

DOI: 10.15593/RZhBiomech/2017.1.03
УДК 616.314-08



**Российский
Журнал
Биомеханики**
www.biomech.ru

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОТЕКАНИЯ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Д.В. Иванов¹, А.В. Доль¹, Ю.И. Кузык²

¹ Отдел компьютерного моделирования в биомедицине и материаловедении департамента биотехнологий образовательно-научного института наноструктур и биосистем Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, Россия, 410012, Саратов, ул. Астраханская, 83, e-mail: ivanovdv@info.sgu.ru

² Институт клинической патологии Львовского национального медицинского университета имени Данилы Галицкого, Украина, 79010, Львов, ул. Пекарская, 69, e-mail: juliakuzyk@mail.ru

Аннотация. Численно решена серия задач, моделирующих поведение бифуркации сонной артерии в норме и при наличии атеросклеротического поражения. Результаты моделирования проанализированы с целью исследования влияния механических характеристик бляшки на поведение бифуркации сонной артерии. Решение итоговой системы уравнений проводилось методом конечных элементов в системе конечно-элементного анализа ANSYS. Для расчета течения крови был выбран модуль ANSYS CFX, а для расчета напряженно-деформированного состояния стенок применялся модуль Structural (Mechanical). Исследовано напряженно-деформированное состояние атеросклеротических бляшек: мягкая бляшка существенно отличается от жесткой, что создает условия для разрыва бляшки под воздействием давления крови и напряжения сдвига. Разница напряжений между жесткой бляшкой и здоровым сосудом при каротидном стенозе создает дополнительные потоки и завихрения, приводит к увеличению бляшки и развитию пристеночных тромбов. Завихрения потоков и образование участка застоя в ампуле внутренней сонной артерии способствуют дальнейшему увеличению бляшек. Повышенный уровень эффективных напряжений на стыке участков здорового сосуда и пораженного атеросклерозом в случае мягкой бляшки создает условия для отрыва бляшек и дальнейшего тромбообразования. Анализ распределения гемодинамических сил указывает на слабые места в ампуле и узле бифуркации сонных артерий, что должно учитываться при наложении анастомозов во время реконструктивных операционных вмешательств.

Ключевые слова: каротидный атеросклероз, математическое моделирование, метод конечных элементов, биомеханика атеросклероза.

ВВЕДЕНИЕ

Атеросклероз – это многофакторное заболевание, которое связано с биохимическими, иммунологическими и молекулярно-генетическими нарушениями. В атерогенезе участвуют сосудистая стенка, форменные элементы крови, находящиеся в ней в растворенном виде активные вещества, а также локальные нарушения кровотока [1]. Сегодня атеросклероз – это основная причина развития ишемической болезни сердца и цереброваскулярной патологии. Он может протекать незаметно в

© Иванов Д.В., Доль А.В., Кузык Ю.И., 2017

Иванов Дмитрий Валерьевич, к.ф.-м.н., заместитель начальника отдела компьютерного моделирования в биомедицине и материаловедении, Саратов

Доль Александр Викторович, ведущий программист отдела компьютерного моделирования в биомедицине и материаловедении, Саратов

Кузык Юлия Ивановна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, Львов

течение длительного времени, пока не вызовет инфаркт миокарда, ишемический инсульт, стенокардию, хроническую мозговую недостаточность и др.

Атерогенез – это многофакторный процесс. В настоящее время не разработана всеобъемлющая теория, которая смогла бы объяснить и учесть все его аспекты. Одной из основных является гипотеза реакции на повреждение. В соответствии с ней клетки эндотелия подвергаются постоянным воздействиям, нарушающим их целостность. Повреждения клеток эндотелия ведут к утрате их способности правильно функционировать или соединяться друг с другом и с подлежащей соединительной тканью. К повреждающим факторам можно отнести химические травмы при гиперхолестеринемии или гомоцистинемии, а также механические воздействия (стресс), возникающие вследствие гемодинамических воздействий крови и др. [1, 3, 23].

Механическая теория атерогенеза предполагает, что механические факторы, такие как касательные напряжения на стенке сосуда, давление, эффективные (эквивалентные) напряжения в стенке сосуда и др., играют определяющую роль в развитии атеросклероза [21, 41].

В литературе особое внимание уделяется касательным напряжениям на стенке (*WSS*) [16, 34, 47]. Авторы [9, 13, 27] также связывают гиперплазию интимы сосудистой стенки с касательными напряжениями. Низкие (менее 1,5 Па) и высокие касательные напряжения одинаково негативно сказываются на поведении стенок сосудов. Высокие значения касательных напряжений связывают с повреждением эндотелия, разрывом бляшки [44], агрегацией тромбоцитов, тромбозом [12, 43]. Низкие касательные напряжения имеют прямую связь с атеросклерозом, что подтверждают многие авторы [16, 35, 44]. В работе *H.F. Younis et al.* [49] показано, что касательные напряжения величиной менее 1,5 Па могут стимулировать атерогенный фенотип и, как правило, обнаруживаются в областях, склонных к образованию атеросклеротических бляшек.

A.D. Augst et al. [9] считают, что увеличение толщины стенки здоровых артерий – это ответ на гипертензию.

Существует мнение [46], что области с концентрациями высоких механических напряжений в стенке сосуда подвержены возникновению атеросклероза. К таким областям, например, относят участки деления сосудов, когда поток крови разбивается на два и его кинетическая энергия гасится о стенку [25, 35].

Можно полагать, что изучение касательных напряжений на стенке, эквивалентных напряжений в стенке, давления крови, деформаций стенки и других механических параметров позволит более детально исследовать процесс атерогенеза и выявить критерии прогнозирования поведения атеросклеротических бляшек.

В данной работе численно решена серия задач, моделирующих поведение бифуркации сонной артерии в норме и при наличии атеросклеротического поражения. Результаты моделирования проанализированы с целью исследования влияния механических характеристик бляшки на поведение бифуркации сонной артерии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе численно решались связанные задачи теории упругости и гидродинамики. При моделировании предполагалось, что кровь – это несжимаемая однородная вязкая ньютоновская жидкость, течение которой описывается системой уравнений Навье–Стокса [2–4, 26].

