

Отчет о проделанной работе с использованием оборудования ИВЦ НГУ

1. Аннотация.

В работе описывается метод компьютерного моделирования течения крови в ксеногенном сосудистом биопротезе. Используемый в исследовании метод моделирования верифицирован с использованием данных Допплер-эхографии конечного пациента. Показано, что отклонение между численным экспериментом и клиническими данными - кривыми скорости течения на входе и выходе исследуемых протезов, не превосходит 20 %. Получено хорошее соответствие интегральных показателей потока, между численными результатами и экспериментальными данными. В работе описано применение исследуемого метода на двух клинических сосудистых протезах «КемАнгиопротез» для оценки зон повышенного сдвигового напряжения и, таким образом, риском возникновения тромбообразования. Показано, что распределение критических зон соответствует зонам анастомозов-сшивок между сегментами изделия, что может являться потенциальным местом для оптимизации протеза.

2. Тема работы.

Численное моделирование нестационарного течения крови в ксеногенных биопротезах. Исследования пристеночного напряжения сдвига.

3. Состав коллектива.

Борисов Владимир Геральдович, кафедра фундаментальной математики, Кемеровский государственный университет, кандидат физико-математических наук.

Захаров Юрий Николаевич, заведующий кафедрой Юнеско по информационным вычислительным технологиям, Кемеровский государственный университет доктор физико-математических наук.

Клышников Кирилл Юрьевич, научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов ФГБНУ «НИИ Комплексных проблем сердечно сосудистых заболеваний», кандидат технических наук.

Овчаренко Евгений Андреевич, заведующий лабораторией новых биоматериалов ФГБНУ «НИИ Комплексных проблем сердечно сосудистых заболеваний», кандидат технических наук.

4. Научное содержание работы.

4.1. Постановка задачи.

Течение крови в сосудистом биопротезе моделируется как течение вязкой несжимаемой жидкости в области течения нерегулярной формы. Геометрические модели протезов строятся с помощью специализированного программного обеспечения на основании исходных данных, полученных методом компьютерной томографии. Данные о нестационарных краевых условиях на входе и выходе протезов получаются на основании постоперационной Допплер-эхографии пациента. Проводится численные расчеты установившегося периодического течения в протезе в ходе которого рассчитываются также и компоненты тензора градиента скорости. Постпроцессингом, на основании результатов расчета тензора градиента скорости, вычисляется пристеночное напряжение сдвига, распределение которого на боковой поверхности сосуда анализируется на предмет его аномального поведения.

4.2. Современное состояние проблемы.

Ксеногенные биопротезы, применяемые в современной сосудистой хирургии, представляют собой специальным образом обработанные артерии крупного рогатого скота [1, 2]. Они, в отличие от синтетических сосудистых протезов, обладают близкими к сосудам пациента механическими характеристиками и высокой биосовместимостью [3, 4]. Однако, вследствие их биологической природы, наблюдается высокая вариативность их механических и геометрических характеристик, что усложняет технологию их производства и повышает риски клинических осложнений [5]. Типичным осложнением при применении сосудистых протезов являются тромбозы, которые возникают вследствие возникновения и роста атеросклеротической бляшки в зоне реконструктивной операции. Существующие работы связывают процесс тромбообразования с аномальным касательным напряжением сдвига потока крови на стенке сосуда [6, 7]. При этом произвести *in vivo* измерения этой величины не представляется возможным [8]. В связи с этим, методы компьютерного моделирования становятся основным инструментом для решения подобных задач [9-11]. Для численного моделирования часто используются современные пакеты прикладных программ, предназначенные для проведения расчетов в области механики сплошной среды, анализа и визуализации результатов расчетов [12-14].

1. Бурков Н.Н., Журавлева И.Ю., Барбараш Л.С. Прогнозирование риска развития тромбозов и стенозов биопротезов «КемАнгиопротез» путем построения математической модели. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. № 4. С. 5-11.

2. Барбараш Л.С., Глушкова Т.В., Майоров А.П., Бураго А.Ю., Тарасов В.М., Гончаренко А.М., Журавлева И.Ю. Возможности использования лазерных технологий в производстве кардиоваскулярных биопротезов. Сибирский научный медицинский журнал. 2010. Т. 30. № 5. С. 35-39.

3. Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Глушкова Т.В., Бураго А.Ю., Журавлёва И.Ю. Нелинейная изотропная модель корня аорты человека. Технологии живых систем. 2014. № 6. С. 43-47.

4. Беликов Н.В., Башлай А.П. Определение упруго-деформативных и прочностных характеристик кровеносных сосудов при одноосном растяжении. Молодежный научно-технический вестник. 2013. № 6. С. 35.

5. Барбараш Л.С., Иванов С.В., Журавлева И.Ю. и др. 12-летний опыт использования биопротезов для замещения инфраингвинальных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2006; 12: 3: 91–97.

6. Rukhlenko O.S., Dudchenko O.A., Zlobina K.E., Guria G.T. Mathematical Modeling of Intravascular Blood Coagulation under Wall Shear Stress. Panfilov AV, ed. PLoS ONE. 2015;10(7):e0134028. doi:10.1371/journal.pone.0134028.

7. Ruggeri ZM. The role of von Willebrand factor in thrombus formation. Thrombosis research. 2007; 120(Suppl 1) :S5-S9. doi:10.1016/j.thromres.2007.03.011.

8. Qian M, Niu L, Wong KK, Abbott D, Zhou Q, Zheng H. Pulsatile flow characterization in a vessel phantom with elastic wall using ultrasonic particle image velocimetry technique: the impact of vessel stiffness on flow dynamics. IEEE Trans Biomed Eng. 2014;61(9):2444-50. doi: 10.1109/TBME.2014.2320443

9. Schiller NK, Franz T, Weerasekara NS, Zilla P, Reddy BD. A simple fluid-structure coupling algorithm for the study of the anastomotic mechanics of vascular grafts. Comput Methods Biomech Biomed Engin. 2010 Dec;13(6):773-81. doi: 10.1080/10255841003606124. PubMed PMID: 21153972.

10. Li Z., Kleinstreuer C. Analysis of biomechanical factors affecting stent-graft migration in an abdominal aortic aneurysm model. J Biomech. 2006;39(12):2264-73. Epub 2005 Sep 8. PubMed PMID: 16153654.

11. Xiong G., Figueroa C.A., Xiao N., Taylor C.A. Simulation of blood flow in deformable vessels using subject-specific geometry and spatially varying wall properties. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*. 2011;27(7):1000-1016. doi:10.1002/cnm.1404.

12. The OpenFOAM Foundation. www.openfoam.org, 2017. Ltd. OpenCFD. OpenFOAM - User guide - Version 3.0, 2015.

13. SALOME, Open source integration platform for numerical simulation. URL: <http://www.salome-platform.org/> (accessed 02.07.2018).

14. Ayachit, Utkarsh, *The ParaView Guide: A Parallel Visualization Application*, Kitware, 2015, ISBN 978-1930934306

4.3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

Для проведения компьютерного моделирования использовались томографические срезы сосудистых протезов на основе бычьей внутренней грудной артерии, предназначенные для клинического применения. Срезы пакетно обрабатывались в среде MATLAB с использованием алгоритма собственной разработки. В основе алгоритма заложена серия преобразований исходных двумерных изображений компьютерных томограмм в трехмерную сетку конечных элементов, регулируемого размера для последующего экспорта в другие приложения (рис. 1). Далее в среде ПП Salome выделяли внутренние оболочки протезов и проводили их сглаживание инструментами ПО (рис. 1). Внутреннюю область сосудистого протеза продляли в проксимальном и дистальном направлениях средствами ПП Salome для уменьшения влияния на поток граничных условий на входе и выходе. Полученные таким образом геометрические модели области течения использовали на дальнейших стадиях исследования – моделировании потоков и верификации результатов расчетов. Течение крови в построенных областях описывалось трехмерными уравнениями Навье – Стокса для вязкой несжимаемой жидкости. Боковые стенки сосудов считались абсолютно жесткими, и на них задавали нулевые значения скорости. На входной и выходной границах задавали значения давления, разность которых определяет движение крови. Для скорости на входной и выходной границах устанавливали условия параллельности потока оси сосуда. Создание нестационарного периодического течения жидкости осуществляли периодическим изменением разности давления на входе и выходе. Форма кривых изменения разности давления подбиралась так, чтобы кривые скорости в выбранных сечениях протезов вблизи входа и выхода соответствовали данным Допплер-эхографии конкретного пациента, перенесшего реконструктивную операцию. Для скорости и давления задавали нулевые начальные условия, но в целях исключения влияния начальных данных на результаты расчетов, проводили расчет нескольких циклов колебания давления, до получения установившихся колебаний. Далее анализ всех параметров проводили в том периоде, в котором колебания можно было считать установившимися.

