

#### Список литературы:

1. Дубровский В.И., Дубровская А.В. Лечебный массаж. – М.: ИД «Гэотар-Мед», 2004. 501 с.
2. Саятин С.Н., Саяпина М.С. Перемещающийся массажер и способ осуществления массажа с его помощью / Патент РФ № 2551939. 2015. Патентообладатель: ФГБУН ИМАШ РАН.
3. Саятин С.Н., Саяпина М.С. Самоперемещающийся многофункциональный вакуумный массажер на базе активного треугольного модуля параллельной структуры // Медицинская техника. 2017. № 2 (302). С. 52-55.
4. Саятин С.Н. Анализ и перспективы применения автономного симбиозного самоперемещающегося массажного робота «Триангель» на борту пилотируемой космической станции // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. № 54 (1). С. 75-78.
5. Авдеев А.И. Травма на лестничном марше: биомеханика, диагностика, морфология (установление событий и обстоятельств происшествия). Дальневост. гос. мед. ун-т. – Хабаровск: Хабар. краев. центр псих. здоровья, 2001. 97 с.
6. Зарубина С.В. Судебно-медицинская оценка повреждений, возникающих при падении на плоскости, и его биомеханические аспекты / Дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук. – Барнаул: ГОУВПО «Алтайский государственный медицинский университет», 2007. 159 с.
7. Руководство по судебной медицине / Под ред. В.Н. Крюкова, И.В. Буромского. – М.: Норма: ИНФРА-М, 2015. 656 с.
8. Никано Э. Введение в робототехнику / Пер. с япон. – М.: Мир, 1988. 334 с.
9. Брахман Т.Р. Многокритериальность и выбор альтернативы в технике. – М.: Радио и связь, 1984. 288 с.
10. Дубов Ю.А., Травкин С.И., Якимец В.Н. Многокритериальные модели формирования и выбора вариантов систем. – М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1986. 296 с.
11. Фишберн П. Теория полезности для принятия решений. (Серия: «Экономико-математическая библиотека») / Пер. с англ. под ред. Н.Н. Воробьева. – М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1978. 352 с.
12. Кини Р.Л., Райфа Х. Принятие решений при многих критериях: предпочтения и замещения / Пер. с англ.; под ред. И.Ф. Шахнова. – М.: Радио и связь, 1981. 560 с.
13. Хлынов С.А. Алгоритм принятия управленческих решений в посреднической организации // Экономика, Статистика и Информатика. 2014. № 3. С. 97-100.
14. Сокол А.Ф., Шурупова Р.В. Эффект фрейминга и его влияние на принятие решений в медицине (по концепции Д. Канемана и А. Тверски) // Медицинский совет. 2017. № 6. С. 166-168.

*Сергей Николаевич Саятин,  
д-р техн. наук, гл. научный сотрудник,  
отдел «Вибрационная биомеханика»,  
ФГБУН «Институт машиноведения  
им. А.А. Благонравова» РАН,  
г. Москва,  
e-mail: S.Sayapin@rambler.ru*

**С.А. Вагнер, А.В. Горина, А.Н. Коновалов, Ф.В. Гребенев, Д.В. Телышев**

## Моделирование гемодинамики в гигантской церебральной аневризме

### Аннотация

Представлены результаты численного моделирования динамики течения крови в гигантской аневризме развилки базилярной артерии. Проведен детальный анализ структуры течения в куполе аневризмы. Показано, что внутри аневризмы формируется незатухающая струя, которая при взаимодействии со стенками аневризмы формирует зону повышенных сдвиговых напряжений. Исследована эволюция вихревого течения на протяжении одного кардиального цикла. Картинка течения существенно изменяется от симметричного вихревого течения до развитой неустойчивости.