Замкнутая система уравнений Навье–Стокса (три уравнения движения и уравнение неразрывности) выглядит следующим образом:

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

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

где ∇^2 – оператор Лапласа в декартовой системе координат, $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}$.

Эту систему можно записать в векторной форме

$$\frac{\partial \bar{v}}{\partial t} + (\bar{v} \cdot \nabla) \bar{v} = \frac{\bar{f}}{\rho} - \frac{1}{\rho} \operatorname{grad} p + \frac{\mu}{\rho} \Delta \bar{v}, \quad \operatorname{div} \bar{v} = 0,$$

где ∇ – оператор Гамильтона в декартовом базисе, $\nabla = \frac{\partial}{\partial x_i} \bar{e}_i$.

Вязкость крови при расчетах считалась равной 0,004 Па·с, плотность – 1050 кг/м³. Многие исследователи указывают на необходимость учитывать неньютоновские свойства крови при расчетах гемодинамики крупных кровеносных сосудов. Так, в работах [7, 8, 32] доказано существенное влияние неньютоновских свойств крови на характер гемодинамики. Однако в [31] было показано, что неньютоновский характер крови должен учитываться только при расчетах мелких сосудов (менее 0,1 мм в диаметре), когда скорости течения и касательные напряжения являются малыми. Более того, в работе [24] отмечено, что при числах Рейнольдса, больших 1000, влияние неньютоновских свойств крови на характер течения ничтожно мало. В данном исследовании число Рейнольдса не опускалось ниже 1000. Материал стенки считался изотропным, линейно-упругим и однородным. Механические параметры (модуль Юнга и коэффициент Пуассона) стенки и атеросклеротических бляшек брались из литературы [29]. Модуль Юнга был принят равным 0,55 МПа; коэффициент Пуассона – 0,4; плотность – 1100 кг/м³.

Уравнения движения в перемещениях для упругого тела, удовлетворяющего закону Гука в случае малых деформаций, называются уравнениями Ламе или Навье–Ламе.

В декартовой системе координат их можно записать следующим образом:

$$\rho \frac{dv_x}{dt} = (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) + \rho F_x,$$

$$\rho \frac{dv_y}{dt} = (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) + \rho F_y,$$

$$\rho \frac{dv_z}{dt} = (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) + \rho F_z,$$

где λ, μ – упругие константы Ламе, характеризующие механические свойства материала; через u, v, w обозначены компоненты вектора перемещений \bar{u} , а F_x, F_y, F_z – компоненты внешних объемных сил, которые в данной работе не учитывались.

Уравнения Ламе выведены при условии малых деформаций, но перемещения, скорости и ускорения могут быть конечными, другими словами, большими.

Решение итоговой системы уравнений, включающей в себя уравнения движения и стенки, проводилось методом конечных элементов в системе ANSYS [26]. Для расчета течения крови был выбран модуль ANSYS CFX, для расчета напряженно-деформированного состояния стенок – модуль Structural (Mechanical).

Геометрические модели сосудов строились в системе автоматизированного проектирования *SolidWorks*. Несмотря на то что современные диагностические методы позволяют строить и исследовать пациенториентированные трехмерные геометрические модели сосудов человека [6, 47], в данной работе использовались слепки здоровых и пораженных сосудов, созданные по методике, применяемой в Львовском национальном медицинском университете имени Данилы Галицкого. Сонные артерии выделялись во время аутопсий от уровня отхождения от аорты до уровня вхождения в череп. Из них изготавливались слепки общей сонной, внутренней и внешней сонных артерий, которые фотографировались и обрисовывались. Поперечное сечение здоровых сосудов считалось круглым. На рис. 1 показано изображение слепка с созданными на его основе поперечными сечениями просвета сосуда.

Далее аналогичным образом создавалась модель стенки сосуда. Стенка здоровых сосудов также считалась кругового сечения. На рис. 2 показана модель здоровой сонной артерии.

Для анализа атеросклеротических бляшек сонных артерий была построена модель сонной артерии с цилиндрической бляшкой в районе узла бифуркации (рис. 3). Сужение просвета сосуда составило 50 % от начального диаметра. Средняя толщина бляшки – 2,5 мм, протяженность пораженного бляшкой участка (наибольший продольный размер бляшки) – 36 мм. Такая модель была выбрана ввиду самой частой локализации каротидного атеросклероза именно в этой области по данным литературы [5]. Коэффициент Пуассона для обоих типов бляшек принимался равным 0,4. Модуль Юнга для более мягкой бляшки брался равным половине величины модуля Юнга стенки (0,275 МПа), для более жесткой бляшки эта величина бралась в два раза большей, чем для стенки (1,1 МПа).

