

На правах рукописи

ИВАНОВ Дмитрий Валерьевич

**ТЕОРЕТИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ  
МЕХАНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ПАТОГЕНЕЗ  
АНЕВРИЗМ АРТЕРИЙ ВИЛЛИЗИЕВОГО КРУГА**

01.02.08 – биомеханика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Саратов 2010

Работа выполнена на кафедре математической теории упругости и биомеханики  
ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет  
имени Н.Г. Чернышевского»

Научный руководитель:

доктор физико-математических наук, профессор Коссович Леонид Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор физико-математических наук, профессор

Скрипаль Анатолий Владимирович

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

кандидат физико-математических наук, доцент

Логвенков Сергей Алексеевич

Государственный университет - Высшая школа экономики

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Пермский государственный технический университет»

Защита состоится 01 ноября 2010 г. в 15<sup>30</sup> на заседании диссертационного совета Д 212.243.10 в Саратовском государственном университете имени Н.Г. Чернышевского по адресу 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корп. IX, ауд. 18, образовательно-научного института наноструктур и биосистем.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

Автореферат разослан 30 сентября 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат физ.-мат. наук, доцент

Шевцова Ю.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность исследования**

Основными причинами смертности населения на территории Российской Федерации по данным портала statistika.ru являются заболевания системы кровообращения. В 2006 году смертность от болезней сердечно-сосудистой системы составила 900 человек на 100 тыс. населения, что в 4.5 раза превысило смертность от новообразований (200 человек на 100 тыс. населения). По информации Саратовстата в 2009 году основными причинами смертности в Саратовской области оставались болезни сердечно-сосудистой системы (43,5%).

Приведенные данные показывают, что повышение качества диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний является одной из приоритетных задач, стоящих перед российским здравоохранением в XXI веке. Повсеместное внедрение во врачебную практику научных методов прогнозирования возникновения и естественного течения заболевания, выяснение факторов, определяющих переход стабильного течения заболевания в осложненное, оптимизация как консервативных, так и оперативных способов лечения, разработка новых методов лечения позволит существенно повысить качество жизни населения.

Наиболее актуально данный вопрос стоит применительно к группе заболеваний, не имеющих яркой клинической картины при стабильном течении, но быстро приводящих к драматическим последствиям при развитии осложнений. Осложнения часто развиваются без симптомов «предшественников», то есть временного промежутка при подозрении на начало развития осложненного течения нет, а, следовательно, у клиницистов нет резерва времени для предотвращения последствий наступившей катастрофы. Подобное клиническое течение типично для сосудистых заболеваний не окклюзирующего характера и, в первую очередь, для аневризм магистральных и периферических сосудов.

По данным А.В. Покровского в России инсульт головного мозга как финал заболеваний сосудов, кровоснабжающих головной мозг, устойчиво занимает второе место по летальности после инфаркта миокарда. Принято различать ишемический и геморрагический инсульты, отличающиеся по патогенезу развития повреждения головного мозга. Ишемический инсульт характеризуется, в первую очередь, ишемическим повреждением вещества головного мозга вследствие уменьшения

притока крови. Геморрагический инсульт характеризуется повреждением вещества головного мозга вследствие излияния крови в мозг.

Кровоснабжение головного мозга осуществляется двумя парами магистральных сосудов – внутренними сонными и позвоночными артериями, отходящими от ветвей дуги аорты. Магистральные артерии вступают в полость черепа и разделяются на мозговые артерии, которые в норме (порядка 25 % всего населения) образуют замкнутый многоугольник (виллизиев круг, виллизиев многоугольник, круг Виллиса, circle of Willis) – базальный анастомоз между каротидной и вертебрально-базилярной системами головного мозга.

Одним из самых опасных заболеваний сосудов виллизиевого круга являются аневризмы (местное расширение артерий). Аневризмы встречаются у 0.3-0.5% взрослого населения. Согласно статистике в России до 80-90% нетравматических субарахноидальных кровоизлияний (САК) происходят вследствие разрыва внутричерепных (интракраниальных) аневризм. Разрыв аневризм приводит либо к неврологическим расстройствам различной степени тяжести, связанных с повреждением тканей головного мозга, либо к смерти. Особенно важным является тот факт, что САК выводят из строя население работоспособного возраста (40-60 лет).

Аневризмы могут быть приобретенными или врожденными (имеются единичные случаи наблюдений ИКА у новорожденных и детей первых лет жизни). Несмотря на социально-экономическую значимость и длительную историю изучения вопроса со стороны медицины механизм образования аневризм и факторы, влияющие на их образование, еще не до конца изучены. Предположительно этому способствуют гемодинамические и дегенеративные повреждения сосудистой стенки.

Решение комплексной задачи, включающей в себя исследование механических свойств стенок артерий виллизиевого круга, а также проведение численного анализа процессов, происходящих внутри артерий и в сосудистой стенке, позволит пролить свет на процессы возникновения, роста и разрыва аневризм артерий круга Виллиса.

### **Основная цель исследования**

Цель исследования состоит в объяснении с механической точки зрения процессов возникновения, роста и разрыва аневризм артерий виллизиевого круга.

Решение такой задачи позволит оценить картину течения крови в аневризмах и в здоровых артериях, а также сделать некоторые рекомендации по оптимизации лечения данного заболевания.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- исследовать механические свойства артерий виллизиевого круга в продольном и поперечном направлениях; получить константы гиперупругого материала стенок артерий;
- поставить и решить краевые задачи, моделирующие поведение артерий виллизиевого круга человека;
- результаты расчетов проанализировать с целью определения влияния механических факторов на патогенез аневризм.

### **Методы и объекты исследования**

Для решения поставленных в работе задач применялись методы натурного и численного эксперимента.

Объектом исследования послужили артерии виллизиевого круга человека.

### **Научная новизна диссертационного исследования**

В работе впервые осуществлено моделирование замкнутого виллизиевого круга с учетом податливости стенок. Впервые проведено исследование возрастной и половой изменчивости деформационно-прочностных характеристик артерий головного мозга человека, напряженно-деформированного состояния и гемодинамики артерий виллизиевого круга человека в норме, напряженно-деформированного состояния и гемодинамики артерий виллизиевого круга человека при патологии, в частности, при аневризмах мозговых артерий. Результаты исследования заключаются в следующем:

- Определены деформационно-прочностные характеристики артерий виллизиевого круга человека. Найдены константы функции энергии деформации Муни-Ривлина для артерий данного типа.