### Введение

Церебральная, или интракраниальная аневризма представляет собой патологическое местное расширение стенки артерии головного мозга [1]. Данная патология опасна тем, что разрыв аневризмы приводит к тяжелому внутримозговому кровоизлиянию, вызывая серьезные неврологические расстройства вследствие повреждений тканей головного мозга или смерть в большинстве случаев [2]. Часть больных, кто переживает острый период кровоизлияния, подвержены рискам повторного разрыва. Единственный способ избежать возможного повторного разрыва аневризмы – это хирургическое вмешательство. Однако данная процедура также представляет определенные риски осложнений для пациента, среди которых интраоперационный разрыв аневризмы, повреждение артериальных и венозных сосудов, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, а также инфекционные осложнения [3]-[5]. Принимая во внимание, что далеко не все аневризмы приводят к разрыву, возникает важная задача выявления факторов-предикторов риска разрыва церебральных аневризм. Эта задача решается путем анализа поведения большого количества аневризм и выявления статистически значимых критериев [6], [7]. На сегодняшний день предложено несколько способов классификации аневризм [8]. Аневризмы различают по величине: миллиарные (диаметром до 3 мм), обычного размера (4...15 мм), большие (16...25 мм), гигант-

ские (более 25 мм); по форме: мешотчатые и фузиформные; по месту расположения: на передней мозговой – передней соединительной артериях, на внутренней сонной артерии (ВСА), на средней мозговой артерии (СМА), на артериях вертебро-базилярной системы. В ряде исследований показано, что наиболее опасными считаются большие и гигантские аневризмы [9], расположенные на ВСА и СМА [10], [11]. Тем не менее клинический опыт показал, что этих критериев недостаточно для выявления склонных к разрыву аневризм и снижения количества кровоизлияний. В связи с этим широкое распространение получили методики, основанные на математическом моделировании гемодинамики внутри аневризмы [12]. В частности, выявлено, что формирование незатухающей струи и сложной структуры течения с более чем двумя вихрями указывает на существенный риск разрыва аневризмы [13]-[15]. С другой стороны, показано, что формирование переходных неустойчивых течений также крайне негативно влияет на стенки аневризм и с высокой вероятностью приводит к разрыву [16], [17]. Одним из наиболее важных количественных гемодинамических параметров является вектор сдвиговых напряжений на стенках аневризмы (Wall Shear Stress, WSS). Распределение сдвиговых напряжений на стенках купола аневризмы связано со структурой течения крови и может также использоваться в качестве критерия прогнозирования увеличения размера и разрыва аневризмы. При этом как слишком высокие значения WSS, так и слишком малые значения могут вызывать деструктивное ре-

моделирование стенок сосудов, что может приводить к разрыву аневризмы [18], [19]. В случае высоких значений WSS деструктивное ремоделирование обусловлено разрушением эндотелиальных клеток, а в случае низких WSS – воспалительными процессами.

Несмотря на обилие работ в области моделирования гемодинамики церебральных аневризм, все еще остается ряд вопросов, требующих дополнительных исследований. Одним из таких слабо исследованных направлений является гемодинамика больших (15...25 мм) и гигантских аневризм (более 25 мм). На сегодняшний день практически отсутствуют систематические исследования гемодинамики в гигантских аневризмах. Можно выделить несколько работ, моделирующих некоторые отдельные аспекты поведения кровотока в гигантских аневризмах [20]-[22]. С гидродинамической точки зрения, гигантские аневризмы являются крайне сложными объектами. В частности, большие отношения характерных размеров сосудов и аневризмы могут приводить к формированию сложных вихревых паттернов. Также гигантские аневризмы могут с большей вероятностью демонстрировать переходные и турбулентные течения.

Рассматриваемая работа представляет собой ретроспективное исследование гемодинамики гигантской мешотчатой аневризмы, которая впоследствии подверглась разрыву и летальному исходу для пациента.