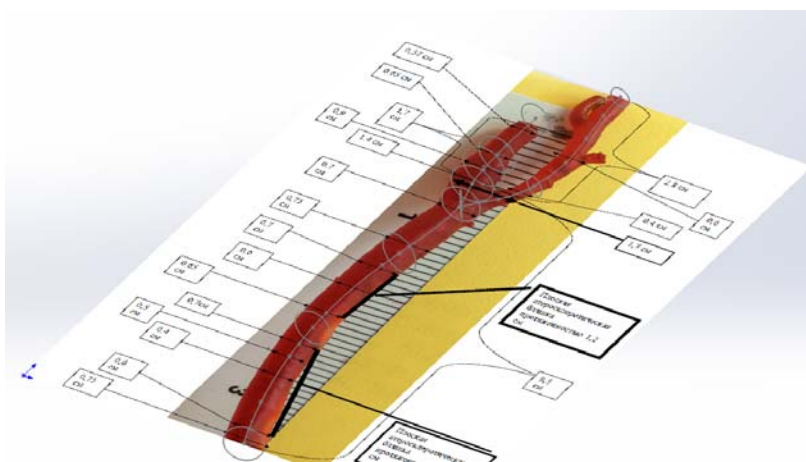


Рис. 1. Слепок сонной артерии с поперечными сечениями

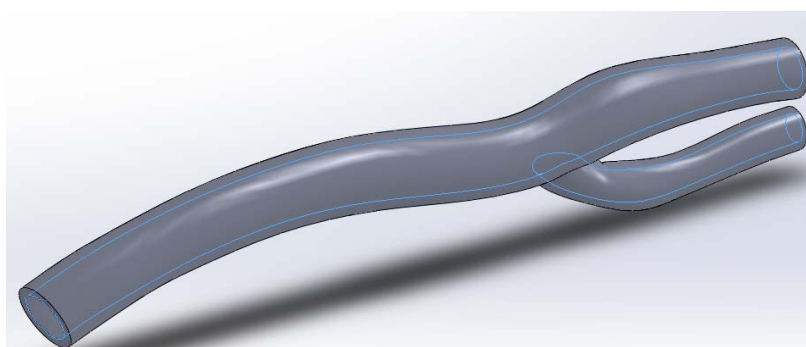


Рис. 2. Модель здоровой сонной артерии



Рис. 3. Модель сосуда с бляшкой в зоне бифуркации

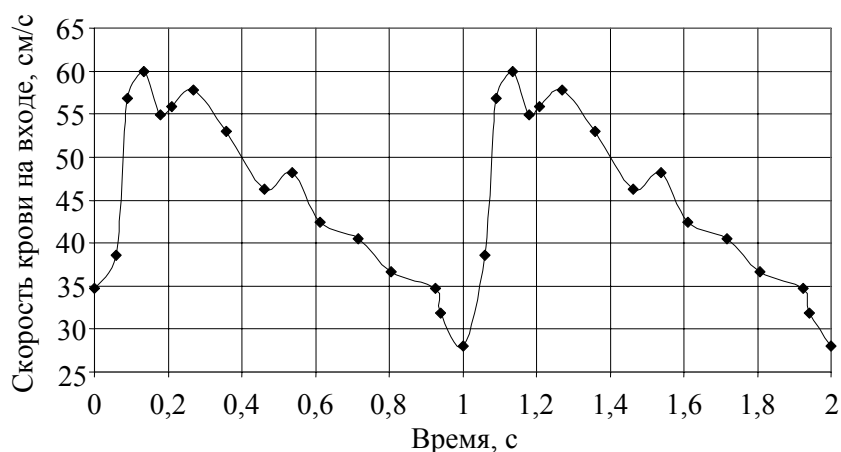


Рис. 4. График скорости крови на входе в общую сонную артерию

Построенные геометрические модели импортировались в программный комплекс *ANSYS*, где задавались граничные и начальные условия, а также условия взаимодействия крови с сосудистой стенкой.

При моделировании на входе в общую сонную артерию задавалась скорость потока крови, зависящая от времени [26] (рис. 4). На выходах из наружной и внутренней сонных артерий задавалось нулевое давление. Расчет проводился для двух сердечных циклов в течение 2 секунд. Результаты расчетов анализировались для второго сердечного цикла с 1-й по 2-ю секунду.

Перед началом основных расчетов был проведен анализ сеточной сходимости, позволивший определить размер ребра элемента, при котором сетка не оказывает влияния на результаты. Как в модели здорового сосуда, так и в модели с бляшкой размер ребра элемента составил для объемов стенки и крови 1 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов расчетов бифуркации здоровой сонной артерии

Картина линий тока представлена на рис. 5, а. Из рис. 5, а видно, что течение на протяжении всего сердечного цикла в здоровом сосуде ламинарное, без завихрений.

На рис. 5, б показано поле касательных напряжений на стенке в систолическую фазу. Касательные напряжения, по мнению многих авторов, являются одним из механических факторов, влияющих на возникновение атеросклероза. Так, считается

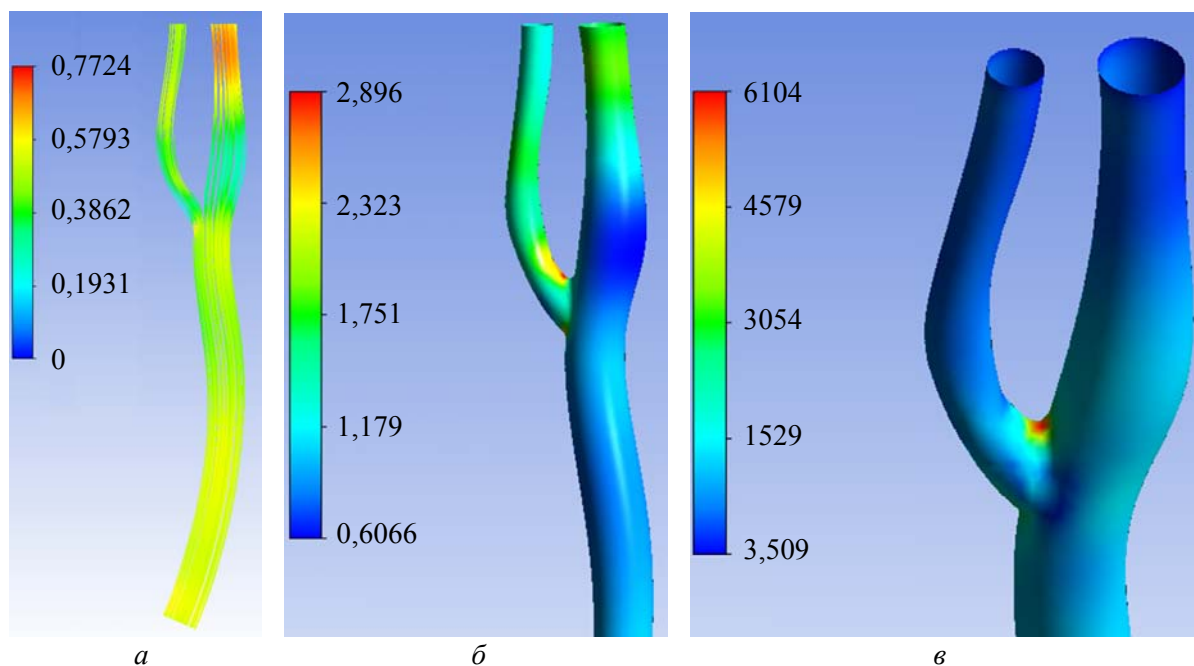


Рис. 5. Характеристики течения крови и напряженно-деформированного состояния в здоровой сонной артерии: *а* – линии тока, м/с; *б* – касательные напряжения на стенке, Па; *в* – эффективные напряжения в стенке, Па

