

СЕКЦІЯ 2 БІОМЕДИЧНІ СИСТЕМИ

МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ МЕХАНІЧНО НЕСТІЙКОЇ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ БЛЯШКИ

к.т.н., доцент А.В. Статкус, НТУ «ХПІ», м. Харків

Сучасна парадигма розриву бляшки фокусується на концепції вразливої, тобто нестійкої бляшки, схильної до розриву. Вважається, що нестійкість – це просто синонім уразливості, а основні маркери ризику вразливості носять морфологічний (товщина фіброзної покришки, ступінь стенозу просвіту судини, склад ліпідного ядра), мікробіологічний (запалення, кальцифікація, внутрішньобляшкові мікрокрововиливи та ін.). Вразливою вважається бляшка з об'ємним, багатим на ліпіди некротичним ядром, укритим тонкою фіброзною покришкою (менше 65 мкм), інакше звана тонкостінною (фібро) атероною, або ТС(Ф)А. Цій діагностичній парадигмі властиві суттєві недоліки: а) частий розрив безсимптомних бляшок (тобто не-ТСФА-бляшок або бляшок зі стенозом менше 50%); б) положення розривів часто не збігається з піками окружної механічної напруги; в) покришки товщиною понад 65 мкм можуть розриватися при напругах у тканинах значно нижче критичного порога 300 кПа. Зазначені парадоксальні факти залишаються нез'ясованими дотепер. Багато дослідників вважають, що морфологічного виявлення ТСФА методами візуалізації недостатньо для надійного прогнозу щодо майбутнього розриву, і що в даний час рішення про ендартеректомію ґрунтується на проблематичній у науковому плані методології.

В роботі [1] підкреслюється механічна природа розриву як наслідку взаємодії кровотоку та бляшки. Передбачається, що однією з причин перерахованих вище недоліків існуючої парадигми розриву є суперечність між динамічним характером взаємодії кровотоку та бляшки та існуючим підходом до цієї взаємодії на основі зазначених вище маркерів, які мають по суті статичний характер. На відміну від загальноприйнятого підходу до вразливості запропонований в [1] хвильовий підхід фокусується на хвильових явищах у нестійкій бляшці та їх внеску в розрив. У цьому дослідженні нестійка бляшка (далі іменована механічно нестійкою, або МНАБ) розуміється у класичному сенсі теоретичної механіки як пружне тіло (структура), в якому під навантаженням (кровотоком) порушуються деякі з власних типів руху, або власних мод [2].

Механічна нестійкість тіла проявляється у вигляді відносно високочастотних (ВЧ) коливань, або вібрацій його поверхні. Стосовно МНАБ ці слабкі вібрації з частотами до сотень герц накладаються на значно більш інтенсивні низькочастотні (НЧ) переміщення поверхні бляшки з частотами до декількох герц. Стандартне клінічне обладнання для діагностики судин

реєструє зазначені вище повільні переміщення, які повторюють форму серцебиття, але не здатне виділяти ВЧ-вібрації.

Форман і Хатчисон [3] у 1970 році експериментально зареєстрували та вивчили вібрацію артеріальної стінки дистально стенозу в ізольованих артеріях людини та собаки. Вони дійшли висновку про можливість виникнення та потенційної небезпеки вібрацій стінки стенозованої судини, але дотепер цей напрямок діагностики стану атеросклеротичної бляшки не набув розвитку. Більше того, у сучасній літературі навіть не згадується про можливість вібрацій бляшки.

Тим часом обчислювальні експерименти [1] показали можливість виникнення таких вібрацій у фіброзній покривці і дозволили висунути резонансну гіпотезу розриву бляшки (РГРБ) [1], згідно з якою розрив відбувається через нелінійний механічний резонанс у бляшці, викликаний пульсуючим кровотоком у великій судині.

