

4. APPLICABILITY OF COMPUTATIONAL FLUID DYNAMICS IN RESEARCH OF INTRACRANIAL ANEURYSMS HEMODYNAMICS

Andrey Vasilevich Gavrilov, Ph.D. in Technical Sciences, the head of laboratory of medical computing system, Skobeltsyn institute of nuclear physics, Lomonosov Moscow State University, Russia, Moscow, Leninskie gory, 1, b58, BOX 119991, agavrilov49@gmail.com.

Daria Dmitrievna Dolotova, Ph.D. in Medicine, leading research scientist, Gammamed-Soft, Ltd, Russia, Moscow, Krasno proletarskaya, 16, b.1, BOX 127473, dariadolotova@gmail.com.

Evgenia Romanovna Blagosklonova, research scientist, Gammamed-Soft, Ltd, Russia, Moscow, Krasno proletarskaya, 16, b.1, BOX 127473, evromsp@gmail.com.

Ivan Vladimirovich Arhipov, programming supervisor, Gammamed-Soft, Ltd, Russia, Moscow, Krasno proletarskaya, 16, b.1, BOX 127473, arkhivania@gmail.com.

Elena Vladimirovna Grigorieva, Ph.D. in Medicine, radiologist, Clinical Medical Center of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Russia, Moscow, Kuskovskaya street, 1A, b.4, BOX 111398, iara333@yahoo.com.

Natalia Alexeevna Polunina, Ph.D. in Medicine, senior scientific researcher of emergency neurosurgical department of Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Russia, Moscow, B. Sukharevskaya square, house 3, BOX 129090, npolunina82@yandex.ru.

Vladimir Viktorovich Krylov, member of the Russian Academy of Sciences, Dr. habil., prof., the headmaster of Clinical Medical Center of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Russia, Moscow, Kuskovskaya street, 1A, b.4, BOX 111398, krylov-vv@msmu.ru.

Annotation. *Application of computational fluid dynamics in intracranial aneurysms (IA) assessment is one of the most relevant trends in the modern 2D/3D image processing and mathematical modelling in medicine. The choice of treatment scheme for patients with IA is defined by the risk relation of a conservative treatment and intraoperational risks of different surgical approaches. The aneurysm rupture risk assessment is still an unresolved issue, however it is well known that risk evaluation requires not only morphometric parameters but also hemodynamic characteristics. Unfortunately, the last ones cannot be estimated by the current in vivo diagnostic methods. This chapter is dedicated to the applicability of patient-specific 3D*

reconstructions based on CT angiography followed by CFD modelling with respect to patient's blood flow velocity parameters.

Keywords. *CFD, hemodynamics, intracranial aneurysm, rupture risk.*

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ ГИДРОДИНАМИКИ В ИЗУЧЕНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Андрей Васильевич Гаврилов, к.т.н., заведующий лабораторией медицинских компьютерных систем, НИИ ядерной физики имени Д.В.Скобельцына МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, Москва, Ленинские горы, д.1., стр.58, индекс 119991, agavrilov49@gmail.com.

Дарья Дмитриевна Долотова, к.м.н., ведущий научный сотрудник, ООО "Гаммамед-Софт", Россия, Москва, ул. Краснопролетарская, д.16, стр.1, индекс 127473, dariadolotova@gmail.com.

Евгения Романовна Благосклонова, научный сотрудник, ООО "Гаммамед-Софт", Россия, Москва, ул. Краснопролетарская, д.16, стр.1, индекс 127473, evromsp@gmail.com.

Иван Владимирович Архипов, ведущий программист, ООО "Гаммамед-Софт", Россия, Москва, ул. Краснопролетарская, д.16, стр.1, индекс 127473, arkhivania@gmail.com.

Елена Владимировна Григорьева, к.м.н., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Клинический медицинский центр ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-стоматологический Университет им. А.И.Евдокимова, Россия, г. Москва, улица Куковская, владение 1А, стр.4, индекс 111398, iara333@yahoo.com

Наталья Алексеевна Полунина, к.м.н., старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; врач-нейрохирург отделения нейрохирургии Клинического медицинского центра ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-стоматологический Университет им. А.И.Евдокимова, Россия, г. Москва, улица Куковская, владение 1А, стр.4, индекс 129090, prolinina82@yandex.ru.

Владимир Викторович Крылов, академик РАН, д.м.н., профессор, директор Клинического медицинского центра ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-

стоматологический Университет им. А.И Евдокимова, главный научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, главный внештатный специалист нейрохирург Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, г. Москва, улица Куковская, владение 1А, стр.4, индекс 111398, krylov-vv@msmu.ru.

Аннотация. Одним из наиболее актуальных направлений применения современных методов обработки 2D/3D изображений, а также методов математического моделирования в медицине является использование вычислительной гидродинамики (CFD) в оценке гемодинамических особенностей интракраниальных аневризм. Выбор схемы лечения пациентов с подобной патологией является сложной задачей и во многом определяется соотношением рисков разрыва аневризмы при ее консервативном лечении с интраоперационными рисками при различных способах хирургического лечения. До сих пор оценка риска разрыва аневризмы является неразрешенной проблемой, однако известно, что при вычислении риска следует учитывать как морфометрические, так и гемодинамические показатели, оценить которые существующими методами диагностики *in vivo* не представляется возможным. Возможностям построения пациентспецифических трехмерных реконструкций участков сосудистого русла с аневризмой на основе данных КТ-ангиографии с последующим выполнением гидродинамических расчетов с учетом скоростных характеристик потока конкретного пациента и посвящена данная статья.

Ключевые слова. Моделирование гемодинамики, церебральные аневризмы, риск разрыва аневризмы.

Введение

Интракраниальные аневризмы представляют собой патологическое выпячивание стенки артерии головного мозга и являются довольно распространенным вариантом цереброваскулярной патологии: по данным различных авторов частота их встречаемости в популяции варьирует от 1.9 до 5.2 % [4.25]. Разрыв интракраниальных аневризм является одной из основных причин развития геморрагического инсульта, характеризующегося высокими показателями летальности и инвалидизации [4.31]. До момента разрыва аневризмозителство протекает в большинстве случаев бессимптомно, однако стремительное развитие методов рентгенодиагностики и активное внед-

рение в клиники нового диагностического оборудования позволили повысить частоту выявления аневризм, в связи с чем наиболее остро встал вопрос оценки риска разрыва интракраниальной аневризмы и выбора способа ее лечения. Попытки предсказать риск разрыва на основе анализа различных морфометрических показателей аневризм не дали значительных результатов. В настоящее время известно, что одним из ведущих факторов, оказывающих существенное влияние на процесс роста и разрыва аневризмы, являются гемодинамические изменения, оценить которые у пациента in-vivo довольно затруднительно. В связи с тем, что в комплексной оценке влияния как гемодинамических, так и морфометрических показателей на риск разрыва аневризмы далеко не всегда представляется возможным применять методы физического моделирования, характеризующиеся высокой ресурсоемкостью как по временным, так и по материальным затратам, наиболее целесообразным является применение методов вычислительной гидродинамики.

4.1. Актуальные вопросы диагностики и лечения церебральных аневризм

4.1.1. Клинические особенности церебральных аневризм

Наиболее частым местом расположения церебральных аневризм являются сосуды Виллизиева круга - сети артерий, обеспечивающих кровоснабжение всего объема головного мозга (рисунок 1). В зависимости от формы выделяют два основных типа аневризм: мешотчатые и фузиформные [4.40].

Мешотчатые аневризмы, являясь самыми распространенными среди аневризм головного мозга, имеют в своей структуре шейку, тело и купол (рисунок 1). Стенка купола аневризмы, в отличие от стенки несущего сосуда, не содержит мышечный слой и является самым тонким и непрочным местом поверхности аневризмы. В связи с этим наиболее частым местом разрыва аневризмы является именно ее купол. Шейка аневризмы имеет строение максимально приближенное к строению стенки сосуда, однако по данным различных авторов, также иногда является местом разрыва [4.70]. В зависимости от расположения относительно несущего сосуда среди мешотчатых аневризм выделяют боковые (отходят от боковой поверхности сосудистой ветви)

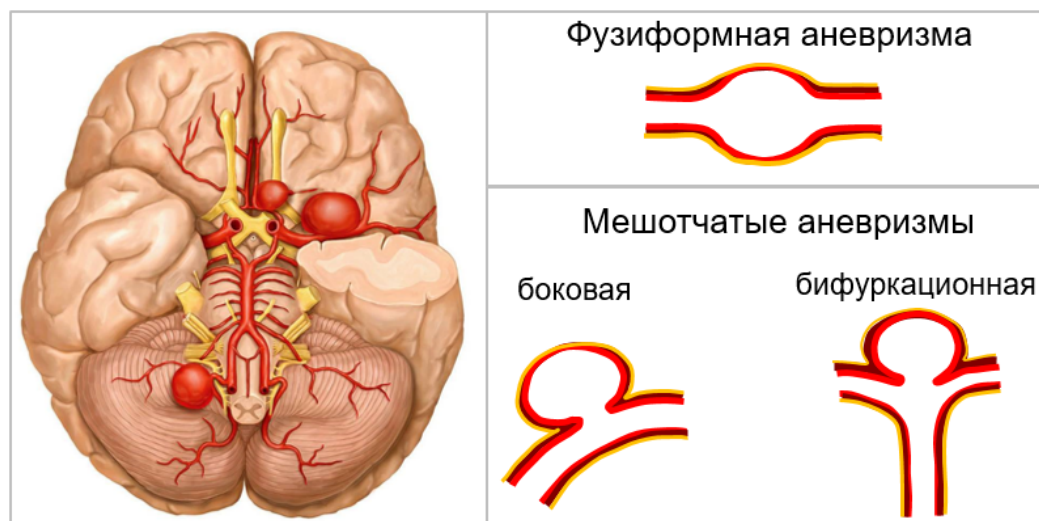


Рис. 4.1. Расположение и формы краниальных аневризм [4.66]

и бифуркационные (находятся в области разделения сосуда на две ветви) аневризмы.

«Золотым стандартом» в диагностике интракраниальных аневризм считается рентгеновская ангиография (она же церебральная ангиография), при которой после введения в кровь контраста выполняется серия рентгенологических снимков [4.40; 4.41]. Данный метод является одним из самых информативных методов в диагностике сосудистых образований, особенно небольших аневризм диаметром менее 2 мм. Однако проведение исследования сопровождается введением большого количества йод-содержащего контрастного препарата, оказывающего влияние на функцию почек и в ряде случаев вызывающего аллергические реакции. Современный уровень развития лучевой диагностики позволяет практически с равной эффективностью выявлять аневризмы размером от 2-3 мм с помощью компьютерно-томографической (КТ-) и магниторезонансной (МР-) ангиографии. Несмотря на то, что КТ-ангиография сопряжена с рентгеновским облучением и требует применения контрастного вещества, чувствительность метода в выявлении аневризм размером более 4 мм достигает 100%. Кроме того, КТ-ангиография остается единственным методом, позволяющим построить качественные трехмерные реконструкции аневризмы и сосудов головного мозга и оценить пространственные взаимоотношения аневризмы с ключевыми структурами полости

черепа. Также для контроля исключения аневризмы из кровотока и оценки выраженности ангиоспазма на практике применяется транскраниальная доплерография [4.40].

В случае обнаружения неразорвавшейся интракраниальной аневризмы первостепенной становится задача выбора тактики лечения пациента, при этом средний риск разрыва аневризмы (до 2,5%) соизмерим с интраоперационной летальностью (в среднем 2,6%) и послеоперационным риском развития неврологических осложнений (11%) [4.58]. Решение вопроса о целесообразности проведения операции требует комплексной оценки всех факторов, влияющих на риск разрыва аневризмы, индивидуально для каждого пациента.