[34], что зоны с касательными напряжениями менее 1,5 Па являются наиболее подверженными появлению атеросклеротических бляшек. Рис. 5, *б* показывает, что наименьшие касательные напряжения в течение всего сердечного цикла обнаруживаются в ампуле внутренней сонной артерии. Именно в ампуле поток крови несколько замедляется, что и показывают низкие касательные напряжения на стенке.

Рис. 5, *в* дает возможность оценить эффективные напряжения (напряжения по Мизесу) в систолу в стенке здорового сосуда. Видно, что наибольшие значения эффективных напряжений обнаруживаются в апексе бифуркации. Именно в этой области разбивается и делится поток крови, что и вызывает такое напряженное состояние. Эффективные напряжения в стенке – еще один механический фактор, влияющий на стенку сосуда. Повышенные напряжения ослабляют стенку и влекут возникновение атеросклеротических отложений.

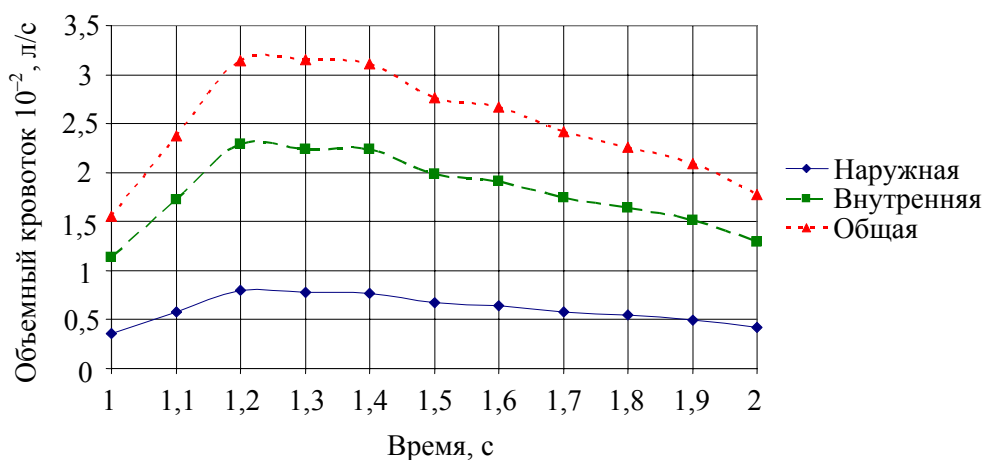


Рис. 6. Объемные кровотоки сонных артерий

На рис. 6 показаны графики объемных кровотоков по здоровому сосуду. Объемные кровотоки на выходах из внутренней и наружной сонных артерий в сумме дают кровоток на входе в общую сонную артерию.

Из графиков видно, что кровоток через внутреннюю сонную артерию оказывается существенно выше, чем через наружную. Это можно объяснить разницей в диаметрах этих ветвей сонной артерии.

Анализ результатов расчетов модели сонной артерии со стенозом в области бифуркации

На рис. 3 бляшка отмечена черным цветом. Сужение просвета сосуда составило 50 % от изначального диаметра. Проводился расчет движения крови по пораженной сонной артерии с граничными условиями, аналогичными рассчитанной модели здорового сосуда.

На рис. 7 показано векторное поле скоростей движения крови в систолу в моделях с жесткой бляшкой. Для мягкой бляшки картина была аналогичной. Как видно из рисунка, форма атеросклеротической бляшки значительно снижает скорость течения крови в наружной сонной артерии. После бифуркации в наружной сонной артерии поток крови практически останавливается. То есть бляшка такой конфигурации ведет к почти полной блокировке сосуда. Аналогичная картина наблюдается и в диастолу.

Картина линий тока также хорошо иллюстрирует «выключение» наружной сонной артерии из работы: в сосуде не наблюдается существенного движения крови как в случае мягкой, так и в случае жесткой бляшки (рис. 8). Кроме того, в ампуле внутренней сонной артерии для обеих моделей наблюдается существенное закручивание потока и образование зоны застоя (существенное снижение скорости движения по сравнению с основным потоком). В этом месте возможно дальнейшее образование атеросклеротических отложений.

Если обратить внимание на величину скорости крови в области стеноза (см. рис. 8), то можно отметить, что максимальные значения скорости достигают 2,8 м/с. По данным работы [5], такие патологии являются гемодинамически значимыми.

Рис. 9 иллюстрирует распределение эффективных напряжений в стенке для мягкой и жесткой бляшек. Максимальные значения эффективных напряжений наблюдаются на стыке здорового участка общей сонной артерии и участка, пораженного атеросклерозом. При этом в случае мягкой бляшки максимальные значения на порядок выше, чем в случае жесткой бляшки. Это может быть причиной отрыва мягких бляшек и дальнейшего тромбообразования.