### Постановка задачи и методы

Для исследования гемодинамики была выбрана мешотчатая гигантская аневризма на базилярной артерии 76-летней пациентки. Сагиттальный срез КТ-ангиографии, соответствующий рассматриваемой аневризме, представлен на *рис. 1а* (аневризма отмечена стрелкой). Максимальное расстояние между стенками рассматриваемой аневризмы составляет 23 мм, тогда как диаметр афферентного сосуда вблизи аневризмы – 3,7 мм. Таким образом, отношение характерных размеров аневризмы и афферентного сосуда SR (size ratio) составляет 6,2. В последующем у пациента при подготовке к операции произошел разрыв с летальным исходом. Таким образом, проведенный анализ является ретроспективным исследованием, позволяющим сделать предположения о влиянии типа и структуры течения на возможность разрыва больших и гигантских аневризм. Процесс моделирования гемодинамики в аневризме условно можно разделить на три этапа: 1) сегментация участка сосуда с аневризмой на основе КТ-ангиографии; 2) построение расчетной сетки; 3) численный расчет с использованием метода конечных объемов. На каждом из этапов использовалось следующее открытое программное обеспечение: 3D Slicer® (сегментация), Salome® (построение тетрагональной расчетной сетки), OpenFOAM® (метод конечных объемов). На *рис. 1б* представлена расчетная область, построенная на основе сегментации КТ-ангиографии соответствующего участка мозговой артерии. Количество ячеек составляет 450 000 элементов. Тестовые расчеты показали, что дальнейшее увеличение количества ячеек не приводит к качественно или количественному изменению полей скорости внутри аневризмы и сдвиговых напряжений на ее стенках.

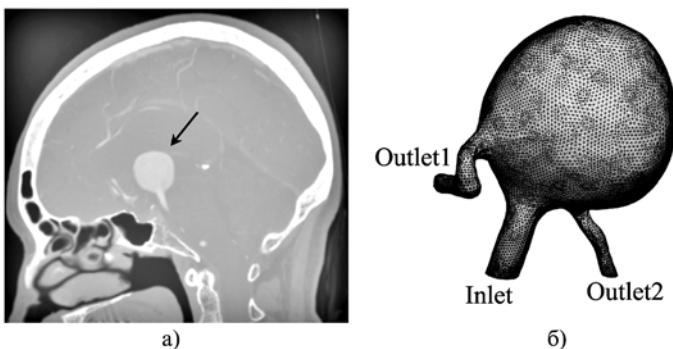


Рис. 1. Сагиттальный срез КТ-ангиографии, соответствующий рассматриваемой аневризме (местоположение аневризмы указано стрелкой) (а); расчетная область (б)

Рассматривается течение крови с постоянными вязкостью  $\eta = 0,004$  Па с и плотностью  $\rho = 1\ 050$  кг/м<sup>3</sup>. Течение крови описывается системой уравнений Навье-Стокса

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -(u \cdot \nabla)u + \eta \Delta u - \frac{1}{\rho} \nabla p \quad (1)$$

и уравнением несжимаемости

$$\nabla \cdot u = 0, \quad (2)$$

где  $t$  – время;  $u$  – вектор скорости;  $p$  – давление. Уравнения (1), (2) были решены численно на основе метода конечных объемов [23]. Поля скорости и давления рассчитывались с использованием алгоритма PISO (Pressure-Implicit with Splitting of Operators) [23]. На стенках сосудов и аневризмы использовались граничные условия прилипания,  $u_{\text{wall}} = 0$ . Аневризма имеет один афферентный сосуд (inlet, *рис. 1б*) и два эфферентных (outlet1 и outlet2, *рис. 1б*). На входе в эфферентный сосуд использовалось переменное во времени периодическое граничное условие для скорости  $u(t)$ , соответствующее реальному пульсирующему кровотоку в мозговой артерии [24]. На *рис. 2* представлена зависимость скорости от времени для трех сердечных циклов. Все описанные ниже результаты соответствуют третьему циклу. Для удобства использовались безразмерные время  $\tau = t / T - 2T$  и скорость  $u / u_{\text{max}}$ , где  $T$  и  $u_{\text{max}}$  – продолжительность одного цикла и максимальная скорость соответственно. В таком представлении  $\tau = 0$  и 1 соответствуют началу и концу третьего цикла (вставка на *рис. 1б*). В качестве граничных условий на выходе из афферентных сосудов (outlet1 и outlet2) задавались нулевое давление и нулевой градиент для скорости.