4.1.2. Актуальные вопросы оценки риска разрыва интракраниальных аневризм

В среднем ежегодный риск разрыва интракраниальной аневризмы составляет 1,1% [4.50]. Данный показатель, как было показано в различных исследованиях, варьирует в зависимости от таких признаков как пол и возраст пациента, наличие сопутствующих состояний (курение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет), отягощенная наследственность (патология соединительной ткани и аневризмоносительство в анамнезе) [4.30; 4.50; 4.54; 4.62].

Российские и зарубежные клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся аневризм, прежде всего, обращают внимание на размер и локализацию аневризм. Суммируя данные различных исследований можно сказать, что более высокий риск разрыва может быть связан со следующими морфометрическими параметрами: большой размер, неправильная форма, узкая шейка аневризмы, соотношение максимального размера аневризмы к диаметру несущей артерии более 2,05, а также соотношение высоты аневризмы к диаметру шейки более 1,6. Проведение мультицентровых клинических исследований, включающих более 5 тысяч пациентов, позволило сформировать решающие правила, учитывающие при расчете риска не только информацию об эпидемиологии аневризм, но и данные ангиографии, а именно размер аневризмы и ее точную локализацию в Виллизиевом круге [4.49; 4.69]. Анализ массива данных выявил, что наибольшим риском разрыва характеризовались аневризмы диаметром от 7мм и более, в независимости от

их расположения. На основе этих решающих правил были созданы онлайн-калькуляторы, позволяющие врачам легко и быстро оценить риск разрыва в их клинической практике [4.9], однако калькуляторы не учитывали особенности локальной гемодинамики пациентов, а их использование не могло объяснить высокую частоту разрыва небольших аневризм. Кроме того, применение калькуляторов было практически непригодным при обнаружении у пациента так называемых «сложных» аневризм, представляющих особую трудность в оценке риска разрыва. Четкого определения данного термина до сих пор не сформировано, однако большинством авторов признается, что признаками «сложной» аневризмы могут быть наличие дивертикулов (дополнительных «выпячиваний») на куполе аневризмы, гигантский размер аневризмы ($>25\text{мм}$), кальцинирование стенки аневризмы, наличие тромбов в полости аневризмы, а также дополнительного сосуда, отходящего от шейки или тела аневризмы [4.27; 4.41]. Некоторые авторы также относят сюда аневризмы с широкими шейками [4.41]. Подобные аневризмы требуют от врачей тщательного взвешивания и системного подхода в оценке всех возможных факторов риска.

На настоящий момент как ученые, так и практикующие врачи признают необходимость учета гемодинамических особенностей при выборе тактики ведения пациентов с неразорвавшимися церебральными аневризмами. Во многих странах в последних версиях национальных руководств по лечению данной группы больных подчеркивается важность рассмотрения не только морфометрических, но и гемодинамических характеристик при вычислении риска разрыва аневризмы [4.24; 4.25]. Однако измерение этих характеристик у пациента довольно затруднительно: в ходе ультразвукового исследования из-за костных структур далеко не всегда получается визуализировать область аневризмы, в том числе оценить характер потока в ее полости; разрешающая способность томографов в большинстве случаев не позволяет оценить толщину стенки сосуда и аневризмы, а также ее колебание в течение сердечного цикла. Решение этой проблемы возможно с помощью средств вычислительной гидродинамики.

4.2. Основы применения методов вычислительной гидродинамики в моделировании процессов течения крови

Вычислительная гидродинамика (CFD – Computational Fluid Dynamics) нашла широкое применение в медицине, что связано прежде всего со сложностью, а порой и невозможностью получения аналитического решения и проведения экспериментальных исследований в данной области. Численный эксперимент позволяет получить достаточно точное представление о физических процессах, происходящих в организме, на основе данных неинвазивных клинических исследований [4.15].

В настоящее время для решения задач гидродинамики существует большое количество программных продуктов, работа которых в большинстве случаев основана на решении уравнений механики сплошных сред методом конечных элементов (МКЭ). Наибольшей популярностью среди них пользуются ANSYS CFX и ANSYS Fluent (ANSYS Inc.), COMSOL (COMSOL Inc.), Xflow (Dassault Systèmes), FlowVision (ТЕСИС). В основе МКЭ лежит дискретизация исследуемой области на множество подобластей – конечных элементов. Таким образом, пространственный объем объекта описывается расчетной сеткой, которая является совокупностью границ ячеек и областей их пересечения – узлов. Вычисление искомой непрерывной функции сводится к решению систем линейных алгебраических уравнений (СЛАУ) в узлах [4.23; 4.39]. Как правило, программные средства содержат несколько типов решателей, использующих различные алгоритмы для решения СЛАУ, доступные пользователю для выбора в соответствии с классом задачи [4.33]. Метод конечных элементов является популярным и эффективным применительно к биологическим объектам, так как позволяет описывать форму любой сложности и учитывать большое количество физических свойств объекта. Физической основой движения крови по сосудистому руслу являются закономерности гемодинамики, общие положения которых будут рассмотрены далее.

4.2.1. Биофизические закономерности движения крови по сосудам. Основные понятия

Кровеносная система играет решающую роль в жизнедеятельности всего организма. Она обеспечивает газообмен, транспорт питательных и физиологически активных веществ. Гемодинамика является разделом физиологии, который описывает механизмы и условия движения крови по сосудам, используя законы гидродинамики. Поступление крови в различные органы, в том числе в головной мозг, обеспечивается градиентом давления между начальным и конечным отделами сосудистой системы, создающимся сопротивлением и ритмичной работой сердца, в которой чередуются фаза сокращения (систолы) и расслабления (диастолы). Во время систолы кровь, содержащаяся в левом желудочке сердца, выталкивается в аорту, вызывая за счет резкого увеличения давления на стенки их упругую деформацию, и далее распространяется по сети артериальных сосудов, постепенно переходящих в капилляры, через поверхность которых и осуществляется обмен с тканями кислородом и питательными веществами. Прохождение этих колебаний давления, так называемой пульсовой волны, по аорте и артериям, сопровождающееся деформацией их стенок, создает дополнительный фактор, способствующий продвижению крови по системе сосудов [4.8; 4.36]. Очевидно, что при численном представлении важно учитывать упругое поведение и пульсацию стенок сосудов, тем не менее часто принимают допущение, что они являются жесткими и неподвижными. Данное допущение считается справедливым для сосудов головного мозга, так как они относительно ригидны [4.1]. Альтернативой является решение смешанной задачи гидродинамики и теории упругости FSI (Fluid Structure Interaction) [4.22]. Однако для этого необходима информация о толщине, морфологической структуре и упругих свойствах кровеносного сосуда и аневризмы. Применение FSI технологии вызывает много дискуссий в связи со значительными затратами вычислительных ресурсов, сложностью определения реальных физических свойств стенки и невозможностью получения этих данных *in vivo* для конкретного пациента. Сравнительные исследования показывают, что разница между исследуемыми параметрами в расчетах с жесткой и эластичной стенкой незначительна [4.20; 4.22], а изменение диаметра просвета сосуда пренебрежимо мало [4.16].

Движение крови в сосуде можно описать с помощью линий тока, характеризующих направление частиц в потоке. Касательная, проведенная к любой точке линии тока, соответствует направлению вектора скорости частицы в текущий момент времени. Течение, при котором жидкость движется параллельными друг другу слоями и характеризуется гладкими и непрерывными линиями тока называют ламинарным. При определенных условиях в сосуде возникают завихрения, т.е. траектории перемещения частиц в каждой точке со временем быстро изменяют величину и направление. Определение характера потока осуществляется с помощью расчета числа Рейнольдса (Re), зависящего от скорости (v), вязкости (μ), плотности жидкости (ρ) и диаметра сосуда (d) (формула (4.1)).

$$Re = \frac{\rho v d}{\mu} \quad (4.1)$$

Для различных видов течения и жидкостей существует критическое число Рейнольдса, после преодоления этого порога поток приобретает тенденцию к турбулентности [4.53]. Полученное экспериментально $Re_{кр}$ для крови составляет приблизительно 2000 [4.26; 4.51] что в несколько раз выше значения в крупных артериях головного мозга, поэтому в этой области движение крови можно считать ламинарным.

Любая жидкость характеризуется вязкостью, т.е. внутренним трением, которое возникает между слоями ламинарного потока под действием сил сдвига. Если вязкость жидкости не изменяется в зависимости от скорости сдвига, то ее называют ньютоновской. Кровь является примером неньютоновской жидкости, так как представляет собой суспензию форменных элементов в плазме. Около 90% объема клеток крови составляют эритроциты, которым свойственна деформация, агрегация и достаточно крупный размер (8×10^{-4} см), именно они имеют определяющее влияние на реологические свойства крови [4.36; 4.46]. Тем не менее эффект их воздействия снижается при рассмотрении сосудов, просвет которых значительно превосходит размер эритроцита. Исследования, в которых используются различные реологические модели крови, показывают небольшую разницу в поведении ньютоновской и неньютоновских моделей в артериях, диаметр которых превышает 0,3-1 мм [4.15; 4.21; 4.45; 4.52; 4.55], что позволяет привести кровь в це-

ребральных сосудах к постоянной вязкости. В нормальных физиологических условиях вязкость крови составляет около 4×10^{-4} Па·с [4.32; 4.53].

Описать трехмерное движение несжимаемой (т.е. с постоянной плотностью, не зависящей от изменения давления) жидкости при наличии трения позволяет система дифференциальных уравнений Навье-Стокса, основанных на принципе сохранения массы и импульса, которые в общем виде можно записать следующим образом (формулы (4.2) и (4.3)):

$$\rho \times \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \nabla v \right) = -\nabla P + \mu \nabla^2 v \quad (4.2)$$

$$\nabla v = 0 \quad (4.3)$$

где P — гидравлическое давление, v — линейная скорость, ρ — плотность и μ — вязкость крови [4.8]. На реализации алгоритмов решения уравнений Навье-Стокса на основе известных параметров исследуемой модели построена работа практически всех средств вычислительной гидродинамики.

4.2.2. Этапы решения задач в CFD-моделировании

Процесс численного моделирования включает последовательное выполнение следующих этапов [4.6]:

- Подготовка трехмерной геометрии исследуемой области на основе DICOM-данных.
- Создание сетки конечных элементов.
- Определение физических характеристик сред (стенки сосуда и крови), начальных и граничных условий.
- Собственно выполнение расчетов, то есть решение задачи протекания крови в сосудах и аневризме на основе заданных параметров.
- Представление и анализ результатов расчета.

Суть каждого из этих этапов рассмотрим подробнее.

4.2.2.1. Подготовка геометрии модели

В настоящее время у профессионального сообщества уже не возникает сомнений об определяющей роли влияния объемной геометрии аневризмы на

локальную гемодинамику. При этом сложность поведения потоков крови в аневризме и близлежащих сосудах довольно проблематично описать как прямую зависимость от таких морфометрических показателей как размер купола, коэффициент шейки, угол по отношению к несущему сосуду. В то же время многообразие формы аневризм, их многокамерность, наличие дивертикулов и дополнительных сосудов, отходящих от стенки аневризмы, положение относительно несущего сосуда могут быть учтены за счет использования пациент-специфических моделей, построенных на основе КТ-ангиографии пациента.

Основным источником для построения геометрии интракраниальной аневризмы являются DICOM-изображения, полученные в результате исследования пациента с помощью компьютерно-томографической ангиографии (рисунок 4.2). В настоящее время средства постпроцессинговой обработки КТ изображений входят в состав различных автоматизированных рабочих мест (АРМ) врачей-радиологов, а инструменты построения мультипланарной, криволинейной и объемной реконструкций активно используются диагностами в их повседневной, рутинной практике [4.35; 4.37]. Суть построения реконструкций заключается в получении новых изображений на основе обработки исходных аксиальных срезов, выполненных в ходе исследования. Трехмерное представление позволяет врачам лучше оценивать пространственное расположение сосудистых ветвей относительно структур головного мозга по сравнению с исходными изображениями.

