в группу с повышенным риском, были построены модели бляшек, соответствующие степени стеноза данного пациента. С точки зрения геометрии артериального русла ничего не менялось, рассматривалась симметричная относительно сагиттальной плоскости система сосудов шеи и головы (рисунок 7.8).

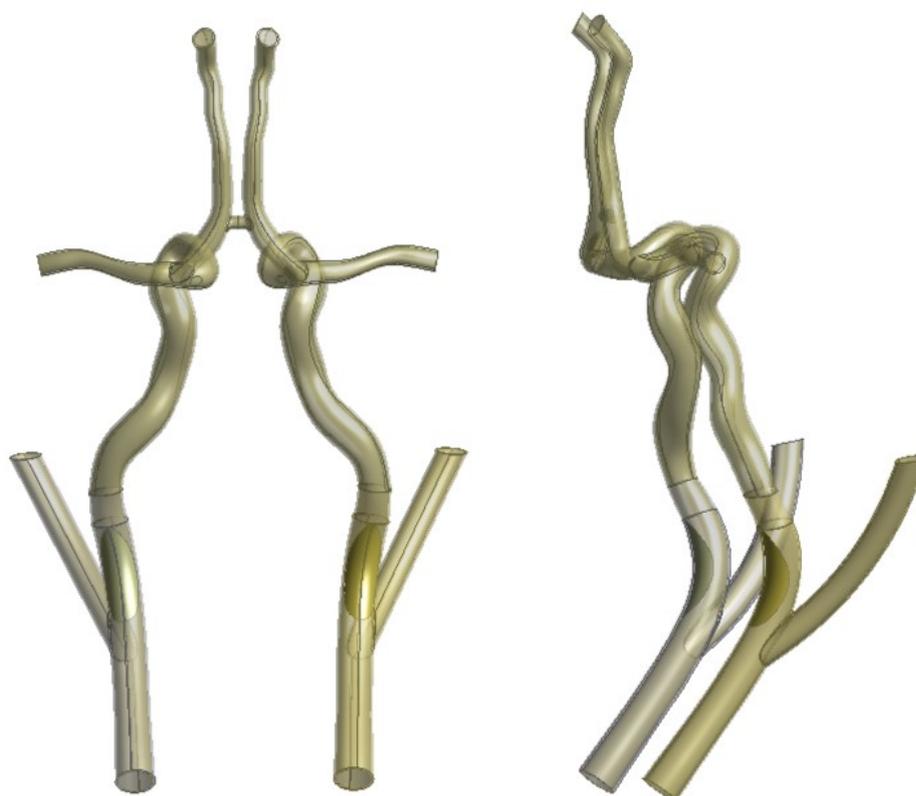


Рисунок 7.8. Геометрическая модель, соответствующая клиническому случаю

Был проведен расчет гемодинамики артериальной системы в трехмерной постановке. Граничные условия на входах и выходах брались аналогичные серии расчетов, описанных в Главе 6. На входе в базилярную артерию задавался антеградный кровоток, так как синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания у пациента выявлено не было.

В результате для массовых кровотоков через ПСА получили значения 0.09 и $0.07 \text{ кг/с} \cdot 10^{-4}$ (систола/диастола), что оказалось близким по величине к варианту с отсутствующими ЗСА, стенозом 70% с обеих сторон и антеградным кровотоком в БА (таблица 7.1).

Таблица 7.1. Массовые кровотоки (в кг/с*10⁻⁴) через ПСА

Тип круга	Норма	Правая ВСА 70%стеноз, левая ВСА 70% стеноз
	Систола	
Замкнутый круг	0.14	0.09
Без правой ЗСА	0.21	0.47
Без левой ЗСА	0.21	0.47
Без обеих ЗСА	0.12	0.12
	Диастола	
Замкнутый круг	0.12	0.11
Без правой ЗСА	0.30	0.43
Без левой ЗСА	0.30	0.43
Без обеих ЗСА	0.06	0.08

При этом, если заменить в столбце значений величины в подсвеченных оранжевым ячейках на соответствующие результаты расчета (0.09 и 0.07 соответственно), то столбец по-прежнему не будет статистически значимо отличаться от столбца, соответствующего норме. То есть, по данному параметру риск может считаться незначительным.

Таким образом, в плане оценки кровотоков клинический случай оказался близок к случаю гемодинамически значимого сужения ВСА, что подтверждается некоторыми авторами, которые указывают в качестве порогового именно предел в 50% стеноза [228].

Поле распределения WSS показано на рисунке 7.9. Локальные максимумы величины наблюдаются только на стенках ВСА и не превышают 4 Па. При этом в работе [279] было показано, что критически высокими в отношении формирования и разрыва аневризмы могут считаться WSS, большие или равные 8 Па.

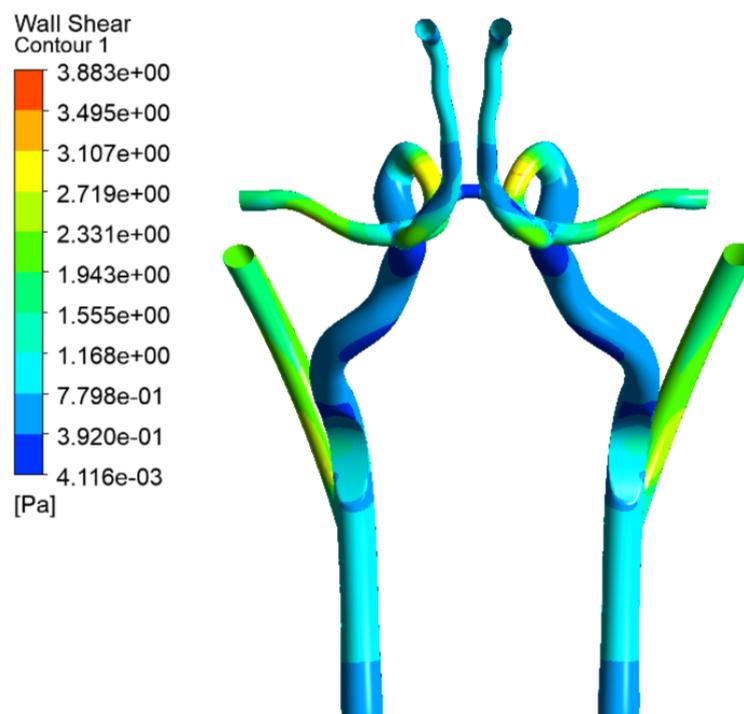


Рисунок 7.9. Поле распределения WSS на стенке

Средние WSS на стенке ПСА оказались равными порядка 0.51 Па, что примерно соответствует случаям с асимметричным стенозом ВСА (30% и 70%). В таблице 7.2 приведены средние WSS для соответствующих комбинаций патологических состояний.

Таблица 7.2. Средние WSS (в Па) через ПСА

Тип круга	Норма	Правая ВСА 30%стеноз, левая ВСА 70% стеноз	Правая ВСА 70%стеноз, левая ВСА 30% стеноз
Замкнутый круг	0.41	0.43	0.43
Без правой ЗСА	0.41	0.44	0.49
Без левой ЗСА	0.42	0.49	0.44
Без обеих ЗСА	0.42	0.50	0.50

Замена значений в ячейках, выделенных оранжевым, также не меняет общей картины, но в этом случае столбцы, соответствующие патологии,

остаются статистически значимо отличными от нормы. Таким образом, в силу того, что один из анализируемых параметров для рассмотренного клинического случая отличается от нормы, можно сделать предварительный вывод о среднем риске развития аневризм в ПСА при таком типе сочетанной патологии. Предварительным данный вывод является потому, что для полной оценки необходимо было бы выполнить расчеты для всех вариантов строения ВК, после чего сравнивать соответствующие столбцы результатов с нормой. Однако в конкретном клиническом случае аневризмы ПСА диагностированы не были, и задача проверить все варианты строения ВК не было.

На бляшках максимальные эквивалентные напряжения составили 8006 Па на каждой (рисунок 7.10), что соответствует десятому децилю в общей выборке значений, полученных в Главе 6, и, соответственно, случаю с повышенным риском отрыва. Средние WSS в этом случае составили 0.99 Па, что не выходит за рамки первого и третьего квартилей, однако по максимальным эквивалентным напряжениям риск в данном случае все равно может быть оценен как повышенный. Таким образом, в данном случае требовался уточняющий расчет в 2D-постановке.

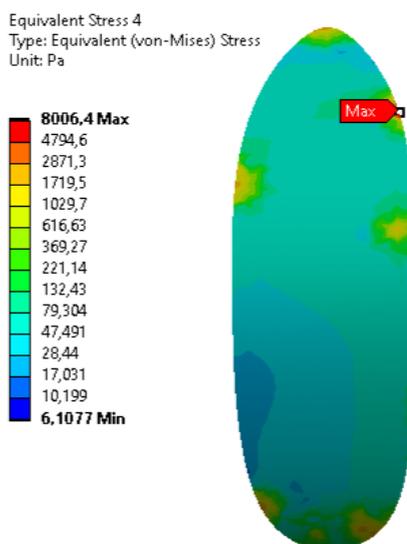


Рисунок 7.10. Эквивалентные напряжения на бляшке

Так как бляшки у пациента были с обеих сторон, и на обеих (в силу практически идентичного стеноза) были схожие значения эквивалентных

напряжений, то риск отрыва повышен как справа, так и слева. Соответственно, расчет в 2D постановке необходимо провести для обеих бляшек.

В качестве сечения бляшки будем использовать один из срезов, проходящих примерно по ее средней части, как указано в работе [55]. Сделав скриншот в программе для просмотра КТ, далее обрисовываем основные структурные элементы бляшки в программном комплексе SolidWorks и на основе полученных кривых построим двумерную модель (рисунок 7.11).

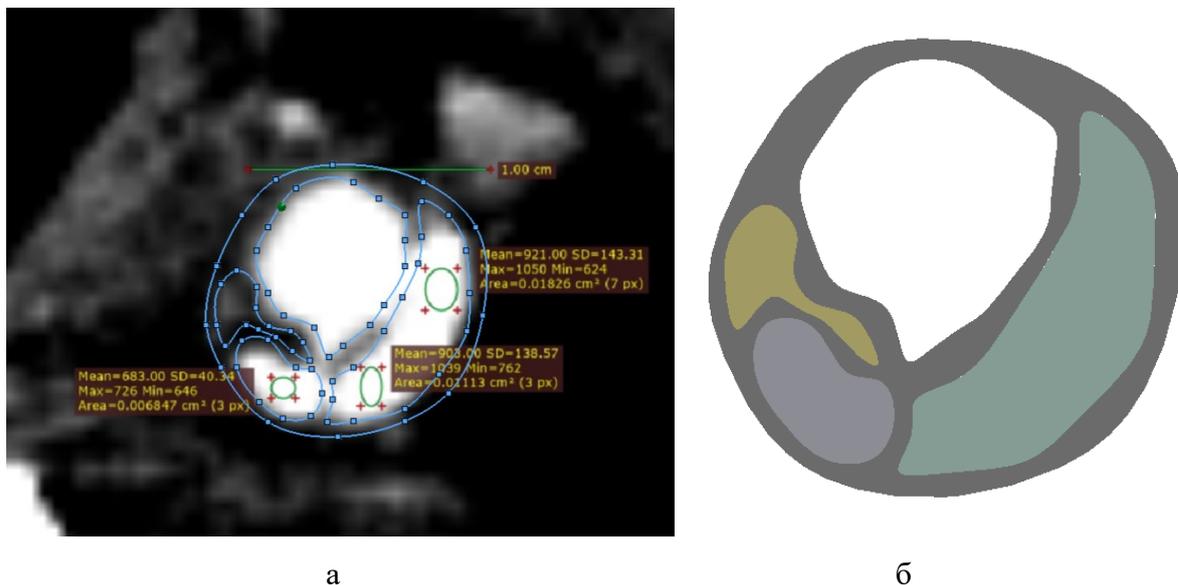


Рисунок 7.11. Построение двумерной модели правой бляшки: а – обрисовка структурных элементов; б – итоговая модель

В Главе 5 была получена зависимость, связывающая модуль Юнга и числа Хаунсфилда, выражающаяся формулой:

$$y = 0.005x - 0.4682, \quad (7.1)$$

где y – модуль Юнга, x – значение числа Хаунсфилда.

На указанном срезе получили средние значения для областей, соответствующих структурным элементам бляшки (рисунок 7.12). Отдельно необходимо отметить, что кальцинированное ядро в этом случае состоит из двух существенно отличающихся по свойствам частей.

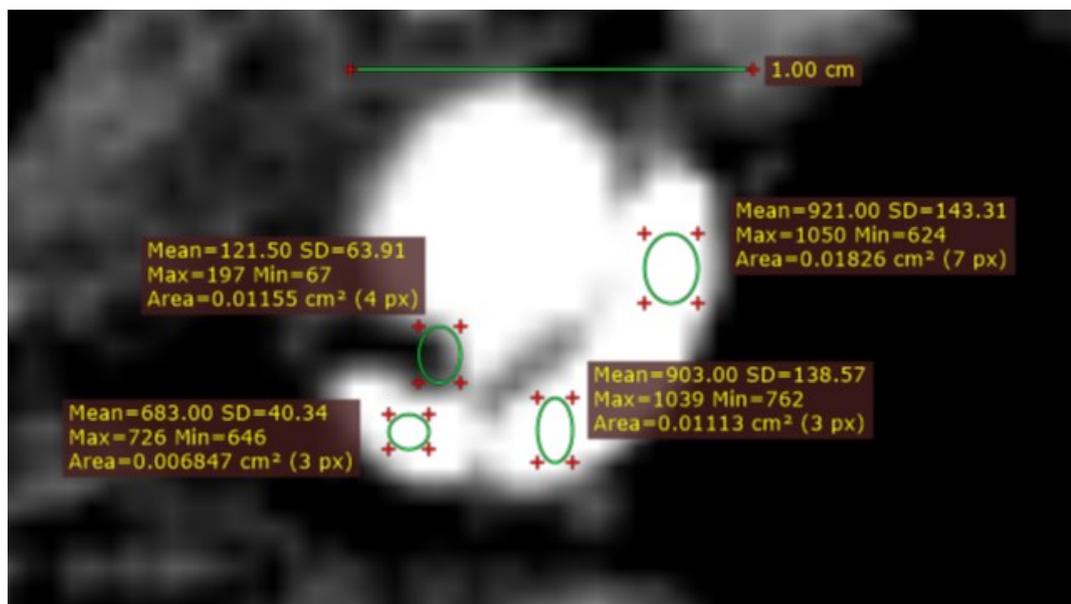


Рисунок 7.12. Вычисление средних чисел Хаунсфилда (правая бляшка)

По формуле (7.1) были получены модули Юнга элементов, представленные в таблице 7.3.

Таблица 7.3. Модули Юнга структурных элементов правой бляшки

	Кальцинированное ядро (большая часть)	Кальцинированное ядро (меньшая часть)	Липидная составляющая	Стенка
Модуль Юнга	4.1 МПа	2.69 МПа	0.11 МПа	$C_{10}=-0,193$ МПа, $C_{01}=0,27$ МПа, $C_{20}=0,04$ МПа, $C_{11}=-0,192$ МПа, $C_{02}=0,331$ МПа

Стенка моделировалась гиперупругим материалом (5-параметрическая модель Муни-Ривлина). Свойства для констант, полученные в Главе 5, приведены в таблице 7.3 в последнем столбце. Полученные константы 5-параметрической модели Муни-Ривлина хорошо согласуются с данными литературы [117, 175, 306]. Коэффициент Пуассона для всех структурных элементов кроме стенки брался равным 0.4 [19].

Численно решалась задача статики упругого тела в двумерной постановке (плоское деформированное состояние). К внутренней границе

просвета сосуда прикладывалось давление, соответствующее 120 мм рт. ст. (16000 Па), так как по данным, предоставленным врачами для пациента, у него не наблюдалось повышения артериального давления. Внешняя стенка сосуда жестко закреплялась.

В результате расчетов было получено поле эквивалентных напряжений, представленное на рисунке 7.13. Максимальное значение напряжений на рисунке отмечено маркером «max». Значение в данной точке составило 23.1 кПа.

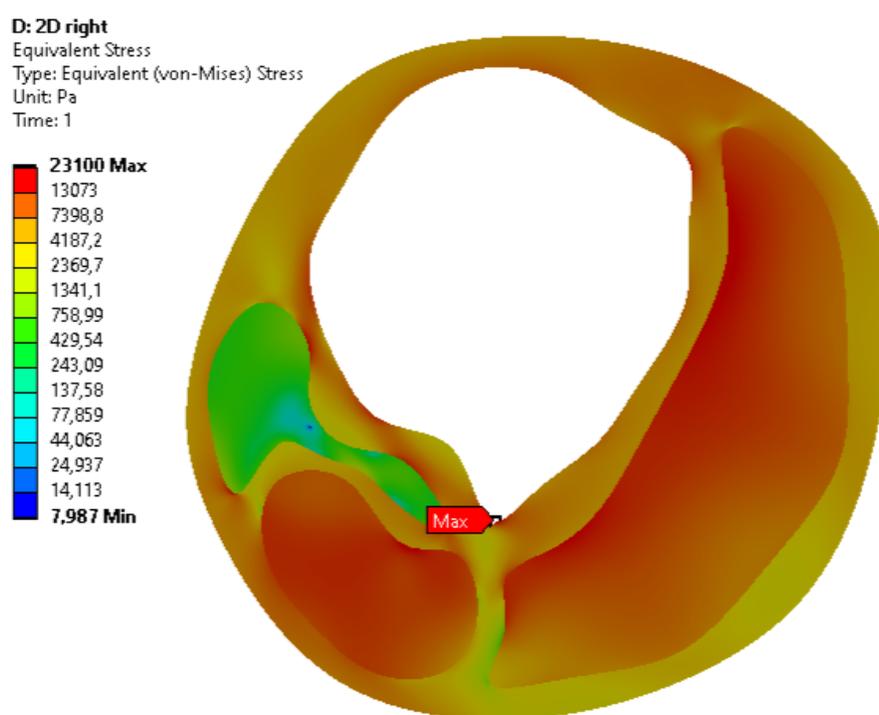
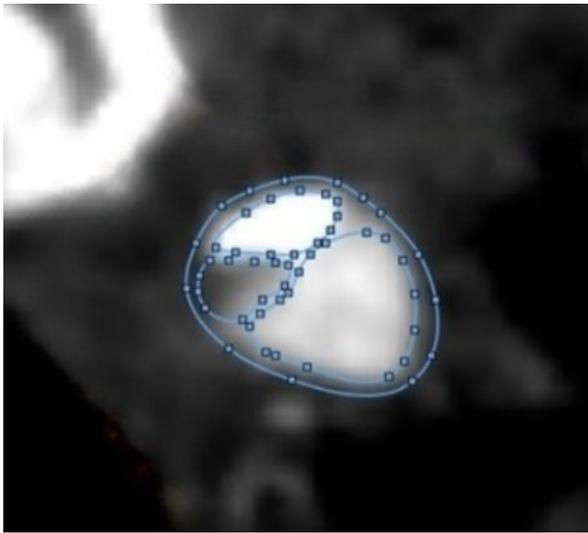
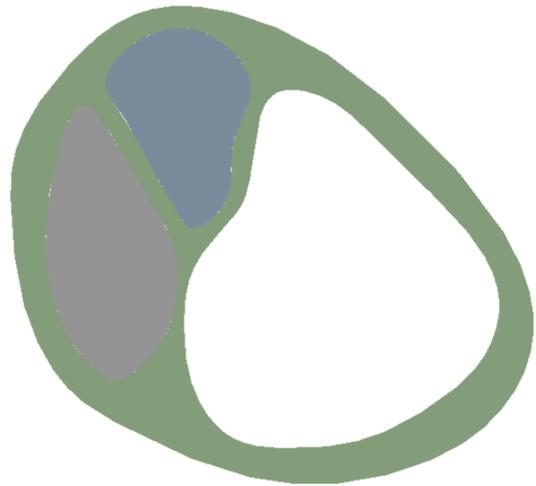


Рисунок 7.13. Поле эквивалентных напряжений в модели правой бляшки

Аналогично была построена модель левой бляшки (рисунок 7.14).



а



б

Рисунок 7.14. Построение двумерной модели левой бляшки: а – обрисовка структурных элементов; б – итоговая модель

Здесь кальцинированное ядро оказалось однородным по свойствам, поэтому для него был посчитан один модуль Юнга. Коэффициент Пуассона также принимался равным 0.4 для кальцинированного ядра и липидного компонента. Средние числа Хаунсфилда также определялись по срезу томограммы (рисунок 7.15). При этом показано, что, несмотря на кажущуюся идентичность по цвету просвета сосуда и кальцинированного ядра, среднее значение HU у них существенно отличается.

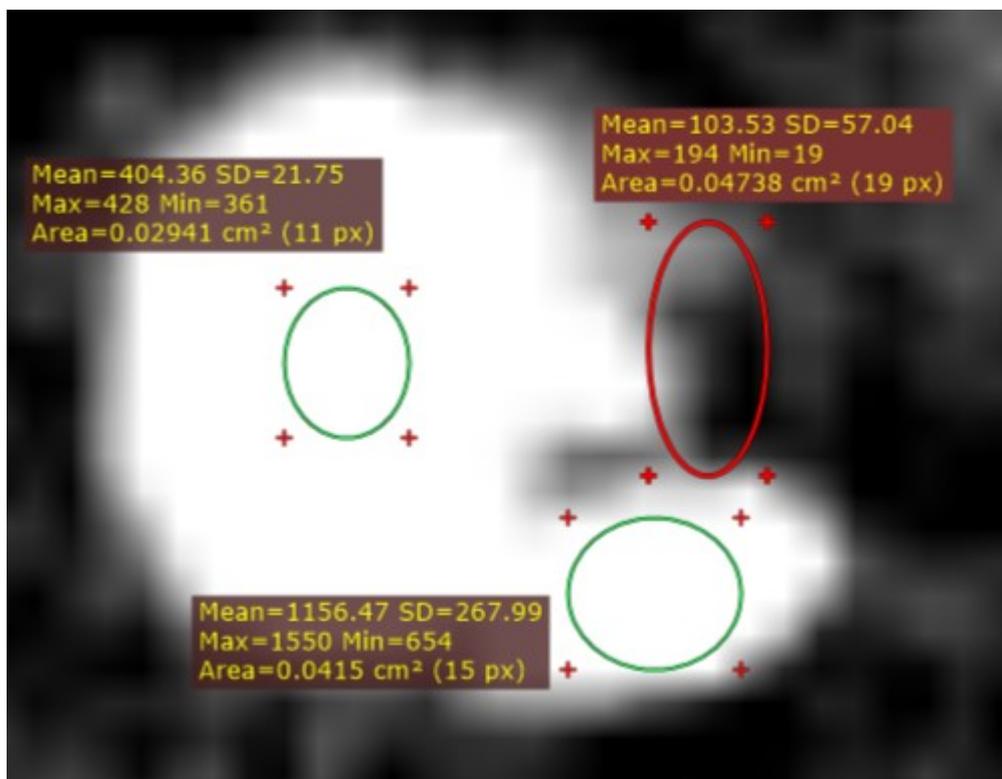


Рисунок 7.15. Вычисление средних чисел Хаунсфилда (левая бляшка)

Свойства структурных элементов для левой бляшки, пересчитанные по формуле (7.1), приведены в таблице 7.4. Свойства стенки также указаны в последнем столбце.

Таблица 7.4. Модули Юнга структурных элементов левой бляшки

	Кальцинированное ядро	Липидная составляющая	Стенка
Модуль Юнга	5.29 МПа	0.02 МПа	$C_{10}=-0,193$ МПа, $C_{01}=0,27$ МПа, $C_{20}=0,04$ МПа, $C_{11}=-0,192$ МПа, $C_{02}=0,331$ МПа

В результате расчетов было получено поле эквивалентных напряжений, представленное на рисунке 7.16. Максимальное значение напряжений на рисунке отмечено маркером «max». Значение в данной точке составило 141 кПа.

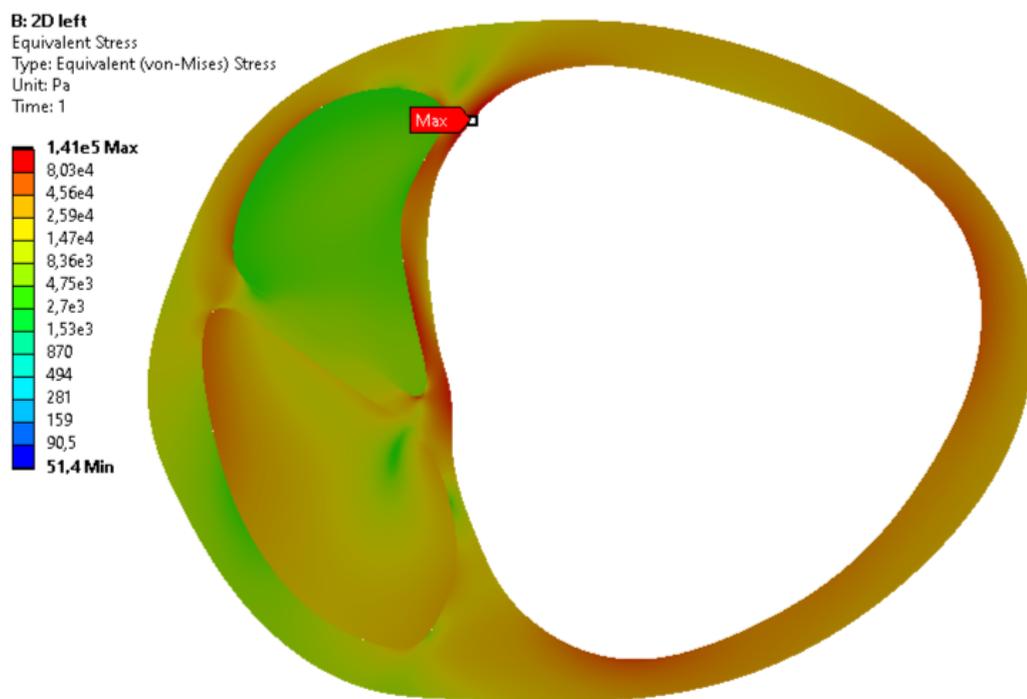


Рисунок 7.16. Поле эквивалентных напряжений в модели левой бляшки

По данным литературы, к разрыву фиброзной покрышки приводят напряжения в 300 кПа и более [90, 152, 190, 217]. Для правой бляшки максимум, как было показано выше, составил 23.1 кПа, для левой 141 кПа. Таким образом, риск отрыва может быть исключен посредством уточненного расчета, что и подтверждается клиническими наблюдениями: данный пациент проходит ежегодное обследование, бляшки стабильны, признаков повреждения покрышек не выявляется.