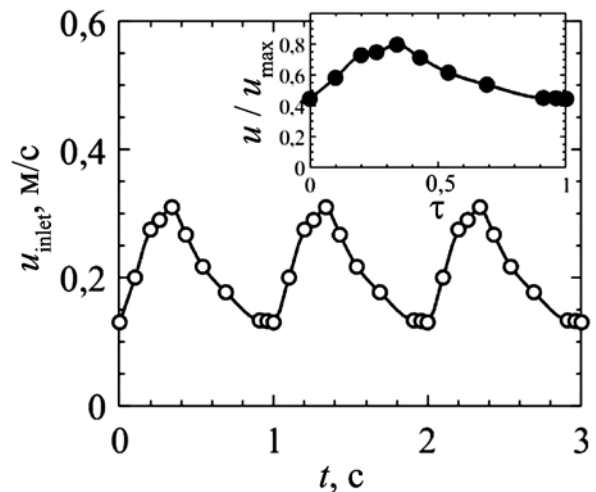


Рис. 2. Зависимость средней линейной скорости от времени на входе в афферентный сосуд (inlet)

Для детального анализа структуры течения рассматривались проекции поля вектора скорости на двух взаимно перпендикулярных плоскостях А и В (*рис. 4*). Для этого применяли методику LIC (Line integral convolution) [25], позволяющую детально визуализировать картину течения на плоскости.

### Результаты работы и выводы

На *рис. 3* представлены линии тока в момент времени  $\tau = 0,4$ , соответствующий максимальной скорости входящего потока. Видно, что внутри аневризмы развивается сложное вихревое течение. Часть линий тока образует вихревое течение вдоль стенок аневризмы, часть – формирует несколько небольших вихрей внутри купола аневризмы.

Для более детального исследования структуры течения и ее эволюции во времени были построены и проанализированы проекции поля скорости на две взаимно перпендикулярные плоскости А (*рис. 4а*) и В (*рис. 4б*) с использованием методики LIC. Расположение плоскостей отмечено во вставках к *рисункам*. На *рисунках* представлены визуализации полей ско-

рости в моменты времени  $\tau = 0; 0,4; 0,6$  и  $1$ . Такой подход позволяет отследить эволюцию картины течения в ходе кардиального цикла. Из LIC-визуализации на плоскости А (рис. 4а) видно, что при втекании крови через эфферентный сосуд внутри купола аневризмы формируется концентрированная струя (отмечена стрелкой), которая не диссипирует и сталкивается с ее стенками. Отметим, что такое поведение струи коррелирует с последующим разрывом аневризмы [14]. Слева и справа от струи в начале цикла ( $\tau = 0$ ) формируются вихревые зоны. Для наглядности центры вихрей на изображениях отмечены белыми точками. Видно, что по мере роста скорости в аневризме струя смещается влево, а вихрь справа, наоборот, смещается в направлении от струи ( $\tau = 0,4$ ). Далее, по мере уменьшения скорости входящего потока, вихрь слева от струи распадается на два вихря ( $\tau = 0,6$ ), после чего система стабилизируется. На рис. 4б представлены аналогичные изображения для плоскости В. В начале цикла ( $\tau = 0$ ) формируется симметричное течение: два вихря справа и слева от оси симметрии афферентного капилляра (отмечена штрихпунктирной линией). Далее, по мере роста скорости входящего потока, наблюдается смещение вихрей к центру аневризмы. При  $\tau = 0,6$  наблюдается формирование развитой неустойчивости, в частности, симметричные вихри распадаются на множество вихрей, хаотично движущихся внутри купола аневризмы. По мере уменьшения скорости потока структура течения стабилизируется. В ряде работ для малых и средних аневризм показано, что неустойчивое течение с развитием двух и более вихрей также указывает на высокую вероятность разрыва аневризмы [13], [14].