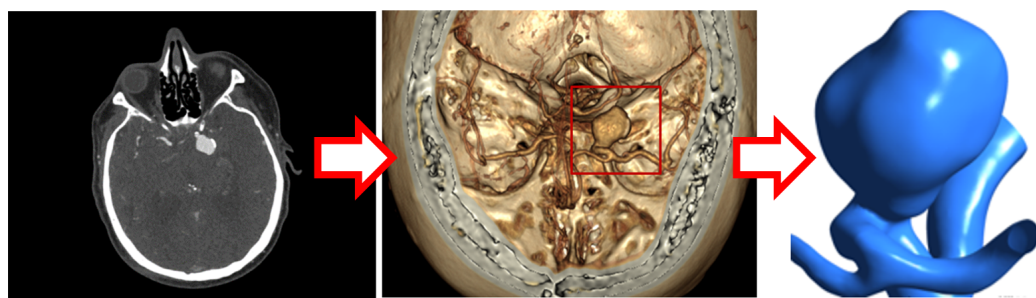


Рис. 4.2. Этап подготовки геометрии модели

В основе построения объемной (3D) реконструкции могут применяться такие методы как метод прямого объемного рендеринга, метод трассировки лучей (ray tracing), метод создания изоповерхности и другие, каждый из кото-

рых обладает своими преимуществами и недостатками [4.44]. Различные интерактивные средства АРМ включают инструменты сегментации объектов, в том числе с применением таких морфологических методов, как эрозия, дилатация (расширение) и выделение односвязных областей [4.35]. Построение трехмерной сетки поверхности аневризмы и близлежащих сосудов выполняется с помощью метода марширующих кубов, который формирует сетку в виде набора ориентированных треугольников [4.33]. Далее, после сглаживания поверхности и преобразования полигональной сетки в набор параметрических поверхностей, следует сформировать расчетную сетку.

4.2.2.2. Создание сетки конечных элементов

Для создания конечно-элементной структуры, описывающей исследуемый объем, используются специализированные программные модули, которые позволяют в полуавтоматическом режиме генерировать качественные расчетные сетки на биологических моделях, характерной чертой которых является сложная геометрия. Для этого в них реализована возможность выбора и корректировки пользовательских параметров формы и размера элементов. Такие модули входят в состав практически всех вычислительных пакетов, а также могут являться самостоятельным продуктом, поддерживающим форматы наиболее распространенных расчетных комплексов.

Адекватность и точность результатов численного эксперимента напрямую зависят от качества расчетной сетки, поэтому данный этап является одним из важнейших в процессе математического моделирования. Большая точность решения достигается за счет увеличения количества узлов, вместе с тем увеличиваются время расчета и затраты вычислительных ресурсов. В случае трехмерной постановки задачи течения жидкости в кровеносных сосудах сложной формы чаще всего используются неструктурированные сеточные модели, состоящие из тетраэдрических элементов, которые требуют повышенной «густоты» сетки. Чтобы оптимизировать затрачиваемые ресурсы, не пренебрегая точностью расчета, используется локальное измельчение конечных элементов в областях, требующих повышения корректности результатов. Такими областями являются поверхность модели, где в результате присутствия вязкого трения между стенкой сосуда и жидкой средой образуются

большие градиенты скорости потока, участки с повышенной кривизной и непосредственно анализируемая область сосуда. Также для увеличения достоверности результатов необходимо создание нескольких слоев призматических элементов на поверхности сеточной модели [4.3] (рисунок 4.3).

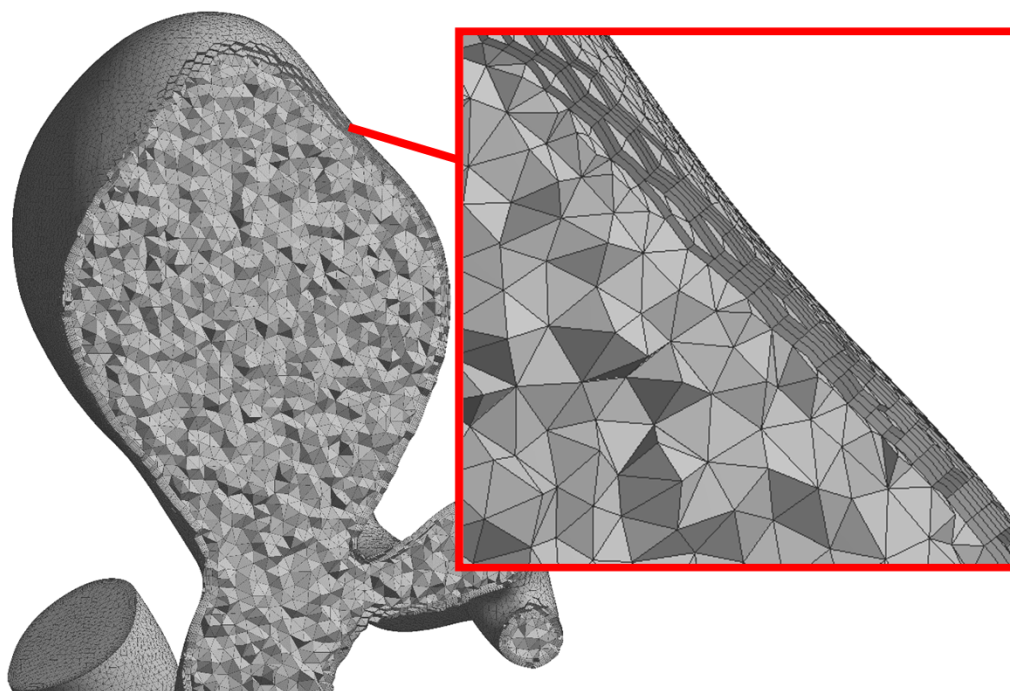


Рис. 4.3. Создание сетки с несколькими слоями призматических элементов на поверхности

После генерации сетки есть возможность проверки качества формы элементов по нескольким критериям, предпочтительные значения которых для конкретного вида физической задачи как правило указаны в рекомендациях к решателю[4.2]. Пользователь может оценить минимальное, максимальное и среднее значение параметра на всей расчетной области. В задачах гидродинамики чаще всего рассматривают степень «вытянутости» элемента (Aspect Ratio), положение узла относительно центра ячейки (Expansion factor) и скошенность (Skewness) [4.38; 4.65]. Чем больше критериев соответствует рекомендованным значениям, тем точнее полученный результат расчета. Для оценки необходимой степени уточнения полученной сетки конечных элементов используются различные методы контроля. Самым распространен-

ным и достоверным является последовательное увеличение плотности сетки, пока ее влияние на сходимость решения не сведется к минимуму. То есть пока разница между расчетами в значениях исследуемого параметра не будет составлять несколько процентов. Величина допустимых расхождений зависит от поставленной задачи и в литературе варьирует от тысячных долей процента [56, 66] до нескольких процентов (3-5%) [4.48; 4.56; 4.59].

4.2.2.3. Определение физических характеристик, начальных и граничных условий

На данном этапе осуществляется подготовка модели к расчету. Производится выбор общих параметров моделирования: режима симуляции — стационарный или нестационарный расчет, времени расчета и временного шага (для задач в нестационарной постановке) и типа решателя. Указываются свойства жидкости: постоянные плотность и вязкость или параметры, необходимые для выбранной модели неньютоновской жидкости [4.13; 4.60; 4.68] и модель турбулентности. Если задача решается с учетом эластических свойств сосудистой стенки, привлекается технология FSI. Реализация мультифизического расчета осуществлена во всех популярных программных продуктах. В этом случае необходимо указать известные механические свойства сосуда в соответствии с выбранной моделью эластичности.

Важной частью подготовки является определение граничных условий. Для этого необходимо указать функциональные домены модели: стенку, входы и выходы расчетной области. Для стенки используется условие отсутствия скольжения, т.е. скорость пристеночного слоя жидкости равна нулю. Для входных и выходных доменов существует возможность задания различных комбинаций предложенных параметров — давления, скорости и массового расхода. Типичным для расчета течения крови в участке сосудистой системы является указание линейной скорости на входе и давления на выходе. При указании значений скорости на входе чаще всего используются результаты транскраниальной доплерографии, актуальные на момент проведения КТ-ангиографии. На основе полученных данных строят кривую изменения средней скорости в сечении сосуда в течение нескольких сердечных циклов [4.28; 4.70; 4.72]. Данный подход позволяет учесть особенности системной гемоди-

намики конкретного пациента. Для нестационарных задач также необходимо указать начальные условия для скорости и давления.

Процессор на входе получает описание геометрии сеткой конечных элементов и параметры моделирования. На основе этих данных происходит непосредственно численное решение СЛАУ. В результате рассчитывается значение искомых параметров в каждом узле сетки.

4.2.2.4. Анализ результатов моделирования

Функциональность современных конечно-элементных пакетов содержит мощные средства для наглядной визуализации результатов моделирования, которые могут быть представлены в виде распределений различных гемодинамических показателей в моделируемой области, изменяющихся в течение кардиоцикла. Чаще всего в них анализируют пристеночное напряжение сдвига (WSS – wall shear stress), профиль скоростей, давление, а также ряд производных из них индексов.

Пристеночное напряжение сдвига (WSS) представляет собой силу трения, возникающую на границе взаимодействия сосудистой стенки и крови, движущейся по сосуду (рисунок 4.4).

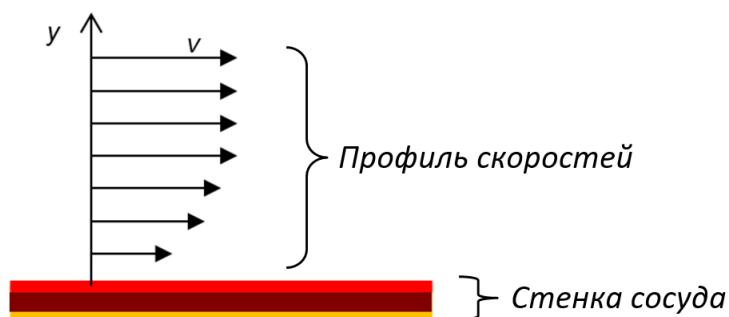


Рис. 4.4. Пристеночное напряжение сдвига

В общем случае пристеночное напряжение сдвига τ_w вычисляется по формуле (4.4):

$$\tau_w = \mu \frac{\partial v}{\partial y} \Big|_{y=0}, \quad (4.4)$$

где v – линейная скорость слоя жидкости, y – расстояние до поверхности сосуда, μ – вязкость.

WSS играет важную роль в эндотелий-зависимом механизме регуляции диаметра сосуда и тонуса его стенки. Известно, что изменение пристеночного напряжения сдвига оказывает существенное влияние на функцию тромбоцитов, на изменение конформации некоторых факторов свертываемости, а также на выработку окиси азота и простациклина. В связи с этим изучение роли WSS в патогенетической цепочке развития аневризмы и возможности использования данного показателя как предиктора разрыва представлялось исследователям особенно интересным.

В большинстве исследований для выполнения сравнительного анализа разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм чаще всего используются только абсолютные значения WSS с визуальной оценкой их распределения по поверхности аневризмы и/или сравнением максимальных значений. Очевидно, что данный показатель очень сильно варьирует в зависимости от локализации аневризмы, фазы сердечного цикла, от начальных и граничных условий. Возможно, это является одной из причин множества публикаций с противоречащими друг другу заключениями [4.29]. Результаты некоторых работ свидетельствовали о том, что высокие значения WSS сопряжены с высоким риском разрыва стенки аневризмы, другие авторские коллективы показали, что именно низкое пристеночное напряжение сдвига приводило к разрыву [4.43]. Результаты проведенного G. Zhou и соавторами метаанализа свидетельствуют о том, что именно низкие значения WSS являются предикторами разрыва [4.5]. Кроме того, было показано, что места утончения стенки аневризматического мешка совпадают с областями низких значений WSS [4.34].

В связи с этим целесообразнее использовать при сравнении различные производные величины, такие как градиент пристеночного напряжения сдвига (WSSG), усредненное WSS по времени и по площади аневризматического мешка (TAWSS), индекс концентрированности напряжения (SCI), индекс колебания (OSI) и другие.