- Выделены три основополагающих фактора: касательные напряжения на стенке, эффективные напряжения в стенке артерий и давление крови, приводящие к образованию аневризм.
- Обоснована методология применения метода конечных элементов для решения связанных упруго-гидродинамических задач течения крови в артериях. Описаны сложности, возникшие при реализации метода конечных элементов.
- Доказана правомерность использования комплексного подхода при исследовании артерий человека в норме и при наличии патологии.

### **Практическая значимость диссертации**

Данная работа позволяет осмыслить ряд ключевых вопросов, ассоциированных с интракраниальными аневризмами (ИКА), в числе которых причины и факторы, влияющие на возникновение аневризм, а также возможность прогнозирования их естественного течения.

Выводы, полученные в результате диссертационного исследования, наглядно показывают влияние механических факторов на процесс возникновения и развития ИКА, позволяют выявить условия, при которых наиболее вероятен их разрыв.

Результаты проведенных исследований внедрены в учебный процесс кафедры математической теории упругости и биомеханики механико-математического факультета Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского и кафедры анатомии человека Саратовского государственного университета имени В.И. Разумовского; включены в программу повышения квалификации профессорско-преподавательского состава «Биомеханика в условиях уровня высшего профессионального образования» в рамках реализации приоритетного направления «Проблемы подготовки кадров по приоритетным направлениям науки, техники, критических технологий, сервиса» Саратовского государственного университета. Работа проводилась в соответствии с планом научно-исследовательских работ, выполняемых в рамках гранта РФФИ 06-01-00564-а, результаты работы применялись при выполнении гранта РФФИ 09-01-00804-а.

## **Достоверность и обоснованность научных положений и выводов**

Достоверность обеспечивается применением апробированных моделей и строгих математических методов при построении решения поставленных задач и их анализе, качественным и количественным согласованием полученных результатов с результатами близких по тематике работ других авторов.

### **Положения, выносимые на защиту**

- Возрастной и половой факторы оказывают существенное влияние на деформационно-прочностные характеристики артерий виллизиевого круга человека: с возрастом предел прочности и деформативность артерий снижаются, при этом пределы прочности артерий у женщин в среднем в 1.1-1.3 раза меньше, чем у мужчин.
- На патогенез аневризм артерий виллизиевого круга человека оказывают влияние механические факторы: касательные напряжения на стенке, эффективные напряжения в стенке, давление крови.
- Моделирование замкнутого виллизиевого круга с податливыми стенками позволяет объяснить возникновение аневризм в бифуркациях базилярной – задних мозговых, передней мозговой – передней соединительной, передней мозговой – средней мозговой артерий.
- Асимметричные граничные условия на выходах задних мозговых артерий существенно влияют на течение крови в аневризме бифуркации базилярной - задних мозговых артерий.
- Решение задачи о нагружении локально ослабленной артерии позволило смоделировать начальный этап развития аневризмы.

### **Апробация работы**

Главные положения, результаты исследования и выводы, содержащиеся в диссертации, докладывались на научных семинарах кафедры математической теории упругости и биомеханики и образовательно-научного института наноструктур и биосистем Саратовского государственного университета имени Н.Г.

Чернышевского, а также на рабочем совещании **БИОМЕХАНИКА - 2010** в Институте механики МГУ (Москва, 2010).

Основные положения и выводы исследования рассматривались на региональных, всероссийских и международных школах-семинарах и конференциях: на IX Всероссийской конференции по биомеханике (Нижний Новгород, 2008), ежегодной Всероссийской научной школе-семинаре «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (Саратов, 2008, 2009), ежегодной конференции «Математика. Механика» (Саратов, 2008, 2009), Аспирантских чтениях Саратовского государственного медицинского университета (Саратов, 2008), международной конференции Computer methods in mechanics (Zielona Gora, Poland, 2009), Всероссийской конференции «III сессия Научного совета РАН по механике деформируемого твердого тела» (Саратов, 2009), VII международной конференции пользователей ANSYS (Москва, 2009), X Всероссийской конференции «Биомеханика 2010» (Саратов, 2010).

### **Личный вклад соискателя**

Вклад соискателя состоит в постановке задач исследования, планировании натуральных экспериментов и деятельном участии в их осуществлении, выполнении численных расчетов, анализе и интерпретации полученных результатов, формулировке основных выводов. Соавторы публикаций принимали участие в выработке целей исследования, в подготовке и проведении натуральных экспериментов, в обсуждении результатов.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ. Среди них 2 работы в журналах из списка, рекомендованного ВАК и 10 работ в других изданиях.

### **Структура и объем диссертации**

Работа состоит из введения, обзора, трех глав, заключения и списка литературы. Общий объем работы составляет 147 страниц, включая 71 рисунок, 16 диаграмм, 20 таблиц и 20 страниц библиографии, содержащей 146 наименований.

## Содержание работы

**Во введении** обосновывается актуальность темы диссертационного исследования, анализируется степень ее разработанности, определяются цель и задачи исследования, дается краткая аннотация диссертационного исследования, формулируется научная новизна диссертации, отмечается практическая ценность полученных результатов.

**В обзоре** приводятся основные сведения об особенностях мозгового кровообращения, об анатомии и гистологии мозговых артерий, обсуждается механизм образования аневризм, поясняется взаимосвязь между аневризмами и атеросклерозом, описываются методы диагностики и лечения аневризм, даются выводы, касающиеся перспектив предполагаемых исследований.

В первой главе «**Испытания на одноосное растяжение образцов артерий**» автором обосновывается необходимость проведения самостоятельных испытаний механических свойств образцов артерий виллизиева круга. Описывается методика проведения экспериментов и ее особенности. Результаты обработки экспериментальных данных позволили выявить различия в свойствах материала стенок артерий в зависимости от половой принадлежности и возрастной группы.

Материалом экспериментального исследования служили сегменты сосудов 109 виллизиевых кругов. Растяжению в продольном направлении было подвергнуто 97 образцов, в поперечном – 12. Сосуды были изъяты у трупов людей обоего пола в возрасте от 21 до 90 лет (см. табл. 1), поступивших в Саратовское городское бюро судебно-медицинской экспертизы. Препарирование образцов проводилось на кафедре анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского не позднее 12 часов с момента смерти.

До начала экспериментов образцы хранились в физиологическом растворе при температуре  $20 \pm 1\text{C}^\circ$  (Пурия Б.А. 1980). Эксперименты проводили при температуре  $20 \pm 1\text{C}^\circ$ .