Рис. 3. Линии тока в момент времени  $\tau = 0,4$

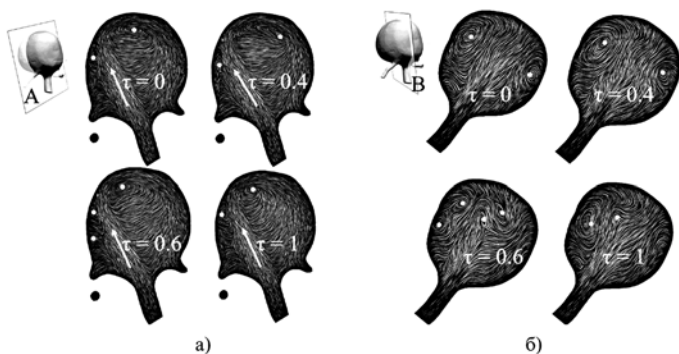


Рис. 4. LIC-визуализация структуры течения в сечениях А (а) и В (б) для моментов времени  $\tau = 0; 0,4; 0,6$  и  $1$

На рис. 5 представлено поле модуля вектора сдвиговых напряжений (WSS). Как видно, на стенке аневризмы, расположенной напротив афферентного капилляра, наблюдаются по-

вышенные сдвиговые напряжения. Такое распределение напряжений является следствием взаимодействия входящей струи со стенкой аневризмы.

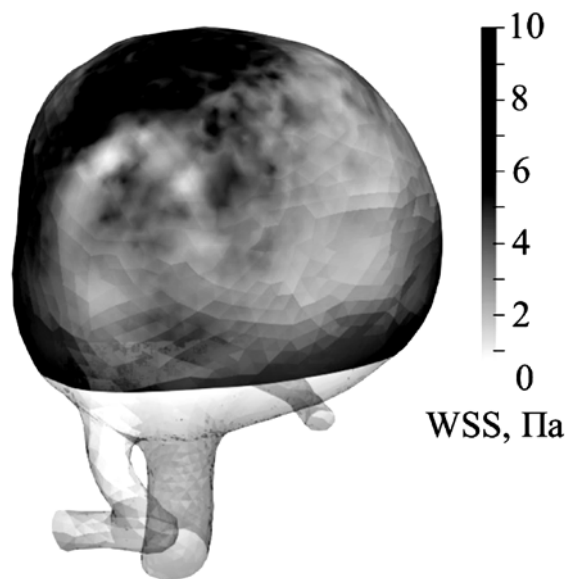


Рис. 5. Распределение модуля вектора сдвиговых напряжений на стенках купола аневризмы

Результаты проведенного ретроспективного исследования позволяют сделать предварительные выводы о том, что гигантские аневризмы в большей степени подвержены развитию неустойчивых и сложных вихревых течений в сравнении с небольшими аневризмами ввиду их более сложной геометрической формы. В частности, гигантские аневризмы характеризуются более высокими отношениями SR характерных размеров аневризмы и сосудов. Статистические данные показывают, что такие аневризмы имеют более высокий риск разрыва [26], [27]. Таким образом, гигантские аневризмы представляются более опасными для пациентов и требуют более пристального внимания со стороны нейрохирургов. В дальнейшем мы планируем провести более широкие исследования гемодинамики больших и гигантских церебральных аневризм у пациентов с аневризмами различной локализации.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-65-00096).*