Следует отметить, что для понятий «высоких» и «низких» значений пристеночного напряжения сдвига долгое время не было сформулировано четких определений. Некоторую формализацию привнес индекс концентрированности напряжения (Shear concentration index SCI), предложенный Cebal и соавторами [4.57] (формула (4.5)).

$$SCI = \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \frac{F_h/F_a}{A_h/A_a} dt \quad (4.5)$$

При его вычислении учитывается площадь аневризматического мешка (A_h) на которой WSS выше среднего напряжения сдвига по всей аневризме (A_a) более, чем на одно стандартное отклонение. Таким образом, учитывается, не просто абсолютные значения WSS, но и относительная величина, характерная для некоторой части аневризмы [4.57]. Было показано, что более высокие значения SCI и встречались преимущественно у разорвавшихся аневризм.

Графически скорость роста WSS может быть представлена с помощью кривой, основание которой (ось абсцисс) соответствует площади изучаемого участка, а координаты по оси ординат являются минимальными значениями WSS на указанной площади (рисунок 4.5).

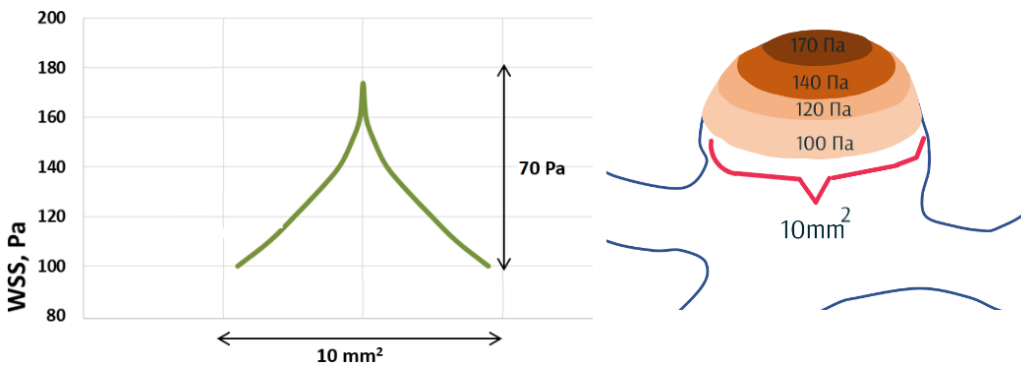


Рис. 4.5. Графическое представление скорости роста значений пристеночного напряжения сдвига на поверхности аневризмы

Сравнение графиков при разных входных скоростях показало, что при высокой линейной скорости потока, как, например, при гипертоническом кризе или ангиоспазме, пристеночное напряжение сдвига принимает не просто высокие значения: та же самая площадь поверхности аневризмы испытывает более резкий подъем WSS, при этом величина этого перепада как минимум в два раза больше этого показателя при нормальной скорости потока [4.11].

Иногда при анализе значений пристеночного напряжения сдвига забывают, что это векторная величина, направление которой оказывает непосред-

ственное влияние на функцию эндотелия сосудов. Изменение направления вектора WSS в течение кардиоцикла можно описать с помощью индекса колебания (Oscillatory shear index OSI) [4.7] (формула (4.6)).

$$OSI = \frac{1}{A_a} \int_{\Gamma_a} \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\vec{\tau}}{\tau} \right) dS \quad (4.6)$$

Индекс принимает значения от 0, когда отклонения в течение цикла незначительны, до 0,5, когда в течение кардиоцикла вектор WSS меняет своё направление на противоположное. Как свидетельствуют результаты разных авторских коллективов, высокие значения OSI сопряжены с большим риском разрыва аневризмы [4.43; 4.64]. В тоже время, метанализ 15 работ, в которых оценивался индекс у разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм, показал отсутствие статистически значимой стандартизированной разницы средних показателей [4.5]. Исследование корреляции OSI с абсолютными значениями WSS показало ее отсутствие [4.63], что говорит о необходимости проведения анализа этих двух признаков одновременно.

По таким показателям как TAWSS, WSSG не было выявлено статистически значимых различий между разорвавшимися и не разорвавшимися аневризмами [4.61].

При анализе потока довольно часто используется просто визуальная оценка линий токов, на основе которой авторы пытаются охарактеризовать поток в полости аневризмы как «простой» или «сложный» [4.70]. При этом профиль скоростей представляется в виде траекторий, на которых с помощью цветовой шкалы обозначена линейная скорость. Данное представление позволяет наглядно продемонстрировать характер потока в аневризме, увидеть зоны образования вихрей и зоны гемодинамического удара. Видеозапись изменения потока в течение нескольких кардиоциклов позволяет оценить изменение потока в систолическую и диастолическую фазы. Также для описания используются максимальные значения линейной скорости. Однако данные характеристики сильно зависят от граничных условий и не подходят для объективного сравнительного анализа. В этом плане более надежным является также применение различных безразмерных индексов.

Для количественного описания силы потока, входящего в полость аневризмы был предложен коэффициент концентрированности потока (Inflow concentration index – ICI) [4.57] (формула (4.7)).

$$ICI = \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \frac{Q_{in}/Q_{pa}}{A_{in}/A_{neck}} dt \quad (4.7)$$

Данный показатель представляет собой дробь, в числителе которой находится доля потока, входящего в полость аневризмы, от потока в несущем сосуде, а в знаменателе доля площади, через которую этот поток проходит (рисунок 4.6). Чем более интенсивный и собранный поток входит в аневризму, тем более высокие значения принимает индекс. В ходе сравнительного анализа было показано, что для разорвавшихся аневризм были характерны значительно более высокие значения ICI [4.57].

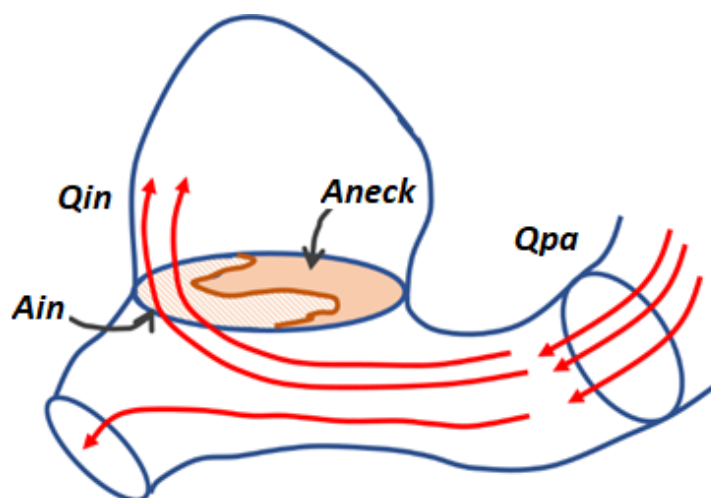


Рис. 4.6. Параметры для оценки индекса концентрированности потока (ICI)

Также в работе было продемонстрировано, что данный индекс отличается невысокой чувствительностью к качеству сетки модели, что делает его более надежным при сравнении результатов разных авторских коллективов.

Таким образом, математическое моделирование гемодинамических процессов представляет собой сложную и многоэтапную задачу, что определяет высокую чувствительность результатов к параметрам моделирования. Построение объемной реконструкции во многом зависит от опыта врача-

радиолога, выполняющего исследование, и носит в некотором смысле субъективный характер [4.37]. Разбиение модели на конечные элементы определяется множеством параметров, при этом суммарное количество элементов, чаще всего используемого различными авторскими коллективами при приведении параметров сетки в публикации, отнюдь не является самой важной и показательной характеристикой построенной сетки. При выполнении гемодинамических расчетов использование различных численных схем и настроек также влияет на неоднородность результатов вычисления. Возможно, кумулятивный эффект этих и других факторов обуславливает получение разными группами исследователей подчас противоречивых результатов. Кроме того, главный вопрос оценки риска разрыва аневризмы индивидуально для каждого пациента до сих пор остается нерешенным. Результатам исследования некоторых факторов риска и посвящен следующий раздел.

4.3. Применение CFD-моделирования в решении различных клинических задач

Возможности применения методов вычислительной гидродинамики в изучении процессов, происходящих в области интракраниальных аневризм, охватывают практически весь спектр клинических задач и ситуаций, возникающих в врачебной практике [4.12; 4.31]. Множество работ посвящено изучению роли морфометрических показателей в формировании гемодинамического микроокружения аневризмы. Некоторые исследовательские группы занимаются изучением процесса образования на куполе аневризмы дополнительных «выпячиваний» - дивертикулов, и их поведения при разрыве аневризмы [4.10]. Изменение распределения гемодинамических показателей при спазме несущего сосуда и увеличении в следствие этого скорости потока также представляет особой интерес [4.14], так как разрыв аневризм чаще всего происходит именно на фоне патологически высоких значений давления и скорости потока, как например, при гипертоническом кризе. С помощью средств CFD-моделирования возможно оценить вклад гемодинамики в формирование тромботических сгустков в полости аневризмы [4.19]. Прогнозирование изменения характера тока крови после установки различных стентов [4.18; 4.71] несет большую практическую

значимость, так как позволяет выбрать оптимальный способ исключения аневризмы из кровотока. Это далеко не полный список научных направлений, по которым в настоящее время ведутся исследования с применением методов CFD-моделирования. Некоторые из этих направлений рассмотрим подробнее.

4.3.1. Оценка влияния дивертикула на куполе аневризмы на локальную гемодинамику

Примером применения методов вычислительной гидродинамики в изучении интракраниальных аневризм является моделирование гемодинамических процессов в аневризмах с дивертикулами с целью оценки их влияния на местную гемодинамику. Дивертикул представляет собой дополнительное «выпячивание» на куполе аневризмы. Стенка дивертикула еще тоньше стенки аневризматического мешка и, как правило, наличие дивертикулов является показанием к проведению оперативного вмешательства, так как считается прогностическим признаком скорого разрыва [4.67]. Инструменты создания трехмерных моделей позволяют симитировать анатомию аневризмы еще до образования на ней дивертикула и провести сравнительный анализ. В ходе такой научной работы были использованы данные КТ -ангиографии трех пациентов (рисунок 4.7), на основе DICOM-данных которых были построены исходные трехмерные модели с дивертикулом и их аналоги без дивертикула.

Для изучения поведения подобных аневризм в условиях с патологически высокой скоростью потока, возникающей, например, при гипертоническом кризе или ангиоспазме, в качестве граничных условий были заданы несколько вариантов входной скорости потока, соответствующих норме и патологии. Сравнение результатов CFD-моделирования показало, что во всех случаях локализация дивертикула совпадала с областью максимальных значений пристеночного напряжения сдвига на анатомии до образования дивертикула (рисунок 4.8).