Перевірка медичної гіпотези передбачає виконання низки заходів, які завершуються етапом клінічних випробувань або спостережень. Необхідною умовою коректності перевірки РГРБ є застосування відповідного обладнання та теоретично обґрунтованого фундаменту для інтерпретації результатів спостережень. У медичній літературі практично відсутні дослідження стенозу та бляшки як віброуючого пружного тіла в пульсуючому кровотоці з урахуванням хвильових явищ. У таких умовах спроби використання відомого клінічного устаткування або пред'явлення спеціальних вимог до нового устаткування для тестування РГРБ без розробки відповідної науково обґрунтованої методології є передчасними і неспроможними, оскільки можуть скомпрометувати гіпотезу.

На думку автора, така методологія має включати три взаємно узгоджені компоненти: а) теорію фізичного явища – хвильових пружних процесів у МНАБ в пульсуючому кровотоці; б) фізико-технічні принципи вібродіагностики МНАБ, під якою розуміється технологія отримання достовірної інформації про це явище за його ознаками, що спостерігаються – вібраціями поверхні бляшки; в) методи синтезу комп'ютерної інформаційно-вимірювальної системи для реєстрації переміщень поверхні бляшки, виявлення та аналізу вібрацій і діагностики небезпечних станів бляшки на цій основі.

Метою доповіді є огляд методології теоретичних досліджень МНАБ на користь перевірки резонансної гіпотези розриву бляшки та розробки інформаційної технології комп'ютерної вібродіагностики її потенційно небезпечних станів.

Далі обговорюються методологічні аспекти нещодавно представленої теорії МНАБ як двошарової оболонки специфічних форми та властивостей, що збуджується пульсуючим кровотоком у її внутрішньому каналі [4–6].

З погляду механіки оболонок вичерпна інформація про хвильові гідромеханічні процеси в таких системах може бути отримана шляхом

вирішення задачі «взаємодія рідина – структура», або ВРС [2]. В [7] за допомогою ВРС на основі [2] аналітично вирішена задача про стійкість одношарової циліндричної моделі кровоносної судини. Встановлено, що при перевищенні швидкістю потоку деякого критичного значення в системі «пружна стінка – потік рідини» виникає викликана потоком нестійкість (ВПН), інтерпретована в [7] як нестійкість Кельвіна – Гельмгольца. Таким чином, принаймні для одношарової циліндричної судини, можливість існування вібрацій стінки суворо доведено і з'ясовано їх хвильову природу. Визначення реальної небезпеки цих коливань зводиться до розробки моделі вібрації залежно від факторів, що впливають (вирішення задачі теорії динаміки оболонки), аналізу напружено-деформованого стану МНАБ та оцінки умов її руйнування (вирішення задачі теорії міцності оболонки).

Існує два режими такої ВПН [2, 7, 8]: флаттер (динамічний режим автоколивань у системі, тобто вібрації стінки судини) та дивергенція (статичний режим, тобто утворення гофру стінки або її витріщання). У літературі є спроби вивчення передбачуваного взаємозв'язку між витріщанням бляшки і вразливістю. Засновані на інтенсивному чисельному моделюванні дослідження [9, 10] показали, що «артерії з атеросклеротичними бляшками схильні до механічного витріщання, яке призводить до високої концентрації напруги в бляшках, що, можливо, може зробити бляшки схильними до розриву» [10]. Але теорія витріщання МНАБ дотепер не представлена. Тим часом, слід витріщання розглядати як прояв дивергенції, а обидва режими ВПН (флаттер та дивергенцію) вивчати з єдиної хвильової точки зору. Це дослідження саме і відповідає такому універсальному підходу до ВПН, використаному в [2, 7].