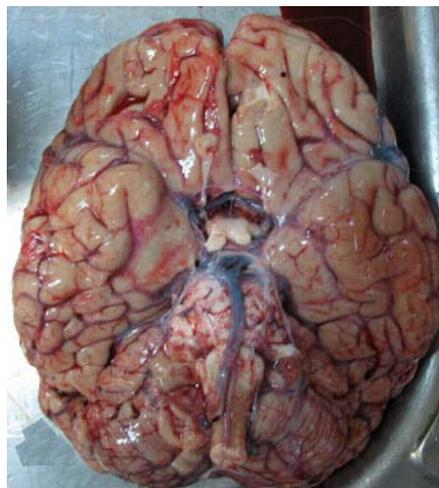


Рис. 1. Извлеченный мозг человека

Таблица 1.

Номер, наименование возрастной группы	Возраст, лет	
	Мужчины	Женщины
1) первый период зрелого возраста	22-35	21-35
2) второй период зрелого возраста	36-60	36-55
3) пожилой возраст	61-74	56-74
4) старческий возраст	75-90	75-90

На рис. 1 показан извлеченный мозг, на поверхности которого хорошо виден виллизиев круг.

На рис. 2, 3 представлены примеры характерных диаграмм растяжения артерий виллизиевого круга в продольном и поперечном направлениях.

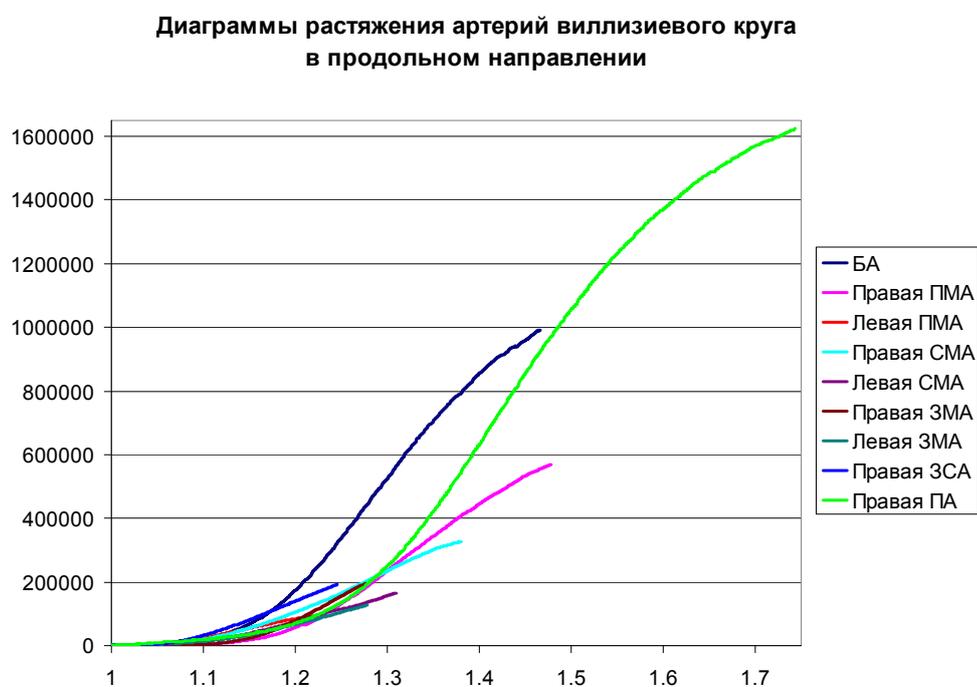


Рис. 2. Диаграммы растяжения артерий виллизиевого круга  
в продольном направлении  
(по горизонтали степень удлинения  $\lambda$ , по вертикали – напряжение  $\sigma$ , Н/м<sup>2</sup>)

### Диаграммы растяжения артерий виллизиевого многоугольника в поперечном направлении

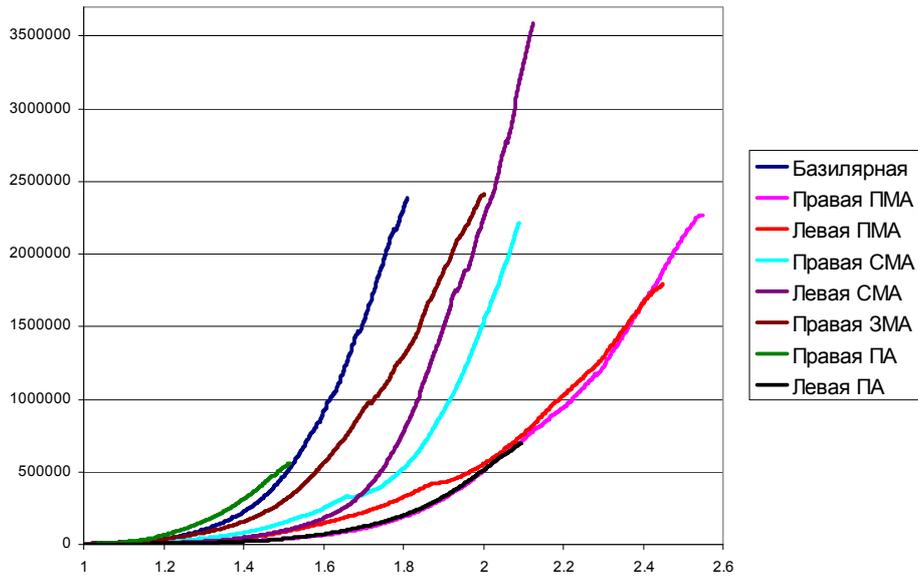


Рис. 3. Диаграммы растяжения артерий виллизиевого круга в поперечном направлении

(по горизонтали степень удлинения  $\lambda$ , по вертикали – напряжение  $\sigma$ , Н/м<sup>2</sup>)

Из рисунков видно, что диаграммы ( $\sigma - \lambda$ ) имеют нелинейный характер как при растяжении в продольном направлении, так и в поперечном. Следует отметить, что на диаграммах растяжения в продольном направлении присутствует точка перегиба.

С возрастом наблюдается уменьшение предела прочности артерий в продольном направлении. В порядке убывания прочности артерии распределились следующим образом: базилярная, позвоночная, задняя мозговая и передняя мозговая и средняя мозговая артерии. Наибольшая разница (порядка 50%) между пределами прочности для 1 и 4 возрастных групп выявлена у базилярной артерии. Для остальных артерий эта разница не более 30-40%. Возрастные изменения в значениях прочностных свойств артерий человека свидетельствуют о высокой значимости процессов старения артерий, питающих головной мозг. Это указывает на необходимость более раннего проведения мероприятий по профилактике цереброваскулярных заболеваний.