Для боковой аневризмы формирование дивертикула приводило к снижению значений WSS в данной области, что может говорить о приспособительной реакции сосудистой стенки: несмотря на то, что стенка участка еще более истончилась, она «выключилась» из турбулентного потока в полости ане-

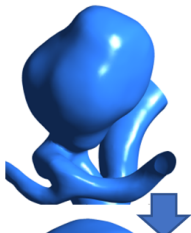
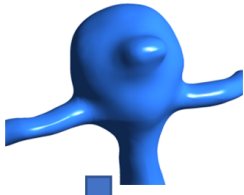
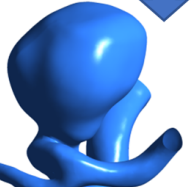
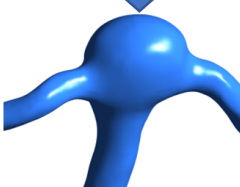
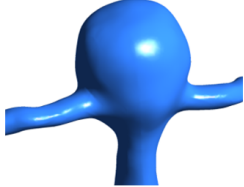
Локализация и тип аневризмы	Боковая аневризма внутренней сонной артерии	Бифуркационная аневризма базилярной артерии	Бифуркационная аневризма базилярной артерии
Исходная геометрия (с дивертикулом)			
Модификация геометрии (без дивертикула)			

Рис. 4.7. Трехмерные модели аневризм с дивертикулами, а также их модификации после "удаления" дивертикула

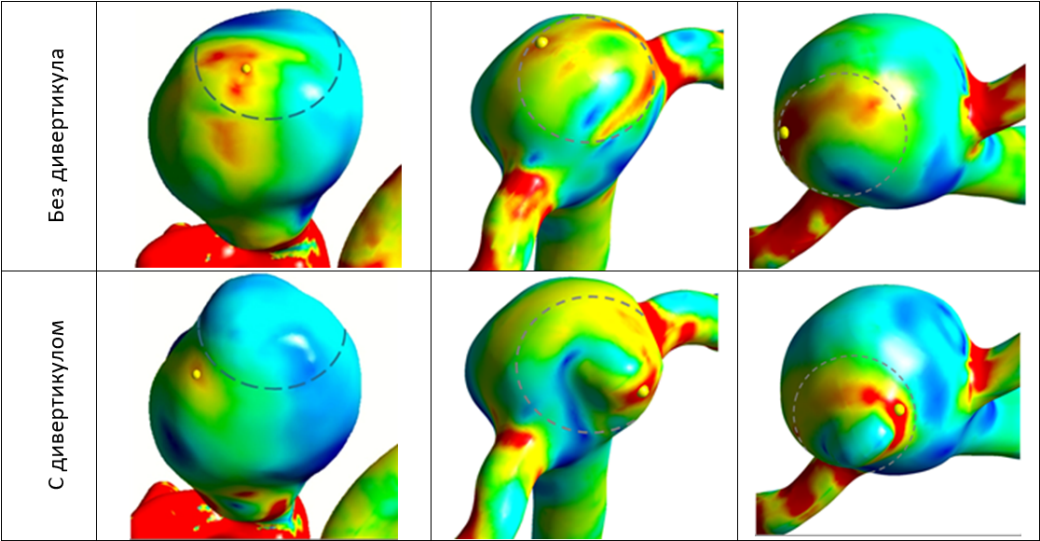


Рис. 4.8. Распределение значений пристеночного напряжения сдвига в моделях до и после образования дивертикула

вризмы и стала испытывать меньшую нагрузку (рисунок 4.9). Подобный результат был получен и зарубежными авторскими коллективами [4.10; 4.31].

В бифуркационных аневризмах возникновение дивертикула не приводило к подобному эффекту, что, возможно, связано с тем, что стенка аневриз-

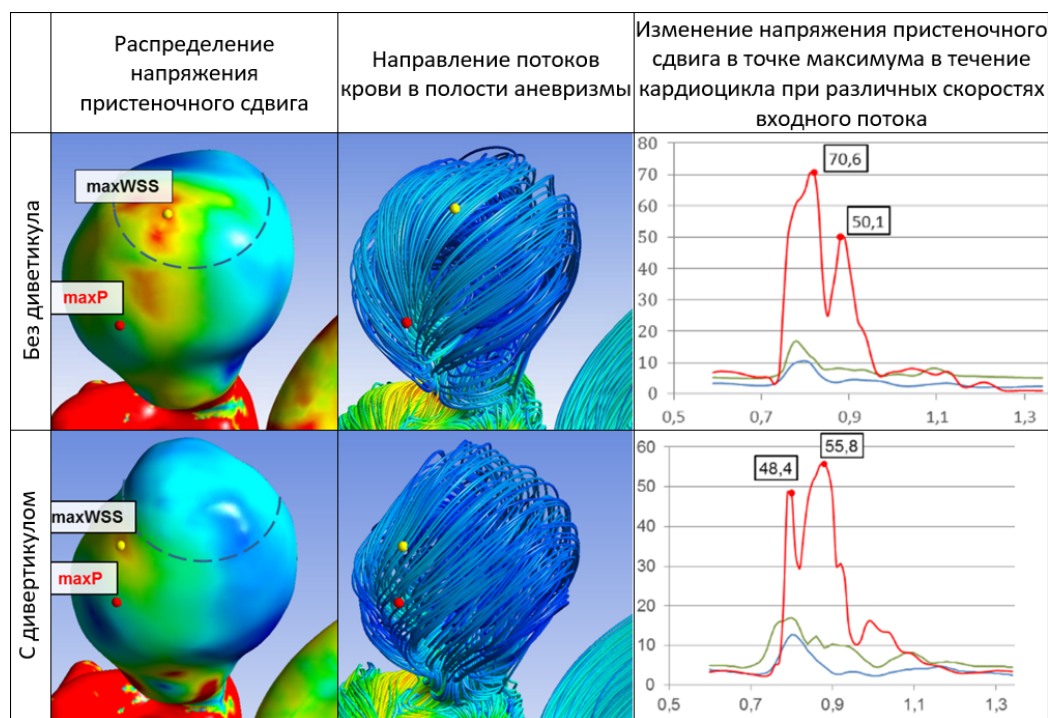


Рис. 4.9. Распределение пристеночного напряжения сдвига и профиля скоростей в боковой аневризме

мы в этом участке все равно оставалась на пути потока крови из несущего сосуда, то есть в области гемодинамического удара.

Также важно отметить, что при патологически высоких скоростях изменяется характер кривых WSS в течение кардиоцикла— было отмечено несколько пиков повышения значений в связи с усложнением и ускорением потока в аневризматическом мешке, то есть стенка аневризмы испытывала максимальные нагрузки как минимум дважды за цикл (рисунок 4.9, кривая красного цвета).

4.3.2. Исследование поведения гемодинамических параметров при наличии сосуда, отходящего от купола аневризмы

Другим признаком «сложной» аневризмы является наличие дополнительного сосуда, отходящего от купола или шейки аневризмы. В настоящее время в литературе представлено не так много работ, посвященных исследованию гемодинамики в подобных аневризмах, и до сих пор остается неясным, сле-

дует ли рассматривать дополнительный сосуд только как трудность для выполнения хирургического доступа, или он оказывает существенное влияние на гемодинамические показатели, что необходимо учитывать при планировании операции. В качестве пилотного исследования данного вопроса были построены реконструкции трех аневризм, от шейки или купола которых отходила дополнительная сосудистая ветвь (рисунок 4.10). Чтобы оценить влияние дополнительной ветви, на трехмерной модели было выполнено виртуальное «удаление» сосуда. Так как размер аневризмы оказывает существенное влияние на характер потоков в аневризматическом мешке, было принято решение изменить и размер исходных аневризм, чтобы в дальнейшем проследить эффект «удаления» сосуда как для маленьких, так и для больших аневризм.

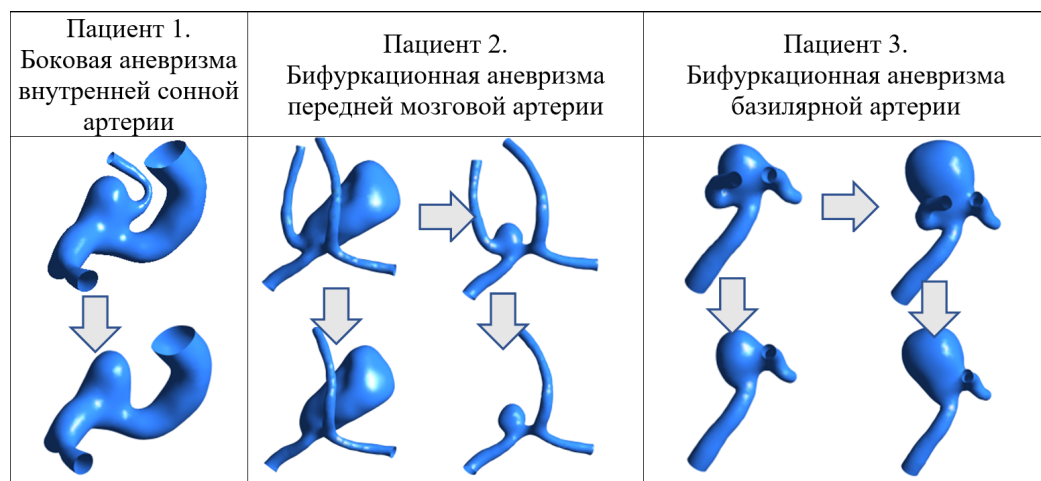


Рис. 4.10. Трехмерные реконструкции аневризм (верхний ряд - с дополнительным сосудом, нижний ряд – после «удаления» дополнительного сосуда)

Анализ профиля скоростей, а также распределения пристеночного напряжения сдвига показал, что влияние дополнительного сосуда зависит от его диаметра относительно размера шейки аневризмы, а также от расположения аневризмы на несущем сосуде. В аневризме пациента 1 относительно небольшая часть потока уходила в дополнительную ветвь, в связи с чем ее удаление не повлекло значительного изменения характера потока в полости аневризмы (рисунок 4.11).

Анализ пристеночного напряжения сдвига выявил, что в модели с отходящим сосудом значения WSS не только выше, но характеризуется более рез-

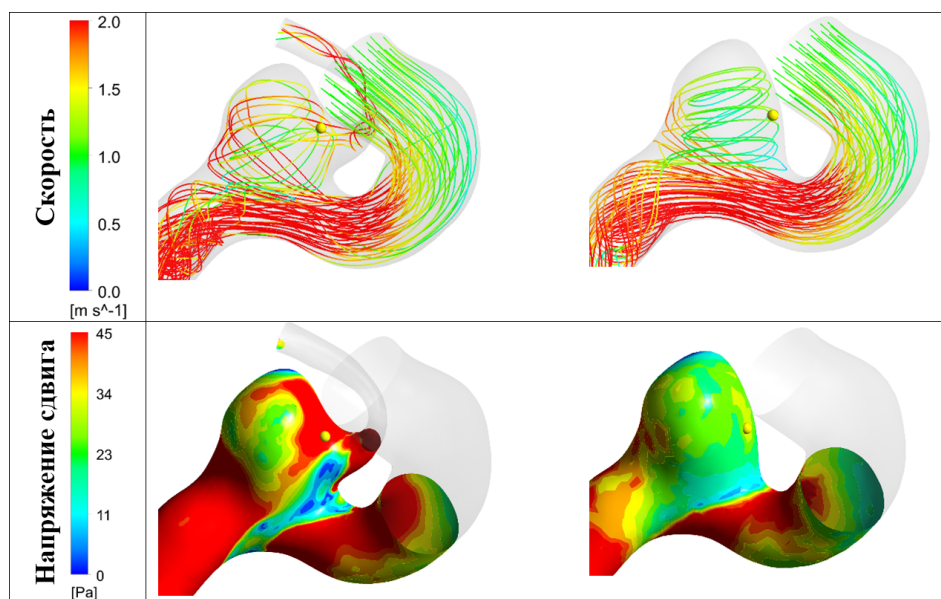


Рис. 4.11. Профиль скоростей и распределение значений напряжения сдвига в моделях пациента 1 ($V_{ps} = 100$ см/с): после удаления сосуда направление потоков значительно не изменилось, точка максимального значения WSS (отмечена желтой сферой) совпадала с областью гемодинамического удара

ким ростом на фоне высокой скорости потока (рисунок 4.12). Наибольшая разница в характере распределения WSS наблюдалась для патологической скорости входного потока ($V_{ps} = 150$ см/с) – 60 Па на участке площадью 10 мм² в области точки максимального значения WSS, относительная величина различия составила 60%. Давление при этом варьировало в очень незначительной степени – максимальная вариация составила всего 8%.

Для пациента 2, наоборот, отходящий сосуд по площади сечения был соизмерим с площадью сечения шейки аневризмы (рисунок 4.13). Удаление сосудистой ветви приводило к резкому снижению интенсивности потока, в следствие чего снижались и значения WSS на поверхности купола, причем данное явление наблюдалось в независимости от размера аневризмы.