Сам клинический случай условно может быть отнесен к случаю с двусторонним гемодинамически значимым стенозом СА: в таблице 7.5 показана строчка, которой это соответствует.

Таблица 7.5. Оценка рисков отрыва бляшек (конкретный клинический случай соответствует ячейке, выделенной красным)

Бляшка в левой ВСА	Бляшка в правой ВСА
стеноз левой ВСА 30%, без правой ЗСА, АК, РК, ОК	стеноз правой ВСА 30%, без левой ЗСА, АК, РК, ОК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, АК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, АК
стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 30%, АК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 70%, АК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без ПСА, АК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без ПСА, АК
стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 70%, без обеих ЗСА, АК, РК, ОК	стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 70%, без обеих ЗСА, АК, РК, ОК
стеноз левой ВСА 30%, без ПСА, АК	стеноз правой ВСА 30%, без ПСА, АК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 70%, без правой ЗСА, РК	стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 30%, без левой ЗСА, РК
стеноз правой ВСА 70%, стеноз левой ВСА 30%, без левой ЗСА, РК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 70%, без правой ЗСА, РК
стеноз левой ВСА 70%, без правой ЗСА, РК	стеноз правой ВСА 70%, без левой ЗСА, РК
стеноз левой ВСА 70%, без ПСА, РК	стеноз правой ВСА 70%, без ПСА, РК
стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без правой ЗСА, ОК	стеноз правой ВСА 30%, стеноз левой ВСА 30%, без левой ЗСА, ОК

Однако у данного пациента значения стенозов отличаются от определенных в работе в качестве базовых 30% и 70%. Очевидно, что у большинства пациентов не будет точного соответствия выбранным базовым значениям стеноза. В связи с этим для расширения возможностей системы поддержки принятия врачебных решений была выдвинута идея обучения нейронной сети, которая сможет на основе уже имеющихся рассчитанных вариантов определять степень риска образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек для промежуточных значений стенозов ВСА.

7.4. Обучение нейронной сети для поддержки принятия решений

Применение искусственного интеллекта (ИИ) в медицине и, в частности, в сосудистой хирургии, в последние несколько лет получило широкое применение. К примеру, в работе [300] авторы предлагают использовать ИИ для прогнозирования роста атеросклеротических бляшек на основе анализа набора генов пациента. И, естественно, существует ряд работ, посвященных распознаванию атеросклеротических отложений на снимках КТ и УЗИ [187, 207, 244], а также классификации бляшек [244].

По сути, для расширения функционала СППВР «Виллисон» на промежуточные случаи стенозов ВСА необходимо также решить задачу классификации: каждый конкретный клинический случай (каждую комбинацию патологических состояний артерий шеи и головы) необходимо отнести к группе случаев с повышенным, средним или низким риском образования аневризм и к группе повышенного или низкого риска отрыва бляшки.

Для решения этой задачи была выбрана библиотека для машинного обучения TensorFlow с надстройкой в виде библиотеки Keras. Реализация проходила в среде PyCharm на языке Python.

В качестве входных данных для обучения была подготовлена таблица значений, соответствующих различным патологическим состояниям артерий шеи и головы. Различным состояниям виллизиева круга соответствуют значения от 0 до 4 (Таблица 7.6).

Таблица 7.6. Маркировка состояний виллизиева круга

Круг	Значение
Замкнутый	0
Отсутствует правая ЗСА	1
Отсутствует левая ЗСА	2
Отсутствует ПСА	3
Отсутствуют обе ЗСА	4

В столбцах, соответствующих левой и правой сонным артериям (ЛВСА и ПВСА, соответственно), указываются значения стеноза (0, 30 или 70). Столбец «Кровоток» содержит значения 1 (антеградный), 0 (отсутствующий) или -1 (ретроградный). Столбец «Результат» в случае оценки риска образования аневризм содержит значения 0 (низкий риск), 1 (средний риск) или 2 (высокий риск); в случае оценки риска отрыва бляшек 0 (низкий риск) или 1 (высокий риск).

Пример данных приведен в таблице 7.7. Полная таблица для обучения приведена в Приложении 8.

Таблица 7.7. Пример данных для обучения нейросети

ПСА				
Круг	ЛВСА	ПВСА	Кровоток	Результат
0	0	0	1	0
1	0	0	1	0
2	0	0	1	0
4	0	0	1	0
0	0	30	1	0
1	0	30	1	0
2	0	30	1	0
4	0	30	1	0
0	0	70	1	2

Итого получили 5 наборов данных: для отдельной оценки рисков образования аневризм в ПСА, левой и правой ЗСА, а также для оценки рисков отрыва бляшек слева и справа. На входе для обучения получалось 108 строк для ПСА, по 81 строке для ЛЗСА и ПЗСА и по 134 строки для каждой бляшки.

Перед тем, как приступать к обучению, были построены матрицы корреляций для каждого набора данных (рисунки 7.17 – 7.21).

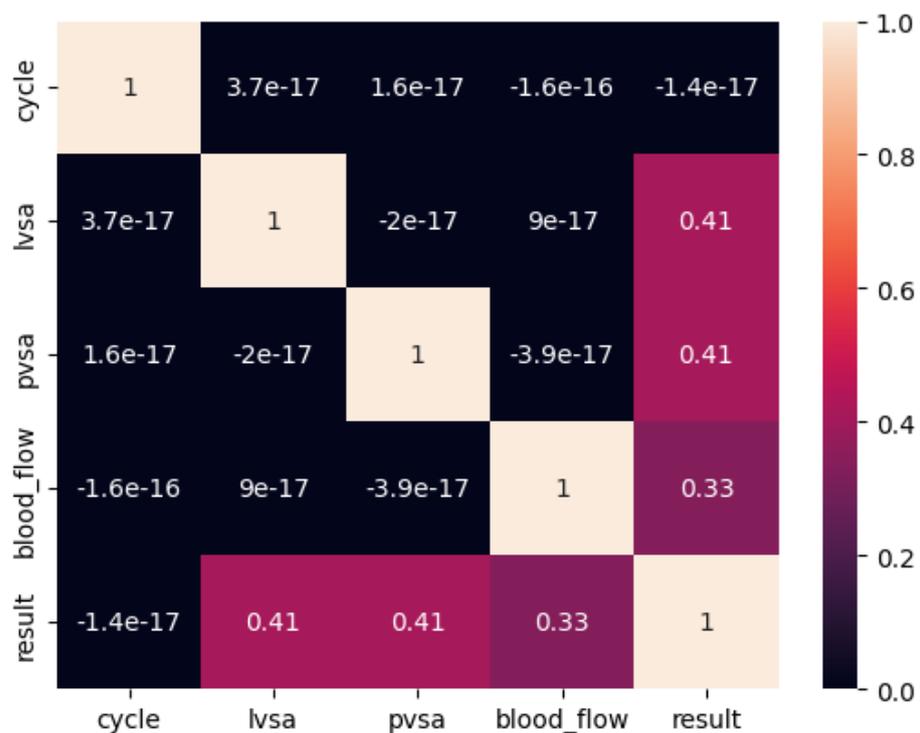


Рисунок 7.17. Матрица корреляций для оценки риска образования аневризм в ПСА

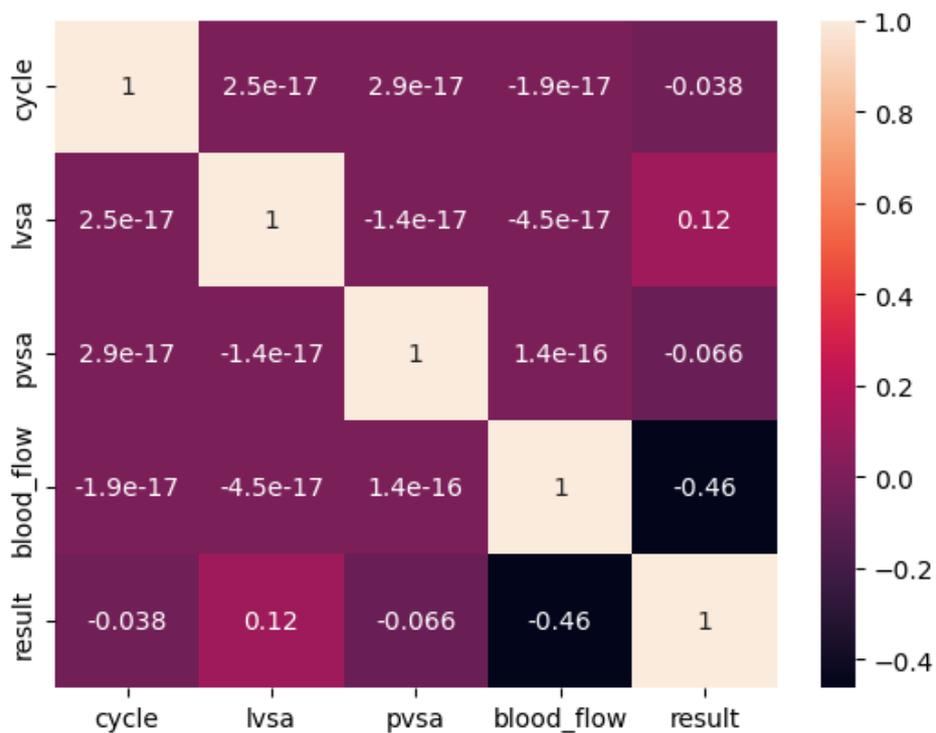


Рисунок 7.18. Матрица корреляций для оценки риска образования аневризм в левой ЗСА

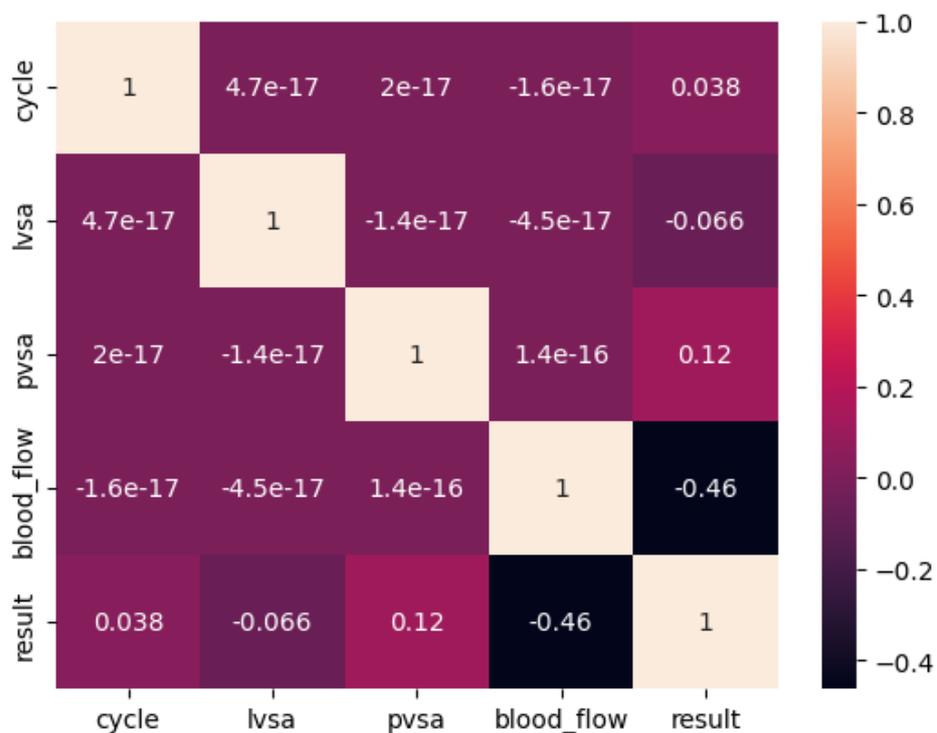


Рисунок 7.19. Матрица корреляций для оценки риска образования аневризм в правой ЗСА

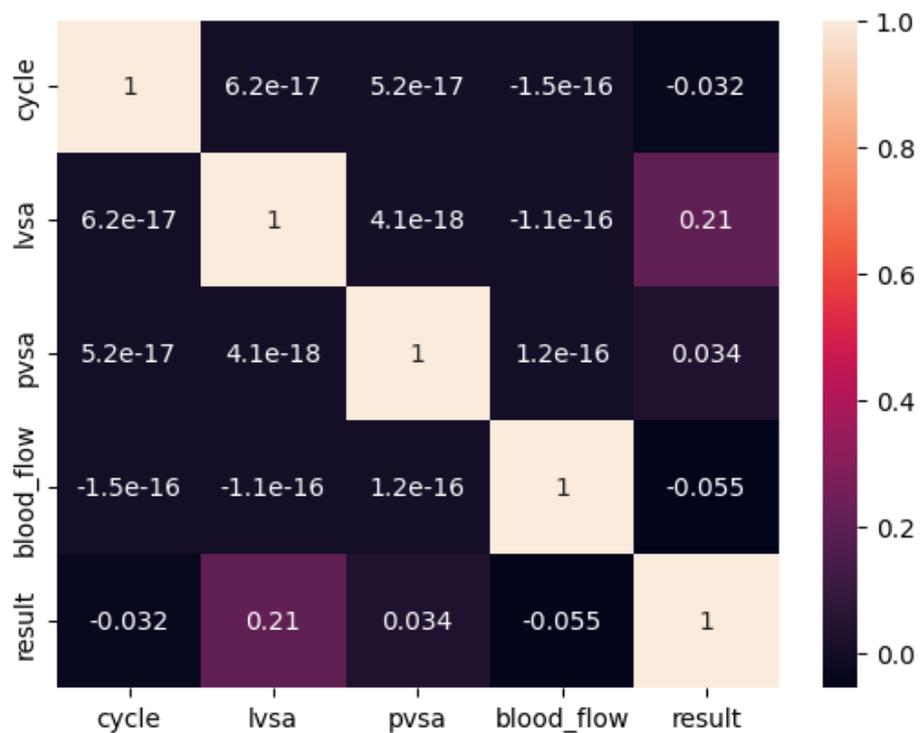


Рисунок 7.21. Матрица корреляций для оценки риска отрыва левой бляшки

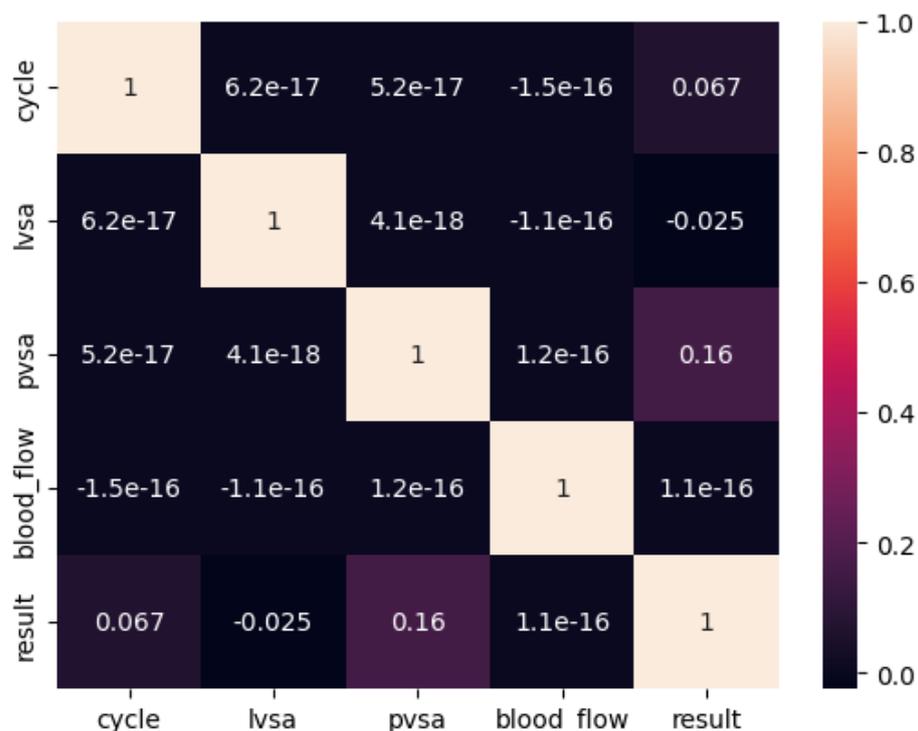


Рисунок 7.21. Матрица корреляций для оценки риска отрыва правой бляшки

Только для набора данных по оценке риска образования аневризм в ПСА (рисунок 7.17) коэффициенты парной корреляции, соответствующие связи стенозов и типу кровотока в БА, оказались довольно высоки ($r = 0.41$ для стенозов и $r = 0.33$ для типа кровотока). Для остальных представленных наборов данных матрицы показали низкие коэффициенты корреляции между столбцом результатов и столбцами, соответствующими степеням стенозов ($r = 0.12$ для оценки риска развития аневризм, $r = 0.16$ для оценки риска отрыва бляшек). Для ЗСА хорошую степень корреляции с результатом показал только параметр кровотока в БА ($r = -0.46$), при этом отрицательное значение коэффициента показывает, что при уменьшении параметра, то есть отсутствии или развороте кровотока, риск образования аневризм растет, что выглядит вполне логичным. Для оценки риска отрыва бляшек все парные коэффициенты корреляции оказались примерно равны 0.2, что показывает довольно низкую связь параметров между собой.

В связи с этим было сделано предположение, что для качественного обучения нейросети такого объема данных будет недостаточно. Для

дополнения обучающих выборок было принято решение провести анализ литературы на предмет поиска описаний конкретных клинических случаев с сочетанными патологиями сосудов шеи и головы. Такой подход позволяет существенно ускорить наполнение выборок и, кроме того, в дальнейшем вносить вновь обнаруженные клинические случаи и дообучать сеть при необходимости.

Анализ российских и зарубежных баз научных статей (Scopus, PubMed, eLibrary, КиберЛенинка) по ключевым запросам «сонная артерия», «стеноз», «атеросклероз», «виллизиев круг», «синдром позвоночно-подключичного обкрадывания», «аневризма», «аплазия» в русском и английском вариантах позволил выявить 60 публикаций, содержащих описание клинических случаев (или серий клинических случаев) с сочетанными патологиями артерий шеи и головы. Однако не во всех работах авторы давали подробное описание всей системы сосудов, ограничиваясь только областью интересов: состоянию атеросклеротических бляшек или аневризмам сосудов виллизиева круга. Информация о клинических случаях, их количестве и области интересов авторов приведена в таблице 7.8.

Таблица 7.8. Обзор клинических случаев

	Авторы	Количество случаев в статье	Область интересов
1	Казанцев А.Н. с соавт. [25]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
2	Бурков Н.Н. с соавт. [3]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО
3	Усачев Д.Ю. с соавт. [49]	1	Аневризма ПСА, бляшки ВСА
4	Korotkikh A.V. с соавт. [174]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
5	Каҫар Е. [163]	4	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО
6	Park J.C. с соавт. [228]	10	Артерии ВК, бляшки в ВСА
7	Badrudin A. с соавт. [71]	7	Артерии ВК, бляшки в ВСА
8	Navaneethan S.D. с соавт. [213]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
9	Porter R.W. с соавт. [231]	1	Аневризма ПСА, бляшки ВСА, СППО, окклюзия ВСА
10	Siddiqui A. с соавт. [255]	1	Аневризма ПСА, бляшки ВСА, СППО
11	Kappelle L.J. с соавт. [167]	2	Артерии ВК, стеноз ВСА
12	Riphagen J.H. с соавт. [242]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА

13	Espinosa G. с соавт. [116]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
14	Iwata T. с соавт. [159]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО
15	Ballotta E. с соавт. [72]	10	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО, окклюзия ВСА
16	Carvi Y. с соавт. [87]	6	Артерии ВК, разомкнутый ВК, стеноз ВСА
17	McConkey P.P. с соавт. [204]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА, окклюзия ВСА
18	Denton I.C. с соавт. [98]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО
19	Portnoy H.D. с соавт. [232]	1	Артерии ВК, разомкнутый ВК, бляшки в ВСА
20	Shoemaker R.D. с соавт. [254]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
21	Yeung B.K. с соавт. [301]	6	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО
22	Adams H.P. [56]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО
23	Kajiwara H. с соавт. [164]	1	Артерии ВК, разомкнутый ВК, бляшки в ВСА
24	Orecchia P.M. с соавт. [221]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
25	Pappada G. с соавт. [223]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА
26	Kann B.R. с соавт. [166]	2	Артерии ВК, стеноз ВСА
27	Temiz C. с соавт. [272]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
28	Detry J.O.D. с соавт. [101]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
29	Gallego L.J.I. с соавт. [128]	3	Артерии ВК, бляшки в ВСА
30	Wasnik J.D. с соавт. [287]	1	Артерии ВК, окклюзия ВСА
31	Ting A.C.W. с соавт. [275]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА
32	Kasner S.E. с соавт. [170]	5	Артерии ВК, стеноз ВСА
33	Ning B. с соавт. [215]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
34	Elhfnawy A. с соавт. [112]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
35	Benitez J. с соавт. [77]	2	Бляшки в ВСА, окклюзия ВСА
36	Don R. с соавт. [106]	2	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО
37	Couves C.M. с соавт. [95]	2	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО
38	Lee R.H. с соавт. [185]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО
39	Song D. с соавт. [257]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО, окклюзия ВСА
40	Aketa, S. с соавт. [57]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО
41	Amini R. с соавт. [60]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО
42	Kargiotis O. с соавт. [168]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО
43	Goyal M. с соавт. [137]	2	Артерии ВК, бляшки в ВСА
44	Saba L. с соавт. [245]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА
45	Cornelissen S.A. с соавт. [93]	1	Артерии ВК, СППО
46	Spacek M. с соавт. [258]	1	Аневризмы ЗСА, стеноз ВСА, СППО
47	Lu X. с соавт. [197]	1	Артерии ВК, разомкнутый ВК, окклюзия ВСА
48	Masato K. с соавт. [202]	1	Аневризма ПСА, разомкнутый ВК, стеноз ВСА
49	Pektezel M.Y. с соавт. [229]	1	Аневризма ПСА, окклюзия ВСА
50	Villavicencio C.P. с соавт. [225]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА, окклюзия ВСА
51	Lee S.J. с соавт. [186]	2	Артерии ВК, стеноз ВСА
52	Noval A.A. с соавт. [59]	1	Бляшки в ВСА

53	Corraire S. с соавт. [94]	1	Бляшки в ВСА, СППО
54	Orakdöğen M. с соавт. [220]	1	Аневризма ПСА, окклюзия ВСА
55	Griffiths P.D. с соавт. [138]	22	Артерии ВК, стеноз ВСА, СППО
56	Sámano A. с соавт. [247]	1	Артерии ВК, стеноз ВСА
57	Скрылев С. с соавт. [46]	1	Артерии ВК, разомкнутый ВК, стеноз ВСА, СППО
58	Santos T. с соавт. [248]	1	Аневризмы ЗСА, разомкнутый ВК, бляшки ВСА
59	Zalaquett Z. с соавт. [304]	1	Артерии ВК, бляшки в ВСА, СППО
60	Warlow C. [286]	9	Артерии ВК, стеноз ВСА

В силу симметрии системы описанные клинические случаи вносились в таблицу также в виде зеркального относительно сагиттальной плоскости случая. В общей сложности в обучающие выборки было добавлено: 281 строка для ПСА, по 259 строк для правой и левой ЗСА, по 49 строк для левой и правой бляшек ВСА. С учетом новых данных были вновь построены матрицы корреляции (рисунки 7.22 – 7.26).