Влияние полового признака также существенно сказывается на прочностных характеристиках артерий. Пределы прочности всех исследованных артерий, взятых у женщин, меньше в 1.1-1.3 раза, чем у мужчин. Выявлено, что в продольном

направлении наибольшие половые различия предела прочности имеются у позвоночных артерий.

Практически для всех артерий характерно снижение деформативности с возрастом. Для некоторых артерий у женщин и мужчин 4 возрастной группы деформативность возрастает по сравнению с 3-ей группой.

В продольном направлении стенки позвоночных и средних мозговых артерий обладают наибольшей деформативностью по сравнению с другими артериями виллизиевого круга. Наименьшей деформативностью обладают стенки мозжечковых артерий.

Вследствие того, что для испытаний на растяжение в поперечном направлении было всего 12 образцов виллизиевых кругов, говорить о каких-то средних значениях по возрастным и половым группам не приходится, поэтому можно отметить лишь некоторые особенности. Предел прочности в поперечном направлении так же, как и в продольном направлении, снижается с возрастом. Наибольшие по величине возрастные изменения предела прочности характерны для базилярной артерии.

С возрастом деформативность всех исследованных артерий в поперечном направлении снижается.

В главе 2 «Постановки задач о течении крови в артериях. Получение параметров гиперупругой модели» приводится математическая постановка задачи о течении крови в артериях с жесткими и гибкими стенками. Предложен алгоритм вычисления параметров модели Муни-Ривлина, применяемой при моделировании материала стенок артерий человека [1, 2, 4-6, 8]. Приведена пошаговая инструкция по получению констант с помощью системы компьютерной алгебры Matlab. Параметры материала использованы при конечно-элементном моделировании движения крови в мозговых артериях человека, цель которого в направленном изучении процессов образования, роста и развития аневризм в виллизиевом круге человека.

Движение крови описывается нестационарными уравнениями Навье-Стокса (Лойцянский Л.Г. 1970)

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} = \vec{F} - \frac{1}{\rho} \text{grad } p + \mu \nabla^2 \vec{v},$$

где  $\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \vec{i} + \frac{\partial}{\partial y} \vec{j} + \frac{\partial}{\partial z} \vec{k}$ ,  $\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$  – единичные векторы по осям  $x, y, z$ ,  $\vec{v} = (u, v, w)$  –

вектор скорости частиц жидкости,  $\rho$  – плотность крови,  $p$  – давление,  $t$  – время.

В случае, когда стенки артерии предполагаются упругими (гибкими), к системе уравнений добавляются уравнения движения стенки, а также уравнения для сглаживания вычислительной сетки.

Основное уравнение движения стенок артерии – уравнение изменения импульса записывается следующим образом

$$M \frac{d^2 \vec{u}}{dt^2} + C \frac{d\vec{u}}{dt} + K\vec{u} = F(t),$$

где  $M$  – матрица масс (слагаемое  $M \frac{d^2 \vec{u}}{dt^2}$  является инерционной составляющей в уравнении) объединяет в себе массу движущегося объема,  $C$  – матрица демпфирования (слагаемое  $C \frac{d\vec{u}}{dt}$  представляет собой демпфирующую

составляющую) – слагаемое, обусловленное трением,  $K$  – матрица жесткости,  $\frac{d^2 \vec{u}}{dt^2}$  –

вектор ускорения,  $\frac{d\vec{u}}{dt}$  – вектор скорости,  $\vec{u}$  – вектор перемещения узлов,  $F(t)$  –

вектор внешних сил,  $t$  – время. Матрица жесткости  $K$  представляет собой математическую запись физической связи между реакциями в узлах элемента и узловыми перемещениями и является интегральной характеристикой, включающей как физические свойства материала рассчитываемой системы, так и геометрические свойства конечного элемента и сгенерированной сетки. В общем случае матрица жесткости уникальна для каждого элемента.

Алгоритм решения упруго-гидродинамической задачи сводится к следующему:

а) просчитывается перемещение крови, затем вычисляются усилия, с которыми кровь действует на стенку;

б) в соответствии с этой нагрузкой пересчитываются перемещения стенки, которые изменяют область течения крови;

в) в новой измененной области происходит расчет в том же порядке.

Данная последовательность вычислений осуществляется на каждом временном шаге.

При моделировании делались следующие предположения: кровь считалась однородной, вязкой несжимаемой ньютоновской жидкостью с постоянной

плотностью  $\rho=1050 \text{ кг/м}^3$  и динамической вязкостью  $\mu=0.004 \text{ Па}\cdot\text{с}$ ; плотность стенок равнялась  $1378 \text{ кг/м}^3$ . На входе в сосуд задавалось давление крови, изменяющееся по физиологическому закону, представленному на рис. 4.

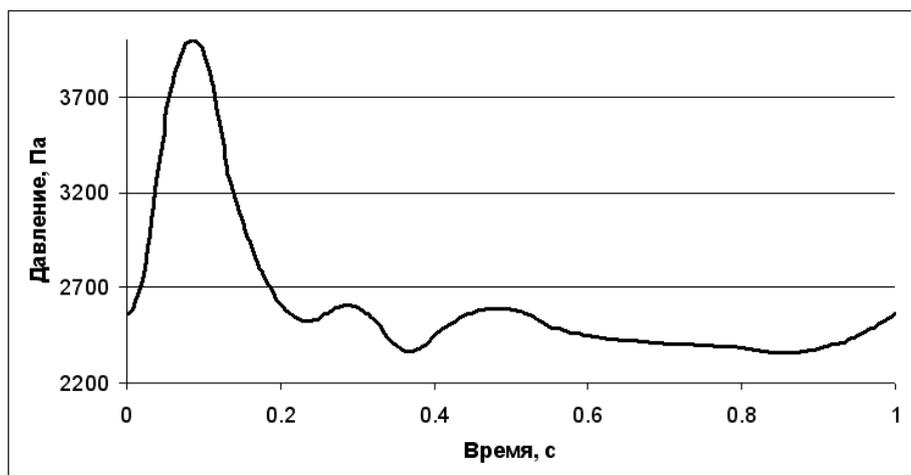


Рис. 4. Физиологический закон давления на входе в сосуд

С целью выяснения влияния типа граничных условий на характер течения крови в аневризме было выбрано два типа граничных условий на выходах из задних мозговых артерий – симметричный и асимметричный. Симметрия заключается в равенстве модулей средних линейных скоростей на выходах. Асимметрия – в отношении модулей скоростей как 0.35 к 0.65, что можно записать в виде формул  $\vec{v}|_{\Sigma_1} = -0.35\vec{v}_0$ ,  $\vec{v}|_{\Sigma_2} = 0.65\vec{v}_0$ , где  $\vec{v}_0$  - вектор скорости крови на выходах из задних мозговых артерий в случае симметричных граничных условий. Изменение скоростей по времени также соответствует физиологическому закону, представленному на рис. 4. Значения давления и скоростей были взяты из литературы (Valencia A. 2005).