Аневризма пациента 3 была бифуркационной, и, несмотря на большую площадь сечения дополнительной ветви, ее удаление почти не влияло на характер и силу потока в полости аневризмы, так как она находилась непосредственно на пути потока крови из несущего сосуда (рисунок 4.14). В следствие этого практически не изменялось и пристеночное напряжение сдвига как на

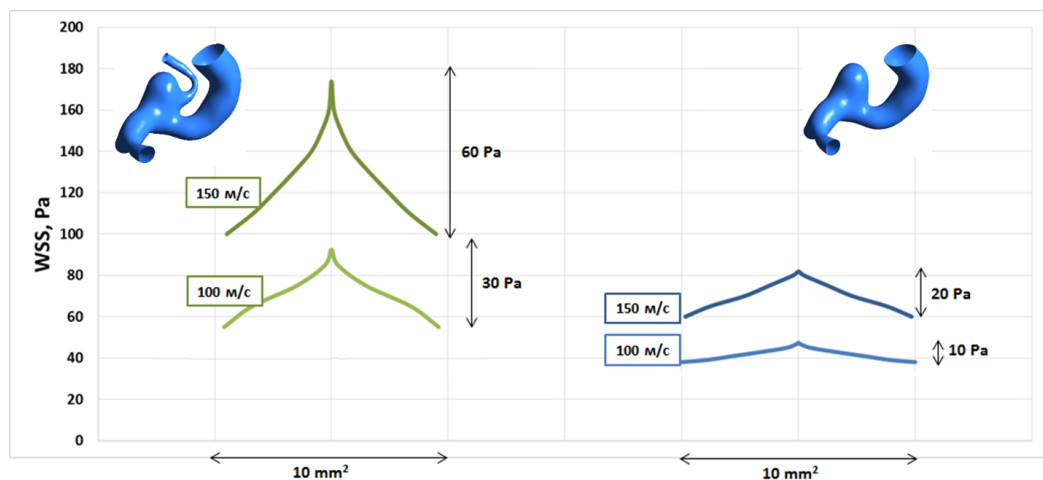


Рис. 4.12. Сравнение вариации показателей WSS в области точки максимума в зависимости от скорости кровотока в несущем сосуде. Ширина основания кривых на графиках равна рассматриваемой площади на куполе аневризмы, положение относительно оси ординат соотве

куполе, так и на шейке аневризмы. Разброс значений напряжения сдвига в области удара в моделях с сосудом и без него был одинаковым.

Таким образом, наличие сосуда, отходящего от купола или шейки аневризмы, оказывает значительное влияние на изменение параметров гемодинамики. Характер этих изменений может определяться такими факторами, как диаметр отходящего сосуда и расположением аневризмы относительно несущего сосуда (бифуркационное или боковое). В меньшей степени были подвержены изменениям гемодинамические показатели бифуркационных аневризм: виртуальное «удаление» сосуда оказывало незначительное влияние на стенку шейки и купола аневризматического мешка, находящегося на пути потока из несущего сосуда. В боковых аневризмах поведение профиля скоростей и пристеночного напряжения сдвига отличалось большим разнообразием, для объяснения которого необходимо учитывать всю совокупность местных и системных факторов.

4.3.3. Изучение особенностей гемодинамики при сосудистом спазме

Наиболее частым осложнением нетравматического субарахноидального кровоизлияния является сосудистый спазм — патологическое сужение про-

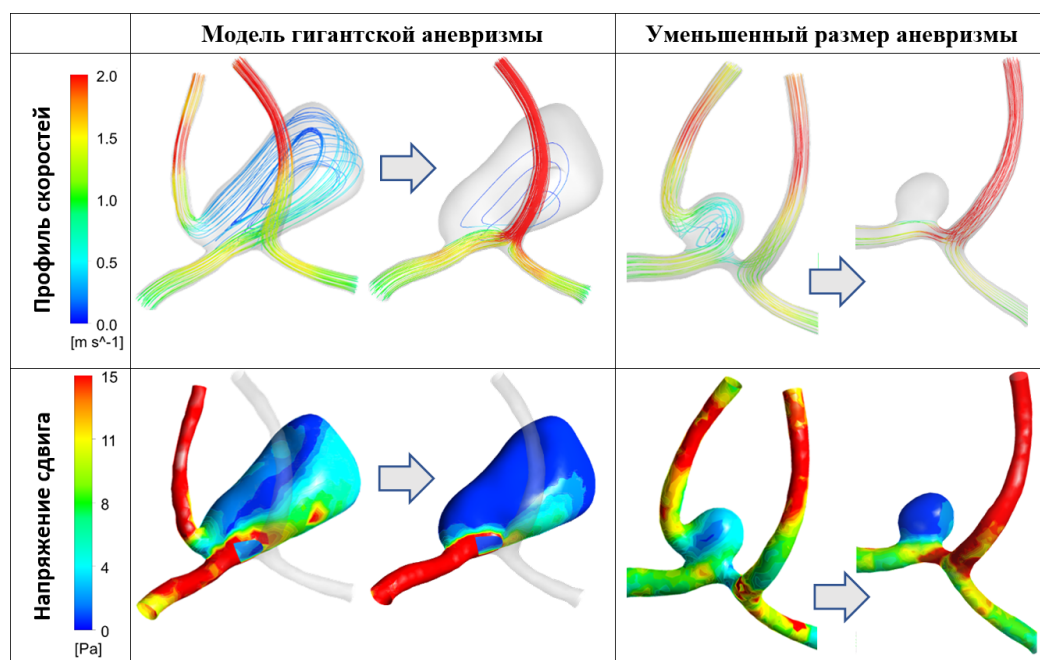


Рис. 4.13. Изменение профиля скоростей и пристеночного напряжения сдвига после удаления сосуда у пациента 2

света артерии в результате чрезмерного сокращения мышц сосудистой стенки, в следствие чего в бассейне спазмированного сосуда развивается ишемия ткани. У 15-17% пациентов именно ангиоспазм является основной причиной смерти после разрыва аневризмы.

Исследование гемодинамических показателей при моделировании сосудистого спазма продемонстрировало изменение направления и силы потока в аневризме при сужении подводящего сосуда: скорость потока увеличивалась при спазме с 0,1 до 0,8м/с (рисунок 4.15).

Радиус кривизны несущего сосуда также оказывал существенное влияние на характер изменений в полости аневризмы: в аневризме, находящейся на сосуде с меньшей кривизной, отмечалось увеличение силы гемодинамического удара в область шейки, а не купола аневризмы, при этом поток не менял свое направление (рисунок 4.16).

Как было показано в других научных работах, существенное изменение силы гемодинамического удара при сужении несущего сосуда наблюдается не только для мешотчатых, но и для фузиформных аневризм [4.14]. Харак-

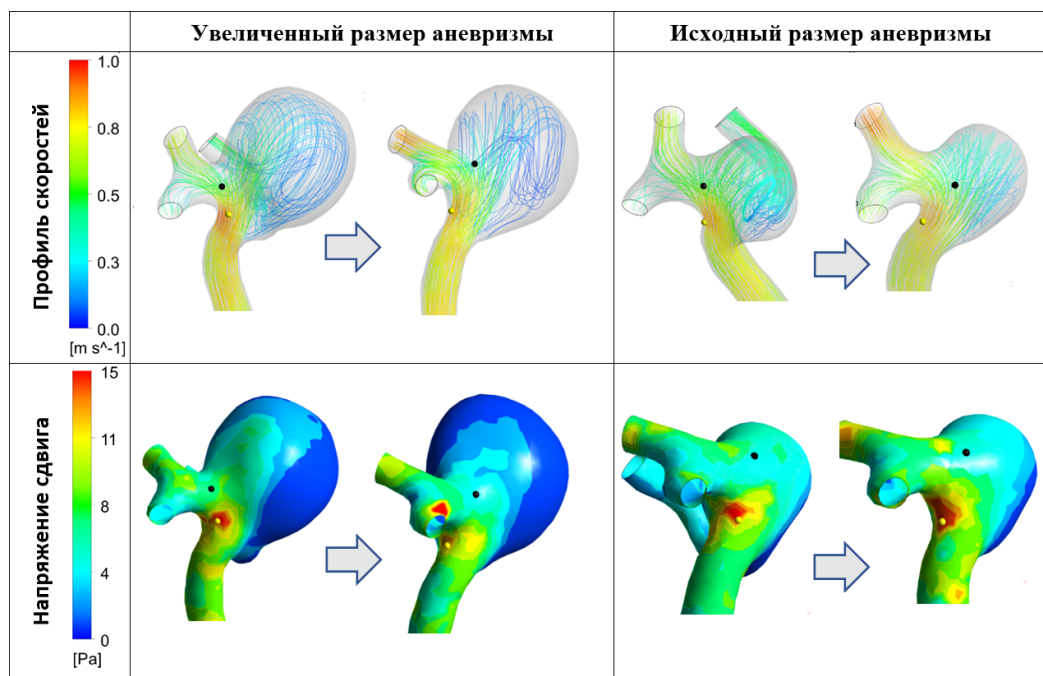


Рис. 4.14. Изменение профиля скоростей и пристеночного напряжения сдвига после удаления сосуда у пациента 3

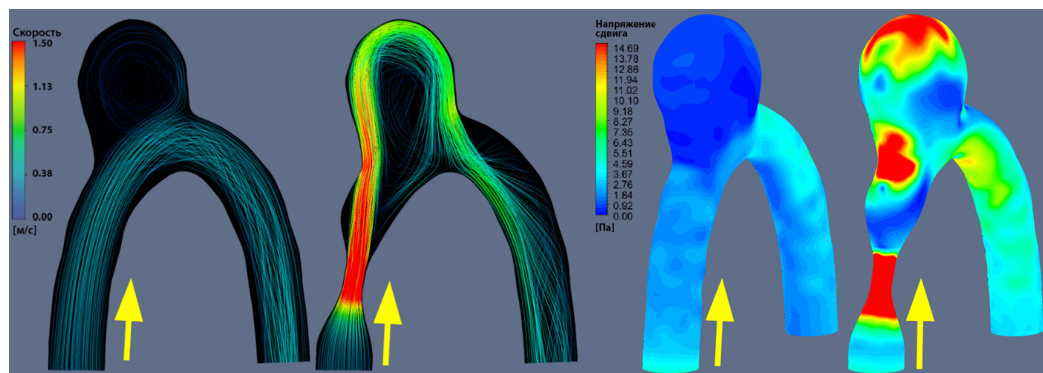


Рис. 4.15. Профиль скоростей и пристеночное напряжение сдвига при интактном и спазмированном несущем сосуде

тер гемодинамических изменений, происходящих на фоне ангиоспазма, также зависит от протяженности области сужения: это может быть как спазм всего приводящего сосуда, так и спазм некоторых его участков (одного или нескольких). Сравнение различных форм сужения показало (рисунок 4.17), что наиболее сильный удар по куполу аневризмы наблюдается при так назы-

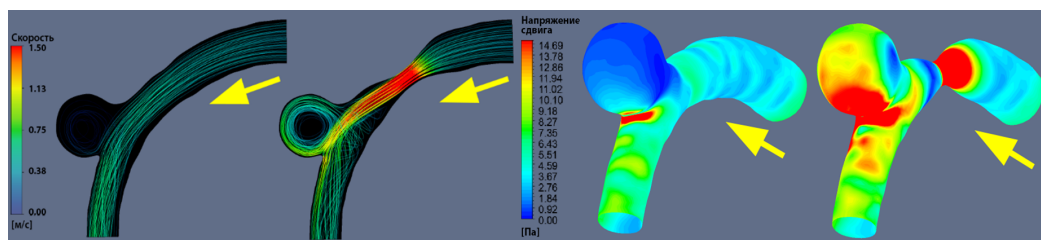


Рис. 4.16. Профиль скоростей и пристеночное напряжение сдвига при спазме сосуда с меньшим радиусом кривизны

ваемом tandemном спазме, то есть при наличии нескольких последовательных участков сужения. Выполненные расчеты показали, что скорость потока в области купола была в среднем больше в 2,8 раза [4.42].