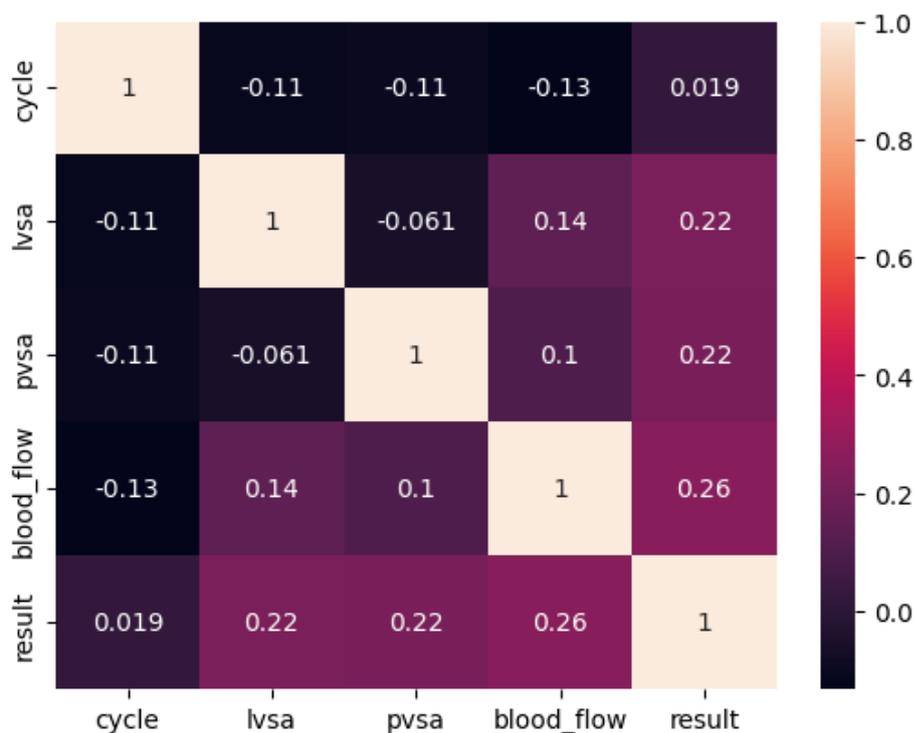


Рисунок 7.22. Матрица корреляций для оценки риска образования аневризм в ПСА (дополненные данные)

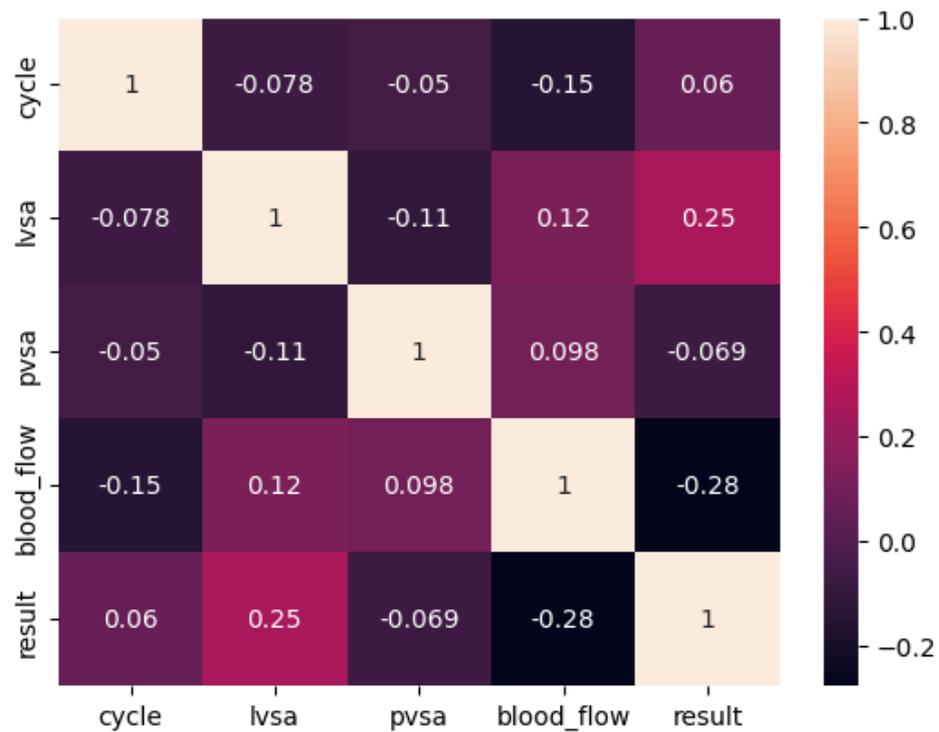


Рисунок 7.23. Матрица корреляций для оценки риска образования аневризм в левой ЗСА (дополненные данные)

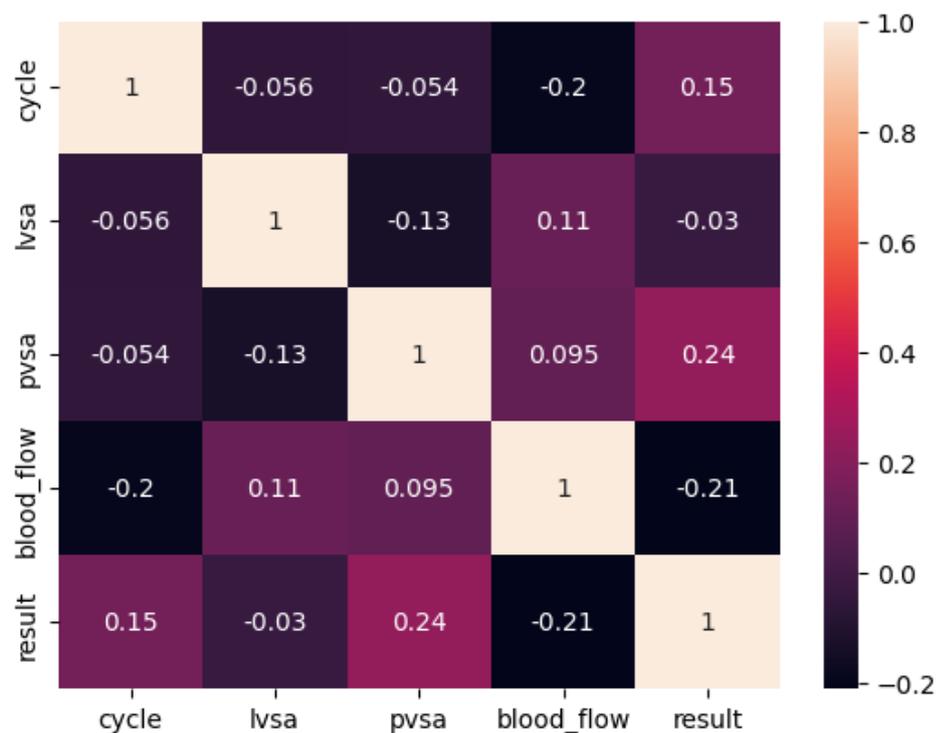


Рисунок 7.24. Матрица корреляций для оценки риска образования аневризм в правой ЗСА (дополненные данные)

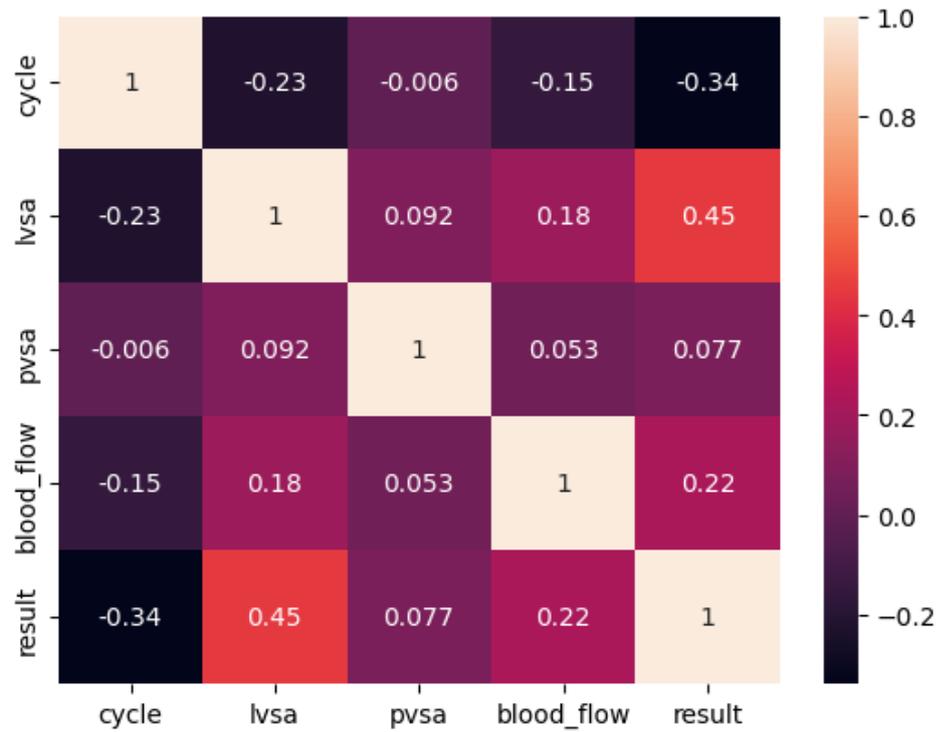


Рисунок 7.25. Матрица корреляций для оценки риска отрыва левой бляшки (дополненные данные)

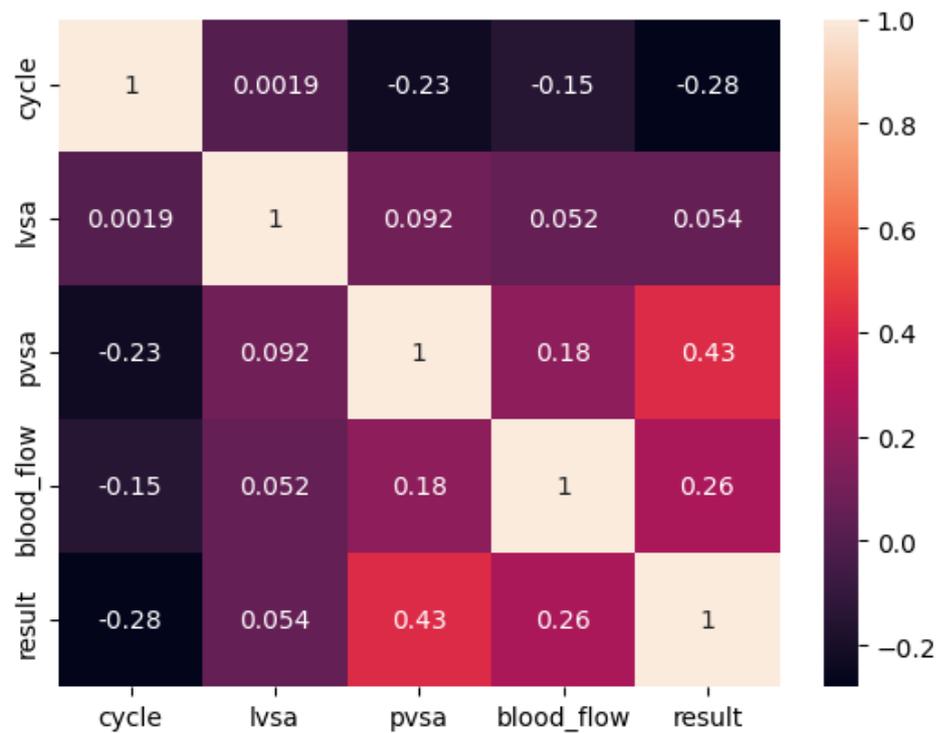


Рисунок 7.25. Матрица корреляций для оценки риска отрыва правой бляшки (дополненные данные)

В ходе анализа матриц корреляции было выявлено несколько закономерностей:

- на результат, то есть на оценку риска образования аневризм в ПСА, существенное влияние оказывает как степень стеноза в обеих ВСА (коэффициент парной корреляции $r = 0.22$), так и характер кровотока в базилярной артерии ($r = 0.26$), при этом корреляция с типом ВК остается слабой даже при увеличении выборки ($r = 0.019$);

- для ЗСА сильно коррелирует с риском образования аневризм степень стеноза ВСА с ипсилатеральной (с одноименной) стороны (для левой ЗСА $r = 0.25$, для правой ЗСА $r = 0.24$), а также тип ВК (для левой ЗСА $r = -0.28$, для правой ЗСА $r = -0.21$);

- отдельно стоит отметить, что отрицательные коэффициенты корреляции для пар «тип кровотока в БА - результат» (для левой ЗСА $r = -0.28$, для правой ЗСА $r = -0.21$) говорят о том, что при уменьшении параметра «тип кровотока», то есть при его отсутствии или при наличии ретроградного кровотока, риск будет увеличиваться; для ПСА наблюдается обратная закономерность, так как там для типа кровотока r положительный;

- с риском отрыва бляшек также связана степень стеноза с ипсилатеральной стороны (для левой $r = 0.45$, для правой $r = 0.43$) и тип ВК (для левой $r = 0.22$, для правой $r = 0.26$);

- тип виллизиева круга оказывает существенное влияние на риск отрыва бляшек ($r = -0.34$, $r = -0.28$ для левой и правой, соответственно), но не так сильно связан с риском образования аневризм.

Коэффициенты корреляции в новых матрицах не превышают 0.5, а в большинстве 0.3, однако наблюдается стойкий рост корреляции отдельных признаков с результатом при увеличении обучающей выборки. Обратная ситуация с уменьшением парных коэффициентов корреляции наблюдается только для оценки риска образования аневризм в ПСА. Вероятно, это связано с тем, что литературные данные содержат большое количество клинических случаев именно с высокими степенями стенозов и уже образовавшимися

аневризмами, а случаи здоровых пациентов из-за низкого к ним интереса не описываются. Таким образом, добавление литературных данных привело к определенному дисбалансу в выборке, что и привело к парным снижению коэффициентов корреляции между показателями стенозов, типом кровотока и результатом. При этом существенно выросли (хотя и остались на уровне ниже 0.2) коэффициенты корреляции параметров между собой, что указывает, по-видимому, на лучшее видение картины патологического состояния в целом. Следует отметить, что, как и в случае исходной выборки, парные коэффициенты корреляции указывают на существенное влияние на результат именно стенозов ВСА с обеих сторон и типа кровотока в БА.

Предполагается, что при еще большем наращивании выборки коэффициенты существенно увеличатся, а для ПСА вернуться к более высоким значениям. При этом на данный момент существенно увеличить количество строк в наборе данных на основе литературы не представляется возможным, необходимо использовать клинические базы, собранные в конкретных медицинских учреждениях.

Видится также необходимым дополнять исходный набор данных еще какими-то существенными признаками для повышения качества работы нейросети. Вероятнее всего, сильно коррелировать с результатом для анализа отрыва бляшек будет признак стабильности/нестабильности бляшки и, возможно, процентного соотношения условно твердой и мягкой составляющей в ней [16, 176]. Для анализа риска образования аневризм, вероятно, следует дополнить выборку столбцом, соответствующим наличию или отсутствию у пациента характерных для нарушения мозгового кровообращения симптомов (головокружение, боли, потеря ориентации), так как многие авторы отдельно указывают на этот параметр при анализе клинических случаев [106, 172, 228].

Несмотря на довольно низкие коэффициенты попарной корреляции, выборки были использованы для обучения 5 нейросетей, каждая из которых на выходе оценивала риск развития аневризм или отрыва бляшек. В интерфейс

исходной СППВР «Виллисон» были внесены изменения: добавлено два переключателя и два текстовых поля, позволяющих ввести произвольный процент стеноза в диапазоне от 0 до 100% (рисунок 7.26). При этом нейросети для оценки риска используются в программе только в случаях, когда выбран один или оба таких переключателя, в остальных же случаях, когда пользователь оценивает риск для случая без стенозов или со стенозами 30 и 70%, используется прежняя логика работы с проходом по дереву решений посредством условных операторов.

Рисунок 7.26. Обновленный интерфейс СППВР «Виллисон»

На рисунке 7.26 показан случай оценки рисков для рассчитанного в пункте 7.3 клинического случая. Данный случай намеренно не был внесен в обучающую выборку, чтобы проверить работу нейросетей на уже полностью рассчитанном конкретном примере. Как видно, СППВР оценила риск

образования аневризм ПСА как «средний», а также указала на высокий риск отрыва бляшек с обеих сторон, что полностью совпадает с полученными на основе численного моделирования результатами.

Выводы по Главе 7

Разработана методология оценки рисков образования аневризм сосудов виллизиева круга и отрыва атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

На основе разработанной методологии в виде десктопного приложения разработана система поддержки принятия врачебных решений «Виллисон».

Для апробации методологии оценки рисков был численно рассчитан конкретный клинический случай пациента с двусторонним атеросклеротическим поражением ВСА и аплазией обеих ЗСА. В ходе моделирования данного случая было сделано предположение о необходимости использования нейросетей для учета всех возможных сочетаний стенозов сонных артерий.

На основе литературных данных и проведенных в Главе 6 численных расчетов была подготовлена обучающая выборка. Выявлены наиболее значимые факторы, существенно повышающие риск образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек. Показано: существенное влияние ипсилатеральных стенозов ВСА и типа кровотока в БА на риск образования аневризм в ЗСА; существенное влияние стенозов ВСА с обеих сторон и типа кровотока в БА на риск образования аневризм в ПСА; существенное влияние типа ВК, типа кровотока и ипсилатерального стеноза ВСА на риск отрыва бляшек.

С использованием библиотеки TensorFlow было обучено 5 нейросетей, оценивающих риски образования аневризм и отрыва бляшек. Данные нейросети были интегрированы в СППВР «Виллисон», а интерфейс приложения был соответствующим образом доработан.

Разработанная СППВР «Виллисон» может использоваться в клинической практике на этапе планирования стратегии ведения пациента и оценки рисков образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек.

Оценка произвольных степеней стенозов ВСА с помощью интегрированных в систему нейросетей дает хорошее совпадение с численными расчетами конкретных клинических случаев, однако для повышения качества оценки в дальнейшем необходимо дополнять обучающую выборку новыми клиническими данными и проводить дообучение нейросетей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патологии артерий шеи и головы в различных сочетаниях ставят сложные задачи перед сосудистыми хирургами, так как диагностика и порядок лечения таких состояний существенно сложнее отдельно взятых заболеваний, а последствия неверно выбранной тактики лечения могут оказаться катастрофическими для пациента. При этом как клиницистами, так и биомеханиками отмечается явная причинно-следственная связь между возникновением на фоне одних патологий сопутствующих им заболеваний: как правило, пациентам диагностируют стеноз сонной артерии или синдром позвоночно-подключичного обкрадывания, и уже при комплексном обследовании по этому поводу диагностируется наличие аневризм.

В данной работе разработаны теоретические основы и методы практической реализации для системы поддержки принятия решений при сочетанной патологии участка сосудистого русла «сонные артерии-базилярная артерия-виллизиев круг». Несмотря на то, что попытки использовать системы поддержки принятия врачебных решений в сосудистой хирургии уже предпринимаются, на данный момент подобных систем, в основе которых лежало бы биомеханическое моделирование и искусственный интеллект, в мире нет.

Ниже приведены основные результаты работы.

1. Впервые предложена методология оценки рисков отрыва атеросклеротических бляшек и образования аневризм сосудов виллизиева круга на основе биомеханического моделирования при сочетанной патологии комплекса артерий шеи и головы, включающей поражение сонных артерий атеросклерозом, аплазию участков виллизиева и круга и синдром позвоночно-подключичного обкрадывания. Помимо комплексной оценки состояния пациента на основе имеющихся данных о патологиях артериальной системы в случаях с повышенным риском отрыва атеросклеротической бляшки методология включает этап уточняющего расчета в двумерной постановке, позволяющего уточнить степень риска и скорректировать результаты.

2. Предложена методика полуавтоматического создания геометрических моделей артериального русла на основе данных медицинского диагностического оборудования с использованием методов ручного моделирования и частичной автоматизации посредством модифицированного в рамках работы метода фронтального роста. С использованием данной методики создан набор трехмерных твердотельных моделей для биомеханического моделирования.

3. Предложена концепция и проведена сборка мобильного испытательного стенда для испытаний на одноосное растяжение и сжатие. Стенд использован для проведения исследований механических характеристик артериальных стенок (здоровых и патологически измененных), а также атеросклеротических бляшек и их покрышек. В результате впервые собрана база данных механических свойств артериальных стенок, покрышек атеросклеротических бляшек и самих бляшек непосредственно после хирургического вмешательства в рамках клиники.

4. С использованием полученных данных о механических характеристиках атеросклеротических бляшек, а также данных компьютерной томографии пациентов получена регрессионная зависимость, связывающая значения модулей Юнга бляшек с числами Хаунсфилда. Такая зависимость позволяет неинвазивно определять механические свойства отдельных участков атеросклеротических отложений с использованием данных медицинского диагностического оборудования и использовать их при пациент-ориентированном биомеханическом моделировании.

5. Разработан и использован для верификации граничных условий типа Windkessel испытательный стенд на основе насоса, имитирующего работу сердца человека, для моделирования движения жидкости по системе разветвляющихся сосудов. Верификация на стенде показала, что условия на выходах из участка типа Windkessel позволяют получать результаты биомеханического моделирования гемодинамики, наиболее приближенные к реальным.

6. Впервые выполнено биомеханическое моделирование системы артерий шеи и головы с комбинацией патологий, включающих атеросклероз сонных артерий, синдром позвоночно-подключичного обкрадывания и аплазию участков виллизиева круга. Выявлен ряд показателей, которые могут быть использованы для сравнения нормального строения артериальной системы сосудов шеи и головы с патологическими вариантами. В ходе анализа результатов выявлены варианты, существенно отличающиеся от нормы: они были отнесены к случаям с повышенным риском отрыва бляшек и образования аневризм. Также с использованием статистических методов выявлены факторы, оказывающие существенное влияние на повышение риска образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек.

7. Разработан прототип системы поддержки принятия врачебных решений при сочетанной патологии артерий шеи и головы. Полученная при биомеханическом моделировании выборка исходов дополнена клиническими случаями, найденными при анализе литературы, и использована при обучении нейросети для оценки рисков развития аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек. На основе предложенной методологии и разработанного прототипа проведена оценка рисков отрыва бляшек и образования аневризм для конкретного пациента с сочетанной патологией артерий шеи и головы, сделаны выводы о необходимости наблюдения и консервативного лечения без хирургического вмешательства, которые были подтверждены клинически.

Результаты работы внедрены в образовательную деятельность на факультете фундаментальной медицины и биомедицинских технологий, а также на механико-математическом факультете ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», а также в практическую деятельность Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова.

Приложение 1. Управляющая программа мобильного станда

```
#include <SPI.h>
#include <SD.h>
#include <GyverStepper.h>
#include <GyverButton.h>
#include <GyverHX711.h>

#define BTN1_PIN A4
#define BTN2_PIN A5
#define BTN3_PIN A0
#define BTN4_PIN A1
#define BTN5_PIN A2
#define BTN6_PIN 4
#define sd_pin 10
#define MAX_SPEED 200
#define MAX_SPEED_DEG 72
#define WORK_SPEED_DEG 540

char filename[] = "res000.txt";
boolean sdwrite = false;
boolean stateNow = false;
boolean fileopened = false;
long pos = 0;
uint8_t fi = 1;
float disp;
float dispCheck;
float l = 0.0;
int load = 0;
File myFile;
byte i = 0;
byte dir = 1;

GStepper<STEPPER4WIRE> stepper(200, 5, 6, 7, 8);
GButton butt1(BTN1_PIN);
GButton butt2(BTN2_PIN);
GButton butt3(BTN3_PIN);
GButton butt4(BTN4_PIN);
GButton butt5(BTN5_PIN);
GyverHX711 sensor(3, 2, HX_GAIN64_A);

void setup(){
  Serial.begin(9600);
  Serial.setTimeout(50);
  delay(500);
  sensor.tare();
  pinMode(sd_pin, OUTPUT);
  Serial.print("Initializing SD card...");

  if (!SD.begin(sd_pin)) {
```

```

    Serial.println("initialization failed! Try again using 'CARD' button if you need SD.");
    sdwrite = false;
}
else {
    Serial.println("initialization done.");
    sdwrite = true;
}

    stepper.setRunMode(KEEP_SPEED);
    stepper.setSpeedDeg(degPerMinute(WORK_SPEED_DEG));
    stepper.reverse(false);
    stepper.reset();

    pinMode(BTN6_PIN, INPUT_PULLUP);
}

void loop(){
    butt1.tick();
    butt2.tick();
    butt3.tick();
    butt4.tick();
    butt5.tick();
    stepper.tick();

    if (butt1.isHelded()) {
        stepper.reverse(true);
        stepper.setSpeedDeg(MAX_SPEED_DEG);
        //stepper.setSpeed(MAX_SPEED);
    }
    else {
        if (butt1.isRelease() && stepper.getState()){
            stepper.brake();
            Serial.print(stepper.getCurrent());
            Serial.print(" position= ");
            pos = pos + stepper.getCurrent();
            Serial.println(pos);}
    }

    if (butt2.isHelded()) {
        stepper.brake();
        stepper.reset();
        stepper.reverse(false);
        stepper.setSpeedDeg(MAX_SPEED_DEG);
    }
    else {if (butt2.isRelease() && stepper.getState()){
        stepper.brake();
        pos = pos - stepper.getCurrent();
        Serial.print(stepper.getCurrent());
        Serial.print(" position= ");
        Serial.println(pos);}
    }
}

```

```

if (butt3.isClick()) {
  if (!stepper.getState()){
    stepper.reset();
    if (digitalRead(BTN6_PIN)){
      stepper.reverse(true);
      dir = 1;
    }
    else {
      stepper.reverse(false);
      dir = -1;
    }
  }
  stepper.setSpeedDeg(degPerMinute(WORK_SPEED_DEG));
  stateNow = true;
  disp = 0;
  dispCheck = 0;
  load = 0;
  Serial.println("Starting test!");
  if (sdwrite){
    Serial.println("SD card is ready!");
  }
  else {
    Serial.println("No SD card! Trying to initialize...");
    if (!SD.begin(sd_pin)) {
      Serial.println("initialization failed! Try again using 'CARD' button if you need SD.");
      sdwrite = false;
    }
    else {
      Serial.println("initialization done.");
      sdwrite = true;
    }
  }
}

if (!(fi==1000)&&(sdwrite)){
  for (fi = 0; fi < 1000; fi++) {
    filename[3] = fi / 100 + '0';
    filename[4] = fi / 10 % 10 + '0';
    filename[5] = fi % 10 + '0';
    if (!SD.exists(filename)) {
      break;
    }
  }
}
if (fi<1000){
  Serial.print("Result file ");
  Serial.print(filename);
  Serial.println(" created.");
  Serial.println((String)"Disp.(mm)+"\t"+"Load(N)");
  myFile = SD.open(filename, FILE_WRITE);
  if (!myFile) {
    Serial.print("Error opening ");
    Serial.println((String)filename+"!");
  }
  else {

```



```

Serial.print(String(dis,4));
Serial.print("\t");
Serial.print((String)(load/1000.0*9.8));
Serial.println("\t");
dispCheck = disp;

myFile = SD.open(filename, FILE_WRITE);
if (myFile){
  fileopened = true;
}
if ((!myFile)&&(fileopened)) {
  Serial.print("Error opening ");
  Serial.println((String)filename+"!");
  fileopened = false;
  sdwrite = false;
}
if (fileopened) {
  myFile.println(String(dis,4)+"\t"+(String)(load/1000.0*9.8));
  myFile.close();
}
}
}
}
}

```

Приложение 2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Управляющий скрипт для мобильного испытательного стенда МС-3»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2024661169

**Управляющий скрипт для мобильного испытательного
стенда МС-3**

Правообладатель: **ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МЕДЦИФРА" (RU)**

Авторы: **Доль Александр Викторович (RU), Иванов
Дмитрий Валерьевич (RU), Бессонов Леонид
Валентинович (RU)**



Заявка № **2024619541**

Дата поступления **27 апреля 2024 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программы для ЭВМ **16 мая 2024 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Документ подписан электронной подписью
Сертификат 429b630e38c3164ba196183c73c4aa7
Выданы: **Зубов Юлий Сергеевич**
Действителен с 19.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

Приложение 3. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Система поддержки принятия врачебных решений при сочетанной патологии артерий шеи и головы «Виллисон»»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2023680959

**Система поддержки принятия врачебных решений при
сочетанной патологии артерий шеи и головы
«Виллисон»**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г.
Чернышевского» (RU)*

Автор(ы): *Доль Александр Викторович (RU)*

Заявка № **2023680386**

Дата поступления **07 октября 2023 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **07 октября 2023 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Ю.С. Зубов'.