Результаты исследования механических свойств сосудов виллизиевого круга были использованы для получения констант моделей гиперупругого резиноподобного материала Муни–Ривлина. На примере базилярной артерии рассмотрена методика получения констант. Для этого выведена следующая зависимость между напряжением и степенью удлинения при одноосном растяжении с использованием функций энергии деформации

$$\sigma = 2\left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda}\right)C_1 + 2\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right)C_2. \quad (1)$$

Имея данную зависимость и результаты эксперимента на одноосное растяжение, можно получить коэффициенты функции энергии деформации с помощью метода наименьших квадратов.

Для расчета констант  $C_1$ ,  $C_2$  использовались 7 точек с диаграммы одноосного растяжения образца базилярной артерии, выбранных таким образом, чтобы функция с найденными константами наилучшим образом приближала экспериментальную кривую.

На рис. 5 представлены следующие кривые: пунктирная линия – экспериментальная кривая ( $\sigma - \lambda$ ), сплошная линия – теоретическая кривая ( $\sigma - \lambda$ ) с найденными константами  $C_1 = 5.2 \text{ Н / мм}^2$ ,  $C_2 = -5.54 \text{ Н / мм}^2$ . Как видно из рисунка, теоретическая кривая достаточно хорошо приближает экспериментальную.

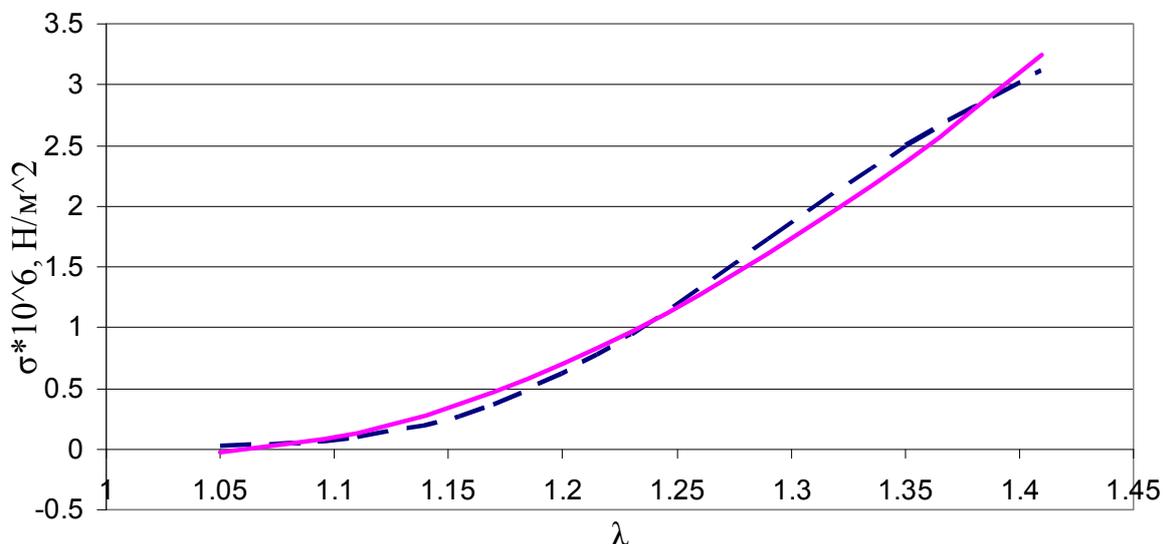


Рис. 5. Диаграмма ( $\sigma - \lambda$ ). Сплошная линия получена по формуле (1), пунктирная – экспериментальная кривая

**Глава 3 «Конечно-элементное моделирование»** посвящена анализу и обсуждению результатов конечно-элементного моделирования. Численные данные представлены по мере усложнения математической постановки задачи: о течении крови в артериях с жесткими стенками, о течении крови в артериях с гибкими стенками и задача о нагружении давлением локально ослабленной стенки артерии. В первом случае ставились и решались задачи в упрощенных геометрических моделях сосудов с малыми и большими аневризмами. Использовались симметричные и асимметричные граничные условия на выходах. Во втором случае задачи имели более сложную постановку – геометрия моделей сосудов была максимально

приближена к реальной, стенки предполагались гиперупругими. Третий тип задач представлял собой краевые задачи в двумерной и трехмерной постановке с упрощенной геометрией сосудов с локально ослабленной стенкой. В качестве модели материала стенок использовался гиперупругий материал.

### **1. Упрощенные 3D геометрические модели бифуркации базилярной артерии с аневризмой**

На рис. 6–9 представлены поля касательных напряжений и давлений на стенке бифуркации базилярной артерии с аневризмами. Касательные напряжения достигают минимальных значений ( $< 1.5 \text{ Н/м}^2$ ) на стенке аневризмы как в случае симметричных граничных условий, так и в случае асимметричных граничных условий. Результаты расчетов аналогичны данным, изложенным в работе Funamoto К. (2009). В соответствии с теорией, описанной в работе Malek А.М. (1999), низкие значения касательных напряжений приводят как к отложению липидов и, как следствие, к образованию атеросклеротических бляшек, так и к разрыву аневризм (Lee Y., 2006).