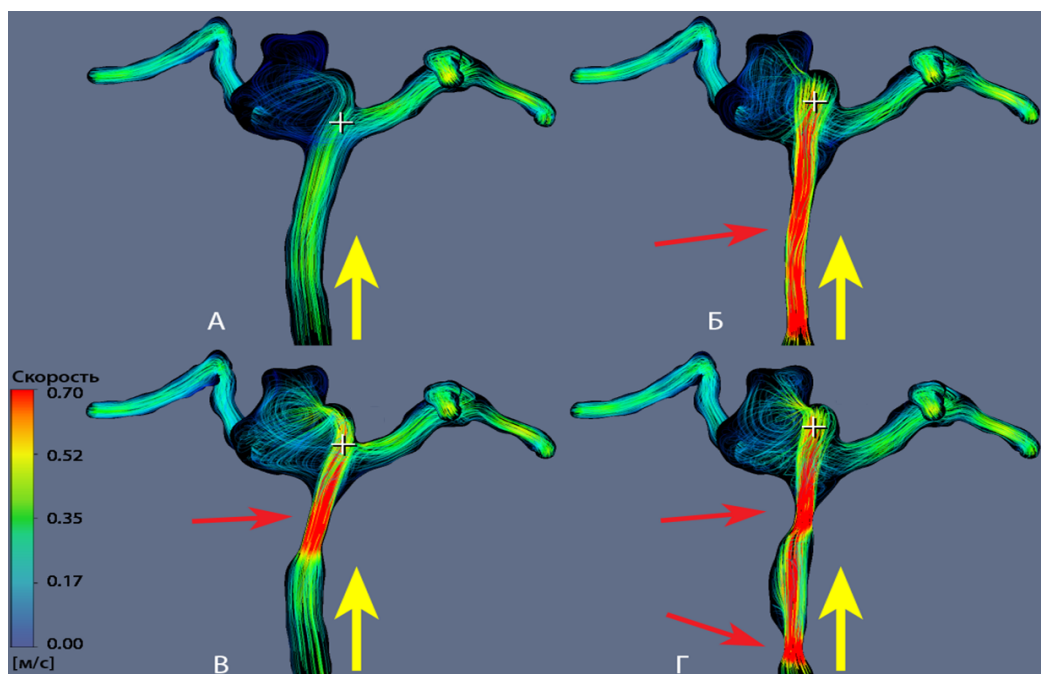


Рис. 4.17. Изменения профиля скоростей при различных формах сосудистого спазма

Интересный случай представляют аневризмы, характеризующиеся двумя подводящими сосуда (рисунок 4.18). Наиболее часто они располагаются на передней соединительной артерии, в области соединения правой и левой переднемозговых артерий. Выполнение гидродинамических расчетов в подобной аневризме позволило выявить, что спазмирование одного из несущих

щих сосудов вызывает принципиальное изменение картины потоков крови (рисунок 4.18) [4.42].

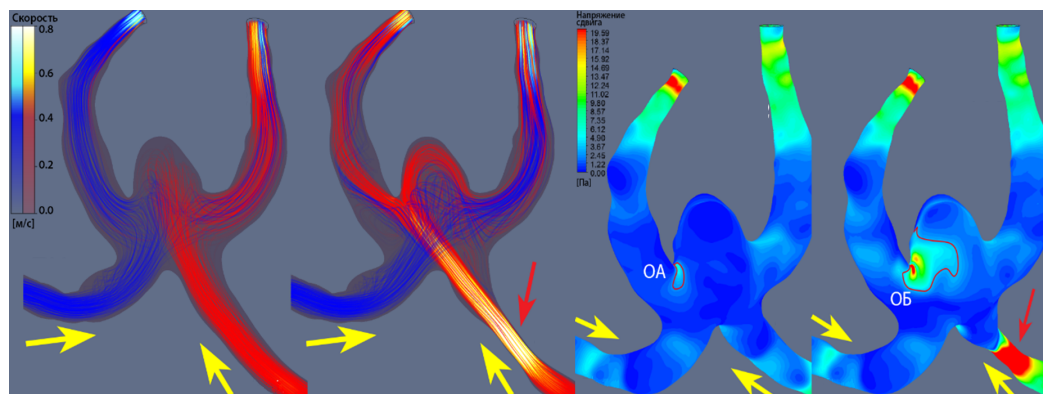


Рис. 4.18. Профиль скоростей и пристеночное напряжение сдвига при спазме одного из двух подводящих сосудов

Как видно на рисунке 4.18, при нормальных диаметрах несущих сосудов поток из них, войдя в аневризму, расходился в отходящие сосуды с одноименной стороны. Сужение одной из передних мозговых артерий приводило к перекрещиванию потоков, а также к увеличению площади и силы гемодинамического удара.

Дальнейшие шаги, направленные на определение риска разрыва аневризм в повседневной рутинной практике, могут быть основаны на анализе предикторов разрыва, выявленных при выполнении гемодинамического моделирования, с использованием Байесовских и нейронных сетей, а также других методов многомерного анализа.

4.4. Перспективы использования машинного обучения в оценке рисков разрыва церебральных аневризм

Конечной целью научно-исследовательских работ, посвященных оценке гемодинамических особенностей интракраниальных аневризм, является создание математической модели, применение которой позволит спрогнозировать риски разрыва аневризм и помочь врачу в выборе тактики лечения пациента. В решении этой задачи могут быть применены различные мето-

ды машинного обучения, в том числе искусственные нейронные сети, метод опорных векторов, деревья принятия решений и другие. Комплексный анализ всей совокупности признаков, как результатов моделирования гемодинамики, так и данных клиники и морфологии, позволит выделить из них наиболее информативные, которые в последующем могут быть рассмотрены как предикторы или входные переменные при построении решающих правил. Кроме того, подобный анализ позволит нивелировать кумулятивный эффект некоторых факторов, который, возможно, является одной из причин получения противоречивых результатов.

Среди инструментов, используемых в настоящее время при построении решающих правил на основе данных гемодинамики, наиболее распространена бинарная логистическая регрессия [4.61], позволяющая рассчитать вероятность разрыва или роста аневризмы по морфометрическим и гемодинамическим признакам. Однако применение этих правил для каждого нового пациента требует построения трехмерной модели с последующим выполнением гемодинамических расчетов, что сопряжено со значительными временными затратами. В последних опубликованных статьях научные коллективы заявляют о своих намерениях использовать и другие методы машинного обучения [4.4], в том числе алгоритмы глубокого обучения. Перспективным представляется применение машинного обучения при анализе DICOM-изображений с целью выявления специфических биомаркеров, задача нахождения которых включена в Концепцию предиктивной, превентивной и персонализированной медицины РФ (Приказ Минздрава России от 24.04.2018 № 186). Выявление связи подобных биомаркеров с исходом клинического случая, а также со значениями вычисленных гемодинамических параметров, в последующем позволит сократить временные затраты, необходимые для оценки риска разрыва аневризмы, за счет оптимизации гидродинамических расчетов и работы прогностических алгоритмов. Следствием этого будет являться устранение необходимости привлечения к работе целого ряда узконаправленных специалистов (врачей-диагностов, биофизиков, математиков и др.) и возможность выполнения оценки риска разрыва в рутинной клинической практике.

Важно отметить, что основным ограничивающим фактором применения различных методов машинного обучения являются малые объемы анализируемых выборок. Чаще всего попытки построения решающих правил совершаются в рамках исследовательских работ небольших научных коллективов отдельных медицинских учреждений, использующих для анализа ограниченное количество клинических случаев. Во многом это обусловлено трудностью сбора необходимого комплекса диагностических и клинических данных, в том числе DICOM-изображений радиологических исследований, качество которых не всегда достаточно для последующей обработки и анализа.

Выводы

В настоящее время проблема индивидуализированной оценки риска разрыва аневризм до сих пор не решена. Несмотря на большое количество работ в области изучения гемодинамических процессов, происходящих в аневризме и близлежащих сосудах, и появление ряда решающих правил, учитывающих как морфометрические, так и гемодинамические параметры, их применение в клинической практике до сих пор сильно ограничено. Одной из причин этого является недостаточный объем анализируемого материала: лишь в немногих работах выводы сделаны на основе выборок, объем которых превышал 100 аневризм [4.64]. Формирование репрезентативной выборки, на которой результаты моделирования были бы надежными, невозможно без создания специализированной базы данных, доступ к которой должен быть предоставлен всем участникам лечебно-диагностического процесса. Шаги в данном направлении уже совершаются специалистами из разных стран [4.17; 4.47]. Однако стоит отметить, что правила, созданные на одной популяции, могут давать иной результат на другой популяции, так как этнические особенности также оказывают влияние на риск разрыва [4.54].

Другой проблемой, затрудняющей использование CFD в индивидуализированной оценке риска, является отсутствие возможности проводить гемодинамическое моделирование «на потоке», то есть в ходе рутинной клинической практики, так как это требует привлечения целой группы высококвалифицированных специалистов разного профиля (диагностов, инженеров,

математиков). С целью решения данной проблемы в настоящее время некоторыми научными коллективами ведется разработка прототипов программ, позволяющих врачам самостоятельно, без обращения к инженерам и математикам, выполнять гидродинамические расчеты [4.73].

К сожалению, в настоящее время в России отсутствует какой-либо централизованный сбор информации о пациентах с интракраниальными аневризмами. Организация сбора, хранения и системной обработки клинической информации и радиологических изображений, с дальнейшим их использованием в гемодинамических расчетах позволят сформировать необходимую научную базу для создания комплексной системы поддержки принятия врачебных решений в выборе тактики ведения пациентов с неразорвавшимися церебральными аневризмами. Кроме того, использование подобной единой платформы предопределил возможность применения широкого спектра методов прогнозирования и построения решающих правил, в том числе с использованием нейронных и байесовских сетей, требующих для анализа выборки больших объемов.

Библиографический список

- 4.1. Analysis of intracranial aneurysm wall motion and its effects on hemodynamic patterns / E. Oubel [et al.] // Medical Imaging. — 2007. — Vol. 6511. — 65112A.
- 4.2. ANSYS Academic Research, Release 18.1, Help System, CFX-Solver Modelling Guide, ANSYS, Inc.
- 4.3. ANSYS Academic Research, Release 18.1, Help System, Meshing User's Guide, ANSYS, Inc.
- 4.4. Applying machine learning and image feature extraction techniques to the problem of cerebral aneurysm rupture / S. Chabert [et al.] // Research Ideas and Outcomes. — 2017. — Vol. 3. — e11731.
- 4.5. Association of wall shear stress with intracranial aneurysm rupture: systematic review and meta-analysis / G. Zhou [et al.] // Scientific reports. — 2017. — Vol. 7, no. 1. — P. 5331.

- 4.6. *Blazek J.* Computational fluid dynamics: principles and applications. — Butterworth-Heinemann, 2001. — 470 p.
- 4.7. Blood flow modeling in carotid arteries with computational fluid dynamics and MR imaging / J. R. Cebal [et al.] // *Academic radiology*. — 2002. — Vol. 9, no. 11. — P. 1286–1299.
- 4.8. *Brankov G.* Basic principles of biomechanics. — Izdatelstvo MIR, 1981. — 255 p. — (In Russian).
- 4.9. Calculators. — URL: <http://www.kockro.com/calculators/?lang=en> (visited on 18.01.2018).
- 4.10. *Cebal J., Sheridan M., Putman C.* Hemodynamics and bleb formation in intracranial aneurysms // *American Journal of Neuroradiology*. — 2010. — Vol. 31, no. 2. — P. 304–310.
- 4.11. CFD Modelling of Local Hemodynamics in Intracranial Aneurysms Harboring Arterial Branches. / V. Krylov [et al.] // *Studies in health technology and informatics*. — 2017. — Vol. 238. — P. 64–67.
- 4.12. *Chung B., Cebal J. R.* CFD for evaluation and treatment planning of aneurysms: review of proposed clinical uses and their challenges // *Annals of biomedical engineering*. — 2015. — Vol. 43, no. 1. — P. 122–138.
- 4.13. Comparison of three rheological models of shear flow behavior studied on blood samples from post-infarction patients / A. Marcinkowska-Gapińska [et al.] // *Medical & biological engineering & computing*. — 2007. — Vol. 45, no. 9. — P. 837–844.
- 4.14. Computational approach to quantifying hemodynamic forces in giant cerebral aneurysms / L.-D. Jou [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2003. — Vol. 24, no. 9. — P. 1804–1810.
- 4.15. Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine / P. D. Morris [et al.] // *Heart*. — 2016. — Vol. 102, no. 1. — P. 18–28.
- 4.16. Computer modeling of cardiovascular fluid–structure interactions with the deforming-spatial-domain/stabilized space–time formulation / R. Torii [et al.] // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. — 2006. — Vol. 195, no. 13. — P. 1885–1895.