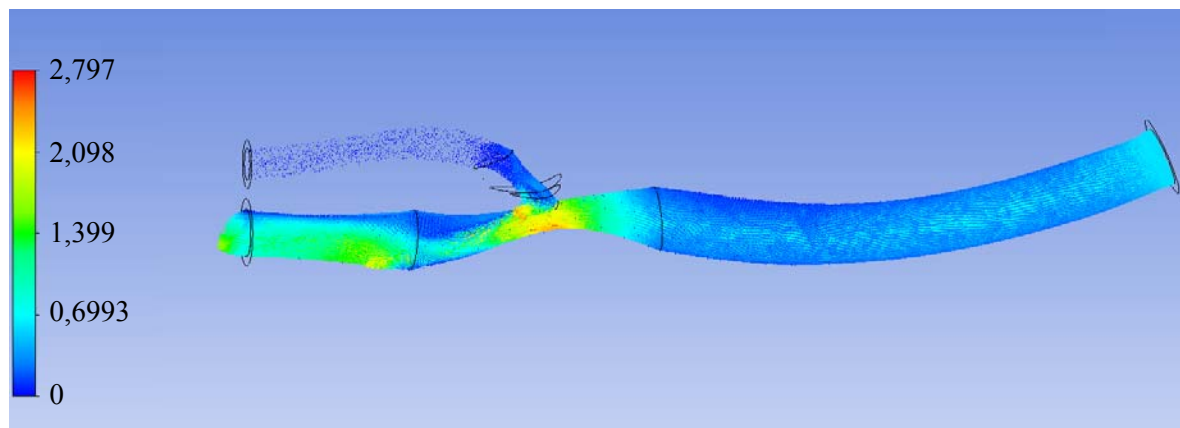


Рис. 7. Поле скоростей в систолу, м/с. Жесткая бляшка

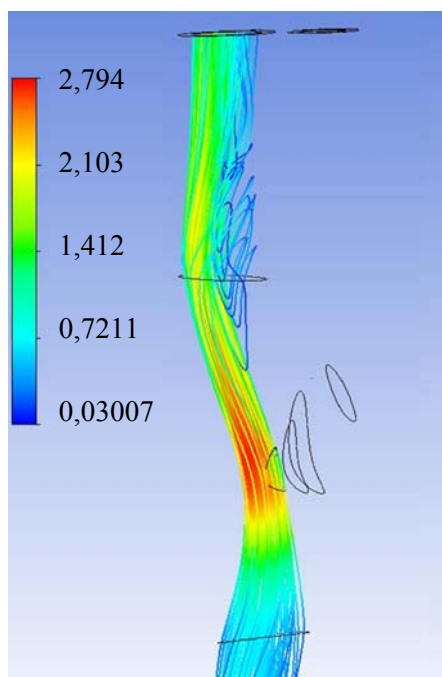


Рис. 8. Линии тока (систола), м/с. Жесткая бляшка

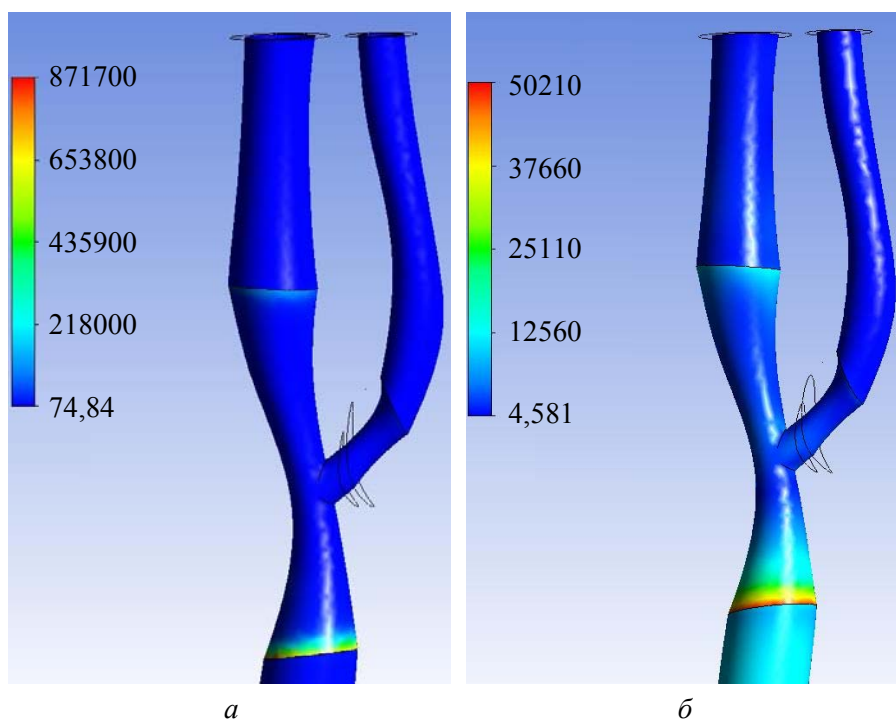


Рис. 9. Эффективные напряжения в стенке в районе узла бифуркации, Па:
а – мягкая бляшка; *б* – жесткая бляшка

Если бляшка мягкая, то на ней напряжения минимальны, в то время как на жесткой бляшке порядок напряжений совпадает с максимальным.

На рис. 10 видно, что наименьшие касательные напряжения в случае с жесткой бляшкой (с мягкой бляшкой картина аналогичная) возникают на внутренней стенке внутренней сонной артерии на участке после узла бифуркации (в ампуле). Ветвь наружной сонной артерии в этом случае также подвержена минимальным касательным напряжениям, но это в данном случае вызвано особенностями гемодинамической картины, другими словами, отсутствием активного течения крови в сосуде.