Численные расчеты были выполнены методом конечных объемов (finite volume) в программном комплексе OpenFoam [12] с использованием решателя PimpleFoam, предназначенного для моделирования изотермического течения вязкой несжимаемой однофазной жидкости. Расчеты выполнялись в режиме переменного шага по времени с автоматическим подбором шага для поддержания значения числа Куранта не превосходящего 0.8. Для построения расчетной сетки в области течения использовали программное средство Salome 7.8.0 [13]. Расчеты проводили на тетраэдральной сетке Netgen, параметры которой выбирали на основании исследования независимости результатов расчетов от шага сетки. В отдельных областях проводили измельчение размеров сетки для повышения точности результатов. Пост-процессинг результатов численных расчетов выполняли средствами OpenFoam и с помощью среды ParaView [14].

4.4. Полученные результаты.

Для валидации используемого метода компьютерного моделирования потоков использовали данные Допплер-эхографии пациента, которому на базе Кардиохирургического отделения «НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» было проведено бедренно-подколенное протезирование биопротезом, аналогичным исследуемым образцам. Валидация осуществлялась по степени совпадения данных Допплер-эхографии, таких как форма кривой скорости потока и интегральные показатели, с результатами численного моделирования. В качестве интегральных показателей были выбраны следующие: PSV – пиковая систолическая скорость, EDV – конечная диастолическая скорость, MDV – минимальная диастолическая скорость, RI – индекс резистивности, PI – индекс пульсации, S/D – индекс систола/диастола (рис. 2, табл. 1).

Для оценки практической применимости разработанной методики проводили анализ особенностей течения потока жидкости в двух моделях сосудистых протезов. Исходно сегменты сосудов КРС, используемые для конструирования протезов, имеют ограниченную длину, что подразумевает необходимость объединения нескольких сегментов для получения протеза требуемых размеров. Наличие подобных анастомозов-сшивок изначально может сказываться на форме и особенностях потока в протезах и, как следствие, их эффективности. В связи с этим, в исследование включили модели протезов, в которых существуют данные анастомозы (Сосуд №1) и модель без них (Сосуд №2). Распределение пристеночного напряжения сдвига на боковой поверхности этих протезов, полученное по результатам численных расчетов, изображено на рис. 3.

Проводились, также расчеты указанных образцов протезов в составе полного анастомоза (рис. 4), исследовались характеристики течения и расположение рискованных зон возникновения тромбообразования.

4.5. Иллюстрации, визуализации результатов.

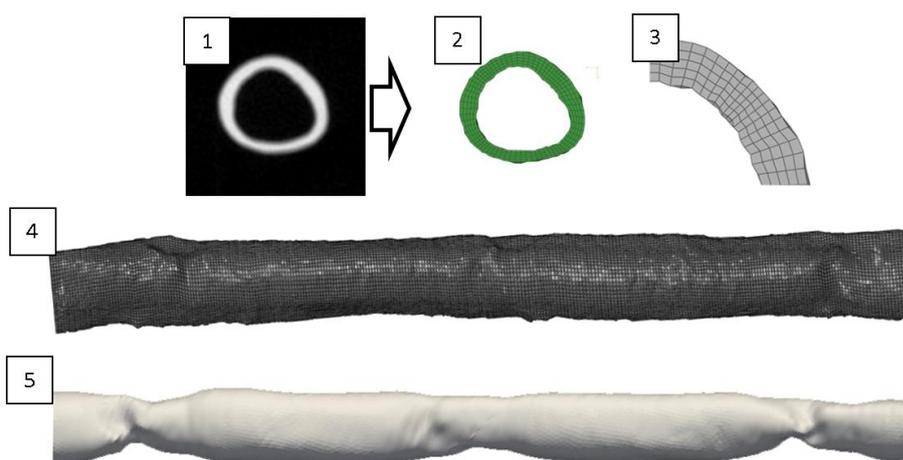


Рис.1. Краткая схема получения трехмерной модели сосуда: 1 – исходные томографические срезы; 2 – конечно-элементная сетка, на примере одного среза; 3 – укрупненное изображение сетки, состоящая из шестигранных элементов, аппроксимирующая сосудистую стенку; 4 – полная реконструкция сосудистого протеза; 5 – сглаженная модель центрального просвета сосуда.