#### Список литературы:

1. *Vlak M.H., Algra A., Brandenburg R., Rinkel G.J.* Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10. PP. 626-636.
2. *Schatlo B., Fung C., Stienen M.N., Fathi A.R., Fandino J., Smoll N.R. et al.* Incidence and outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The swiss study on subarachnoid hemorrhage (Swiss SOS) // *Stroke.* 2021. Vol. 52. PP. 344-347.
3. *McCutcheon B.A., Kerezoudis P., Porter A.L., Rinaldo L., Murphy M., Maloney P., Shepherd D., Hirshman B.R., Carter B.S., Lanzino G., Bydon M., Meyer F.* Coma and Stroke Following Surgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysm: An American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Study // *World Neurosurg.* 2016. Vol. 91. PP. 272-278.
4. *Kotowski M., Naggara O., Darsaut T.E., Nolet S., Gevry G., Kouznetsov E., Raymond J.* Safety and occlusion rates of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis of the literature from 1990 to 2011 // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2013. Vol. 84. PP. 42-48.
5. *Zhao B., Cao Y., Tan X., Zhao Y., Wu Y., Zhong M., Wang S.* Complications and outcomes after early surgical treatment for poor-grade ruptured intracranial aneurysms: A multicenter

- retrospective cohort // *Int. J. Surg.* 2015. Vol. 23. Part A. PP. 57-61.
6. *Kaspera W., Ćmiel-Smorzyk K., Wolański W., Kawlewska E., Hebda A., Gzik M., Ładziński P.* Morphological and Hemodynamic Risk Factors for Middle Cerebral Artery Aneurysm: A Case-Control Study of 190 Patients // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. PP. 1-11.
  7. *Xiang J., Natarajan S.K., Tremmel M., Ma D., Mocco J., Hopkins L.N., Siddiqui A.H., Levy E.I., Meng H.* Hemodynamic-morphologic discriminants for intracranial aneurysm rupture // *Stroke.* 2011. Vol. 42. PP. 144-152.
  8. *Merritt W.C., Berns H.F., Ducruet A.F., Becker T.A.* Definitions of intracranial aneurysm size and morphology: A call for standardization // *Surg. Neurol. Int.* 2021. Vol. 12. PP. 506-513.
  9. *Korja M., Lehto H., Juvela S.* Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: A prospective Finnish cohort study // *Stroke.* 2014. Vol. 45. PP. 1958-1963.
  10. *Detmer F.J., Chung B.J., Jimenez C., Hamzei-Sichani F., Kallmes D., Putman C., Cebal J.R.* Associations of hemodynamics, morphology, and patient characteristics with aneurysm rupture stratified by aneurysm location // *Neuroradiology.* 2019. Vol. 63. PP. 275-284.
  11. *Rousseau O., Karakachoff M., Gaignard A. et al.* ICAN Investigators. Location of intracranial aneurysms is the main factor associated with rupture in the ICAN population // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2021. Vol. 92. PP. 122-128.
  12. *Cebal J., Ollikainen E., Chung B.J., Mut F., Sippola V., Jahromi B.R., Tulamo R., Hernesniemi J., Niemela M., Robertson A., Frösen J.* Flow Conditions in the Intracranial Aneurysm Lumen Are Associated with Inflammation and Degenerative Changes of the Aneurysm Wall // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017. Vol. 38. PP. 119-126.
  13. *Cebal J.R., Mut F., Weir J., Putman C.M.* Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2011. Vol. 32. PP. 264-270.
  14. *Byrne G., Mut F., Cebal J.* Quantifying the large-scale hemodynamics of intracranial aneurysms // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2014. Vol. 35. PP. 333-338.
  15. *Sunderland K., Jiang J., Zhao F.* Disturbed flow's impact on cellular changes indicative of vascular aneurysm initiation, expansion, and rupture: A pathological and methodological review // *J. Cell Physiol.* 2022. Vol. 237. PP. 278-300.