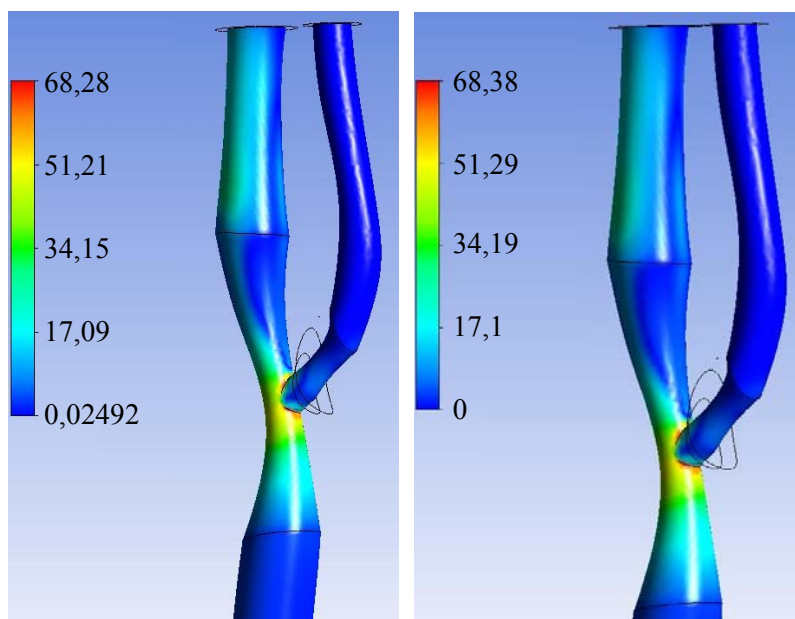


Рис. 10. Касательные напряжения на стенке, Па. Жесткая бляшка

Наибольшие касательные напряжения возникают на бляшках в районе апекса бифуркации. Это объясняется существенным сужением просвета артерии в этой области и значительным увеличением скорости потока. Аналогичная картина наблюдается на протяжении всего сердечного цикла для обоих типов бляшек.

Таким образом, для обоих типов бляшек напряженно-деформированное состояние сосуда в целом совпадает. Наибольшие напряжения возникают на участке стыка здорового участка общей сонной артерии с участком, пораженным атеросклерозом. Наименьшие касательные напряжения наблюдаются в ампуле внутренней сонной артерии. Основные отличия заключаются в распределении эффективных напряжений на бляшке в узле бифуркации, что объясняется различием механических характеристик материала бляшек.

На рис. 11 приведены графики объемных кровотоков на выходе из внутренней сонной артерии для здорового сосуда и для модели с бляшкой.

На выходе из наружной сонной артерии в случае пораженного сосуда объемный кровоток пренебрежимо мал. Таким образом, рис. 11 позволяет увидеть, что в случае пораженного сосуда объемный кровоток из внутренней сонной артерии возрастает почти на 30 %, что, безусловно, негативно влияет на общую картину гемодинамики и состояние сосуда.

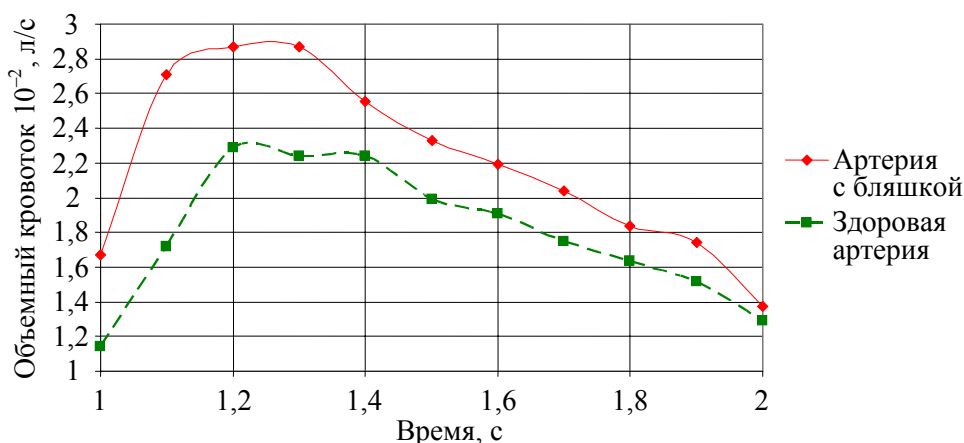


Рис. 11. Объемные кровотоки на выходе из внутренней сонной артерии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследовано напряженно-деформированное состояние атеросклеротических бляшек: мягкая бляшка по своим механическим характеристикам существенно отличается от жесткой, что создает условия для разрыва бляшки под воздействием давления крови и напряжения сдвига. Разница напряжений между жесткой бляшкой и здоровым сосудом при каротидном стенозе создает дополнительные потоки и завихрения, нарастающие пропорционально увеличению размеров бляшки. Кроме этого, такое состояние может иметь прямое отношение к развитию пристеночных тромбов. Анализ векторного поля скоростей движения крови и картины линий тока во внешней сонной артерии демонстрирует практически полную блокировку сосуда. Возрастание объемного кровотока во внутренних сонных артериях почти на 30 % приводит к негативным изменениям гемодинамики и усилению проявлений недостаточности мозгового кровообращения. Завихрения потоков и образование участка застоя в ампуле внутренней сонной артерии создает условия для дальнейшего прогрессирования бляшек. Повышенный уровень эффективных напряжений на стыке участков здорового сосуда и пораженного атеросклерозом в случае мягкой бляшки создает условия для отрыва бляшек и дальнейшего тромбообразования.