Численный эксперимент показал, что давление крови максимально в аневризме, что может привести к ее разрыву (Carmihael R. 1945, Crowford T. 1959, Coupe N. 2007, Cowan J.A. 2004) в районе купола. Для дальнейшего анализа влияния давления крови на натяжение стенки аневризмы использовался закон Лапласа:

$$T_1 = p_1 R_1, T_2 = \frac{p_2 R_2}{2}, \quad (2)$$

где  $T_1$  – натяжение стенки в тонкостенной цилиндрической оболочке,  $T_2$  – натяжение стенки в тонкостенной сферической оболочке,  $p_1, p_2$  – внутренние давления в цилиндрической и сферической оболочках, соответственно,  $R_1, R_2$  – радиусы кривизны цилиндрической и сферической оболочек, соответственно. Формулы (2) определяют натяжение в тонкостенной оболочке через ее радиус и внутреннее давление. Аневризмы считались тонкостенными оболочками. Численные расчеты показали, что значения давления в куполе аневризм практически одинаковы (разница менее 1 процента). Если внутренние давления в оболочках равны и их радиусы кривизны соотносятся как  $\frac{R_2}{R_1} = 1.5$ , то  $\frac{T_1}{T_2} = \frac{4}{3}$ .

Следовательно, можно сделать вывод, что вероятность разрыва цилиндрической

аневризмы больше, чем шарообразной. Аналогичные выводы представлены в работах Oshima M. (2004) и Ujiie H. (1989).

По результатам численных экспериментов были построены графики зависимости скорости потока крови в шейке аневризмы от координаты в случае симметричных (рис. 10, *a*) и асимметричных (рис. 10, *б*) граничных условий. Из рисунков видно, что в случае симметричных граничных условий профиль скорости потока в шейке аневризмы симметричный, а в случае асимметричных граничных условий — асимметричный. Максимальные значения скорости потока соотносятся как 1 к 8, соответственно. Увеличение скорости потока в случае асимметричных граничных условий говорит о большей кинетической энергии потока и, как следствие, об увеличении гемодинамической нагрузки на стенку аневризмы. Очевидно, что возросшие нагрузки на стенку могут негативно сказаться на течении болезни и привести к более стремительному росту или разрыву аневризмы.

В куполе аневризмы наблюдались не только зоны низких касательных напряжений, но и области рециркуляции, что также связано с возможностью появления атеросклеротических отложений.

## **2. 3D модели артерий с гибкими стенками без аневризмы**

Расчеты показали, что в области бифуркации в стенке сосуда существуют зоны концентрации высоких максимальных касательных и эквивалентных напряжений по Мизесу (рис. 11, 12), которые приводят к разрушению слоя меди и волокон эластина и, как следствие, к образованию и разрыву аневризм. Верность данного предположения подтверждается работами многих авторов (Kondo 1997, Stofza 2009, Tateshima 2003, Torii 2006). Также обнаружено, что давление крови в области апекса бифуркации принимает максимальные значения в течение всего сердечного цикла (рис. 13), что также может оказаться причиной ослабления стенки и появления в зоне апекса аневризмы (Carminhael 1945, Crowford 1959, Coupe 2007).

Аналогично и для модели замкнутого виллизиевого круга концентрация высоких эквивалентных напряжений по Мизесу (рис. 14) совпадает с зонами наиболее вероятного образования аневризм (Thubrikar 2007) – бифуркация базилярной артерии, бифуркация средней мозговой и передней мозговой, передней мозговой и передней соединительной артерий.

Зоны низких касательных напряжений на стенке передней соединительной артерии (рис. 15) совпадают с областями отложения атеросклероза (Thubrikar 2007).

## **3. Модели локально ослабленной стенки артерии**

Рассмотрены две модели локально ослабленной стенки артерии [8]: двумерная (рис. 17), трехмерная (рис. 16). Обе модели наглядно иллюстрируют процесс возникновения аневризмы на участке ослабленной стенки. В обоих случаях материал стенки – гиперупругий, заданный зависимостью напряжений от деформации. Решались стационарные задачи о нагружении артерий внутренним давлением, величина которого изменялась в физиологических пределах. Патологический участок моделировался более пологой зависимостью напряжения от деформации относительно здорового участка. Приведенные на рисунках 16, 17 результаты показывают, что деформации ослабленного участка стенки существенно больше деформаций стенки здоровой артерии, и позволяют продемонстрировать начальный этап развития аневризмы.

**В заключении** подводятся основные итоги исследования, формируются выводы, намечаются перспективы дальнейших исследований.

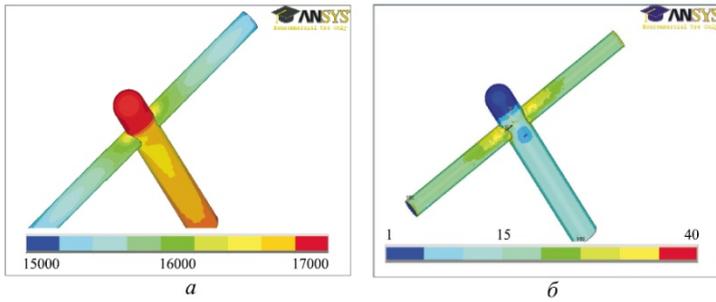


Рис. 6. Трехмерная модель бифуркации базиллярной артерии с малым куполом аневризмы с симметричными граничными условиями на выходах:  $a$  – поле давлений;  $b$  – поле касательных напряжений

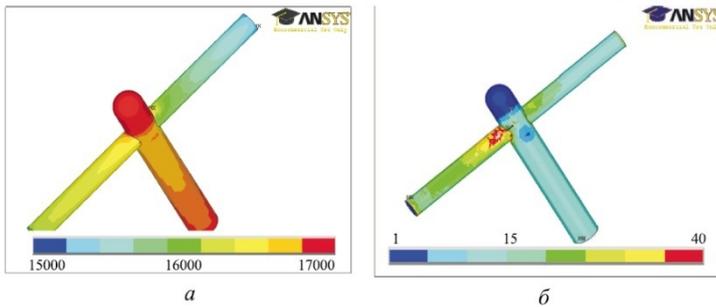


Рис. 7. Трехмерная модель бифуркации базиллярной артерии с малым куполом аневризмы с асимметричными граничными условиями на выходах:  $a$  – поле давлений;  $b$  – поле касательных напряжений

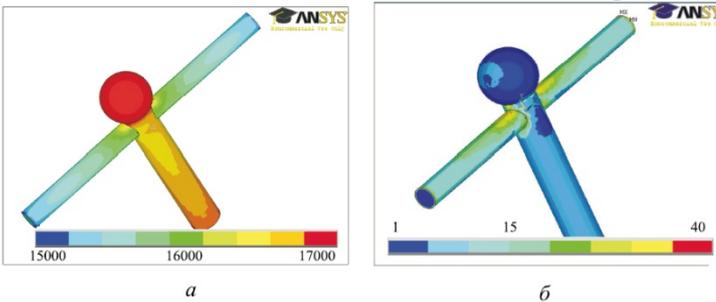


Рис. 8. Трехмерная модель бифуркации базиллярной артерии с большим куполом аневризмы с симметричными граничными условиями на выходах:  $a$  – поле давлений;  $b$  – поле касательных напряжений