Ю.С. Зубов

Приложение 4. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы “Контур КТ 2D”»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2021669321

Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы «Контур КТ 2D»

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (RU)*

Авторы: *Доль Александр Викторович (RU), Иванов Дмитрий Валерьевич (RU)*

Заявка № **2021668341**

Дата поступления **18 ноября 2021 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **26 ноября 2021 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Г.П. Извлев".

Г.П. Извлев



Приложение 5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы “Контур КТ 3D”»



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2021668315

Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы «Контур КТ 3D»

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (RU)*

Автор(ы): *Доль Александр Викторович (RU)*

Заявка № **2021667434**

Дата поступления **04 ноября 2021 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **12 ноября 2021 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Ивлиев



Приложение 6. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для обработки сигналов испытательного стенда “Vessel Volume Flow”»



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2022619188

**Программа для обработки сигналов испытательного
стенда «Vessel Volume Flow»**

Правообладатель: **Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г.
Чернышевского» (RU)**

Авторы: **Доль Александр Викторович (RU), Иванов
Дмитрий Валерьевич (RU)**

Заявка № **2022618037**

Дата поступления **03 мая 2022 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **19 мая 2022 г.**



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

Приложение 7. Таблицы значений OSI

Антеградный кровоток в БА

OSI на стенке ПСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый	0.21	0.19	0.19	0.19	0.19	0.21	0.17	0.17	0.21
Отсутствует правая ЗСА	0.2	0.20	0.18	0.21	0.17	0.21	0.17	0.18	0.20
Отсутствует левая ЗСА	0.2	0.21	0.17	0.20	0.18	0.21	0.18	0.17	0.20
Отсутствует ПСА									
Отсутствуют обе ЗСА	0.21	0.22	0.20	0.22	0.20	0.22	0.16	0.16	0.21

OSI на стенке левой ЗСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый	0.16	0.10	0.09	0.24	0.23	0.16	0.09	0.23	0.23
Отсутствует правая ЗСА	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09
Отсутствует левая ЗСА									
Отсутствует ПСА	0.17	0.10	0.10	0.22	0.23	0.16	0.23	0.10	0.16
Отсутствуют обе ЗСА									

OSI на стенке правой ЗСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый	0.16	0.24	0.23	0.10	0.09	0.16	0.23	0.09	0.09
Отсутствует правая ЗСА									
Отсутствует левая ЗСА	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09
Отсутствует ПСА	0.17	0.22	0.23	0.10	0.10	0.16	0.10	0.23	0.16
Отсутствуют обе ЗСА									

OSI на левой бляшке									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый				0.27	0.24	0.26	0.21	0.28	0.23
Отсутствует правая ЗСА				0.23	0.21	0.26	0.21	0.23	0.23
Отсутствует левая ЗСА				0.28	0.24	0.26	0.24	0.28	0.23
Отсутствует ПСА				0.28	0.24	0.26	0.24	0.23	0.23
Отсутствуют обе ЗСА				0.28	0.24	0.26	0.21	0.28	0.23

OSI на правой бляшке									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый		0.26	0.24			0.26	0.28	0.21	0.23
Отсутствует правая ЗСА		0.28	0.24			0.26	0.28	0.24	0.23
Отсутствует левая ЗСА		0.23	0.21			0.26	0.23	0.21	0.23
Отсутствует ПСА		0.28	0.24			0.26	0.23	0.24	0.23
Отсутствуют обе ЗСА		0.28	0.24			0.26	0.28	0.21	0.23

Ретроградный кровоток в БА

OSI на стенке ПСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый	0.22	0.22	0.19	0.22	0.19	0.22	0.16	0.16	0.21
Отсутствует правая ЗСА	0.16	0.16	0.17	0.15	0.11	0.15	0.11	0.17	0.14
Отсутствует левая ЗСА	0.16	0.15	0.11	0.16	0.17	0.15	0.17	0.11	0.14
Отсутствует ПСА									
Отсутствуют обе ЗСА	0.21	0.22	0.20	0.22	0.20	0.22	0.16	0.16	0.21

OSI на стенке левой ЗСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый	0.17	0.10	0.10	0.22	0.22	0.16	0.10	0.22	0.16
Отсутствует правая ЗСА	0.11	0.11	0.11	0.11	0.10	0.11	0.11	0.11	0.11
Отсутствует левая ЗСА									
Отсутствует ПСА	0.17	0.12	0.11	0.22	0.22	0.22	0.22	0.12	0.16
Отсутствуют обе ЗСА									

OSI на стенке правой ЗСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый	0.17	0.22	0.22	0.10	0.10	0.16	0.22	0.10	0.16
Отсутствует правая ЗСА									
Отсутствует левая ЗСА	0.11	0.11	0.10	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11
Отсутствует ПСА	0.17	0.22	0.22	0.12	0.11	0.22	0.12	0.22	0.16
Отсутствуют обе ЗСА									

OSI на левой бляшке									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый				0.28	0.24	0.27	0.21	0.28	0.23
Отсутствует правая ЗСА				0.23	0.21	0.26	0.21	0.24	0.23
Отсутствует левая ЗСА				0.28	0.24	0.26	0.23	0.28	0.23
Отсутствует ПСА				0.28	0.24	0.26	0.24	0.23	0.23
Отсутствуют обе ЗСА				0.28	0.24	0.26	0.21	0.28	0.23

OSI на правой бляшке									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый		0.28	0.24			0.27	0.28	0.21	0.23
Отсутствует правая ЗСА		0.28	0.24			0.26	0.28	0.23	0.23
Отсутствует левая ЗСА		0.23	0.21			0.26	0.24	0.21	0.23
Отсутствует ПСА		0.28	0.24			0.26	0.23	0.24	0.23
Отсутствуют обе ЗСА		0.28	0.24			0.26	0.28	0.21	0.23

Отсутствующий кровоток в БА

OSI на стенке ПСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 % %, левая 30 %	Правая 30 % %, левая 70 %	Правая 70 % %, левая 30 %	Правая 70 % %, левая 70 %
Замкнутый	0.21	0.22	0.19	0.22	0.19	0.21	0.14	0.14	0.21
Отсутствует правая ЗСА	0.18	0.19	0.21/0.5	0.18	0.16/0.5	0.17	0.16	0.21	0.18
Отсутствует левая ЗСА	0.18	0.18	0.16/0.5	0.19/0.5	0.21	0.17	0.21	0.16	0.18
Отсутствует ПСА									
Отсутствуют обе ЗСА	0.21	0.22	0.20	0.22	0.20	0.22	0.16	0.16	0.21

OSI на стенке левой ЗСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 % %, левая 30 %	Правая 30 % %, левая 70 %	Правая 70 % %, левая 30 %	Правая 70 % %, левая 70 %
Замкнутый	0.15	0.10	0.11	0.20	0.21	0.16	0.11	0.21	0.15
Отсутствует правая ЗСА	0.10	0.11	0.10	0.10	0.10	0.11	0.10	0.11	0.10
Отсутствует левая ЗСА									
Отсутствует ПСА	0.16	0.11	0.11	0.20	0.22	0.11	0.20	0.12	0.16
Отсутствуют обе ЗСА									

OSI на стенке правой ЗСА									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 % %, левая 30 %	Правая 30 % %, левая 70 %	Правая 70 % %, левая 30 %	Правая 70 % %, левая 70 %
Замкнутый	0.15	0.20	0.21	0.10	0.11	0.16	0.21	0.11	0.15
Отсутствует правая ЗСА									
Отсутствует левая ЗСА	0.10	0.10	0.10	0.11	0.10	0.11	0.11	0.10	0.10
Отсутствует ПСА	0.16	0.20	0.22	0.11	0.11	0.11	0.12	0.20	0.16
Отсутствуют обе ЗСА									

OSI на левой бляшке									
	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 % %, левая 30 %	Правая 30 % %, левая 70 %	Правая 70 % %, левая 30 %	Правая 70 % %, левая 70 %
Замкнутый				0.28	0.24	0.26	0.21	0.28	0.23
Отсутствует правая ЗСА				0.23	0.21	0.26	0.21	0.23	0.23
Отсутствует левая ЗСА				0.28	0.24	0.26	0.24	0.28	0.23
Отсутствует ПСА				0.28	0.24	0.26	0.24	0.23	0.23
Отсутствуют обе ЗСА				0.28	0.24	0.26	0.21	0.28	0.23

OSI на правой бляшке

	Норма	Правая 30 %	Правая 70 %	Левая 30 %	Левая 70 %	Правая 30 %, левая 30 %	Правая 30 %, левая 70 %	Правая 70 %, левая 30 %	Правая 70 %, левая 70 %
Замкнутый		0.28	0.24			0.26	0.28	0.21	0.23
Отсутствует правая ЗСА		0.28	0.24			0.26	0.28	0.24	0.23
Отсутствует левая ЗСА		0.23	0.21			0.26	0.23	0.21	0.23
Отсутствует ПСА		0.28	0.24			0.26	0.23	0.24	0.23
Отсутствуют обе ЗСА		0.28	0.24			0.26	0.28	0.21	0.23

Приложение 8. Таблицы для обучения нейросети

Численные расчеты

ПСА				
Круг	ЛВСА	ПВСА	Кровоток	Результат
0	0	0	1	0
1	0	0	1	0
2	0	0	1	0
4	0	0	1	0
0	0	30	1	0
1	0	30	1	0
2	0	30	1	0
4	0	30	1	0
0	0	70	1	2
1	0	70	1	2
2	0	70	1	2
4	0	70	1	2
0	30	0	1	0
1	30	0	1	0
2	30	0	1	0
4	30	0	1	0
0	70	0	1	2
1	70	0	1	2
2	70	0	1	2
4	70	0	1	2
0	30	30	1	0
1	30	30	1	0
2	30	30	1	0
4	30	30	1	0
0	70	30	1	2
1	70	30	1	2
2	70	30	1	2
4	70	30	1	2
0	30	70	1	2
1	30	70	1	2

2	30	70	1	2
4	30	70	1	2
0	70	70	1	2
1	70	70	1	2
2	70	70	1	2
4	70	70	1	2
0	0	0	-1	0
1	0	0	-1	0
2	0	0	-1	0
4	0	0	-1	0
0	0	30	-1	0
1	0	30	-1	0
2	0	30	-1	0
4	0	30	-1	0
0	0	70	-1	1
1	0	70	-1	1
2	0	70	-1	1
4	0	70	-1	1
0	30	0	-1	0
1	30	0	-1	0
2	30	0	-1	0
4	30	0	-1	0
0	70	0	-1	1
1	70	0	-1	1
2	70	0	-1	1
4	70	0	-1	1
0	30	30	-1	0
1	30	30	-1	0
2	30	30	-1	0
4	30	30	-1	0
0	70	30	-1	1
1	70	30	-1	1
2	70	30	-1	1
4	70	30	-1	1

0	30	70	-1	1
1	30	70	-1	1
2	30	70	-1	1
4	30	70	-1	1
0	70	70	-1	0
1	70	70	-1	0
2	70	70	-1	0
4	70	70	-1	0
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
4	0	0	0	0
0	0	30	0	0
1	0	30	0	0
2	0	30	0	0
4	0	30	0	0
0	0	70	0	1
1	0	70	0	1
2	0	70	0	1
4	0	70	0	1
0	30	0	0	0
1	30	0	0	0
2	30	0	0	0
4	30	0	0	0
0	70	0	0	1
1	70	0	0	1
2	70	0	0	1
4	70	0	0	1
0	30	30	0	0
1	30	30	0	0
2	30	30	0	0
4	30	30	0	0
0	70	30	0	0
1	70	30	0	0

2	70	30	0	0
4	70	30	0	0
0	30	70	0	0
1	30	70	0	0
2	30	70	0	0
4	30	70	0	0
0	70	70	0	2
1	70	70	0	2
2	70	70	0	2
4	70	70	0	2

ЛВСА				
Круг	ЛВСА	ПВСА	Кровоток	Результат
0	0	0	1	0
1	0	0	1	0
3	0	0	1	0
0	0	30	1	0
1	0	30	1	0
3	0	30	1	0
0	0	70	1	0
1	0	70	1	0
3	0	70	1	0
0	30	0	1	0
1	30	0	1	0
3	30	0	1	0
0	70	0	1	2
1	70	0	1	2
3	70	0	1	2
0	30	30	1	0

1	30	30	1	0
3	30	30	1	0
0	70	30	1	2
1	70	30	1	2
3	70	30	1	2
0	30	70	1	0
1	30	70	1	0
3	30	70	1	0
0	70	70	1	0
1	70	70	1	0
3	70	70	1	0
0	0	0	-1	1
1	0	0	-1	2
3	0	0	-1	1
0	0	30	-1	1
1	0	30	-1	2
3	0	30	-1	1
0	0	70	-1	1
1	0	70	-1	2
3	0	70	-1	1
0	30	0	-1	1
1	30	0	-1	2
3	30	0	-1	1
0	70	0	-1	1
1	70	0	-1	2
3	70	0	-1	1
0	30	30	-1	1

1	30	30	-1	2
3	30	30	-1	1
0	70	30	-1	1
1	70	30	-1	2
3	70	30	-1	1
0	30	70	-1	1
1	30	70	-1	2
3	30	70	-1	1
0	70	70	-1	1
1	70	70	-1	2
3	70	70	-1	1
0	0	0	0	1
1	0	0	0	1
3	0	0	0	1
0	0	30	0	2
1	0	30	0	2
3	0	30	0	2
0	0	70	0	2
1	0	70	0	2
3	0	70	0	2
0	30	0	0	2
1	30	0	0	2
3	30	0	0	2
0	70	0	0	1
1	70	0	0	1
3	70	0	0	1
0	30	30	0	2

1	30	30	0	2
3	30	30	0	2
0	70	30	0	1
1	70	30	0	1
3	70	30	0	1
0	30	70	0	2
1	30	70	0	2
3	30	70	0	2
0	70	70	0	1
1	70	70	0	1
3	70	70	0	1

ПЗСА				
Круг	ЛВСА	ПВСА	Кровоток	Результат
0	0	0	1	0
2	0	0	1	0
3	0	0	1	0
0	0	30	1	0
2	0	30	1	0
3	0	30	1	0
0	0	70	1	2
2	0	70	1	2
3	0	70	1	2
0	30	0	1	0
2	30	0	1	0
3	30	0	1	0
0	70	0	1	0
2	70	0	1	0
3	70	0	1	0

0	30	30	1	0
2	30	30	1	0
3	30	30	1	0
0	70	30	1	0
2	70	30	1	0
3	70	30	1	0
0	30	70	1	2
2	30	70	1	2
3	30	70	1	2
0	70	70	1	0
2	70	70	1	0
3	70	70	1	0
0	0	0	-1	1
2	0	0	-1	2
3	0	0	-1	1
0	0	30	-1	1
2	0	30	-1	2
3	0	30	-1	1
0	0	70	-1	1
2	0	70	-1	2
3	0	70	-1	1
0	30	0	-1	1
2	30	0	-1	2
3	30	0	-1	1
0	70	0	-1	1
2	70	0	-1	2
3	70	0	-1	1

0	30	30	-1	1
2	30	30	-1	2
3	30	30	-1	1
0	70	30	-1	1
2	70	30	-1	2
3	70	30	-1	1
0	30	70	-1	1
2	30	70	-1	2
3	30	70	-1	1
0	70	70	-1	1
2	70	70	-1	2
3	70	70	-1	1
0	0	0	0	1
2	0	0	0	1
3	0	0	0	1
0	0	30	0	2
2	0	30	0	2
3	0	30	0	2
0	0	70	0	1
2	0	70	0	1
3	0	70	0	1
0	30	0	0	2
2	30	0	0	2
3	30	0	0	2
0	70	0	0	2
2	70	0	0	2
3	70	0	0	2

0	30	30	0	2
2	30	30	0	2
3	30	30	0	2
0	70	30	0	2
2	70	30	0	2
3	70	30	0	2
0	30	70	0	1
2	30	70	0	1
3	30	70	0	1
0	70	70	0	1
2	70	70	0	1
3	70	70	0	1

Левая бляшка				
Круг	ЛВСА	ПВСА	Кровоток	Результат
0	0	0	1	0
1	0	0	1	0
2	0	0	1	0
3	0	0	1	0
4	0	0	1	0
0	0	30	1	0
1	0	30	1	0
2	0	30	1	0
3	0	30	1	0
4	0	30	1	0
0	0	70	1	0
1	0	70	1	0
2	0	70	1	0
3	0	70	1	0
4	0	70	1	0
0	30	0	1	0
1	30	0	1	1

2	30	0	1	0
3	30	0	1	1
4	30	0	1	0
0	70	0	1	0
1	70	0	1	0
2	70	0	1	0
3	70	0	1	0
4	70	0	1	0
0	30	30	1	1
1	30	30	1	0
2	30	30	1	0
3	30	30	1	1
4	30	30	1	0
0	70	30	1	0
1	70	30	1	0
2	70	30	1	0
3	70	30	1	0
4	70	30	1	0
0	30	70	1	1
1	30	70	1	0
2	30	70	1	0
3	30	70	1	0
4	30	70	1	0
0	70	70	1	0
1	70	70	1	0
2	70	70	1	0
3	70	70	1	0
4	70	70	1	1
0	0	0	-1	0
1	0	0	-1	0
2	0	0	-1	0
3	0	0	-1	0
4	0	0	-1	0
0	0	30	-1	0

1	0	30	-1	0
2	0	30	-1	0
3	0	30	-1	0
4	0	30	-1	0
0	0	70	-1	0
1	0	70	-1	0
2	0	70	-1	0
3	0	70	-1	0
4	0	70	-1	0
0	30	0	-1	0
1	30	0	-1	1
2	30	0	-1	0
3	30	0	-1	0
4	30	0	-1	0
0	70	0	-1	0
1	70	0	-1	1
2	70	0	-1	0
3	70	0	-1	1
4	70	0	-1	0
0	30	30	-1	0
1	30	30	-1	0
2	30	30	-1	0
3	30	30	-1	0
4	30	30	-1	0
0	70	30	-1	0
1	70	30	-1	1
2	70	30	-1	0
3	70	30	-1	0
4	70	30	-1	0
0	30	70	-1	0
1	30	70	-1	0
2	30	70	-1	1
3	30	70	-1	0
4	30	70	-1	0

0	70	70	-1	0
1	70	70	-1	1
2	70	70	-1	1
3	70	70	-1	0
4	70	70	-1	1
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
0	0	30	0	0
1	0	30	0	0
2	0	30	0	0
3	0	30	0	0
4	0	30	0	0
0	0	70	0	0
1	0	70	0	0
2	0	70	0	0
3	0	70	0	0
4	0	70	0	0
0	30	0	0	0
1	30	0	0	1
2	30	0	0	0
3	30	0	0	0
4	30	0	0	0
0	70	0	0	0
1	70	0	0	0
2	70	0	0	0
3	70	0	0	0
4	70	0	0	0
0	30	30	0	0
1	30	30	0	1
2	30	30	0	0
3	30	30	0	0

4	30	30	0	0
0	70	30	0	0
1	70	30	0	0
2	70	30	0	0
3	70	30	0	0
4	70	30	0	0
0	30	70	0	0
1	30	70	0	0
2	30	70	0	0
3	30	70	0	0
4	30	70	0	0
0	70	70	0	0
1	70	70	0	0
2	70	70	0	0
3	70	70	0	0
4	70	70	0	1

Правая бляшка				
Круг	ЛВСА	ПВСА	Кровоток	Результат
0	0	0	1	0
1	0	0	1	0
2	0	0	1	0
3	0	0	1	0
4	0	0	1	0
0	0	30	1	0
1	0	30	1	0
2	0	30	1	1
3	0	30	1	1
4	0	30	1	0
0	0	70	1	0
1	0	70	1	0
2	0	70	1	0
3	0	70	1	0
4	0	70	1	0

0	30	0	1	0
1	30	0	1	0
2	30	0	1	0
3	30	0	1	0
4	30	0	1	0
0	70	0	1	0
1	70	0	1	0
2	70	0	1	0
3	70	0	1	0
4	70	0	1	0
0	30	30	1	1
1	30	30	1	0
2	30	30	1	0
3	30	30	1	1
4	30	30	1	0
0	70	30	1	1
1	70	30	1	0
2	70	30	1	0
3	70	30	1	0
4	70	30	1	0
0	30	70	1	0
1	30	70	1	0
2	30	70	1	0
3	30	70	1	0
4	30	70	1	0
0	70	70	1	0
1	70	70	1	0
2	70	70	1	0
3	70	70	1	0
4	70	70	1	1
0	0	0	-1	0
1	0	0	-1	0
2	0	0	-1	0
3	0	0	-1	0

4	0	0	-1	0
0	0	30	-1	0
1	0	30	-1	0
2	0	30	-1	1
3	0	30	-1	0
4	0	30	-1	0
0	0	70	-1	0
1	0	70	-1	0
2	0	70	-1	1
3	0	70	-1	1
4	0	70	-1	0
0	30	0	-1	0
1	30	0	-1	0
2	30	0	-1	0
3	30	0	-1	0
4	30	0	-1	0
0	70	0	-1	0
1	70	0	-1	0
2	70	0	-1	0
3	70	0	-1	0
4	70	0	-1	0
0	30	30	-1	0
1	30	30	-1	0
2	30	30	-1	0
3	30	30	-1	0
4	30	30	-1	0
0	70	30	-1	0
1	70	30	-1	1
2	70	30	-1	0
3	70	30	-1	0
4	70	30	-1	0
0	30	70	-1	0
1	30	70	-1	0
2	30	70	-1	1

3	30	70	-1	0
4	30	70	-1	0
0	70	70	-1	0
1	70	70	-1	0
2	70	70	-1	0
3	70	70	-1	0
4	70	70	-1	1
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
0	0	30	0	0
1	0	30	0	0
2	0	30	0	1
3	0	30	0	0
4	0	30	0	0
0	0	70	0	0
1	0	70	0	0
2	0	70	0	0
3	0	70	0	0
4	0	70	0	0
0	30	0	0	0
1	30	0	0	0
2	30	0	0	0
3	30	0	0	0
4	30	0	0	0
0	70	0	0	0
1	70	0	0	0
2	70	0	0	0
3	70	0	0	0
4	70	0	0	0
0	30	30	0	0
1	30	30	0	0

2	30	30	0	1
3	30	30	0	0
4	30	30	0	0
0	70	30	0	0
1	70	30	0	0
2	70	30	0	0
3	70	30	0	0
4	70	30	0	0
0	30	70	0	0
1	30	70	0	0
2	30	70	0	0
3	30	70	0	0
4	30	70	0	0
0	70	70	0	0
1	70	70	0	0
2	70	70	0	0
3	70	70	0	0
4	70	70	0	1

Литературные данные

ПСА				
4	50	52	1	0
4	52	50	1	0
0	75	0	1	0
0	0	75	1	0
2	100	90	0	0
1	90	100	0	0
4	65	0	1	0
4	0	65	1	0
0	90	0	1	2
0	0	90	1	2

0	0	80	1	2
0	80	0	1	2
0	0	76	1	2
0	76	0	1	2
0	70	95	-1	0
0	95	70	-1	0
0	80	70	1	0
0	70	80	1	0
0	0	78	1	2
0	78	0	1	2
0	73	0	1	0
0	0	73	1	0
0	85	0	1	2
0	0	100	1	1
0	100	0	1	1
0	0	50	1	0
0	50	0	1	0
0	0	80	1	2
0	80	0	1	2
0	0	62	1	2
0	62	0	1	2
0	0	60	1	2
0	60	0	1	2
0	0	50	1	1
0	50	0	1	1
0	52	0	1	1
0	0	52	1	1
0	75	50	1	0
0	50	75	1	0
1	90	100	0	2
2	100	90	0	2
0	95	0	1	2
0	0	95	1	2
0	75	0	1	2

0	0	75	1	2
0	76	0	1	2
0	0	76	1	2
0	80	0	1	2
0	0	80	1	2
0	60	0	-1	2
0	0	60	-1	2
0	90	90	1	0
0	100	0	1	2
0	0	100	1	2
0	99	50	1	0
0	50	99	1	0
0	91	0	1	0
0	0	91	1	0
0	80	0	-1	0
0	0	80	-1	0
0	80	100	1	2
0	100	80	1	2
0	75	40	1	2
0	40	75	1	2
0	80	60	1	0
0	60	80	1	0
0	90	50	1	2
0	50	90	1	2
0	75	100	1	1
0	100	75	1	1
0	95	60	0	0
0	60	95	0	0
0	85	50	1	0
0	50	85	1	0
0	95	100	1	2
0	100	95	1	2
0	90	30	1	0
0	30	90	1	0

0	90	60	1	0
0	60	90	1	0
2	90	90	1	2
1	90	90	1	2
0	90	0	0	0
0	0	90	0	0
0	70	90	1	0
0	90	70	1	0
0	0	99	1	0
0	99	0	1	0
0	0	97	1	0
0	97	0	1	0
2	95	99	-1	0
1	99	95	-1	0
0	70	100	1	0
0	100	70	1	0
0	0	90	-1	0
0	90	0	-1	0
1	90	0	1	0
1	0	90	1	0
0	30	95	1	2
0	95	30	1	2
0	0	70	0	2
0	70	0	0	2
0	60	100	1	2
0	100	60	1	2
0	66	66	1	0
0	99	25	1	0
0	25	99	1	0
0	50	95	1	0
0	95	50	1	0
0	10	10	-1	0
0	50	99	0	2
0	99	50	0	2

2	90	90	1	0
1	90	90	1	0
0	0	94	1	0
0	94	0	1	0
0	0	97	1	0
0	97	0	1	0
0	95	50	1	0
0	50	95	1	0
0	5	40	1	0
0	40	5	1	0
0	57	0	1	0
0	0	57	1	0
0	35	0	1	0
0	0	35	1	0
0	40	0	1	0
0	0	40	1	0
0	49	0	1	0
0	0	49	1	0
0	50	0	1	0
0	0	50	1	0
0	59	0	1	0
0	0	59	1	0
0	15	0	1	0
0	0	15	1	0
0	20	0	1	0
0	0	20	1	0
0	50	0	-1	0
0	0	50	-1	0
0	0	100	-1	0
0	100	0	-1	0
0	0	25	-1	0
0	25	0	-1	0
0	0	40	-1	0
0	40	0	-1	0