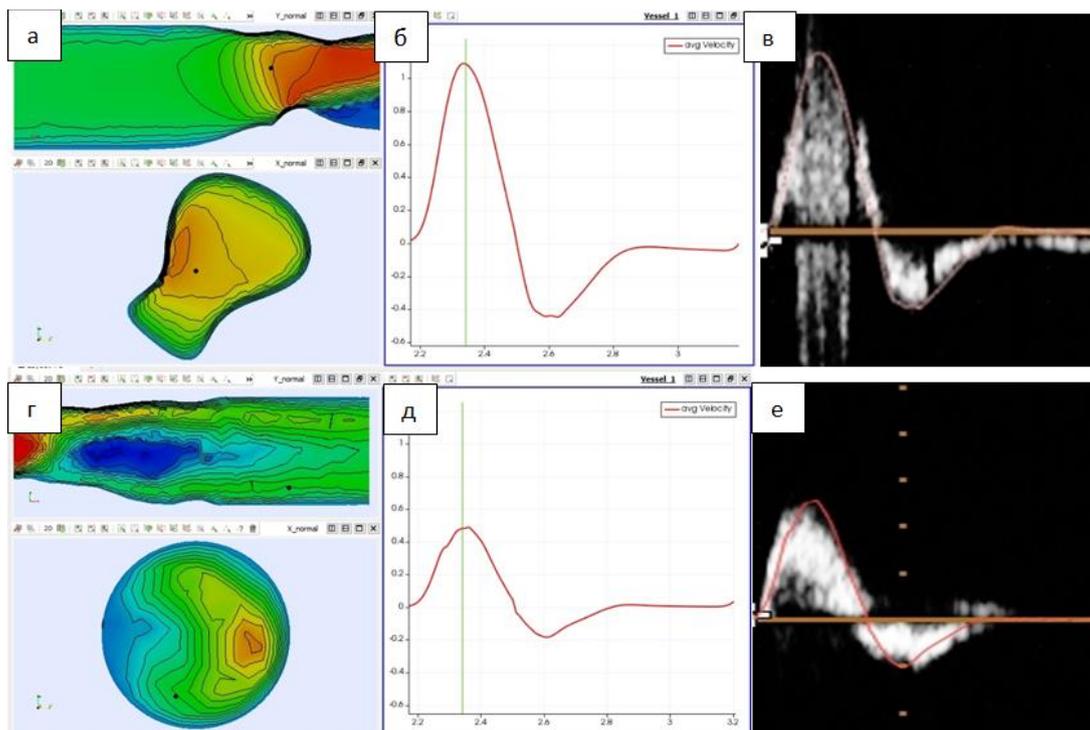


Рис. 2. Результаты валидации моделирования потока: «срезы» потока в проксимальной (а) и дистальной части (г) модели сосуда; кривые скорости течения, полученные в результате моделирования (б и д); то же в сравнении с клиническими данными (в, е).

Показатели	Клинические данные		Моделирование	
	Прокс.	Дист.	Прокс.	Дист.
PSV, см/с	96.5	44.8	107.9	48.2
EDV, см/с	4.5	2.2	4.44	1.22
MDV, см/с	36.2	17.2	43.9	18.4
RI	1.05	0.95	1.05	1.02
PI	11.5	13.3	12	9.3
S/D	21.3	20.0	24.3	39.5

Табл. 1. Сравнение гемодинамических показателей по клиническим данным с результатами компьютерного моделирования.