  16. *Ford M.D., Piomelli U.* Exploring high frequency temporal fluctuations in the terminal aneurysm of the basilar bifurcation // *J. Biomech. Eng.* 2012. Vol. 134. P. 091003(10).
  17. *Valen-Sendstad K., Piccinelli M., Steinman D.A.* High-resolution computational fluid dynamics detects flow instabilities in the carotid siphon: Implications for aneurysm initiation and rupture? // *J. Biomech.* 2014 Vol. 47. PP. 3210-3216.
  18. *Murayama Y., Fujimura S., Suzuki T., Takao H.* Computational fluid dynamics as a risk assessment tool for aneurysm rupture // *Neurosurg. Focus.* 2019. Vol. 47. P. E12(8).
  19. *Meng H., Tutino V.M., Xiang J., Siddiqui A.* High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: Toward a unifying hypothesis // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2014. Vol. 35. PP. 1254-1262.
  20. *Muraoka S., Takagi R., Araki Y., Uda K., Sumitomo M., Okamoto S., Nishihori M., Izumi T., Nakamura M., Saito R.* Blood flow stagnation after treatment of a giant internal carotid artery aneurysm: A computed fluid dynamics analysis // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 4. PP. 7283-7291.
  21. *Amili O., Schiavazzi D., Moen S., Jagadeesan B., Van de Moortele P.F., Coletti F.* Hemodynamics in a giant intracranial aneurysm characterized by in vitro 4D flow MRI // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. P. e0188323(25).
  22. *Steinman D.A., Milner J.S., Norley C.J., Lownie S.P., Holdsworth D.W.* Image-based computational simulation of flow dynamics in a giant intracranial aneurysm // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003. Vol. 24. PP. 559-566.
  23. *Versteeg H., Malalasekera W.* Introduction to Computational Fluid Dynamics, In: *The Finite Volume Method.* – London: Pearson Education Limited, 2007. PP. 134-212.
  24. *Rajabzadeh-Oghaz H., van Ooij P., Veeturi, Vincent S.S., Tutino V.M., Zwanenburg J.J.M., Meng H.* Inter-patient variations in flow boundary conditions at middle cerebral artery Dynamics of intracranial aneurysms // *Comput. Biol. Med.* 2020. Vol. 120. P. 103759(9).
  25. *Cabral B., Leedom L.C.* Imaging vector fields using line integral convolution / *Proceedings of the 20th Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques.* – Association for Computing Machinery, 1993. PP. 263-270.
  26. *Ou C., Liu J., Qian Y., Chong W., Zhang X., Liu W., Su H., Zhang N., Zhang J., Duan C.Z., He X.* Rupture Risk Assessment for Cerebral Aneurysm Using Interpretable Machine Learning on Multidimensional Data // *Front. Neurol.* 2020. Vol. 11. P. 570181(9).
  27. *Li M., Jiang Z., Yu H., Hong T.* Size ratio: A morphological factor predictive of the rupture of cerebral aneurysm? // *Can. J. Neurol. Sci.* 2013. Vol. 40. PP. 366-371.

Сергей Александрович Вагнер,  
канд. физ.-мат. наук, мл. научный сотрудник,  
Анастасия Витальевна Горина,  
студент-магистрант,  
Институт бионических технологий  
и инжиниринга,  
Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова,  
Антон Николаевич Коновалов,  
канд. мед. наук, научный сотрудник,  
Федор Вячеславович Гребенев,  
аспирант,  
Национальный медицинский исследовательский  
центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко,  
Дмитрий Викторович Тельшев,  
д-р техн. наук, профессор,  
Институт биомедицинских систем,  
ФГАОУ ВО «НИУ «Московский институт  
электронной техники»,  
г. Москва, г. Зеленоград,  
директор,  
Институт бионических технологий  
и инжиниринга,  
Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова,  
г. Москва,  
e-mail: vagnerserge@gmail.com