0	0	60	-1	0
0	60	0	-1	0
0	99	50	-1	0
0	50	99	-1	0
0	80	50	0	0
0	50	80	0	0
0	59	0	-1	0
0	0	59	-1	0
0	18	21	0	0
0	21	18	0	0
0	47	0	1	0
0	0	47	1	0
0	48	0	1	0
0	0	48	1	0
0	27	0	1	0
0	0	27	1	0
0	0	0	-1	0
2	100	0	1	1
1	0	100	1	1
4	55	0	1	1
4	0	55	1	1
0	100	0	1	2
0	0	100	1	2
0	100	70	0	2
0	70	100	0	2
0	90	80	1	0
0	80	90	1	0
0	85	0	1	0
0	0	85	1	0
0	25	20	-1	0
0	20	25	-1	0
0	0	25	0	0
0	25	0	0	0
0	0	65	1	0

0	65	0	1	0
2	75	0	-1	1
1	0	75	-1	1
0	95	70	-1	0
0	70	95	-1	0
0	0	16	0	0
0	16	0	0	0
0	0	17	0	0
0	17	0	0	0
0	0	15	0	0
0	15	0	0	0
0	0	18	0	0
0	18	0	0	0
0	0	13	0	0
0	13	0	0	0
0	0	14	0	0
0	14	0	0	0
0	0	19	0	0
0	19	0	0	0
0	0	20	0	0
0	20	0	0	0
0	0	21	0	0
0	21	0	0	0
0	0	22	0	0
0	22	0	0	0
0	0	23	0	0
0	23	0	0	0
0	0	24	0	0
0	24	0	0	0
0	0	29	0	0
0	29	0	0	0
0	0	26	0	0
0	26	0	0	0
0	0	27	0	0

0	27	0	0	0
0	0	28	0	0
0	28	0	0	0
0	0	16	1	0
0	16	0	1	0
0	0	17	1	0
0	17	0	1	0
0	0	15	1	0
0	15	0	1	0
0	0	18	1	0
0	18	0	1	0
0	0	13	1	0
0	13	0	1	0
0	0	14	1	0
0	14	0	1	0
0	0	19	1	0
0	19	0	1	0
0	0	20	1	0
0	20	0	1	0
0	0	21	1	0
0	21	0	1	0
0	0	22	1	0
0	22	0	1	0
0	0	23	1	0
0	23	0	1	0
0	0	24	1	0
0	24	0	1	0
0	0	29	1	0
0	29	0	1	0
0	0	26	1	0
0	26	0	1	0
0	0	27	1	0
0	27	0	1	0
0	0	28	1	0

0	28	0	1	0
0	0	16	-1	0
0	16	0	-1	0
0	0	17	-1	0
0	17	0	-1	0
0	0	15	-1	0
0	15	0	-1	0
0	0	18	-1	0
0	18	0	-1	0
0	0	13	-1	0
0	13	0	-1	0
0	0	14	-1	0
0	14	0	-1	0
0	0	19	-1	0
0	19	0	-1	0
0	0	20	-1	0
0	20	0	-1	0
0	0	21	-1	0
0	21	0	-1	0
0	0	22	-1	0
0	22	0	-1	0
0	0	23	-1	0
0	23	0	-1	0
0	0	24	-1	0
0	24	0	-1	0
0	0	29	-1	0
0	29	0	-1	0
0	0	26	-1	0
0	26	0	-1	0
0	0	27	-1	0
0	27	0	-1	0
0	0	28	-1	0
0	28	0	-1	0

ЛБСА				
4	50	52	1	0
4	52	50	1	0
0	75	0	1	2
0	0	75	1	0
1	90	100	0	0
0	90	0	1	0
0	0	90	1	0
0	0	80	1	0
0	80	0	1	0
0	0	76	1	0
0	76	0	1	2
0	70	95	-1	2
0	95	70	-1	0
0	80	70	1	0
0	70	80	1	2
0	0	78	1	0
0	78	0	1	0
0	73	0	1	2
0	0	73	1	1
0	85	0	1	0
0	0	100	1	0
0	100	0	1	2
0	0	50	1	1
0	50	0	1	2
0	52	0	1	1
0	0	52	1	1
0	75	50	1	2
0	50	75	1	0
0	95	0	1	2
0	0	95	1	0
0	75	0	1	1
0	0	75	1	1
0	80	0	1	2

0	0	80	1	0
0	81	0	1	1
0	0	81	1	0
0	83	0	1	1
0	0	83	1	0
0	90	90	1	2
0	100	0	1	1
0	0	100	1	2
0	99	50	1	1
0	50	99	1	1
0	91	0	1	1
0	0	91	1	1
0	80	0	-1	1
0	0	80	-1	0
0	80	100	1	2
0	100	80	1	1
0	75	40	1	0
0	40	75	1	0
0	80	60	1	1
0	60	80	1	0
0	90	50	1	0
0	50	90	1	0
0	75	100	1	2
0	100	75	1	2
0	95	60	0	2
0	60	95	0	0
0	85	50	1	0
0	50	85	1	2
0	90	30	1	2
0	30	90	1	2
0	90	60	1	2
0	60	90	1	0
2	90	90	1	0
1	90	90	1	1

0	90	0	0	2
0	0	90	0	0
0	70	90	1	0
0	90	70	1	1
0	0	99	1	1
0	99	0	1	0
0	0	97	1	0
0	97	0	1	1
2	95	99	-1	0
1	99	95	-1	2
0	70	100	1	1
0	100	70	1	0
0	0	90	-1	0
0	90	0	-1	2
1	90	0	1	0
1	0	90	1	1
0	30	95	1	2
0	95	30	1	2
0	0	70	0	0
0	70	0	0	0
0	66	66	1	1
0	99	25	1	0
0	25	99	1	1
0	50	95	1	0
0	95	50	1	1
0	10	10	-1	2
0	50	99	0	2
0	99	50	0	2
2	90	90	1	1
1	90	90	1	2
0	0	94	1	0
0	94	0	1	1
0	0	97	1	0
0	97	0	1	1

0	95	50	1	2
0	50	95	1	0
0	5	40	1	0
0	40	5	1	1
0	57	0	1	0
0	0	57	1	0
0	35	0	1	0
0	0	35	1	0
0	40	0	1	0
0	0	40	1	0
0	49	0	1	0
0	0	49	1	0
0	50	0	1	0
0	0	50	1	0
0	59	0	1	0
0	0	59	1	0
0	15	0	1	0
0	0	15	1	0
0	20	0	1	0
0	0	20	1	0
0	50	0	-1	0
0	0	50	-1	0
0	0	100	-1	0
0	100	0	-1	0
0	0	25	-1	0
0	25	0	-1	0
0	0	40	-1	0
0	40	0	-1	0
0	0	60	-1	1
0	60	0	-1	1
0	99	50	-1	1
0	50	99	-1	1
0	80	50	0	0
0	50	80	0	0

0	59	0	-1	0
0	0	59	-1	0
0	18	21	0	0
0	21	18	0	0
0	47	0	1	0
0	0	47	1	0
0	48	0	1	0
0	0	48	1	0
0	27	0	1	0
0	0	27	1	0
0	0	0	-1	1
3	0	85	-1	0
1	0	100	1	1
0	100	70	0	2
0	70	100	0	2
0	85	0	1	0
0	0	85	1	0
0	25	20	-1	0
0	20	25	-1	0
0	0	25	0	0
0	25	0	0	0
0	0	65	1	0
0	65	0	1	2
1	0	75	-1	2
3	100	48	1	0
3	48	100	1	0
0	95	70	-1	1
0	70	95	-1	1
0	0	16	0	0
0	16	0	0	0
0	0	17	0	0
0	17	0	0	0
0	0	15	0	0
0	15	0	0	0

0	0	18	0	0
0	18	0	0	0
0	0	13	0	0
0	13	0	0	0
0	0	14	0	0
0	14	0	0	0
0	0	19	0	0
0	19	0	0	0
0	0	20	0	0
0	20	0	0	0
0	0	21	0	0
0	21	0	0	0
0	0	22	0	0
0	22	0	0	0
0	0	23	0	0
0	23	0	0	0
0	0	24	0	0
0	24	0	0	0
0	0	29	0	0
0	29	0	0	0
0	0	26	0	0
0	26	0	0	0
0	0	27	0	0
0	27	0	0	0
0	0	28	0	0
0	28	0	0	0
0	0	16	1	0
0	16	0	1	0
0	0	17	1	0
0	17	0	1	0
0	0	15	1	0
0	15	0	1	0
0	0	18	1	0
0	18	0	1	0

0	0	13	1	0
0	13	0	1	0
0	0	14	1	0
0	14	0	1	0
0	0	19	1	0
0	19	0	1	0
0	0	20	1	0
0	20	0	1	0
0	0	21	1	0
0	21	0	1	0
0	0	22	1	0
0	22	0	1	0
0	0	23	1	0
0	23	0	1	0
0	0	24	1	0
0	24	0	1	0
0	0	29	1	0
0	29	0	1	0
0	0	26	1	0
0	26	0	1	0
0	0	27	1	0
0	27	0	1	0
0	0	28	1	0
0	28	0	1	0
0	0	16	-1	0
0	16	0	-1	0
0	0	17	-1	0
0	17	0	-1	0
0	0	15	-1	0
0	15	0	-1	0
0	0	18	-1	0
0	18	0	-1	0
0	0	13	-1	0
0	13	0	-1	0

0	0	14	-1	0
0	14	0	-1	0
0	0	19	-1	0
0	19	0	-1	0
0	0	20	-1	0
0	20	0	-1	0
0	0	21	-1	0
0	21	0	-1	0
0	0	22	-1	0
0	22	0	-1	0
0	0	23	-1	0
0	23	0	-1	0
0	0	24	-1	0
0	24	0	-1	0
0	0	29	-1	0
0	29	0	-1	0
0	0	26	-1	0
0	26	0	-1	0
0	0	27	-1	0
0	27	0	-1	0
0	0	28	-1	0
0	28	0	-1	0

ИЗСА				
4	50	52	1	0
4	52	50	1	0
0	75	0	1	0
0	0	75	1	2
2	100	90	0	0
0	90	0	1	0
0	0	90	1	0
0	0	80	1	0
0	80	0	1	0
0	0	76	1	2

0	76	0	1	0
0	70	95	-1	0
0	95	70	-1	2
0	80	70	1	2
0	70	80	1	0
0	0	78	1	0
0	78	0	1	0
0	73	0	1	1
0	0	73	1	2
0	85	0	1	0
0	0	100	1	2
0	100	0	1	0
0	0	50	1	2
0	50	0	1	1
0	52	0	1	1
0	0	52	1	1
0	75	50	1	0
0	50	75	1	2
0	95	0	1	0
0	0	95	1	2
0	75	0	1	1
0	0	75	1	1
0	80	0	1	0
0	0	80	1	2
0	81	0	1	0
0	0	81	1	1
0	83	0	1	0
0	0	83	1	1
0	90	90	1	2
0	100	0	1	2
0	0	100	1	1
0	99	50	1	1
0	50	99	1	1
0	91	0	1	1

0	0	91	1	1
0	80	0	-1	1
0	0	80	-1	0
0	80	100	1	1
0	100	80	1	2
0	75	40	1	0
0	40	75	1	0
0	80	60	1	0
0	60	80	1	1
0	90	50	1	0
0	50	90	1	0
0	75	100	1	2
0	100	75	1	2
0	95	60	0	0
0	60	95	0	2
0	85	50	1	2
0	50	85	1	0
0	90	30	1	2
0	30	90	1	2
0	90	60	1	0
0	60	90	1	2
2	90	90	1	1
1	90	90	1	0
0	90	0	0	0
0	0	90	0	2
0	70	90	1	1
0	90	70	1	0
0	0	99	1	0
0	99	0	1	1
0	0	97	1	1
0	97	0	1	1
2	95	99	-1	2
1	99	95	-1	0
0	70	100	1	0

0	100	70	1	1
0	0	90	-1	2
0	90	0	-1	0
1	90	0	1	1
1	0	90	1	0
0	30	95	1	2
0	95	30	1	2
0	0	70	0	0
0	70	0	0	0
0	66	66	1	1
0	99	25	1	1
0	25	99	1	0
0	50	95	1	1
0	95	50	1	0
0	10	10	-1	2
0	50	99	0	2
0	99	50	0	2
2	90	90	1	2
1	90	90	1	1
0	0	94	1	1
0	94	0	1	0
0	0	97	1	1
0	97	0	1	0
0	95	50	1	0
0	50	95	1	2
0	5	40	1	1
0	40	5	1	0
0	57	0	1	0
0	0	57	1	0
0	35	0	1	0
0	0	35	1	0
0	40	0	1	0
0	0	40	1	0
0	49	0	1	0

0	0	49	1	0
0	50	0	1	0
0	0	50	1	0
0	59	0	1	0
0	0	59	1	0
0	15	0	1	0
0	0	15	1	0
0	20	0	1	0
0	0	20	1	0
0	50	0	-1	0
0	0	50	-1	0
0	0	100	-1	0
0	100	0	-1	0
0	0	25	-1	0
0	25	0	-1	0
0	0	40	-1	0
0	40	0	-1	0
0	0	60	-1	1
0	60	0	-1	1
0	99	50	-1	1
0	50	99	-1	1
0	80	50	0	0
0	50	80	0	0
0	59	0	-1	0
0	0	59	-1	0
0	18	21	0	0
0	21	18	0	0
0	47	0	1	0
0	0	47	1	0
0	48	0	1	0
0	0	48	1	0
0	27	0	1	0
0	0	27	1	0
0	0	0	-1	1

3	0	85	-1	0
2	100	0	1	0
0	100	70	0	2
0	70	100	0	2
0	85	0	1	0
0	0	85	1	0
0	25	20	-1	0
0	20	25	-1	0
0	0	25	0	0
0	25	0	0	0
0	0	65	1	2
0	65	0	1	0
2	75	0	-1	2
3	100	48	1	0
3	48	100	1	0
0	95	70	-1	1
0	70	95	-1	1
0	0	16	0	0
0	16	0	0	0
0	0	17	0	0
0	17	0	0	0
0	0	15	0	0
0	15	0	0	0
0	0	18	0	0
0	18	0	0	0
0	0	13	0	0
0	13	0	0	0
0	0	14	0	0
0	14	0	0	0
0	0	19	0	0
0	19	0	0	0
0	0	20	0	0
0	20	0	0	0
0	0	21	0	0

0	21	0	0	0
0	0	22	0	0
0	22	0	0	0
0	0	23	0	0
0	23	0	0	0
0	0	24	0	0
0	24	0	0	0
0	0	29	0	0
0	29	0	0	0
0	0	26	0	0
0	26	0	0	0
0	0	27	0	0
0	27	0	0	0
0	0	28	0	0
0	28	0	0	0
0	0	16	1	0
0	16	0	1	0
0	0	17	1	0
0	17	0	1	0
0	0	15	1	0
0	15	0	1	0
0	0	18	1	0
0	18	0	1	0
0	0	13	1	0
0	13	0	1	0
0	0	14	1	0
0	14	0	1	0
0	0	19	1	0
0	19	0	1	0
0	0	20	1	0
0	20	0	1	0
0	0	21	1	0
0	21	0	1	0
0	0	22	1	0

0	22	0	1	0
0	0	23	1	0
0	23	0	1	0
0	0	24	1	0
0	24	0	1	0
0	0	29	1	0
0	29	0	1	0
0	0	26	1	0
0	26	0	1	0
0	0	27	1	0
0	27	0	1	0
0	0	28	1	0
0	28	0	1	0
0	0	16	-1	0
0	16	0	-1	0
0	0	17	-1	0
0	17	0	-1	0
0	0	15	-1	0
0	15	0	-1	0
0	0	18	-1	0
0	18	0	-1	0
0	0	13	-1	0
0	13	0	-1	0
0	0	14	-1	0
0	14	0	-1	0
0	0	19	-1	0
0	19	0	-1	0
0	0	20	-1	0
0	20	0	-1	0
0	0	21	-1	0
0	21	0	-1	0
0	0	22	-1	0
0	22	0	-1	0
0	0	23	-1	0

0	23	0	-1	0
0	0	24	-1	0
0	24	0	-1	0
0	0	29	-1	0
0	29	0	-1	0
0	0	26	-1	0
0	26	0	-1	0
0	0	27	-1	0
0	27	0	-1	0
0	0	28	-1	0
0	28	0	-1	0

Левая бляшка				
4	50	52	1	1
4	52	50	1	1
0	75	0	1	0
2	100	90	0	0
1	100	90	0	1
4	65	0	1	1
0	90	0	1	1
0	100	0	1	1
0	75	50	1	1
0	50	75	1	0
1	90	100	0	1
2	100	90	0	0
0	95	0	1	1
0	80	0	1	1
0	60	0	-1	1
0	90	90	1	1
0	91	0	1	1
0	80	60	1	1
0	60	80	1	1
0	90	50	1	1
0	50	90	1	1

0	90	60	1	1
0	60	90	1	1
0	90	0	0	1
0	70	100	1	1
0	100	70	1	1
0	90	0	-1	1
1	90	0	1	1
0	30	95	1	1
0	95	30	1	1
0	70	0	0	1
0	10	10	-1	1
0	50	99	0	1
0	99	50	0	1
1	90	90	1	1
0	94	0	1	1
0	15	0	1	1
0	20	0	1	1
0	79	0	1	1
0	79	99	1	1
0	99	79	1	1
0	59	0	-1	0
0	47	0	1	0
0	48	0	1	0
0	27	0	1	1
0	50	0	1	1
0	20	0	0	1
0	95	70	-1	0
0	70	95	-1	0

Правая бляшка				
4	50	52	1	1
4	52	50	1	1
0	0	75	1	0
2	100	90	0	1

1	90	100	0	0
4	0	65	1	1
0	0	90	1	1
0	0	100	1	1
0	75	50	1	0
0	50	75	1	1
1	90	100	0	0
2	100	90	0	1
0	0	95	1	1
0	0	80	1	1
0	0	60	-1	1
0	90	90	1	1
0	0	91	1	1
0	80	60	1	1
0	60	80	1	1
0	90	50	1	1
0	50	90	1	1
0	90	60	1	1
0	60	90	1	1
0	0	90	0	1
0	70	100	1	1
0	100	70	1	1
0	0	90	-1	1
1	0	90	1	1
0	30	95	1	1
0	95	30	1	1
0	0	70	0	1
0	10	10	-1	1
0	50	99	0	1
0	99	50	0	1
2	90	90	1	1
0	0	94	1	1
0	0	15	1	1
0	0	20	1	1

0	0	79	1	1
0	79	99	1	1
0	99	79	1	1
0	0	59	-1	0
0	0	47	1	0
0	0	48	1	0
0	0	27	1	1
0	0	50	1	1
0	0	20	0	1
0	95	70	-1	0
0	70	95	-1	0

Приложение 9. Акт об использовании результатов диссертации в учебном процессе механико-математического факультета Саратовского университета

УТВЕРЖДАЮ
проректор по учебной работе
СГУ имени Н.Г. Чернышевского
Малынский И.Г.
И.Г. Малынский
28 апреля 2025 г.

АКТ

об использовании результатов диссертации на соискание степени доктора физико-математических наук Доля Александра Викторовича «Биомеханика артерий шеи и головы» в учебном процессе механико-математического факультета

Настоящим актом подтверждается, что при осуществлении учебного процесса в Саратовском университете по направлению подготовки «Механика и математическое моделирование» 01.03.03 (бакалавриат) и 01.04.03 (магистратура) при чтении лекций и проведении практических занятий по дисциплинам «Экспериментальные методы исследования биомеханических систем», «Механика биологических тканей», «Методы обработки результатов экспериментов в биомеханике», «Компьютерный практикум по механике» и при подготовке выпускных квалификационных работ используются результаты докторской диссертации Доля Александра Викторовича.

Автор
доцент кафедры
математической теории
упругости и биомеханики,
канд. физ.-мат. наук, доцент

Доля А.В.

Заместитель декана по учебной работе,
канд. физ.-мат. наук, доцент

Шаталина А.В.

Декан
механико-математического факультета,
канд. физ.-мат. наук.

Захаров А.М.

Приложение 10. Акт об использовании результатов диссертации в учебном процессе факультета фундаментальной медицины и медицинских технологий Саратовского университета

УТВЕРЖДАЮ
проректор по учебной работе
СГУ имени Н.Г. Чернышевского
Малинский И.Г.
28 апреля 2025 г.

АКТ

об использовании результатов диссертации на соискание степени доктора физико-математических наук Доля Александра Викторовича
«Биомеханика артерий шеи и головы»
в учебном процессе факультета фундаментальной медицины
и медицинских технологий

Настоящим актом подтверждается, что результаты диссертационного исследования Доля Александра Викторовича использованы при подготовке курсовых работ студентов направления 30.05.03 «Медицинская кибернетика». В частности, в учебном процессе использованы разделы, касающиеся методов проведения и обработки результатов экспериментов на испытательном стенде по моделированию движения жидкости в системе разветвляющихся сосудов, а также методов численного моделирования гемодинамики артерий шеи и головы.

Автор
доцент кафедры
математической теории
упругости и биомеханики,
канд. физ.-мат. наук, доцент

Доля А.В.

Заместитель декана по учебной работе
факультета фундаментальной медицины
и медицинских технологий
канд. физ.-мат. наук

Голядкина А.А.

И.о. декана
факультета фундаментальной медицины
и медицинских технологий
доктор медицинских наук

Голядкина А.А.

Приложение 11. Справка о внедрении результатов диссертационного исследования

Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Российский научный центр радиологии
и хирургических технологий
имени академика А.М. Гранова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»
Минздрава России)
ул. Ленинградская, д. 70,
пос. Песочный, Санкт-Петербург, 197758
тел. (812) 596-84-62, факс (812) 596-67-05
e-mail: info@rncrst.ru; www.rncrst.ru
ИНН 7821007633 КПП 784301001
ОКПО 01897989 ОГРН 1027812404509
От 17.03.2025 № 383
на № _____ от _____

СПРАВКА

о внедрении результатов диссертационного исследования
Доля Александра Викторовича «Биомеханика артерий шеи и головы»,
специальность 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия», физико-
математические науки

Результаты диссертационного исследования Доля Александра Викторовича и предложенные им подходы к планированию и биомеханическому моделированию лечения пациентов с патологиями артерий шеи и головы применяются в практической работе Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова. Использование результатов диссертационного исследования позволило повысить эффективность лечения пациентов с атеросклеротическим поражением кровеносных сосудов.

Директор ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»
Минздрава России, д.м.н.



Д.Н. Майстренко

17.03.2025 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аронов, Д.М. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 48–56.
2. Бескровный, А.С. Построение трехмерных твердотельных моделей позвонков с использованием сверточных нейронных сетей / А. С. Бескровный, Л. В. Бессонов, Д. В. Иванов, В. С. Золотов, Д. А. Сидоренко, И. В. Кириллова, Л. Ю. Коссович // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 368–378.
3. Бурков, Н.Н. Каротидная эндалтерэктомия справа и эндалтерэктомия из устья левой позвоночной артерии у пациента с аномальным строением виллизиева круга и мультифокальным атеросклерозом / Н.Н. Бурков, А.Н. Казанцев, А.И. Ануфриев, А.Р. Шабаев, Р.С. Тарасов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 3. – С. 78-82.
4. Воробьев, Р.В. Аналитический обзор проблемы здорового старения в странах европейского региона воз и российской федерации / Р.В. Воробьев, А.В. Короткова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2016. – № 5. – С. 1-20.
5. Гатаулин, Я.А. Численное моделирование течения жидкости в венозном клапане при пробе Вальсальвы / Я.А. Гатаулин, Е.Д. Никитин, А.Д. Юхнев, Д.А. Росуховский // Российский журнал биомеханики. – 2022. – № 3. – С. 78-86.
6. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
7. Гуляева, А.О. Исследование связи между подошвенным давлением и тонусом икроножной мышцы. Разработка и апробация нового экспериментального стенда / А.О. Гуляева, А.С. Фалькович, С.И. Киреев, Д.В.

Терин, И.М. Магомедов // Российский журнал биомеханики. – 2023 – Т. 27, № 4. – С. 127–137.

8. Демидов, С.П. Теория упругости: Учебник для вузов / С.П. Демидов. – М.: Высш. Школа, 1979. – С. 432.

9. Доль, А.В. Биомеханика артерий шеи и головы: развитие аневризм и отрыв атеросклеротических бляшек при сочетанных патологиях / А.В. Доль // Российский журнал биомеханики. – 2024. – Т. 28, № 3. – С. 25-38.

10. Доль, А.В. Граничные условия на выходах при численном моделировании гемодинамики сонной артерии / А.В. Доль, Д.В. Иванов, А.С. Бахметьев, Д.Н. Майстренко, М.В. Единова, А.Ю. Рыкова // Российский журнал биомеханики. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 20-31.

11. Доль, А.В. Крыльчатые расходомеры как инструмент оценки кровотока в экспериментальном стенде / А.В. Доль, Д.В. Иванов, Е.С. Оленко, Н.В. Островский // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. – 2022. – Т. 22, № 4. – С. 506-516.

12. Доль, А.В. Математические модели движения крови в системе сосудов с упругими стенками / А.В. Доль, Ю.П. Гуляев, Д.В. Иванов // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 9. – С. 79-84.

13. Доль, А.В. Механические свойства атеросклеротических бляшек, покрышек и стенок артериальных сосудов: испытания на мобильном стенде / А.В. Доль // Российский журнал биомеханики. – 2023. – Т. 27, № 3. – С. 81-88.

14. Доль, А.В. Трехмерная математическая модель гемодинамики с учетом работы распределенного сердца / А.В. Доль, Ю.П. Гуляев // Известия Саратовского университета. Сер.: Математика. Механика. Информатика. – 2012. – Т. 12, № 3. – С. 62–66.

15. Доль, А.В. Численное исследование влияния стеноза внутренних сонных артерий на гемодинамику артерий виллизиевого круга / А.В. Доль, Д.В. Иванов, А.С. Бахметьев, С.И. Киреев, Д.Н. Майстренко, А.А. Гудзь // Российский журнал биомеханики. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 356-368.