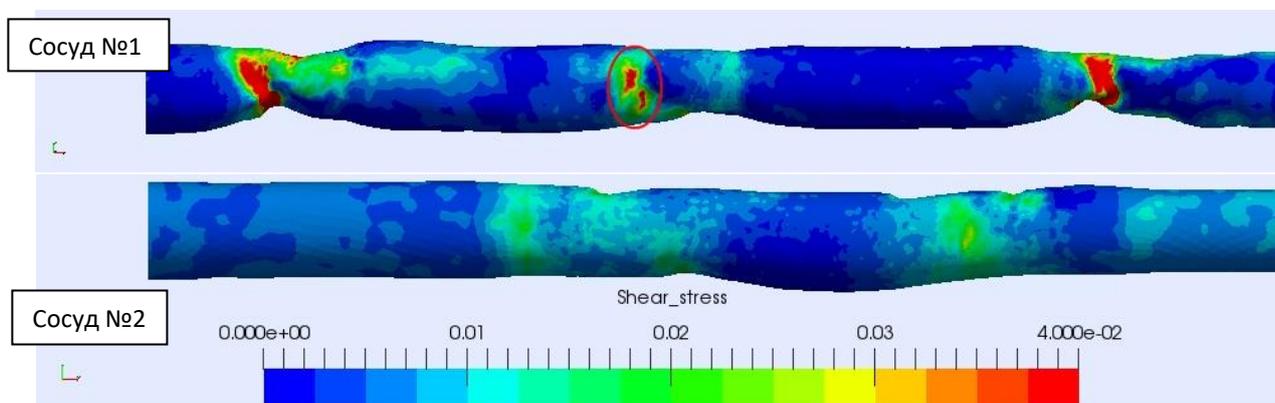


Рис. 3 Распределения сдвигового напряжения на боковой поверхности протеза.

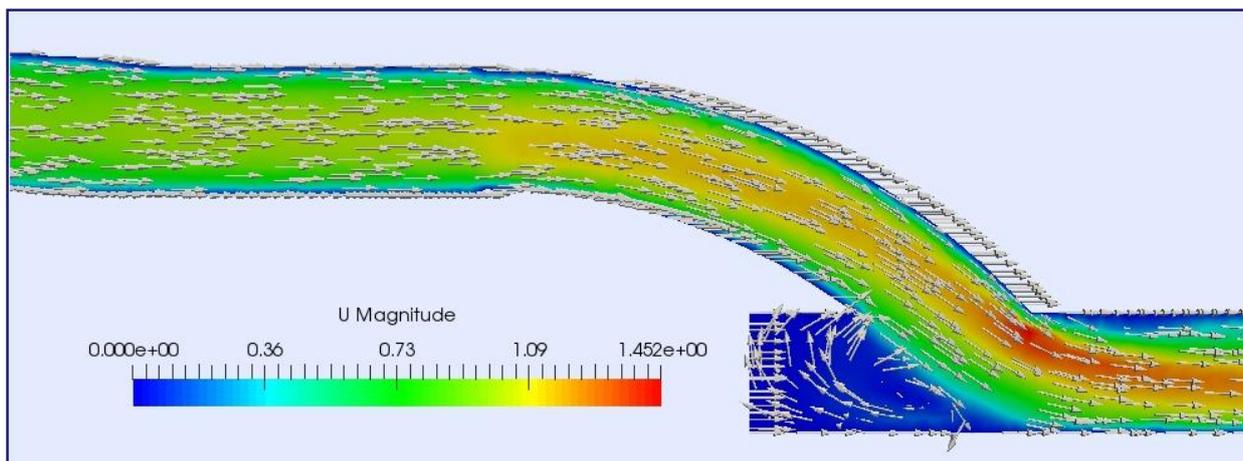


Рис. 4 Поле скорости в продольном сечении протеза в анастомозе.

5. Эффект от использования кластера в достижении целей работы.

Моделирование нестационарных течений в трехмерных областях требует значительных ресурсов как оперативной памяти, так и процессорного времени. Эти требования значительно повышаются в случае, когда требуются расчеты напряжений сдвига, выражающиеся через градиент скорости. Работа на кластере НГУ позволило получить достоверные результаты численных расчетов напряжений сдвига, которые было бы затруднительно получить при работе на обычных рабочих станциях.

6. Перечень публикаций, содержащих результаты работы (если есть). Если имеется, указать импакт-фактор журнала.

Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Борисов В.Г., Сизова И.Н., Бурков Н.Н., Батрагин А.В., Кудрявцева Ю.А., Захаров Ю.Н., Шокин Ю.И. Моделирование гемодинамики сосудистых протезов «КемАнгипротез» *in silico* // Мат. биол. и биоинф. 2017. Т. 12, № 3. С. 559-569, doi: 10.17537/2017.12.559. Импакт-фактор РИНЦ – 0.423.