Анализ распределения гемодинамических сил указывает на слабые места в ампуле и узле бифуркации сонных артерий, что должно учитываться при наложении анастомозов во время реконструктивных операционных вмешательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 48–56.
2. Доль А.В. Одномерная система уравнений динамики кровотока в крупных кровеносных сосудах // Научно-технический вестник Поволжья. – 2012. – № 2. – С. 27–30.
3. Доль А.В., Гуляев Ю.П. Трехмерная математическая модель гемодинамики с учетом работы распределенного сердца // Известия Саратовского университета. Сер.: Математика. Механика. Информатика. – 2012. – Т. 12, вып. 3. – С. 62–66.
4. Доль А.В., Гуляев Ю.П., Иванов Д.В. Математические модели движения крови в системе сосудов с упругими стенками // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 9. – С. 79–84.
5. Казанчян П.О., Валиков Е.А., Дерзанов А.В. Хирургическое лечение патологических деформаций внутренних сонных артерий // Альманах клинической медицины. – 2007. – Вып. 16. – С. 73–76.
6. Каплан М.Л., Бонцевич Д.Н., Шилько С.В. Роль локальных нарушений гемодинамики при патологической извитости сонных артерий в развитии сосудистой мозговой недостаточности // Российский журнал биомеханики. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 8–24.
7. Akbar N.Sh., Nadeem S., Mekheimer Kh.S. Rheological properties of Reiner-Rivlin fluid model for blood flow through tapered artery with stenosis // Journal of the Egyptian Mathematical Society. – 2016. – Vol. 24. – P. 138–142. DOI: 10.1016/j.joems.2014.10.007
8. Apostolidis A.J., Moyer A.P., Beris A.N. Non-Newtonian effects in simulations of coronary arterial blood flow // Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics. – 2016. – P. 1–11.
9. Augst A.D., Ariff B., Thom S.A.G. McG., Xu X.Y. Hughes A.D. Analysis of complex flow and the relationship between blood pressure, wall shear stress, and intima-media thickness in the human carotid artery // J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2007. – Vol. 293. – H. 1031–1037. DOI: 10.1152/ajpheart.00989.2006
10. Baird D.N., Rea J. The temporomandibular joint implant controversy: a review of autogenous alloplastic materials and their complications // Journal of Nutritional and Environmental Medicine. – 1998. – Vol. 8, № 3. – P. 289–300.
11. Belguedj M. L'organisation du développement vertical des structures cranio-facio-cervicales / Laboratoire d'odontologie, Université du Droit et de la Santé. – Lille, 2000.
12. Birchall D., Zaman A., Hacker J., Davies G., Mendelow D. Analysis of haemodynamic disturbance in the atherosclerotic carotid artery using computational fluid dynamics // Eur. Radiol. – 2006. – Vol. 16. – P. 1074–1083. DOI: 10.1007/s00330-005-0048-6
13. Bonert M., Leask R.L., Butany J., Ethier C.R., Myers J.G., Johnston K.W., Ojha M. The relationship between wall shear stress distributions and intimal thickening in the human abdominal aorta [Электронный ресурс] // Biomed. Eng. Online. – 2003. – Vol. 2. – URL: www.biomedical-engineering-online.com/content/2/1/18 (дата обращения: 15.05.2016). DOI: 10.1186/1475-925X-2-18

14. Bouisset S., Maton B. *Muscles, posture et mouvement.* – Paris: Hermann, 1995.
15. Caix P., Carles J. *Anatomie fonctionnelle / Laboratoire d'Anatomie Médico-Fonctionnelle et Chirurgicale, Université Bordeaux 2.* – Bordeaux, 2000.
16. Caro C.G. Discovery of the role of wall shear in atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 158–161. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.166736
17. Caro C.G., Fitz-Gerald J.M., Schroter R.C. Atheroma and arterial wall shear observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis // *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 1971. – Vol. 177. – P. 109–159. DOI: 10.1098/rspb.1971.0019
18. Coutant J.C., Mesnard M., Morlier J., Ballu A., Cid M. Discrimination of objective kinematic characters in temporomandibular joint // *Archives of Oral Biology.* – 2007. – Vol. 53, № 5. – P. 453–461. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2007.11.010
19. Darqué J., Darqué F., Boileau M.J. *Dimension verticale // Congrès de la Société Française d'Orthopédie Dento-Faciale.* – Bordeaux, 1989.
20. de Leva P. Anticrossproducts and cross divisions // *Journal of Biomechanics.* – 2008. – Vol. 41. – P. 1790–1800. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2007.09.030
21. Delfino A., Stergiopoulos N., Moore J.E., Meister J.J. Residual strain effects on the stress field in a thick wall finite-element model of the human carotid bifurcation // *J. Biomech.* – 1997. – Vol. 30, № 8. – P. 777–786.
22. El-Bilay T.H., Abdelhameed M. Quantitative calculations of temporomandibular joint reaction forces as a function of mandibular lengthening // *The TMJournal.* – 2004. – Vol. 3, № 7. – P. 1–11.
23. Filipovic N., Kojic M. Computer simulations of blood flow with mass transport through the carotid artery bifurcation // *Theoret. Appl. Mech.* – 2004. – Vol. 31, № 1. – P. 1–33.
24. Huh H.K., Ha H., Lee S.J. Effect of non-Newtonian viscosity on the fluid-dynamic characteristics in stenotic vessels // *Exp. Fluids.* – 2015. – Vol. 56, iss. 167. DOI: 10.1007/s00348-015-2037-0
25. Hyun S., Kleinstreuer C., Archie J.P. Computational analysis of effects of external carotid artery flow and occlusion on adverse carotid bifurcation hemodynamics // *J. Vascular Surgery.* – 2003. – Vol. 37, № 6. – P. 1248–1254. DOI: 10.1016/S0741-5214(02)75326-3
26. Ivanov D., Dol A., Pavlova O., Aristambekova A. Modeling of human circle of Willis with and without aneurisms // *Acta of Bioengineering and Biomechanics.* – 2014. – Vol. 16, № 2. – P. 121–129.
27. Joshi A.K., Leask R.L., Ojha M., Myers J.G., Butany J., Ethier C.R. Correlation of wall shear stress and intimal thickening in the right coronary artery // *Summer Bioengineering Conference.* – 2003. – P. 1031–1032.
28. Karray F., Fakhfakh Z., Kallel A., Turki R. Interface tissu vivants-matériaux inertes // *Canadian Journal of Physics.* – 1999. – Vol. 77. – P. 745–750.
29. Khamdaeng T., Luo J., Vappou J., Terdtoon P., Konofagou E.E. Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo // *Ultrasonics.* – 2012. – Vol. 52, № 3. – P. 402–411.
30. Koolstra J.H., van Eijden T.J., Weijs W.A., Naeje M.A. A 3D mathematical model of the human masticatory system predicting maximum possible bite force // *Journal of Biomechanics.* – 1988. – Vol. 21. – P. 563–573.
31. Ku J.P., Elkins C.J., Taylor C.A. Comparison of CFD and MRI flow and velocities in an in vitro large artery bypass graft model // *Ann. Biomed Eng.* – 2005. – Vol. 33, № 3. – P.257–269.
32. Kumar H., Chandel R.S., Kumar S., Kumar S. A non-Newtonian arterial blood flow model through multiple stenosis // *International Journal of Latest Research in Science and Technology.* – 2014. – Vol. 3, Iss. 3. – P. 116–121.
33. Layrolle P. Ostéointégration d'implants orthopédiques et dentaires // *Matériaux et Techniques.* – 2006. – Vol. 4. – P. 71–76. DOI: 10.1051/mattech:2006027
34. Malek A.M., Alper S.L., Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis // *JAMA.* – 1999. – Vol. 282, № 21. – P. 2035–2042.
35. Martin D., Zaman A., Hacker J., Mendelow D., Birchall D. Analysis of haemodynamic factors involved in carotid atherosclerosis using computational fluid dynamics // *The British Journal of Radiology.* – 2009. – Vol. 82. – P. 33–38. DOI:10.1259/bjr/59367266
36. Mesnard M. *Elaboration et validation d'un protocole de caractérisation de l'articulation temporomandibulaire: Thèse de doctorat de l'Université de Bordeaux, no. 3130.* – Bordeaux, 2005.
37. Moller E. The chewing apparatus. An electromyographic study of the action of the muscles of mastication and its correlation to facial morphology // *Acta Physiol. Scand.* – 1966. – Vol. 69, Suppl. 280. – P. 151-184.
38. Nahmias I. *Contribution à l'étude de la cinématique mandibulaire // Orthodontie / Université Paris 5.* – Paris, 2000.
39. Pruim G.J., De Jongh H.J., Ten Bosch J.J. Forces acting on the mandible during bilateral static bite at different bite force levels // *Journal of Biomechanics.* – 1980. – Vol. 13. – P. 755–763. DOI: 10.1016/0021-9290(80)90237-7
40. Pruim G.J., Ten Bosch J.J., De Jongh H.J. Jaw muscle EMG-activity and static loading of the mandible // *Journal of Biomechanics.* – 1978. – Vol. 11. – P. 389–395. DOI: 10.1016/0021-9290(78)90073-8