16. Забудская, К. Атеросклероз. Эпизод I: скрытая угроза бляшек / К. Забудская. [Электронный ресурс]. – 2019. URL: <https://medach.pro/post/2223> (дата обращения 25.10.2024).
17. Заваруев, А.В. Синдром позвоночно-подключичного обкрадывания / А.В. Заваруев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – Т. 1. – С. 72-77.
18. Иванов, Д.В. Биомеханическая поддержка решения врача при выборе варианта лечения на основе количественных критериев оценки успешности / Д.В. Иванов // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 62–89.
19. Иванов, Д.В. Биомеханические основы прогнозирования протекания каротидного атеросклероза / Д.В. Иванов, А.В. Доль, Ю.И. Кузык // Российский журнал биомеханики. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 29-40.
20. Иванов, Д.В. Биомеханическое моделирование: Монография / Д.В. Иванов, А.В. Доль. – Издание третье, переработанное и дополненное. – Саратов: Амирит, 2025. – С. 158-162.
21. Иванов, Д.В. Моделирование виллизиевого круга человека в норме и при патологии / Д.В. Иванов, А.В. Доль, О.Е. Павлова, А.В. Аристамбекова // Российский журнал биомеханики. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 49-63.
22. Иванов, Д.В. Определение механических свойств артерий виллизиевого многоугольника / Д.В. Иванов, О.А. Фомкина // Российский журнал биомеханики. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 75-83.
23. Иванов, Д.В. Факторы разрыва аневризм сосудов головного мозга: обзор литературы / Д.В. Иванов, А.В. Доль // Российский журнал биомеханики. – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 473-484.
24. Иванов, Д.В. Aspect ratio как фактор, предсказывающий разрыв аневризм сосудов головного мозга / Д.В. Иванов, А.В. Доль, Л.Ю. Коссович // Российский журнал биомеханики. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 8-18.

25. Казанцев, А.Н. Клинический случай лечения сочетанной патологии: разрыв аневризмы средней мозговой артерии на фоне стеноза внутренней сонной и коронарных артерий / А.Н. Казанцев, Р.С. Тарасов, К.П. Черных, Р.Ю. Лидер, Н.Э. Заркуа, Г.Ш. Багдавадзе, Ю.П. Линец // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 109-118.

26. Казанчян, П.О. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с окклюзией I сегмента подключичных артерий / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Ю.А. Стеняев и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 94-101.

27. Каменский, А.В. Практическое применение конечно-элементного пакета ANSYS к задачам биомеханики кровеносных сосудов: учебно-методическое пособие для студентов естественных факультетов / А.В. Каменский, Ю.Е. Сальковский, 2005. – Саратов: Издательство Саратовского университета. – С. 100.

28. Королева, М.В. Показатели кровотока в магистральных артериях головы у женщин различных фитнес-групп / М.В. Королева, В.В. Королева, Г.А. Шорин // Человек. Спорт. Медицина. – 2008. – Т. 199, № 19. – С. 109-113.

29. Лобанов, Д.С. Экспериментальные исследования деформационных и прочностных свойств полимерных композиционных материалов и панелей с наполнителем: дис. ...канд. техн. наук: 01.02.04 / Лобанов Дмитрий Сергеевич. – Пермь, 2015. – С. 148.

30. Лойцянский, Л. Г. Механика жидкости и газа: учебник для вузов по специальности «Механика» / Л. Г. Лойцянский. – Москва: Наука, 1973. – С. 847.

31. Лунев, Д.К. Эндартерэктомия при атеросклеротическом стенозе внутренней сонной артерии / Д.К. Лунев, А.В. Покровский, Д.Н. Джигладзе и др. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. – Т. 91. – С. 766-68.

32. Матвеевко, В.П. Алгоритм создания трехмерных образов органов человека по томографическим данным / В.П. Матвеевко, И.Н. Шардаков, А.П. Шестаков // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, № 4. – С. 20-32.
33. Мозес, К.П. Атлас клинической анатомии. / К.П. Мозес, Д.К. Бэнкс, П.Б. Нава, Д. Петерсен; Перевод с английского под ред. акад. РАМН Л.Л. Колесникова. – М.: ООО «РИД ЭЛСИБЕР», 2010. – С. 712.
34. Никитина, С.Ю. Здравоохранение в России / С.Ю. Никитина, Т.Л. Харькова, В.Ж. Чумарина, И.Н. Шаповал, Л.И. Агеева, Г.А. Александрова, Н.М. Зайченко, Г.Н. Кириллова, С.А. Леонов, Е.В. Огрызко, И.А. Титова, Пак Ден Нам. – Стат.сб./Росстат. - М., 2019. – С. 170.
35. Овсепьян, А.Л. Разработка испытательной машины для двухосного тестирования мягких тканей и биоматериалов / А.Л. Овсепьян, В.Ю. Саламатова, А.Н. Рамазанов, Д.Д. Диц, О.С. Варганов, Д.Н. Бардынин, Н.В. Ключко, А.В. Подоровский, Ю.В. Василевский // Российский журнал биомеханики. – 2023. – Т. 27, № 4. – С. 12–24.
36. Орлов, К.Ю. Мозговой кровоток как гидродинамическая модель / К.Ю. Орлов, А.П. Чупахин // Наука из первых рук. – 2017. – Т. 73, № 1. – С. 72-79.
37. Павлова, О.Е. Гемодинамика и механическое поведение бифуркации сонной артерии с патологической извитостью / О.Е. Павлова, Д.В. Иванов, А.А. Грамакова, К.М. Морозов, И.И. Суслов // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 66-73.
38. Паршина, И.Ф. Разработка и апробация мобильного стенда по исследованию механических свойств биологических тканей / И.Ф. Паршина, А.В. Доль, Д.В. Иванов, Л.В. Бессонов, Д.Н. Майстренко, М.И. Генералов // Российский журнал биомеханики. – 2024. – Т. 28, № 3. – С. 39-46.
39. Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы "Контур КТ 2D": свидетельство о регистрации

программы для ЭВМ RU 2021669321 / Доль А.В., Иванов Д.В.; заявл. № 2021668341 от 18.11.2021; опубл. 26.11.2021.

40. Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы "Контур КТ 3D": свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2021668315 / Доль А.В.; заявл. № 2021667434 от 04.11.2021; опубл. 12.11.2021.

41. Программный продукт для поддержки принятия решений при хирургическом лечении желчнокаменной болезни и её осложнений: свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2019663202 / Кучумов А.Г.; заявл. № 2019662322 от 07.10.2019; опубл. 11.10.2019.

42. Пуговкин А. А., Селищев С. В., Тельшев Д. В. Стенд моделирования сердечнососудистой системы для испытаний аппаратов вспомогательного кровообращения // Медицинская техника. 2015. Т. 4, № 292. С. 17–20. EDN: TZXKBL

43. Розов Р.А. Трехмерный конечно-элементный анализ влияния утраты дентального имплантата на распределение напряжения в имплантационном протезе нижней челюсти / Р.А. Розов, К.У. Хигучи, Дж. Брунски, В.Н. Трезубов, А.А. Смердов, М.Л. Мишнев // Российский журнал биомеханики. – 2023. – Т. 27, № 3. – С. 24-35.

44. Серажитдинов, А.Ш. Особенности хирургической тактики при одномоментной реконструкции сонной и подключичной артерий / А.Ш. Серажитдинов, В.В. Владимирский, В.И. Лифенцов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Vol. 16, № 3. – Р. 113-116.

45. Синельников, Р.Д. Атлас анатомии человека. В 3 т. Т. 2. Учение о внутренностях и сосудах. Издание четвертое, переработанное и дополненное. / Р.Д. Синельников. – Москва: Медицина, 1973. – С. 468.

46. Скрылев, С. Современные возможности хирургического лечения множественных поражений брахиоцефальных артерий. / С. Скрылев, В. Щипакин, А. Кощев, Н.М. Лобова, Т. Евдокимова, А.О. Чечеткин, И.

Давыденко, П.А. Федин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2009. – Т. 3, № 2. – С. 41-48.

47. Ультразвуковая эластография и ее применение в гастроэнтерологии. [Электронный ресурс]. – URL: <https://gastroe.ru/poleznaya-informatsiya/blog/ultrazvukovaya-elastografiya-i-ee-primenenie-v-gastroenterologii/> (дата обращения 28.08.2024).

48. Управляющий модуль "биомеханическое моделирование" для прототипа системы поддержки принятия врачебных решений, режим персональной виртуальной операционной 3D: свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2021661879 / Коссович Л.Ю., Кириллова И.В., Фалькович А.С., Бессонов Л.В., Иванов Д.В., Велиев В.М., Коссович С.Л., Доль А.В., Бескровный А.С., Лемешкин М.О., Сидоренко Д.А., Крылова Е.Ю. ; заявл. № 2021660955 от 12.07.2021; опубли. 16.07.2021.

49. Усачев, Д.Ю. Одномоментная реконструкция сонной и позвоночной артерий с использованием временного внутрипросветного шунта (клиническое наблюдение) / Д.Ю. Усачев, В.А. Лукшин, Е.В. Шевченко, А.В. Шмигельский, А.Д. Соснин, А.Д. Ахмедов // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* – 2017. – Т. 81, № 5. – С. 76-83.

50. Филиппов В.В. Гидравлическое сопротивление сети: методические указания по выполнению расчётно-графической работы (5 семестр) по дисциплине «Процессы и аппараты химической технологии» / В.В. Филиппов. – 2-е изд. – Самара: Самар. гос. техн. ун-т, 2021. – С. 38.

51. Фомкина, О.А. Биомеханическое моделирование артерий головного мозга при разных вариантах конструкции внутричерепных артерий вертебробазилярной системы / О.А. Фомкина, Д.В. Иванов, И.В. Кириллова, В.Н. Николенко // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2016. – 12, № 2. – С. 118–127.

52. Чалганова, А.А. Построение множественной регрессии и оценка качества модели с использованием табличного процессора Excel. Учебное

пособие по дисциплине «Эконометрика» / А.А. Чалганова. – СПб.: РГГМУ, 2022. – 90 с.

53. Чернявский, М.А. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий / М.А. Чернявский, О.Б. Иртюга, С.Н. Янишевский, А.С. Алиева, К.А. Самочерных, К.Б. Абрамов, Т.В. Вавилова, В.А. Лукьянчиков, Д.И. Курапеев, А.Г. Ванюркин, Д.В. Чернова, Н.К. Шелуханов, А.В. Козленок, З.А. Кавтеладзе, М.В. Малеванный, Р.А. Виноградов, Т.Н. Хафизов, Г.Е. Иванова, Н.В. Жуковская, А.А. Фокин, И.М. Игнатъев, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко, Д.А. Астапов, В.Ю. Семенов, В.А. Порханов, В.В. Крылов, Д.Ю. Усачев, А.В. Светликов, Б.Г. Алекян, Р.С. Акчурин, А.М. Чернявский, А.О. Конради, Е.В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 11. – С. 5284.

54. Юхнев, А.Д. Исследование структуры кровотока в персонифицированных моделях ответвления шунта от бедренной артерии / А.Д. Юхнев, А.А. Маринова, Е.М. Смирнов, Я.А. Гатаулин, Л.Г. Тихомолова, А.А. Вrabий, А.А. Супрунович // Российский журнал биомеханики. – 2023. – Т. 27, № 4. – С. 25-39.

55. Aaslid, R. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries / R. Aaslid, T.-M. Markwalder, H. Nornes // Journal of Neurosurgery Page Range. – 1982. – Vol. 57, № 6. – P. 769–774.

56. Adams, H. P. Carotid Stenosis and Coexisting Ipsilateral Intracranial Aneurysm. / H. P. Adams // Archives of Neurology. – 1977. – Vol. 34, № 8. – P. 515.

57. Aketa, S. Endovascular Therapy for the Steal Phenomenon due to the Innominate Artery Severe Stenosis and Bilateral Internal Carotid Artery Severe Stenosis / S. Aketa, D. Wajima, M. Kishi, Y. Morisaki, T. Yonezawa, I. Nakagawa, H. Nakase // World Neurosurgery. – 2017. – Vol. 105. – P. 1040.e1–1040.e5.

58. Alnaes, M.S. Computation of hemodynamics in the circle of Willis / M.S. Alnaes, J. Isaksen, K.A. Mardal, B. Romner, M.K. Morgan, T. Ingebrigtsen // Stroke. – 2007. – Vol. 38, № 9. – P. 2500-5.

59. Alvarez, N.A. Internal carotid artery fenestration: case presentation / N.A. Alvarez, R.B. De la Fuente, E.S. Letosa, J.H. Rodriguez, L.B.L. Lezama, G.R. Stevens, O.D. Borrella, M.C.R. Rodriguez, J.T. Garcia, A.M.F. Martinez, C.A. Perez // *European Stroke Journal*. – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 563.
60. Amini, R. Bilateral subclavian steal syndrome / R. Amini, H.L. Gornik, L. Gilbert, S. Whitelaw, M. Shishehbor // *Case Rep Cardiol*. – 2011. – Vol. 2011. – P. 146267.
61. Andrews, B.T. Acutely thrombosed aneurysm of the middle cerebral artery presenting as intracranial hemorrhage in a 3-year-old child / B.T. Andrews, M.S. Edwards, P. Gannon // *Case report. J Neurosurg*. – 1984. – Vol. 60. – P. 1303–7.
62. Aneurism risk calculators [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.kockro.com/en/calculators/> (дата обращения 13.01.2025).
63. Antiga, L. An image-based modeling framework for patient-specific computational hemodynamics / L. Antiga, M. Piccinelli, L. Botti, B. Ene-Iordache, A. Remuzzi, D.A. Steinman // *Med Biol Eng Comput*. – 2008. – Vol. 46, № 11. – P. 1097-1112.
64. Arambepola, P.K. De novo aneurysm formation after carotid artery occlusion for cerebral aneurysms / P.K. Arambepola, S.D. McEvoy, K.R. Bulsara // *Skull Base*. – 2010. – Vol. 20. – P. 405–8.
65. Arduino [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.arduino.cc/> (дата обращения 13.01.2025).
66. Arnaout, O.M. De novo large fusiform posterior circulation intracranial aneurysm presenting with subarachnoid hemorrhage 7 years after therapeutic internal carotid artery occlusion: case report and review of the literature / O.M. Arnaout, R.J. Rahme, S.G. Aoun, M.R. Daou, H.H. Batjer, B.R. Bendok // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 71. – P. E764–771.
67. Arrizabalaga, J.H. Fabrication of an Economical Arduino-Based Uniaxial Tensile Tester / J.H. Arrizabalaga, A.D. Simmons, M.U. Nollert // *J. Chem. Educ*. – 2016.

68. Asari, S. Long-term outcome of surgically treated unruptured cerebral aneurysms / S. Asari, T. Ohmoto // *Clin Neurol Neurosurg.* – 1994. – Vol. 96. – P. 230–35.
69. Augst, A.D. Analysis of complex flow and the relationship between blood pressure, wall shear stress, and intima-media thickness in the human carotid artery / A.D. Augst, B. Ariff, S.A.G. McG. Thom, X.Y. Xu, A.D. Hughes // *J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. 1031–1037.
70. Auricchio, F. Carotid artery stenting simulation from patient-specific images to finite element analysis / F. Auricchio, M. Conti, M. De Beule // *Med Eng Phys.* – 2011. – Vol. 33, № 3. – P. 281-289.
71. Badruddin, A. Safety and feasibility of simultaneous ipsilateral proximal carotid artery stenting and cerebral aneurysm coiling / A. Badruddin, M.S. Teleb, M.G. Abraham, M.A. Taqi, O.O. Zaidat // *Front Neurol.* – 2010. – Vol. 12, № 1. – P. 120.
72. Ballotta, E. Extracranial severe carotid stenosis and incidental intracranial aneurysms / E. Ballotta, G. Da Giau, R. Manara, C. Baracchini // *Ann Vasc Surg.* – 2006. – Vol. 20. – P. 5–8.
73. Bamford, J. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire community stroke project 1981–6. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at 1 year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage / J. Bamford, P. Sandercock, M. Dennis // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1990. – Vol. 53. – P. 16–22.
74. Barrett, H.E. Calcifications in atherosclerotic plaques and impact on plaque biomechanics / H.E. Barrett, K. Van der Heiden, E. Farrell, F.J.H. Gijzen, A.C. Akyildiz // *Journal of Biomechanics.* – 2019. – Vol. 87. – P. 1-12.
75. Barrett, S.R.H. Experimental measurement of the mechanical properties of carotid atherothrombotic plaque fibrous cap / S.R.H. Barrett, M.P.F. Sutcliffe, S. Howarth, Z.Y. Li, J.H. Gillard // *J. Biomech.* – 2009. – Vol. 42. – P. 1650–1655.

76. Benedetti, A. Rebleeding of an angiographically healed aneurysm / A. Benedetti, C. Curri, F. Colombo // *Surg Neurol.* – 1983. – Vol. 20. – P. 206–8.

77. Benitez, J. Evaluating the impact of calcification on plaque vulnerability from the aspect of mechanical interaction between blood flow and artery based on MRI / J. Benitez, D. Fontanarosa, J. Wang, P.K. Paritala, T. McGahan, T. Lloyd // *Ann Biomed Eng.* – 2020. – Vol. 49. – P. 1169–1182.

78. Bessonov, L.V. Constructing the dependence between the young's modulus value and the hounsfield units of spongy tissue of human femoral heads / L.V. Bessonov, A.A. Golyadkina, P.O. Dmitriev, A.V. Dol, V.S. Zolotov, D.V. Ivanov, I.V. Kirillova, L.Y. Kossovich, Yu.I. Titova, V.Yu. Ulyanov, A.V. Kharlamov // *Izvestiya of Saratov University. Mathematics. Mechanics. Informatics.* – 2021. – Vol. 21, № 2. – P. 182-193.

79. Bidgood, W.D. Jr. Understanding and using DICOM, the data interchange standard for biomedical imaging / W.D Jr. Bidgood, S.C. Horii, F.W. Prior, D.E. Van Syckle // *J Am Med Inform Assoc.* – 1997. – Vol. 4, № 3. – P. 199-212.

80. Birchall, D. Analysis of haemodynamic disturbance in the atherosclerotic carotid artery using computational fluid dynamics / D. Birchall, A. Zaman, J. Hacker, G. Davies, D. Mendelow // *Eur. Radiol.* – 2006. – Vol. 16. – P. 1074–1083.

81. Bonert, M. The relationship between wall shear stress distributions and intimal thickening in the human abdominal aorta / M. Bonert, R.L. Leask, J. Butany, C.R. Ethier, J.G. Myers, K.W. Johnston, M. Ojha // *Biomed. Eng. Online.* – 2003. – Vol. 2, №18. – P. 1-14.

82. Campbell, D.C. Experimental Determination of the Mooney-Rivlin Constant for Natural Rubber Vulcanisates / D.C. Campbell, A.V. Chapman, I.R. Goodchild, W.S. Fulton // *J. nat. Rubb. Res.* – 1992. – Vol. 7, № 3. – P. 168 – 180.

83. Cantore, G. Spontaneous occlusion of supraclinoid aneurysms after the creation of extra-intracranial bypasses using long grafts: Report of two cases / G. Cantore, A. Santoro, R. Da Pian // *Neurosurgery.* – 1999. – Vol. 44. – P. 216–9.

84. Cao, J. A novel level set method for image segmentation by combining local and global information / J. Cao, X. Wu // *Journal of Modern Optics*. – 2017. – Vol. 64, № 21. – P. 2399-2412.
85. Caro, C.G. Discovery of the role of wall shear in atherosclerosis / C.G. Caro // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 158–161.
86. Caro, C.G. Discovery of the role of wall shear in atherosclerosis / C.G. Caro // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 158–161.
87. Carvi, Y. Unruptured large intracranial aneurysms in patients with transient cerebral ischemic episodes / Y. Carvi, M.N. Nievas, E. Haas, H.G. Höllerhage // *Neurosurg Rev.* – 2003. – P. 215-220.
88. Chai, C.K. Local anisotropic mechanical properties of human carotid atherosclerotic plaques - Characterisation by microindentation and inverse finite element analysis / C.K. Chai, A.C. Akyildiz, L. Speelman, F.J.H. Gijzen, C.W.J. Oomens, M.R.H.M. van Sambeek, A. van der Lugt, F.P.T. Baaijens // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2014. – Vol. 43. – P. 59-68.
89. Chen, E.H. The power of the Shapiro–Wilk W test for normality in samples from contaminated normal distributions / E.H. Chen // *Journal of the American Statistical Association*. – 1971. – Vol. 66. – P. 760-762.
90. Cheng, G.C. Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation / G.C. Cheng, H.M. Loree, R.D. Kamm, M.C. Fishbein, R.T. Lee // *Circulation*. – 1993. – Vol. 87. – P. 1179–1187.
91. Choudhry, F.A. Vascular geometry of the extracranial carotid arteries: an analysis of length, diameter, and tortuosity / F.A. Choudhry, J.T. Grantham, A.T. Rai, J.P. Hogg // *J Neurointerv Surg*. – 2016. – Vol. 8, № 5. – P. 536–540.
92. Contorni, L. Il Circolo collaterals vertebro-vertebral nella obliterazione dell'arteria subclavian all sua origine / L. Contorni // *Minerva Chira.* – 1960. – Vol. 15. – P. 268–71.
93. Cornelissen, S.A. Treatment of ruptured subclavian steal flow-related vertebrobasilar junction aneurysms: Case report on surgical and endovascular

considerations from two cases / S.A. Cornelissen, S. Heye, G. Maleux, K. Daenens, J. van Loon, S. De Vleeschouwer // *Int J Surg Case Rep.* – 2022. – Vol. 90. – P. 106744.

94. Corraire, S. An unwelcome surprise: the persistence of the hypoglossal artery - a vertebrobasilar stroke case report / S. Corraire, A. Ferrari, F. Schirru, V. Palmisano, F. De Giorgi // *European Stroke Journal.* – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 563.

95. Couves C.M. Abnormalities of the vertebrobasilar circulation due to subclavian artery disease / C.M. Couves, J.R. Hilliard, H.F.W. Pribram // *Can Med Assoc J.* – 1963. – Vol. 88. – P. 343-346.

96. Cunnane, E.M. Mechanical properties and composition of carotid and femoral atherosclerotic plaques: A comparative study / E.M. Cunnane, J.J.E. Mulvihill, H.E. Barrett, M.M. Hennessy, E.G. Kavanagh, M.T. Walsh // *Journal of Biomechanics.* – 2016. – Vol. 49, № 15. – P. 26.

97. Delfino, A. Residual strain effects on the stress field in a thick wall finite-element model of the human carotid bifurcation / A. Delfino, N. Stergiopoulos, J.E. Moore, J.J. Meister // *J. Biomech.* – 1997. – Vol. 30, № 8. – P. 777–786.

98. Denton, I.C. Surgical treatment of symptomatic carotid stenosis and asymptomatic ipsilateral intracranial aneurysm / I.C. Denton, L. Gutmann // *Journal of Neurosurgery.* – 1973. – Vol. 38, № 5. – P. 662–665.

99. Derrick, M. How to build artificial neural networks with Keras and TensorFlow [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.machinelearningnuggets.com/how-to-build-artificial-neural-networks-with-keras-and-tensorflow/> (дата обращения 13.01.2025).

100. Desyatova, A. Cross-sectional pinching in human femoropopliteal arteries due to limb flexion, and stent design optimization for maximum cross-sectional opening and minimum intramural stresses / A. Desyatova, W. Poulson, J. MacTaggart, K. Maleckis, A. Kamenskiy // *J.R. Soc. Interface.* – 2018. – Vol. 15. – P. 0475.

101. Detry, J.O.D. Sequential successful surgical management of extracranial internal carotid stenosis and ipsilateral intracranial aneurysm / J.O.D.

Detry, Q. Desiron, D. Martin, J. Born, P. Hans, R. Limet // Vasc Surg. – 1997. – Vol. 31. – P. 179-185.

102. Dol, A.V. Development and approbation of a mobile test bench for mechanical uniaxial compression testing of biological tissues / A.V. Dol, A.O. Gulyaeva, A.S. Falkovich, D.N. Maystrenko, M.I. Generalov, A.V. Solovyov, D.V. Terin, M.O. Lemeshkin // Izvestiya of Saratov University. Mathematics. Mechanics. Informatics. – 2023. – Vol. 23, № 4. – P. 472–481.

103. Dol, A.V. Development of the semi-automatic segmentation software for 3d modeling of cerebral vessels / A.V. Dol, D.V. Ivanov // Russian Journal of Biomechanics. – 2017. – Vol. 21, № 4. – P. 448-460

104. Dol, A.V. Mechanical Properties of Atherosclerotic Plaques, Caps and Walls of Arterial Vessels: a Mobile Test Bench Experiments / A.V. Dol // Russian Journal of Biomechanics. – 2023. – Vol. 27, № 3. – P. 65-70.

105. Dol, A.V. Threshold values of morphological parameters associated with cerebral aneurysm rupture risk / A.V. Dol, O.A. Fomkina, D.V. Ivanov // Izvestiya of Saratov University. Mathematics. Mechanics. Informatics. – 2019. – Vol. 19, № 3. – P. 289-304.

106. Don, R. Santschi. The subclavian steal syndrome: Clinical and angiographic considerations in 74 cases in adults / R. Santschi Don, J. Frahm Charles, R. Pascale Luke, M.D. Ara V. Dumanian // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1966. – Vol. 51. – P. 103-110.

107. Drapikowski, P. Semi-automatic segmentation of CT/MRI images based on active contour method for 3d reconstruction of abdominal aortic aneurysms / P. Drapikowski, Z. Domagala // Image Processing & Communication. – Vol. 19, № 1. – P. 13-20.

108. Drayson, O. AIM (Artery in microgravity): An ICE cubes mission by university students / O. Drayson, N. Bernardini, A.B. Abderrahaman, L. Cerquetani, A. Cipolletta, B.D. Ferrer, F. Falcone, S. Gabetti, M. Genoni, E. Torta, F. Vagnone, M. Aguzzi, C. Audas, M. Compin, J.-J. Favier, S. Lizy-Destrez, U. Morbiducci //

Proceedings of the 3rd Symposium on Space Educational Activities. University of Leicester, UK. – 2019. – P. 109–113.

109. Du, T. Outflow boundary conditions for blood flow in arterial trees / T. Du, D. Hu, D. Cai // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 5. – P. e0128597.

110. Dzmityry, V. Comparative study of the arterial circle of Willis in individuals with or without cerebrovascular disorders / V. Dzmityry, I. Tokina // MOJ Anat Physio. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 14-16.

111. Eggermont, F. Patient-specific finite element computer models improve fracture risk assessments in cancer patients with femoral bone metastases compared to clinical guidelines / F. Eggermont, G. van der Wal, P. Westhoff, A. Laar, M. de Jong, T. Rozema, H.M. Kroon, O. Ayu, L. Derikx, S. Dijkstra, N. Verdonschot, Y. van der Linden, E. Tanck // Bone. – 2020. – Vol. 130. – P. 115101.