- 4.17. *Erzinger F. L., Malafaia O., Timi J. R. R.* Electronic database of arterial aneurysms // *Jornal Vascular Brasileiro*. — 2014. — Vol. 13, no. 4. — P. 294–305.
- 4.18. Fast virtual stenting with active contour models in intracranial aneurysm / J. Zhong [et al.] // *Scientific reports*. — 2016. — Vol. 6. — P. 21724.
- 4.19. Flow residence time and regions of intraluminal thrombus deposition in intracranial aneurysms / V. Rayz [et al.] // *Annals of biomedical engineering*. — 2010. — Vol. 38, no. 10. — P. 3058–3069.
- 4.20. Fluid–structure interaction analysis of a patient-specific right coronary artery with physiological velocity and pressure waveforms / R. Torii [et al.] // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. — 2009. — Vol. 25, no. 5. — P. 565–580.
- 4.21. Fluid–structure interaction modeling of aneurysmal conditions with high and normal blood pressures / R. Torii [et al.] // *Computational Mechanics*. — 2006. — Vol. 38, no. 4. — P. 482–490.
- 4.22. Fluid–structure interaction modeling of blood flow and cerebral aneurysm: significance of artery and aneurysm shapes / R. Torii [et al.] // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. — 2009. — Vol. 198, no. 45. — P. 3613–3621.
- 4.23. *Gallager R.* Finite elements method. Fundamentals. — MIR, 1984. — 428 p. — (In Russian).
- 4.24. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage / E. S. Connolly [et al.] // *Stroke*. — 2012. — STR–0b013e3182587839.
- 4.25. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms / B. G. Thompson [et al.] // *Stroke*. — 2015. — Vol. 46, no. 8. — P. 2368–2400.
- 4.26. *Hale J., McDonald D., Womersley J.* Velocity profiles of oscillating arterial flow, with some calculations of viscous drag and the Reynolds number // *The Journal of physiology*. — 1955. — Vol. 128, no. 3. — P. 629–640.

- 4.27. *Hanel R. A., Spetzler R. F.* Surgical treatment of complex intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 62, suppl_3. — SHC1289–SHC1299.
- 4.28. Hemodynamic effects resulting from a common carotid to middle cerebral bypass with varying degrees of proximal internal carotid stenosis / S. F. Sia [et al.] // *Neurology Asia*. — 2014. — Vol. 3, no. 19. — P. 241–247.
- 4.29. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis / H. Meng [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2014. — Vol. 35, no. 7. — P. 1254–1262.
- 4.30. Impact of hypertension and smoking on the rupture of intracranial aneurysms and their joint effect / H. Kang [et al.] // *Neurologia i neurochirurgia polska*. — 2015. — Vol. 49, no. 2. — P. 121–125.
- 4.31. Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes / B. Seibert [et al.] // *Frontiers in neurology*. — 2011. — Vol. 2. — P. 1–11. — URL: <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00045>.
- 4.32. Intraluminal thrombus and risk of rupture in patient specific abdominal aortic aneurysm—FSI modelling / D. Bluestein [et al.] // *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. — 2009. — Vol. 12, no. 1. — P. 73–81.
- 4.33. *Jeong W., Seong J.* Comparison of effects on technical variances of computational fluid dynamics (CFD) software based on finite element and finite volume methods // *International Journal of Mechanical Sciences*. — 2014. — Vol. 78. — P. 19–26.
- 4.34. *Kadasi L. M., Dent W. C., Malek A. M.* Colocalization of thin-walled dome regions with low hemodynamic wall shear stress in unruptured cerebral aneurysms // *Journal of neurosurgery*. — 2013. — Vol. 119, no. 1. — P. 172–179.
- 4.35. *Karmazanovskiy G.* Digital Technology in radiology department: manual for radiologists. — Izdatelskii dom Vidar-M, 2007. — 200 p. — (In Russian).

- 4.36. *Karo K., Pedli T.* Mechanics of blood circulation. — MIR, 1981. — 624 p. — (In Russian).
- 4.37. *Kharuzhyk S., Mihailov A.* Fundamentals of CT visualization. Part 2. Images postprocessing // Radiology-Practice. — 2011. — Vol. 4. — P. 52–65.
- 4.38. *Knupp P. M.* Algebraic mesh quality metrics // SIAM journal on scientific computing. — 2001. — Vol. 23, no. 1. — P. 193–218.
- 4.39. *Konnor D., Brebbia C.* Finite element techniques for fluid flow. — Izdatel'stvo "Sudostroenie", 1979. — 264 p. — (In Russian).
- 4.40. *Krylov V.* Surgery of intracranial aneurysms. Tom 1. — Moscow, 2011. — 432 p. — (In Russian).
- 4.41. *Krylov V., Polunina N.* Treatment of complex intracranial aneurysms: clinical guidelines. — Moscow, 2015. — 23 p. — (In Russian).
- 4.42. *Krylov V., Prirodov A., Arkhipov I.* Modeling of hemodynamic changes in brain vessels and aneurysms in case of angiospasm // Neurosurgery. — 2013. — Vol. 4. — P. 16–25.
- 4.43. Low wall shear stress is associated with the rupture of intracranial aneurysm with known rupture point: case report and literature review / Y. Zhang [et al.] // BMC neurology. — 2016. — Vol. 16, no. 1. — P. 231.
- 4.44. *May V., Melman S.* Volume rendering of computer tomography objects // Informatics and control systems. — 2016. — Vol. 3 (49). — P. 47–54.
- 4.45. *Medvedev A.* A two-phase model of blood flow in large and small blood vessels // Mathematical biology and bioinformatics. — 2011. — Vol. 2 (6). — P. 228–249.
- 4.46. *Merrill E.* Rheology of blood // Physiological Reviews. — 1969. — Vol. 49, no. 4. — P. 863–888.
- 4.47. Methodologies to assess blood flow in cerebral aneurysms: Current state of research and perspectives / L. Augsburger [et al.] // Journal of neuroradiology. — 2009. — Vol. 36, no. 5. — P. 270–277.

- 4.48. *Moreno C., Bhaganagar K.* Modeling of Stenotic coronary artery and implications of plaque morphology on blood flow // *Modelling and Simulation in Engineering*. — 2013. — Vol. 2013. — P. 14.
- 4.49. *Morita A., Kirino T., Hashi K.* The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort // *N Engl J Med*. — 2012. — Vol. 2012, no. 366. — P. 2474–2482.
- 4.50. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study / S. Juvela [et al.] // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44, no. 9. — P. 2414–2421.
- 4.51. *Nichols W., O'Rourke M., Vlachopoulos C.* McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. — CRC press, 2011. — 768 p.
- 4.52. Non-Newtonian blood flow dynamics in a right internal carotid artery with a saccular aneurysm / A. Valencia [et al.] // *International Journal for Numerical Methods in Fluids*. — 2006. — Vol. 50, no. 6. — P. 751–764.
- 4.53. *Parashin V., Itkin G.* Biomechanics of blood circulation. — Izdatelstvo MGTU im.N.E.Baumana, 2005. — 224 p. — (In Russian).
- 4.54. Patient-and Aneurysm-Specific Risk Factors for Intracranial Aneurysm Growth / D. Backes [et al.] // *Stroke*. — 2016. — Vol. 47, no. 4. — P. 951–957.
- 4.55. *Perktold K., Resch M., Florian H.* Pulsatile non-Newtonian flow characteristics in a three-dimensional human carotid bifurcation model // *J Biomech Eng*. — 1991. — Vol. 113, no. 4. — P. 464–475.
- 4.56. *Prakash S., Ethier C. R.* Requirements for mesh resolution in 3D computational hemodynamics // *Journal of biomechanical engineering*. — 2001. — Vol. 123, no. 2. — P. 134–144.
- 4.57. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms / J. R. Cebral [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2011. — Vol. 32, no. 1. — P. 145–151.

- 4.58. *Raaymakers T., Rinkel G.* Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29, no. 8. — P. 1531–1538.
- 4.59. *Ragkousis G. E., Curzen N., Bressloff N. W.* Computational modelling of multi-folded balloon delivery systems for coronary artery stenting: insights into patient-specific stent malapposition // *Annals of biomedical engineering*. — 2015. — Vol. 43, no. 8. — P. 1786–1802.
- 4.60. Relative residence time and oscillatory shear index of non-Newtonian flow models in aorta / J. V. Soulis [et al.] // *Biomedical Engineering, 2011 10th International Workshop on*. — IEEE. 2011. — P. 1–4.
- 4.61. Risk analysis of unruptured aneurysms using computational fluid dynamics technology: preliminary results / Y. Qian [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2011. — Vol. 32, no. 10. — P. 1948–1955.
- 4.62. Risk of Rupture of an Intracranial Aneurysm Based on Patient Characteristics / M. H. Vlak [et al.] // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44, no. 5. — P. 1256–1259.
- 4.63. Robustness of common hemodynamic indicators with respect to numerical resolution in 38 middle cerebral artery aneurysms / Ø. Evju [et al.] // *PloS one*. — 2017. — Vol. 12, no. 6. — e0177566.
- 4.64. Rupture Resemblance Score (RRS): toward risk stratification of unruptured intracranial aneurysms using hemodynamic–morphological discriminants / J. Xiang [et al.] // *Journal of neurointerventional surgery*. — 2015. — Vol. 7, no. 7. — P. 490–495.
- 4.65. The impact of MRI-based inflow for the hemodynamic evaluation of aortic coarctation / L. Goubergrits [et al.] // *Annals of biomedical engineering*. — 2013. — Vol. 41, no. 12. — P. 2575–2587.
- 4.66. Top neuro docs. — URL: <https://www.topneurodocs.com/rupture-rates-small-brain-aneurysms/> (visited on 18.01.2018).
- 4.67. Treatment of unruptured cerebral aneurysms; a multi-center study at Japanese national hospitals / T. Tsukahara [et al.] // *New Trends of Surgery for Stroke and its Perioperative Management*. — 2005. — P. 77–85.

- 4.68. *Turjman A. S., Turjman F., Edelman E. R.* Role of fluid dynamics and inflammation in intracranial aneurysm formation // *Circulation*. — 2014. — Vol. 129, no. 3. — P. 373–382.
- 4.69. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment / D. O. Wiebers, I. S. of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators, [et al.] // *The Lancet*. — 2003. — Vol. 362, no. 9378. — P. 103–110.
- 4.70. Using computational fluid dynamics analysis to characterize local hemodynamic features of middle cerebral artery aneurysm rupture points / K. Fukazawa [et al.] // *World neurosurgery*. — 2015. — Vol. 83, no. 1. — P. 80–86.
- 4.71. Virtual stenting workflow with vessel-specific initialization and adaptive expansion for neurovascular stents and flow diverters / N. Paliwal [et al.] // *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. — 2016. — Vol. 19, no. 13. — P. 1423–1431.
- 4.72. *Wong G. K., Poon W.* Current status of computational fluid dynamics for cerebral aneurysms: the clinician's perspective // *Journal of Clinical Neuroscience*. — 2011. — Vol. 18, no. 10. — P. 1285–1288.
- 4.73. *Xiang J., Antiga L., Varble N.* AView: An Image-based Clinical Computational Tool for Intracranial Aneurysm Flow Visualization and Clinical Management // *Annals of biomedical engineering*. — 2016. — Vol. 44, no. 4. — P. 1085–1096.