41. Salzar R.S., Thubrikar M.J., Eppink R.T. Pressure-induced mechanical stress in the carotid artery bifurcation: a possible correlation to atherosclerosis // *J. Biomech.* – 1995. – Vol. 28, № 11. – P. 1333–1340. DOI: 10.1016/0021-9290(95)00005-3
42. Speculand B., Hensher R., Powell D. Total prosthetic replacement of the TMJ: experience with two systems 1988–1997 // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2000. – Vol. 38, № 4. – P. 360–369.
43. Tan F.P.P., Soloperto G., Wood N.B., Thom S., Hughes A., Xu X.Y. Advanced computational models for disturbed and turbulent flow in stenosed human carotid artery bifurcation // *Biomed.* – 2008. – Vol. 21. – P. 390–394.
44. Tang D., Yang C., Ku D.N. A 3-D thin-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenoses // *Computers and Structures.* – 1999. – Vol. 72. – P. 357–377.
45. Throckmorton G.S. Quantitative calculation of the temporomandibular joint reaction forces // *Journal of Biomechanics.* – 1985. – Vol. 18. – P. 445–452. DOI: 10.1016/0021-9290(85)90279-9
46. Thubrikar M.J. *Vascular mechanics and pathology.* – New York: Springer Science+Business Media, 2007. – 494 p.
47. Toloui M., Firoozabadi B., Saidi M.S. A numerical study of the effects of blood rheology and vessel deformability on the hemodynamics of carotid bifurcation // *Scientia Iranica B.* – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 119–126.
48. Wolford L.M., Dingwerth D.J., Talwar R.M., Pitta M.C. Comparison of two temporomandibular joint prosthesis systems // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2003. – Vol. 61, № 6. – P. 685–690. DOI: 10.1053/joms.2003.50112
49. Younis H.F., Kaazempur-Mofrad M.R., Chung C., Chan R.C., Kamm R.D. Computational analysis of the effects of exercise on hemodynamics in the carotid bifurcation // *Annals of Biomedical Engineering.* – 2003. – Vol. 31. – P. 995–1006.

BIOMECHANICAL BASES OF FORECASTING OCCURRENCE OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS

D.V. Ivanov, A.V. Dol (Saratov, Russia), Yu.I. Kuzyk (Lviv, Ukraine)

This paper is dedicated to numerical investigation of the bifurcation of the carotid artery in normal and atherosclerotic lesion behavior. The simulation results are analyzed in order to investigate the influence of mechanical characteristics of plaque on the carotid bifurcation behavior. The final system of equations was solved by finite element method using ANSYS software. To calculate the blood flow, ANSYS CFX module has been selected, and the calculation of stress-strain state of the wall was carried out in Structural module (Mechanical). The stress-strain state of atherosclerotic plaques was analyzed: soft plaque is substantially differs from hard plaque, which creates conditions for the plaque rupture under the influence of blood pressure and shear stress. The stress difference between hard plaque and healthy vessel in case of carotid stenosis creates additional streams and vortexes, leading to plaque progression and the development of mural thrombosis. Swirling of the flow and area of stagnation formation in the ampulla of the internal carotid artery creates conditions for the further plaques progression. An increased effective stress level at the junction of sections of the healthy vessel and atherosclerotic area in the case of soft plaque creates conditions for the separation of plaques and further thrombus formation. Analysis of the distribution of hemodynamic forces indicates weaknesses in the ampulla and the site of bifurcation of the carotid arteries, which should be considered when applying anastomosis during reconstructive surgical interventions.

Key words: carotid atherosclerosis, mathematical modelling, finite element analysis, biomechanics of atherosclerosis.

Получено 29 июня 2016