112. Elhfnawy, A. Symptomatic vs. Asymptomatic 20–40% Internal Carotid Artery Stenosis: Does the Plaque Size Matter? / A. Elhfnawy, J. Volkmann, M. Schliesser, F. Fluri // Frontiers in Neurology. – 2019. – Vol. 10. – P.1-7.

113. Elliott, W. In vitro model of physiological and pathological blood flow with application to investigations of vascular cell remodeling / W. Elliott, D. Scott-Drechsel, W. Tan // Journal of Visualized Experiments. – 2015. – Vol. 3, №. 105. – P. e53224.

114. Embarcadero [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.embarcadero.com/ru/products/delphi> (дата обращения 13.01.2025).

115. Endo, K. Structural strength of cancellous specimens from bovine femur under cyclic compression / K. Endo, S. Yamada, M. Todoh, M. Takahata, N. Iwasaki, S. Tadano // PeerJ. – 2016. – Vol. 4. – P. e1562.

116. Espinosa, G. Endovascular treatment of carotid stenosis associated with incidental intracranial aneurysm / G. Espinosa, L. Dzieciuchowicz, L. Grochowicz // Ann Vasc Surg. – 2009. – Vol. 23. – P. 688.e1–5.

117. Fauzi, M.F. Brief Review of Recent Study on Fluid–Structure Interaction Modeling of Blood Flow in Peripheral Arterial Disease. In: Hassan, M.H.A., Omar, M.N., Johari, N.H., Zhong, Y. (eds) Proceedings of the 2nd Human

Engineering Symposium. HUMENS 2023. / M.F. Fauzi, N.H. Johari, M.J. Mokhtarudin // *Lecture Notes in Mechanical Engineering*. Springer, Singapore. – 2024. – P. 9-15.

118. Fedorov, A. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network / A. Fedorov, R. Beichel, J. Kalpathy-Cramer, J. Finet, J.-C. Fillion-Robin, S. Pujol, C. Bauer, D. Jennings, F. Fennessy, M. Sonka, J. Buatti, S. Aylward, J.V. Miller, S. Pieper, R. Kikinis // *Magnetic Resonance Imaging*. – 2012. – Vol. 30. – P. 1323-1341.

119. Feigin, V.L. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies / V.L. Feigin, G.J. Rinkel, C.M. Lawes, A. Algra, D.A. Bennett, G.J. van, C.S. Anderson // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 2773–2780.

120. Filipovic, N. Computer simulations of blood flow with mass transport through the carotid artery bifurcation / N. Filipovic, M. Kojic // *Theoret. Appl. Mech*. – 2004. – Vol. 31, № 1. – P. 1–33.

121. Filis, K.A. Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis / K.A. Filis, F.R. Arko, B.L. Johnson, I.I. Pipinos, E.J. Harris, C. 4th. Olcott, C.K. Zarins // *Ann Vasc Surg*. – 2002. – Vol. 16(4). - P. 413-21.

122. Finet, G. Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: impact on stability or instability / G. Finet, J. Ohayon, G. Rioufol // *Coron Artery Dis*. – 2004. – Vol. 15, № 1. – P. 13–20.

123. Fisher, C.M. New vascular syndrome, “subclavian steal” / C.M. Fisher // *N Engl J Med*. –1961. – Vol. 265. – P. 912–913.

124. Flossmann, E. Prognosis of vertebrobasilar transient ischaemic attack and minor stroke / E. Flossmann // *Brain*. – 2003. – Vol. 126, № 9. – P. 1940-1954.

125. Frank, O. Die Grundform des arteriellen Pulses / O. Frank // *Z Biol*. – 1899. – Vol. 37. – P.483–526.

126. Fresno, M. A combined region growing and deformable model method for extraction of closed surfaces in 3D CT and MRI scans / M. Fresno, M. Venere,

A. Clause // Computerized Medical Imaging and Graphics. – 2009. – Vol. 33. – P. 369-376.

127. Frolov, S.V. Young's Modulus Evaluation of the Walls of Cerebral Arteries with Aneurysms / S.V. Frolov, A.Y. Potlov, S.G. Proskurin, T.A. Frolova // Medical Technologies Congress (TIPTEKNO). – 2020. – P. 1-4.

128. Gallego, L.J.I. Concomitant endovascular treatment of concomitant extracranial carotid stenosis and intracranial aneurysm. Our experience / L.J.I. Gallego, L.C. Aramendia, F.B. Marco, J.C.V. Suarez // Interv Neuroradiol. – 2009. – Vol. 15. – P. 53–9.

129. Gao, H. Atherosclerosis Plaque Stress Analysis: A Review / H. Gao, Q. Long // Multi-Modality Atherosclerosis Imaging and Diagnosis. – 2014. – Vol. 7. – P. 81-93.

130. Gao, H. Effects of varied lipid core volume and fibrous cap thickness on stress distribution in carotid arterial plaques / H. Gao, Q. Long // J Biomech. – 2008. – Vol. 41, № 14. – P. 3053-9.

131. Garrard, J. Shear-Wave Elastography in Carotid Plaques: Comparison with Grayscale Median and Histological Assessment in an Interesting Case Ultraschall in der Medizin / J. Garrard, K. Ramnarine // European Journal of Ultrasound. – 2014. – Vol. 35, № 1. – P. 3 – 4.

132. Gasser, T. Modeling Plaque Fissuring and Dissection during Balloon Angioplasty Intervention / T. Gasser, G. Holzapfel // Annals of biomedical engineering. – 2007. – Vol. 35. – P. 711-23.

133. Geasa, M.M. Development of an Arduino based universal testing apparatus / M.M. Geasa // Archives of Agriculture Sciences Journal. – 2022. – Vol. 4, № 3. – P. 121–131.

134. Gharahi, H. Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging / H. Gharahi, B.A. Zambrano, D.C. Zhu, J.K. DeMarco, S. Baek // Int J Adv Eng Sci Appl Math. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 40–60.

135. Göksu, E.Ö. The association of the circle of Willis anomaly and risk of stroke in patients with carotid artery disease / E.Ö. Göksu, P. Koç, E. Küçükseymen, A. Ünal, F. Genç, E.S. Gencer, A. Yaman // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2017. – Vol. 75, № 7. – P. 429-432.
136. Govsa, F. Building 3D anatomical model of coiling of the internal carotid artery derived from CT angiographic data / F. Govsa, T. Yagdi, M.A. Ozer, C. Eraslan, A.K. Alagoz // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2017. – Vol. 274, № 2. – P. 1097–1102.
137. Goyal, M. Embolic stroke of undetermined source and symptomatic nonstenotic carotid disease / M. Goyal, N. Singh, M. Marko // *Stroke.* – 2020. – Vol. 51. – P. 1321–25.
138. Griffiths, P.D. Incidental intracranial vascular pathology in patients investigated for carotid stenosis / P.D. Griffiths, S. Worthy, A. Gholkar // *Neuroradiology.* – 1996. – Vol. 38, № 1. – P. 25-30.
139. Groen, H.C. Wentzel Plaque Rupture in the Carotid Artery Is Localized at the High Shear Stress Region / H.C. Groen, F.J.H. Gijzen, A. van der Lugt, M.S. Ferguson, T.S. Hatsukami, A.F.W. van der Steen, C. Yuan // – 2007. – Vol. 38, № 8. – P. 2379-2381.
140. Hanusz, Z. Normalization of the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests of normality / Z. Hanusz, J. Tarasińska // *Biometrical Letters.* – 2015. – Vol. 52, №2. – P. 85-93.
141. Haque, R. Spontaneous thrombosis of a giant fusiform aneurysm following extracranial-intracranial bypass surgery / R. Haque, C. Kellner, R.A. Solomon // *J Neurosurg.* - 2009. – Vol. 110. – P. 469–74.
142. Harper, C. Transcranial Doppler ultrasonography of the basilar artery in patients with retrograde vertebral artery flow / C. Harper, P.A. Cardullo, A.K. Weyman, R.B. Patterson // *Journal of Vascular Surgery.* –2008. – Vol. 48, № 4. – P. 859-864.

143. Héman, L.M. Incidental intracranial aneurysms in patients with internal carotid artery stenosis: a CT angiography study and a metaanalysis / L.M. Héman, L.M. Jongen, H.B. van der Worp. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 1341-6.

144. Hindenes, L.B. Anatomical variations in the circle of Willis are associated with increased odds of intracranial aneurysms: The Tromsø study / L.B. Hindenes, T. Ingebrigtsen, J.G. Isaksen, A.K. Håberg, L.-H. Johnsen, M. Herder, E.B. Mathiesen, T.R. Vangberg // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2023. – Vol. 452. – P. 120740

145. Hoi, Y. Effect of common carotid artery inlet length on normal carotid bifurcation hemodynamics / Y. Hoi, B.A. Wasserman, E.G. Lakatta, D.A. Steinman // *J Biomech Eng*. – 2010. – Vol. 132, № 12. – P. 121008.

146. Holzapfel, G.A. A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models / G.A. Holzapfel, T.C. Gasser, R.W. Ogden // *Journal of Elasticity*. – 2000. – Vol. 61. – P. 1–48.

147. Holzapfel, G.A. Anisotropic Mechanical Properties of Tissue Components in Human Atherosclerotic Plaques / G.A. Holzapfel, G. Sommer, P. Regitnig // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2004. – Vol. 126. – P. 657-665.

148. Holzapfel, G.A. Constitutive modelling of arteries / G.A. Holzapfel, R.W. Ogden // *Proc. R. Soc*. – 2010. – Vol. 466. – P. 1551–1597.

149. Holzapfel, G.A. Mechanics of angioplasty: Wall, balloon and stent. In Casey, J. and G. Bao (eds.) *Mechanics in Biology*. / G.A. Holzapfel, C.A.J. Schulze-Bauer, M. Stadler // New York: The American Society of Mechanical Engineers(ASME). – AMD-Vol. 242/BED-Vol. 46. - 2000. – P. 141–156.

150. Horie, N. Detection of blood blisterlike aneurysm and intramural hematoma with high-resolution magnetic resonance imaging / N. Horie, M. Morikawa, S. Fukuda // *J Neurosurg*. – 2011. – Vol. 115. – P. 1206–09.

151. Housepian, E.M. A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of the Presbyterian Hospital, 1914 to 1956 / E.M. Housepian, J.L. Pool // *J Neuropathol Exp Neurol*. – 1958. – Vol. 17. – P. 409–23.

152. Huang, H. The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques / H. Huang, R. Virmani, H. Younis, A.P. Burke, R.D. Kamm, R.T. Lee // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 1051–1056.
153. Hyun, S. Computational analysis of effects of external carotid artery flow and occlusion on adverse carotid bifurcation hemodynamics / S. Hyun, C. Kleinstreuer, J.P. Archie // *J. Vascular Surgery*. – 2003. – Vol. 37, № 6. – P. 1248–1254.
154. IGES file Specification. [Электронный ресурс]. – URL: https://wiki.eclipse.org/IGES_file_Specification (дата обращения 07.08.2024).
155. Ivanov, D. Modeling of human circle of Willis with and without aneurisms / D. Ivanov, A. Dol, O. Pavlova, A. Aristambekova // *Acta Bioeng Biomech*. – 2014. – Vol. 16, № 2. – P. 121-129.
156. Ivanov, D. Patient-specific hemodynamics and stress-strain state of cerebral aneurysms / D. Ivanov, A. Dol, A. Polienko // *Acta of Bioengineering and Biomechanics*. – 2016. – Vol. 18, № 2. – P. 10-17.
157. Ivanov, D.V. Morphological and numerical assessment of intracranial aneurysms ruptures risk / D.V. Ivanov, A.V. Dol // *Russian Open Medical Journal*. – 2018. – T. 7, № 3. – С. 304.
158. Ivanova, Y.F. Numerical and experimental study of the 3D flow in a graft-artery junction model / Y.F. Ivanova, A.D. Yuxhnev, Y.A. Gataulin, E.M. Smirnov, A.A. Vrabiyy, V.N. Vavilov // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2020. – Vol. 1675, № 2020. – P. 012003.
159. Iwata, T. Successful staged endovascular treatment of a symptomatic cervical carotid bifurcation stenosis coupled with a coincidental unruptured cerebral aneurysm in the carotid distal segment / T. Iwata, T. Mori, H. Tajiri // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2008. – P. 1948-1950.
160. Jahed, M. Fluid-structure interaction of patient-specific Circle of Willis with aneurysm: Investigation of hemodynamic parameters / M. Jahed, F. Ghalichi, M. Farhoudi // *Bio-Medical Materials and Engineering*. – 2018. – Vol. 29, №3. – P. 357–368.

161. Jermyn, M. Fast segmentation and high-quality three-dimensional volume mesh creation from medical images for diffuse optical tomography / M. Jermyn, H. Ghadyani, M.A. Mastanduno, W. Turner, S.C. Davis, H. Dehghani, B.W. Pogue // *J Biomed Opt.* – 2013. – Vol. 18, № 8. – P. 86007.

162. Joshi, A.K. Correlation of wall shear stress and intimal thickening in the right coronary artery / A.K. Joshi, R.L. Leask, M. Ojha, J.G. Myers, J. Butany, C.R. Ethier // *Summer Bioengineering Conference.* – 2003. – P. 1031–1032.

163. Kaçar, E. Single-stage endovascular treatment in patients with severe extracranial large vessel stenosis and concomitant ipsilateral unruptured intracranial aneurysm / E. Kaçar, O.F. Nas, C. Erdoğan, B. Hakyemez // *Diagn Interv Radiol.* – 2015. – Vol. 21, № 6. – P. 476-82.

164. Kajiwara, H. Surgical treatment of the symptomatic carotid stenosis associated with unruptured ipsilateral intracranial aneurysm. Case report / H. Kajiwara, T. Kodama, Y. Itoyama, Y. Matsukado, A. Fukumura // *Neurol Med Chir (Tokyo).* – 1984. – Vol. 24. – P. 815-820

165. Kamişlı, S. Circle of Willis anomalies in stroke patients related with symptomatic carotid artery disease / S. Kamişlı, Ö. Kamişlı, U. Teker, Y. Kablan, K. Saraç, C. Özcan // *Turkish J Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 18, № 1. – P. 6-9.

166. Kann, B.R. Safety of Carotid Endarterectomy Associated With Small Intracranial Aneurysms / B.R. Kann, T. Matsumoto, M.D. Kerstein // *Southern Medical Journal.* – 1997. – Vol. 90, № 12. – P. 1213–1216.

167. Kappelle, L.J. Small, unruptured intracranial aneurysms and management of symptomatic carotid artery stenosis. North American symptomatic carotid endarterectomy trial group / L.J. Kappelle, M. Eliasziw, A.J. Fox, H.J. Barnett // *Neurology.* – 2000. – Vol. 55. – P. 307-309.

168. Kargiotis, O. Subclavian Steal Syndrome with or without Arterial Stenosis: A Review / O. Kargiotis, S. Siahos, A. Safouris, A. Feleskouras, G. Magoufis, G. Tsivgoulis // *J Neuroimaging.* – 2016. – Vol. 26, № 5. – P. 473-480.

169. Karimi, A. A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries / A. Karimi, M.

Navidbakhsh, S. Faghihi, A. Shojaei, A.K. Hassani // Proc IMechE Part H: J. Engineering in Medicine. – 2012. – Vol. 227, № 2. – P. 148–161.

170. Kasner, S.E. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis / S.E. Kasner, M.I. Chimowitz, M.J. Lynn, H. Howlett-Smith, B.J. Stern, V.S. Hertzberg // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 4. – P. 555–63.

171. Khalil, A. A Combined FEM/Genetic Algorithm for Vascular Soft tissue Elasticity Estimation / A. Khalil, B. Bouma, M. Mofrad // Cardiovascular engineering (Dordrecht, Netherlands). – 2006. – Vol. 6. – P. 93-102.

172. Khan, U.A. Risk of intracerebral aneurysm rupture during carotid revascularization / U.A. Khan, J. Shalhoub, A.H. Davies // Journal of Vascular Surgery. – 2012. – Vol. 56, № 6. – P. 1739-1747.

173. Kim, Y.-H. Hemodynamic Analysis of a Compliant Femoral Artery Bifurcation Model using a Fluid Structure Interaction Framework / Y.-H. Kim, J.-E. Kim, Y. ITO, A.M. SHIH, B. BROTT, A. ANAYIOTOS // Annals of Biomedical Engineering. – 2008. – Vol. 36, № 11. – P. 1753–1763.

174. Korotkikh, A.V. Simultaneous internal carotid artery stenosis and ipsilateral anterior communicating artery saccular aneurysm treatment: a case report / A.V. Korotkikh, D.A. Nekrasov, A.A. Khilchuk, S.G. Scherbak, A.M. Sarana // Radiology Case Reports. – 2020. – Vol. 15, № 7. – P. 1083-1086.

175. Kuchumov, A.G. Effects of the Mechanical Properties of Vascular Grafts and an Anisotropic Hyperelastic Aortic Model on Local Hemodynamics during Modified Blalock–Taussig Shunt Operation, Assessed Using FSI Simulation / A.G. Kuchumov, A. Khairulin, M. Shmurak, A. Porodikov, A. Merzlyakov // Materials. – 2022. – Vol. 15. – P. 2719.

176. Kullo, I.J. Vulnerable plaque: pathobiology and clinical implications / I.J. Kullo, W.D. Edwards, R.S. Schwartz // Ann Intern Med. – 1998. – Vol. 129. – P. 1050—60.

177. Kumar, N. Effect of linear and Mooney–Rivlin material model on carotid artery hemodynamics / N. Kumar, R. Pai, M. Manjunath, A. Ganesha, A.

Khader // Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering. – 2021. – Vol. 43. – P. 395.

178. Kumar, V.S. High Wall Shear Incites Cerebral Aneurysm Formation and Low Wall Shear Stress Propagates Cerebral Aneurysm Growth / V.S. Kumar, V. Sh. Kumar // Journal of Neurology Research. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 1-11.

179. Labropoulos, N. Viscoelastic properties of normal and atherosclerotic carotid arteries / N. Labropoulos, M.A. Mansour, S.S. Kang, D.S. Oh, J.F. Buckman, W.H. Baker // European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2000. – Vol. 19, № 3. – P. 221-225.

180. LaDisa Jr., J.F. Alterations in wall shear stress predict sites of neointimal hyperplasia after stent implantation in rabbit iliac arteries / J.F. LaDisa Jr., L.E. Olson, R.C. Molthen, D.A. Hettrick, P.F. Pratt, M.D. Hardel, J.R. Kersten, D.C. Warltier, P.S. Pagel // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2005. – Vol. 288. – P. H2465-H2475.

181. Ladowski, J.S. Carotid endarterectomy in patients with asymptomatic intracranial aneurysm / J.S. Ladowski, M.W. Webster, H.O. Yonas, D.L. Steed // Ann Surg. – 1984. – Vol. 200, № 1. – P. 70-3.

182. Larysz, D. Biomechanical aspects of preoperative planning of skull correction in children with craniosynostosis / D. Larysz, W. Wolanski, E. Kawlewska, M. Mandra, M. Gzik // Acta Bioeng Biomech. – 2012. – Vol. 14, № 2. – P. 19-26.

183. Lazzaro, M.A. The role of circle of Willis anomalies in cerebral aneurysm rupture / M.A. Lazzaro, B. Ouyang, M. Chen // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2012. Vol. 4. – P. 22-26.

184. Lee, C.J. A comparison of estimation methods for computational fluid dynamics outflow boundary conditions using patient-specific carotid artery / C.J. Lee, N. Uemiya, S. Ishihara, Y. Zhang, Y. Qian // Proc Inst Mech Eng H. – 2013. – Vol. 227, № 6. – P. 663-71.

185. Lee, R.H. Surgical treatment of the subclavian steal syndrome / R.H. Lee, J.H. Kieraldo, R.W. Jamplis // *The American Journal of Surgery*. – 1967. – Vol. 114, № 2. – P. 308–313.
186. Lee, Sang Joon. Two Cases of Branch Retinal Arterial Occlusion After Carotid Artery Stenting in the Carotid Stenosis / Sang Joon Lee, Soo Young Kim, Shin Dong Kim // *Korean journal of ophthalmology: KJO*. – 2009. – Vol. 23. – P. 53-56.
187. Lekadir, K. A convolutional neural network for automatic characterization of plaque composition in carotid ultrasound / K. Lekadir, A. Galimzianova, A. Betriu, M. del Mar Vila, L. Igual, D.L. Rubin, E. Fernandez, P. Radeva, S. Napel // *IEEE J. Biomed. Health Inform.* – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 48-55.
188. Levesque, J. Design of a pseudo-physiological test bench specific to the development of biodegradable metallic biomaterials / J. Levesque, H. Hermawan, D. Dube, D. Mantovani // *Acta Biomaterialia*. – 2008. – Vol. 4, №. 2. – P. 284–295.
189. Li, Y. Spontaneous regression of an intracranial aneurysm after carotid endarterectomy / Y. Li, T.D. Payner, A.A. Cohen-Gadol // *Surg Neurol Int.* – 2012. – Vol. 3. – P. 66.
190. Li, Z.-Y. How Critical Is Fibrous Cap Thickness to Carotid Plaque Stability? A Flow–Plaque Interaction Model / Z.-Y. Li, S.P.S. Howarth, T. Tang, J.H. Gillard // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 1195–1199.
191. Liang, F. Sensitivity of flow patterns in aneurysms on the anterior communicating artery to anatomic variations of the cerebral arterial network / F. Liang, X. Liu, R. Yamaguchi, H. Liu // *J. Biomech.* – 2016. – Vol. 49, №.15. – P. 3731-3740.
192. Liang, Y. Coexistence of internal carotid artery stenosis with intracranial aneurysm / Y. Liang, J. Wang, B. Li // *Int J Stroke*. – 2014. – Vol. 9. – P. 306–307.
193. Liu, F. A negative correlation between human carotid atherosclerotic plaque progression and plaque wall stress: in vivo MRI-based 2D/3D FSI models /

F. Liu, C. Yuan, D. Tang, C. Yang, G. Canton, S. Mondal, T.S. Hatsukami. // *J. Biomech.* – 2008. – Vol. 41. – P. 727–736.

194. Liu, H. State-of-the-art Computational Models of Circle of Willis with Physiological Applications: a Review / H. Liu, D. Wang, X. Leng, D. Zheng, F. Chen, L.K.S. Wong, T.W.H. Leung // *IEEE Access.* – 2020. – P. 1–1.

195. Lorensen, W.E. Marching Cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm / W.E. Lorensen, E.C. Harvey // *Computer Graphics.* – 1987. – Vol. 21, № 4. – P. 163-169.

196. Lou, Z. Shear Wave Elastography Imaging for the Features of Symptomatic Carotid Plaques: A Feasibility Study / Z. Lou, J. Yang, L. Tang // *J Ultrasound Med.* – 2017. – Vol. 36, № 6. – P. 1213–1223.

197. Lu, X. Stenting of stenosed posterior communicating artery for hemodynamic insufficiency caused by internal carotid artery occlusion / X. Lu, B. Yang, Y. Ma, L.Q. Jiao // *Interventional Neuroradiology.* – 2019. – Vol. 25, № 1. – P. 134-135.

198. Madani, A. Bridging Finite Element and Machine Learning Modeling: Stress Prediction of Arterial Walls in Atherosclerosis / A. Madani, A. Bakhaty, J. Kim, Y. Mubarak, M. Mofrad // *Journal of Biomechanical Engineering.* – 2019. – Vol. 141, № 8. – P. 084502.

199. Malek, A.M. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis / A.M. Malek, S.L. Alper, S. Izumo // *JAMA.* – 1999. – Vol. 282, № 21. – P. 2035–2042.

200. Marchandise, E. A numerical hemodynamic tool for predictive vascular surgery / E. Marchandise, M. Willemet, V. Lacroix // *Med Eng Phys.* – 2009. – Vol. 31, №1. – P. 131-44.

201. Martin, D. Analysis of haemodynamic factors involved in carotid atherosclerosis using computational fluid dynamics / D. Martin, A. Zaman, J. Hacker, D. Mendelow, D. Birchall // *The British Journal of Radiology.* – 2009. – Vol. 82. – P. 33–38.

202. Masato, K. Case report: carotid artery stenting with persistent primitive hypoglossal artery / K. Masato, K. Hideki, S. Kensaku // *Interventional Neuroradiology*. – 2019. – Vol. 25, № 1. – P. 246.
203. Matsumoto, T. Biomechanics of Blood Vessels: Structure, Mechanics, and Adaptation / T. Matsumoto, S. Sugita, T. Yaguchi // *Advances in Metallic Biomaterials*. – 2015. – P. 71–98.
204. McConkey, P.P. Cerebral protection with thiopentone during combined carotid endarterectomy and clipping of intracranial aneurysm / P.P. McConkey, N.D. Kien // *Anaesth Intensive Care*. – 2002. – P. 219-222.
205. McConnell, K.F. The Dual Role of Cerebral Autoregulation and Collateral Flow in the Circle of Willis After Major Vessel Occlusion / K.F. McConnell, S. Payne // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2017. – Vol. 64(8). – P. 1793-1802.
206. Meng, H. High WSS or Low WSS? Complex Interactions of Hemodynamics with Intracranial Aneurysm Initiation, Growth, and Rupture: Toward a Unifying Hypothesis / H. Meng, V.M. Tutino, J. Xiang, A. Siddiqui // *American Journal of Neuroradiology*. – Vol. 35, № 7. – P. 1-9.
207. Miceli, G. Artificial intelligence in symptomatic carotid plaque detection: A narrative review / G. Miceli, G. Rizzo, M.G. Basso, E. Cocciola, A.R. Pennacchio, C. Pintus, A. Tuttolomondo // *Appl. Sci.* – 2023. – Vol. 13, № 7. – P. 4321.
208. Mizoi, K. Types of unruptured cerebral aneurysms reviewed from operation video-recordings / K. Mizoi, T. Yoshimoto, Y. Nagamine // *Acta Neurochir.* – 1996. – Vol. 138. – P. 965–69.
209. Mooney, M. A theory of large elastic deformation / M. Mooney // *J. Appl. Physiol.* – 1940. – Vol. 11. – P. 582–592.
210. Mukherjee, D. Computational Assessment of the Relation Between Embolism Source and Embolus Distribution to the Circle of Willis for Improved Understanding of Stroke Etiology / D. Mukherjee, N.D. Jani, K. Selvaganesan, C.L.