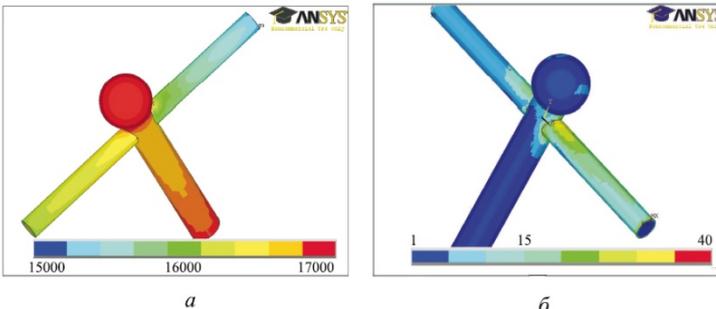


Рис. 9. Трехмерная модель бифуркации базиллярной артерии с большим куполом аневризмы с асимметричными граничными условиями на выходах:  $a$  – поле давлений;  $b$  – поле касательных напряжений

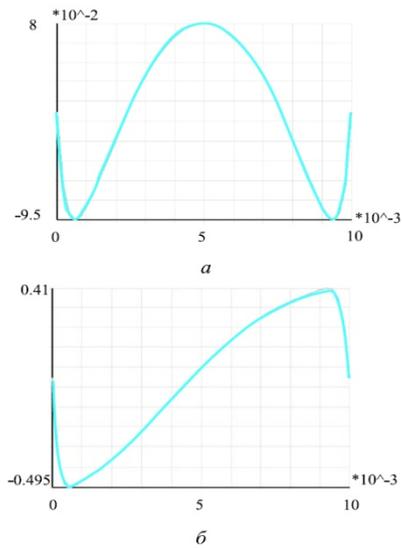


Рис. 10. График зависимости скорости потока крови в шейке аневризмы с большим куполом от координаты  $s$   $a$  – симметричными и  $b$  – асимметричными граничными условиями на выходах

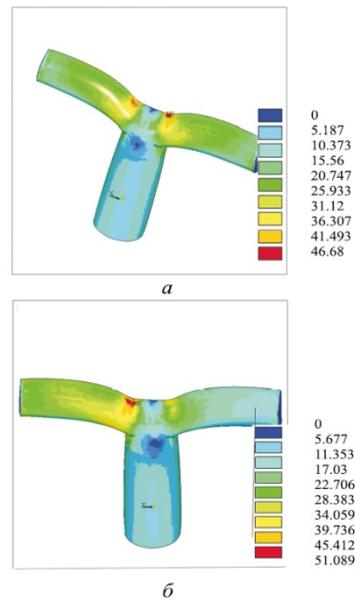


Рис. 11. Поле касательных напряжений на стенке трехмерной модели базиллярной артерии без аневризмы с учетом податливости стенок с  $a$  – симметричными и  $b$  – асимметричными граничными условиями на выходах

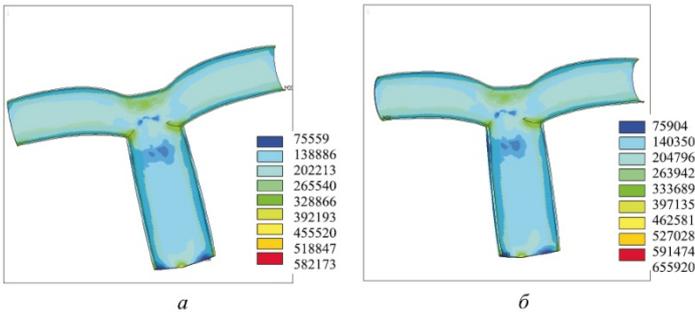


Рис. 12. Поле эквивалентных напряжений по Мизесу трехмерной модели бифуркации базилярной артерии без аневризмы с учетом податливости стенок с *a* – симметричными и *б* – асимметричными граничными условиями на выходах

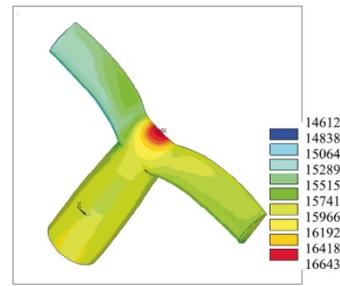


Рис. 13. Поле давлений модели бифуркации базилярной артерии без аневризмы с учетом податливости стенок с асимметричными граничными условиями на выходах

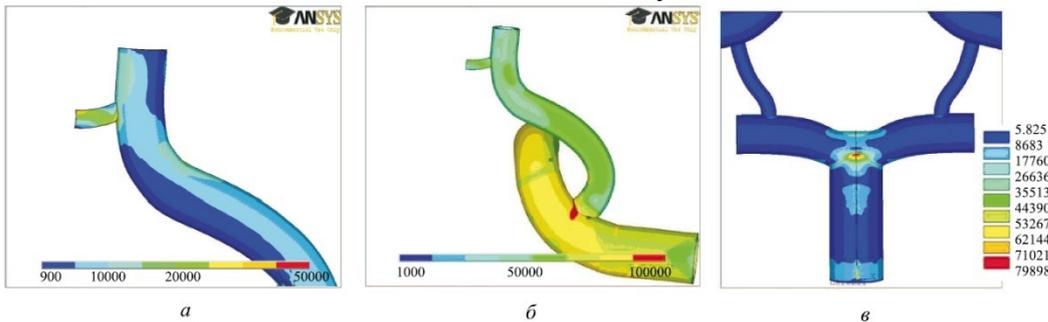


Рис. 14. Поле эквивалентных напряжений по Мизесу трехмерной модели виллизиевого круга без аневризмы с учетом податливости стенок: *a* – бифуркация передней мозговой и передней соединительной артерий, *б* – бифуркация передней и средней мозговых артерий, *в* – бифуркация базилярной и задних мозговых артерий