Weng, S.C. Shadden // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2016. – Vol. 138, №8. – P. 1-13.

211. Mukherjee, D. The Role of Circle Of Willis Anatomy Variations In Cardio-embolic Stroke - A Patient-specific Simulation Based Study / D. Mukherjee, N. Jani, J. Narvid, S.C. Shadden // *Ann Biomed Eng*. – 2018. – Vol. 46, № 8. – P. 1128-1145.

212. Nachar, N. The Mann-Whitney U: A Test for Assessing Whether Two Independent Samples Come from the Same Distribution / N. Nachar // *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology*. – 2008. Vol. 4. – P. 1-13.

213. Navaneethan, S.D. Concomitant Intracranial Aneurysm and Carotid Artery Stenosis: A Therapeutic Dilemma / S.D. Navaneethan, V.S. Kannan, A. Osovo, R. Shrivastava, S. Singh // *Southern Medical Journal*. – 2006. – Vol. 99, № 7. – P. 757–758.

214. Nilsson, O.G. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden / O.G. Nilsson, A. Lindgren, N. Ståhl, L. Brandt, H. Säveland // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2000. – Vol. 69. – P.601–607.

215. Ning, B. Ultrasound imaging of carotid web with atherosclerosis plaque: a case report / B. Ning, D. Zhang, B. Sui, W. He // *J Med Case Rep*. – 2020. – Vol. 14, № 1. – P. 145.

216. Oglat, A. Ultrasound Elastography: Methods, Clinical Applications, and Limitations: A Review Article / A. Oglat, T. Abukhalil // *Applied Sciences*. – 2024. – Vol. 14. – P. 4308.

217. Ohayon, J. A three dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque: in vivo prediction of plaque rupture location / J. Ohayon, G. Finet, F. Treyve, G. Rioufol, O. Dubreuil // *Biomech Appl Comput Assist Surg*. – 2005. – Vol. 37. – P. 225–241.

218. Ohayon, J. A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque: In-vivo prediction of plaque rupture location / J. Ohayon, G. Finet, F. Treyve, G. Rioufol, O. Dubreuil // *Research Signpost*. –2005. – Vol. 37/661. – P. 225-241.

219. Onaizah, O. A model of blood supply to the brain via the carotid arteries: Effects of obstructive vs. sclerotic changes / O. Onaizah, T.L. Poepping, M. Zamir // *Med Eng Phys.* –2017. – Vol. 49. – P. 121–130.

220. Orakdöğen, M. Agensis of the left internal carotid artery associated with anterior communicating artery aneurysm: case report / M. Orakdöğen, Z. Berkman, M. Erşahin, N. Biber, H. Somay // *Turk Neurosurg.* – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. 273-276.

221. Orecchia, P.M. Management of patients with symptomatic extracranial carotid artery disease and incidental intracranial berry aneurysm / P.M. Orecchia, G.P. Clagett, J.R. Youkey, R.A. Brigham, D.F. Fisher, R.F. Fry, P.T. McDonald, G.J. Collins, N.M. Rich // *J Vasc Surg.* – 1985. – Vol. 2, № 1. – P. 158-64.

222. Osiro, S. A review of subclavian steal syndrome with clinical correlation / S. Osiro, A. Zurada, J. Gielecki, M.M. Shoja, R.S. Tubbs, M. Loukas // *Med Sci Monit.* – 2012. – Vol. 18, № 5. – P. 57-63.

223. Pappada, G. Management of symptomatic carotid stenoses with coincidental intracranial aneurysms / G. Pappada, L. Fiori, R. Mairna, S. Vaiani, S.M. Gaini // *Acta Neurochirurgia.* – 1996. – Vol. 138. – P. 1386–1390.

224. Pappadà, G. Management of symptomatic carotid stenoses with coincidental intracranial aneurysms / G. Pappadà, L. Fiori, R. Marina, S. Vaiani, S.M. Gaini // *Acta Neurochir (Wien).* – 1996. – Vol. 138, № 12. – P. 1386-90.

225. Parada Villavicencio, C. Acute ischemic stroke as the initial presentation of takayasu arteritis in a 16-year-old girl / C. Parada Villavicencio, D. Velasquez Ayuni, J.P. Chudyk Huberuk, H. Lambre, P. Lylyk, J.R. Munoz Ordonez // *European Stroke Journal.* – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 426.

226. Parasolid XT Format Reference. [Электронный ресурс]. – URL: <https://13thmonkey.org/documentation/CAD/Parasolid-XT-format-reference.pdf> (дата обращения 07.08.2024).

227. Paritala, P. Prediction of atherosclerotic plaque life – Perceptions from fatigue analysis / P. Paritala, T. Yarlagadda, J. Wang, Y. Gu, Z. Li // *Procedia Manufacturing*. – 2019. – Vol. 30. – P. 522-529.

228. Park, J.C. Single-stage extracranial carotid artery stenting and intracranial aneurysm coiling: technical feasibility and clinical outcome / J.C. Park, B.J. Kwon, H.S. Kang, J.E. Kim, K.M. Kim, Y.D. Cho, M.H. Han // *Interv Neuroradiol*. – 2013. – Vol. 19, № 2. – P. 228-34.

229. Pektezel, M.Y. Aneurysm on the path: how to perform thrombectomy in acute mca occlusion? / M.Y. Pektezel, A. Peker, E.M. Arsava, M.A. Topcuoglu, A. Arat // *European Stroke Journal*. – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 174.

230. Piffaretti, G. Carotid Endarterectomy in Patients with Cerebral Aneurysms / G. Piffaretti, A. Tarallo, M. Franchin, A. Bacuzzi, N. Rivolta, M. Ferrario, P. Castelli, M. Tozzi // *Ann Surg Perioper Care*. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 1003.

231. Porter, R.W. Concurrent aneurysm rupture and thrombosis of high grade internal carotid artery stenosis: Report of two cases / R.W. Porter, M.T. Lawton, M.G. Hamilton, R.F. Spetzler // *Surgical Neurology*. – 1997. – Vol. 47, № 6. – P. 532-539.

232. Portnoy, H.D. Carotid Aneurysm and Contralateral Carotid Stenosis with Successful Surgical Treatment of Both Lesions / H.D. Portnoy, A. Avellanosa // *Journal of Neurosurgery*. – 1970. – Vol. 32, № 4. – P. 476–482.

233. Potter, B.J. Subclavian Steal Syndrome / B.J. Potter // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129. – P. 2320–2323.

234. Quarteroni, A. Mathematical and Numerical Modeling of Solute Dynamics in Blood Flow and Arterial Walls / A. Quarteroni, A. Veneziani, P. Zunino // *SIAM Journal on Numerical Analysis*. – 2002. Vol. 39, №5. – P. 1488–1511.

235. Ramirez, J. Analysis of bone demineralization due to the use of exoprosthesis by comparing Young's Modulus of the femur in unilateral

transfemoral amputees / J. Ramirez, J. Isaza, I. Mariaka, J. Velez // *Prosthetics and orthotics international*. – 2011. – Vol. 35. – P. 459-66.

236. Ramnarine, K.V. Shear wave elastography imaging of carotid plaques: feasible, reproducible and of clinical potential / K.V. Ramnarine, J.W. Garrard, B. Kanber, S. Nduwayo, T.C Hartshorne, T.G. Robinson // *Cardiovasc Ultrasound*. – 2014. – Vol. 12. – P. 49.

237. Ramos, L.P. Qt Designer and Python: Build Your GUI Applications Faster [Электронный ресурс]. – URL: <https://realpython.com/qt-designer-python/> (дата обращения 13.01.2025).

238. Razavi, S.E. Numerical simulation of the blood flow behavior in the circle of Willis / S.E. Razavi, R. Sahebjam // *BioImpacts*. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 89-94.

239. Reivich, M. Reversal of blood flow through the vertebral artery and its effect on cerebral circulation / M. Reivich, H.E. Holling, B. Roberts // *N Engl J Med*. – 1961. – Vol. 265. – P. 878–85.

240. Riley, W. Ultrasonic Measurement of the Elastic Modulus of the Common Carotid Artery: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / W. Riley, R. Barnes, G. Burke // *Medicine Stroke*. – 1992. – Vol. 23. – P. 952–956.

241. Rinkel, G.J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review / G.J. Rinkel, M. Djibuti, A. Algra, J. van Gijn // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. – P. 251–6.

242. Riphagen, J.H. Rupture of an intracerebral aneurysm after carotid endarterectomy: a case report / J.H. Riphagen, H.J. Bernsen // *Acta Neurol Belg*. – 2009. – Vol. 109. – P. 314e16.

243. Rostami-Tapeh-Esmaeil, E. Experimental and Finite Element Simulation of Polyolefin Elastomer Foams Using Real 3D Structures: Effect of Foaming Agent Content / E. Rostami-Tapeh-Esmaeil, A. Heydari, A. Vahidifar, E. Esmizadeh, D. Rodrigue // *Polymers*. – 2022. – Vol. 14. – P. 4692.

244. Roy-Cardinal, M.H. Assessment of carotid artery plaque components with machine learning classification using homodyned-k parametric maps and

elastograms / M.H. Roy-Cardinal, F. Destremes, G. Soulez, G. Cloutier // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. – 2019. – Vol. 66, № 3. – P. 493-504.

245. Saba, L. Review of imaging biomarkers for the vulnerable carotid plaque / L. Saba, N. Agarwal, R. Cau // JVS Vasc Sci. – 2021. – Vol. 2. – P. 149–58.

246. Salzar, R.S. Pressure-induced mechanical stress in the carotid artery bifurcation: a possible correlation to atherosclerosis / R.S. Salzar, M.J. Thubrikar, R.T. Eppink // J. Biomech. – 1995. – Vol. 28, № 11. – P. 1333–1340.

247. Sámano, A. Ruptured de novo posterior communicating artery aneurysm associated with arteriosclerotic stenosis of the internal carotid artery at the supraclinoid portion / A. Sámano, T. Ishikawa, J. Moroi, S. Yamashita, A. Suzuki, N. Yasui // Surg Neurol Int. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 35.

248. Santos, T. Cerebrovascular Occlusive Disease Limb-shaking transient ischemic attacks – Treatment pitfalls / T. Santos, J. Nunes, H. Felgueiras, H. Morais, P. Barros // International Journal of Stroke. World Stroke Organization. – 2014. – Vol. 9, № 3. – P. 142.

249. Schafer, M. Finite-Volume Methods for Incompressible Flows / M. Schafer // Computational Engineering – Introduction to Numerical Methods. – 2022. – P. 247–282.

250. Schollenberger, J. Combined Computational Fluid Dynamics and Arterial Spin Labeling MRI Modeling Strategy to Quantify Patient-Specific Cerebral Hemodynamics in Cerebrovascular Occlusive Disease. Front / J. Schollenberger, N.H. Osborne, L. Hernandez-Garcia, C.A. Figueroa // Bioeng. Biotechnol. – 2021. – P. 1-15.

251. Senn, P. The formation and regression of a flow-related cerebral artery aneurysm / P. Senn, J.K. Krauss, L. Remonda, N. Godoy, G. Schroth // Clin Neurol Neurosurg. – 2000. – Vol. 102. – P. 168–72.

252. Shao, H. Reconstructing 3D Model of Carotid Artery with Mimics and Magics / H. Shao, H. Qin, Y. Hou, H. Xia, P. Zhou // Advances in Information Technology and Education. – 2011. – Vol. 201. – P. 428-433.

253. Shin, H.P. Asymptomatic Penetration of the Oculomotor Nerve by a De Novo Aneurysm Associated with Severe Atherosclerotic Stenosis of the Supraclinoid Internal Carotid Artery / H.P. Shin, S.H. Lee, J.S. Koh // J Korean Neurosurg Soc. – 2014. – Vol. 56(1). – P. 48–50.

254. Shoemaker, R.D. Coincidental multiple asymptomatic intracranial aneurysms and symptomatic carotid stenosis / R.D. Shoemaker, W.S. Avant, M.G.H. Cohen // Stroke. – 1976. – Vol. 7. – P. 504–506.

255. Siddiqui, A. Rupture of a cerebral aneurysm following carotid endarterectomy / A. Siddiqui, N. Vora, R.C. Edgell, R.C. Callison, J. Kitchener, A. Alshekhlee // J Neurointerv Surg. – 2012. – Vol. 4, № 5. – P. e27.

256. Sindeev, S. V. Experimental setups for studies of blood flow in arteries of cardiovascular system / S.V. Sindeev, S.V. Frolov, D. Liepsch // Вопросы современной науки и практики. Университет им. В. И. Вернадского. – 2017. – Т. 66, № 4. – С. 231–236.

257. Song, D. Diagnosis and management of unilateral subclavian steal syndrome with bilateral carotid artery stenosis / D. Song, B. Ireifej, Tasur Seen, T. Almas, Y. Sattar, M.C. Alraies // Annals of Medicine and Surgery. – 2021. – Vol. 68. – P. 102597.

258. Spacek, M. The Paramount Role of the Anterior Communicating Artery in the Collateral Cerebral Circulation / M. Spacek, D. Tesar, J. Veselka // International Journal of Angiology. – 2014. – Vol. 24. – P. 236-240.

259. Step Repository Format. [Электронный ресурс]. – URL: https://github.com/viktorbenei/steplib/blob/master/docs/step_format.md (дата обращения 07.08.2024).

260. Stern, J. Management of extracranial carotid stenosis and intracranial aneurysms / J. Stern, M. Whelan, R. Brisman, J.W. Correll // J Neurosurg. – 1979. – Vol. 51. – P. 147–50.

261. Stern, J. Management of extracranial carotid stenosis and intracranial aneurysms / J. Stern, M. Whelan, R. Brisman, J.W. Correll // J Neurosurg. – 1979. – Vol. 51, № 2. – P. 147-50.

262. Stern, J. Management of extracranial carotid stenosis and intracranial aneurysms / J. Stern, M. Whelan, R. Brisman, J.W. Correll // *J Neurosurg.* – 1979. – Vol. 51, № 2. – P. 147-50.

263. Suetenkov, D. Construction of customized palatal orthodontic devices on skeletal anchorage using biomechanical modeling / D. Suetenkov, D. Ivanov, A. Dol, L. Kossovich, E. Diachkova, Y. Vasil'ev // *Bioengineering.* – 2022. – Vol. 9, № 1. – P. 1-12.

264. Suh, B.Y. Carotid artery revascularization in patients with concomitant carotid artery stenosis and asymptomatic unruptured intracranial artery aneurysm / B.Y. Suh, W.S. Yun, W.H. Kwun // *Ann Vasc Surg.* – 2011. – Vol. 25. – P. 651–5.

265. Sun, D. Anatomic Surface Reconstruction from Sampled Point Cloud Data and Prior Models / D. Sun, M.E. Rettmann, D.R. Holmes, C. Linte, B. Cameron, J. Liu, D. Packer, R. Robba // *Stud Health Technol Inform.* – 2014. – Vol. 196. – P. 387-393.

266. Tan, F.P.P. Advanced computational models for disturbed and turbulent flow in stenosed human carotid artery bifurcation / F.P.P. Tan, G. Soloperto, N.B. Wood, S. Thom, A. Hughes, X.Y. Xu // *Biomed.* – 2008. – Vol. 21. – P. 390–394.

267. Tan, T.Y. Hemodynamic effects of subclavian steal phenomenon on contralateral vertebral artery / T.Y. Tan, U. Schminke, T.Y. Chen // *J Clin Ultrasound.* – 2006. – Vol. 34. – P. 77-81.

268. Tang, B.T. Abdominal aortic hemodynamics in young healthy adults at rest and during lower limb exercise: quantification using image-based computer modeling / B.T. Tang, C.P. Cheng, M.T. Draney, N.M. Wilson, P.S. Tsao, R.J. Herfkens, C.A. Taylor // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2006. – Vol. 291. – P. H668-H676.

269. Tang, D. 3D MRI-based multicomponent FSI models for atherosclerotic plaques / D. Tang, C. Yang, J. Zheng, P.K. Woodard, G.A. Sicard, J.E. Saffitz, C. Yuan // *Annals of Biomedical Engineering.* – 2004. – Vol. 32. – Iss. 7. – P. 947–960.

270. Tang, D. A 3-D thin-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenoses / D. Tang, C. Yang, D.N. Ku // *Computers and Structures*. – 1999. – Vol. 72. – P. 357–377.
271. Tang, D. Image-based modeling for better understanding and assessment of atherosclerotic plaque progression and vulnerability: data, modeling, validation, uncertainty and predictions / D. Tang, R.D. Kamm, C. Yang // *J Biomech*. – 2014. – Vol. 47, № 4. – P. 834–846.
272. Temiz, C. Carotid endarterectomy in patients with incidental intracranial aneurisms / C. Temiz, K. Tun, A. Unlu, O.T. Tascioglu // *Turk Neurosurg*. – 2000. – Vol. 10. – P. 48-53.
273. Terminology and Diagnostic Criteria Committee, Japan Society of Ultrasonics in Medicine. Standard method for ultrasound evaluation of carotid artery lesions // *J Med Ultrason*. – 2009. – Vol. 36, № 4. – P. 219–226.
274. Thubrikar, M.J. Vascular mechanics and pathology / M.J. Thubrikar // - New York: Springer Science+Business Media, 2007. – P. 494.
275. Ting, A.C.W. Ultrasonic analysis of plaque characteristics and intimal-medial thickness in radiation-induced atherosclerotic carotid arteries / A.C.W. Ting, L.L.H. Wu, S.W.K. Cheng // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2002. – Vol. 24, № 6. – P. 499–504.
276. Todua, F. Subclavian Steal Effect. In: *Noninvasive Radiologic Diagnosis of Extracranial Vascular Pathologies* / F. Todua, D. Gachechiladze // Springer, Cham. – 2018. – P. 195-200.
277. Toloui, M. A numerical study of the effects of blood rheology and vessel deformability on the hemodynamics of carotid bifurcation / M. Toloui, B. Firoozabadi, M.S. Saidi // *Scientia Iranica B*. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 119–126.
278. Tracqui, P. Mapping elasticity moduli of atherosclerotic plaque in situ via atomic force microscopy / P. Tracqui, A. Broisat, J. Toczec, N. Mesnier, J. Ohayon, L. Riou // *Journal of Structural Biology*. – 2011. – Vol. 174, № 1. – P. 115-123.

279. Valencia, A. Blood flow dynamics in patient-specific cerebral aneurysm models: the relationship between wall shear stress and aneurysm area index / A. Valencia, H. Morales, R. Rivera, E. Bravo, M. Galvez // *Med Eng Phys.* – 2008. – Vol. 30, № 3. – P. 329-40.

280. Van de Velde, L. Computational Fluid Dynamics for the Prediction of Endograft Thrombosis in the Superficial Femoral Artery / L. Van de Velde, E. Groot Jebbink, R. Hagmeijer, M. Versluis, M.M.P.J. Reijnen // *J Endovasc Ther.* – 2023. – Vol. 30, № 4. – P. 615-627.

281. Vanninen, R. Carotid Stenosis by Digital Subtraction Angiography: Reproducibility of the European Carotid Surgery Trial and the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Measurement Methods and Visual Interpretation / R. Vanninen, H. Manninen, K. Koivisto, H. Tulla, K. Partanen, M. Puranen // *Am J Neuroradiol.* – 1994. – Vol. 15, № 9. – P. 1635-1641.

282. Vignon-Clementel, I.E. Outflow boundary conditions for 3D simulations of non-periodic blood flow and pressure fields in deformable arteries / I.E. Vignon-Clementel, C.A. Figueroa, K.E. Jansen, C.A. Taylor // *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* – 2010. – Vol. 13, № 5. – P. 625-40.

283. W. Lin, X. Ma, D. Deng, Y. Li Hemodynamics in the Circle of Willis with Internal Carotid Artery Stenosis under Cervical Rotatory Manipulation: A Finite Element Analysis / W. Lin, X. Ma, D. Deng, Y. Li // *Medical Science Monitor.* – 2015. – Vol. 21. – P.1820-1826.

284. Walker, J. Ultrasound Based Measurement of ‘Carotid StenosisO70%’: An Audit of UK Practice / J. Walker, A.R. Naylor // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2006. – Vol. 31. – P. 487–490.

285. Wang, X. Biomechanical behaviour of cerebral aneurysm and its relation with the formation of intraluminal thrombus: a patient-specific modelling study / X. Wang, X. Li // *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* – 2013. – Vol. 16, № 11. – P. 1127-34.

286. Warlow, C. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis / C. Warlow // *The Lancet*. – 1991. – Vol. 337, № 8752. – P. 1235–1243.

287. Wasnik, J.D. Induced hypertension for cerebral aneurysm surgery in a patient with carotid occlusive disease / J.D. Wasnik, L.A. Conlay // *Anesthetics and Analgesics*. – 1990. – Vol. 70. – P. 331–333.

288. Wei, L. Structural and Hemodynamic Analyses of Different Stent Structures in Curved and Stenotic Coronary Artery / L. Wei, H.L. Leo, Q. Chen, Z. Li // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2019. – Vol. 7. – P. 366.

289. Westerhof, N. The arterial Windkessel / N. Westerhof, J.W. Lankhaar, B.E. Westerhof // *Med Biol Eng Comput.* – 2009. – Vol. 47, № 2. – P. 131–141.

290. Williamson, S.D. On the sensitivity of wall stresses in diseased arteries to variable material properties / S.D. Williamson, Y. Lam, H.F. Younis, H. Huang, S. Patel, M.R. Kaazempur-Mofrad, R.D. Kamm // *J Biomech Eng.* – 2003. – Vol. 125, № 1. – P. 147–155.

291. Wintermark, M. High-Resolution CT Imaging of Carotid Artery Atherosclerotic Plaques / M. Wintermark, S.S. Jawadi, J.H. Rapp, T. Tihan, E. Tong, D.V. Glidden, S. Abedin, S. Schaeffer, G. Acevedo-Bolton, B. Boudignon, B. Orwoll, X. Pan, D. Saloner // *American Journal of Neuroradiology*. – 2008. – Vol. 29, № 5. – P. 875-882.

292. Wissing, T.B. Tissue-engineered Collagenous Fibrous Cap Models to Systematically Elucidate Atherosclerotic Plaque Rupture / T.B. Wissing, K. Van der Heiden, S.M. Serra, A. Smits, C. Bouten, F.J.H. Gijssen // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – P. 5434.

293. Wu, Q. Comparison of algorithms for estimating blood flow velocities in cerebral arteries based on the transport information of contrast agent: An in silico study. / Q. Wu, Y. Vassilevski, S. Simakov, F. Liang // *Comput Biol Med.* – 2022. – Vol. 141. – P.105040.

294. Xu, P. Assessment of boundary conditions for CFD simulation in human carotid artery / P. Xu, X. Liu, H. Zhang, D. Ghista, D. Zhang, C. Shi, W.

Huang // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2018. – Vol. 17. – P. 1581–1597.

295. Xu, P. Assessment of boundary conditions for CFD simulation in human carotid artery / P. Xu, X. Liu, H. Zhang // *Biomech Model Mechanobiol*. – 2018. – Vol. 17, № 6. – P. 1581–1597.

296. Xu, Y. Non-Newtonian biomagnetic fluid flow through a stenosed bifurcated artery with a slip boundary condition / Y. Xu, J. Zhu, L. Zheng, X. Si // *Appl. Math. Mech.-Engl. Ed.* – 2020. – Vol. 41. – P. 1611–1630.

297. Y Yang, S. Numerical study of biomechanical characteristics of plaque rupture at stenosed carotid bifurcation: a stenosis mechanical property-specific guide for blood pressure control in daily activities / S. Yang, Q. Wang, W. Shi // *Acta Mech. Sin.* – 2019. – Vol. 35. – P. 1279–1289.

298. Yanev, S. The fibrous cap: a promising target in the pharmacotherapy of atherosclerosis / S. Yanev, M. Savova, G. Chaldakov // *Biomedical Reviews*. – 2019. – Vol. 30. – P. 136-141.

299. Yang, X. Ultrasound common carotid artery segmentation based on active shape model / X. Yang, J. Jin, M. Xu // *Comput Math Methods Med.* – 2013. – P. 345968.

300. Yang, Y. Immune-Associated Gene Signatures and Subtypes to Predict the Progression of Atherosclerotic Plaques Based on Machine Learning / Y. Yang, X. Yi, Y. Cai, Y. Zhang, Z. Xu // *Front. Pharmacol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 865624.

301. Yeung, B.K. Incidental asymptomatic cerebral aneurysms in patients with extracranial cerebrovascular disease: is this a case against carotid endarterectomy without arteriography? / B.K. Yeung, M. Danielpour, J.S. Matsumura, G. Ailawadi, H. Batjer, J.S. Yao // *Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 8. – P. 513-518.

302. Younis, H.F. Computational analysis of the effects of exercise on hemodynamics in the carotid bifurcation / H.F. Younis, M.R. Kaazempur-Mofrad, C. Chung, R.C. Chan, R.D. Kamm // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2003. – Vol. 31. – P. 995–1006.

303. Yushkevich, P.A. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability / P.A. Yushkevich, J. Piven, H.C. Hazlett, R.G. Smith, S. Ho, J.C. Gee, G. Gerig // *NeuroImage*. – 2006. – Vol. 31. – P. 1116-1128.

304. Zalaquett, Z. A rare association of subclavian steal syndrome with bilateral carotid artery stenosis: A Case Report / Z. Zalaquett, G. Zgheib, L. Karam, M.D. Zaatar, K. Nehme, G. Tabet // *Journal of Vascular Surgery Cases, Innovations and Techniques*. – 2023. – Vol. 9. – P. 1-3.

305. Zierler, R.E. Development of a Duplex Ultrasound Simulator and Preliminary Validation of Velocity Measurements in Carotid Artery Models / R.E. Zierler, D.F. Leotta, K. Sansom, A. Aliseda, M.D. Anderson, F.H. Sheehan // *Vasc Endovascular Surg*. – 2016. – Vol. 50, № 5. – P. 309–316.

306. Zougari, L. The Role of Biomechanics in the Assessment of Carotid Atherosclerosis Severity: A Numerical Approach / L. Zougari, B. Bou-said, F. Massi, A. Culla, A. Millon // *World Journal of Vascular Surgery*. – 2018. – Vol. 1, № 1. – P. 1-8.