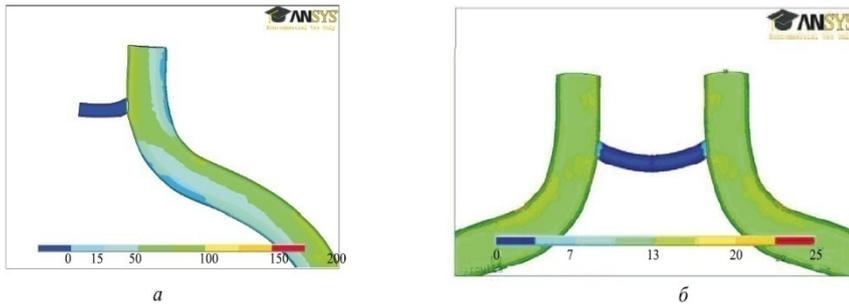


Рис. 15. Поле касательных напряжений на стенке трехмерной модели виллизиевого круга без аневризмы с учетом податливости стенок: *a* – бифуркация передней мозговой артерии, *б* – бифуркация передней мозговой и передней соединительной артерий

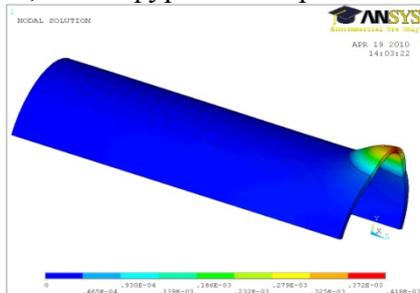


Рис. 16. Деформации упрощенной трехмерной модели локально ослабленной артерии, нагруженной давлением

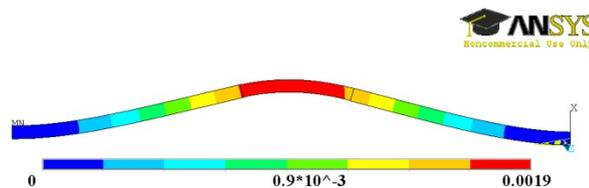


Рис. 17. Деформации упрощенной двумерной модели локально ослабленной артерии, нагруженной давлением

### **Основное содержание работы отражено в следующих публикациях**

1. Иванов, Д.В. Испытания на одноосное растяжение образцов артерий виллизиевого многоугольника / Д.В. Иванов // Тезисы докладов Всероссийской конференции. III сессия Научного совета РАН по механике деформируемого твердого тела / под. ред. проф. Л.Ю. Коссовича. – Саратов, 2009. – С. 14-15.
2. Иванов, Д.В. Исследование механических свойств артерий виллизиевого многоугольника / Д.В. Иванов, О.А. Фомкина // Биомеханика 2008. IX Всероссийская конференция по биомеханике: тезисы докладов / под. ред. В.А. Антонец [и др.]. – Нижний Новгород, 2008. – С. 189.
3. Иванов, Д.В. Конечно-элементное моделирование аневризм базилярной артерии / Д.В. Иванов, Е.А. Чесаков, А.А. Макеев // Тезисы докладов Всероссийской конференции. III сессия Научного совета РАН по механике деформируемого твердого тела / под. ред. проф. Л.Ю. Коссовича. – Саратов, 2009. – С. 15-16.
4. Иванов, Д.В. Определение механических свойств артерий виллизиевого многоугольника / Д.В. Иванов, О.А. Фомкина // Российский журнал биомеханики. – 2008. – Т. 12, № 4 (42). – С. 75-84.
5. Иванов, Д.В. Определение постоянных для моделей Нео-Гука и Муни-Ривлина по результатам экспериментов на одноосное растяжение / Д.В. Иванов, О.А. Фомкина // Математика. Механика / под. ред. Г.В. Хромовой [и др.]. – Саратов, 2008. – Вып. 10. – С. 114-117.
6. Иванов, Д.В. Получение параметров модели Муни-Ривлина для артерий виллизиевого многоугольника / Д.В. Иванов, О.А. Фомкина // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине 2008. Материалы ежегодной Всероссийской научной школы-семинара / под ред. проф. Д.А. Усанова. – Саратов, 2008. – С. 191-194.
7. Иванов, Д.В. Численное исследование аневризм базилярной артерии: трехмерная постановка / Д.В. Иванов, Е.А. Чесаков, А.А. Макеев // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине 2009. Материалы ежегодной Всероссийской научной школы-семинара / под ред. проф. Д.А. Усанова. – Саратов, 2009. – С. 66-69.

8. Иванов, Д.В. Исследование артерий виллизиевого круга человека в норме и при патологии / Д.В. Иванов // Известия саратовского университета. Новая серия. Серия математика. Механика. Информатика. – Саратов, 2010. – Т. 10. – Вып. 1. – С. 35-43.
9. Николенко, В.Н. Изменчивость морфобиологических параметров базилярной артерии с возрастом / В.Н. Николенко, О.А. Фомкина, И.В. Кириллова, Д.В. Иванов // Саратовский научно-медицинский журнал. – Саратов, 2009. – Т. 5. – № 4. – С. 482-485.
10. Николенко, В.Н. Прочностные свойства артерий основания головного мозга взрослых людей 1-го периода зрелого возраста / В. Н. Николенко, Л.Ю. Коссович, О.А. Фомкина, И.В. Кириллова, Д.В. Иванов // Ангиология и сосудистая хирургия – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 123-124.
11. Фомкина, О.А. Изменчивость морфобиологических параметров базилярной артерии с возрастом / О.А. Фомкина, Д.В. Иванов // Аспирантские чтения. – Саратов, 2008. – С. 92-94.
12. Ivanov, D. Mechanical properties of Willis circle arteries / D. Ivanov // CMM 2009. Short papers / ed. by M. Kuczma, K. Wilmanski, W. Szajna. – Zielona Gora, 2009. – P. 213-214.

Работы 4, 8 опубликованы в журналах из списка, рекомендованного ВАК.

Выражаю благодарность Коссовичу Леониду Юрьевичу, Кирилловой Ирине Васильевне, Гуляеву Юрию Петровичу и Морозову Константину Моисеевичу.

ИВАНОВ Дмитрий Валерьевич

ТЕОРЕТИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ  
МЕХАНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ПАТОГЕНЕЗ  
АНЕВРИЗМ АРТЕРИЙ ВИЛЛИЗИЕВОГО КРУГА

01.02.08 – биомеханика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Подписано в печать 29.09.10г.  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Печать офсетная  
Гарнитура Times New Roman Суг. Объем – 1,0 печ.л.  
Тираж 100.

---

Отпечатано на ризографе  
механико-математического факультета  
Саратовского государственного университета  
имени Н.Г. Чернышевского  
410012, Саратов, Астраханская, д. 83.