У разі багатошарової оболонки, що транспортує рідину, дослідження хвильових явищ передбачає складання основних рівнянь теорії оболонок для кожного шару та формулювання умов контакту сусідніх шарів [2]. Далі задача вирішується послідовно для кожного шару, починаючи з внутрішнього, що знаходиться в безпосередньому контакті з потоком. Внутрішній шар, що коливається, у свою чергу, є динамічним навантаженням для наступного і може призвести до втрати його стійкості і так далі. В результаті розраховується поле пошарових переміщень – вирішується задача динаміки оболонки. Далі за переміщеннями оцінюються деформації, а механічні напруги використовуються для вирішення задачі міцності оболонки. Специфічні властивості шарів і пружних хвиль в них (в'язкопружність, нелінійність, дисперсія, дисипація) ще більше ускладнюють дослідження.

При довільному стенозі аналітичне вивчення хвильових явищ неможливе навіть для внутрішнього шару бляшки (фіброзної покришки). Тому розробка теорії МНАБ здійснюється гібридним чисельно-аналітичним методом, згідно з яким аналіз спочатку виконується для моделі покришки у формі тонкостінного однопорожнинного гіперболоїду (ОПГ), що розглядається як компроміс між простотою моделі та її адекватністю

фізичному контексту задачі. Для такої модельної бляшки на першому етапі дослідження рішення задачі ВРС досягається чисельними методами, щоб знизити невизначеність властивостей хвильових явищ до рівня, на якому стають застосовні аналітичні методи. Методом скінченних елементів у пакеті COMSOL Multiphysics розраховуються форми та частоти декількох перших власних мод ОПГ-оболонки, а також поля швидкості та тиску рідини, механічних напруг у покришці та вібрацій поверхні бляшки, що збуджуються систолічним імпульсом [1]. За даними розрахунків встановлюється, що оболонка є непологою, а поле її вібрацій має нелінійний нестационарний характер [1, 5].

На другому етапі дослідження продовжується аналітично при ретельному контролі його результатів на відповідність чисельним розрахункам першого етапу та результатам відомих незалежних досліджень. При цьому використовуються [4–6] класичні методи теорії оболонок (метод Бубнова – Гальоркіна та методи теорії збурень) та сучасні методи інтерпретації результатів спостережень (нелінійний метод найменших квадратів, оригінальні методи нестационарного спектрального аналізу та параметричної ідентифікації динамічних моделей у вигляді нелінійних рівнянь в частинних похідних високого порядку). Методом аналогії з полем відкритого конфокального резонатора розробляється модель потенціалу збурених швидкостей у внутрішньому каналі ОПГ-оболонки. На основі аналогії з об'ємним нелінійним резонатором, що збуджується коливаннями стінки, будується несуперечлива фізична картина хвильових процесів у МНАБ та динамічна модель пружного поля в ній у вигляді покращеного рівняння Бусінеска. Обґрунтовується можливість розвитку в МНАБ солітонного режиму коливань, коли короткочасні збудження бляшки пульсуючим кровотоком призводять до тривалих інтенсивних пружних коливань, що займають значну частину серцевого циклу, і протягом усього цього часу напруга в покришці визначається сумою НЧ та ВЧ складових. Таким чином, можливість солітонного режиму вібрацій МНАБ додатково посилює роль механічної нестійкості у провокуванні розривів.

В результаті для випадку ОПГ-стенозу формується теорія МНАБ, що допускає подальше узагальнення на більш реалістичні для клінічної практики випадки. Але вже на цьому етапі дослідження з'ясовуються основні співвідношення між властивостями вібрацій, напруг та інших характеристик задачі; підтверджується можливість існування в покришці МНАБ пов'язаних з вібраціями механічних ВЧ напруг, що порівняні по коливальній потужності з НЧ напругами, але не враховуються сучасними маркерами і тестами. Це дозволяє зробити обґрунтований висновок про значущість вібрацій та пов'язаних з ними ВЧ-складових механічних напруг у покришці бляшки для її розриву та інших критичних ушкоджень. З урахуванням ВЧ-складових напруг можна пояснити вищезгадані парадокси, незрозумілі в рамках існуючої парадигми вразливості. В цілому, на даному етапі досліджень

підтверджується припущення про значний внесок хвильових явищ у розрив бляшки. Достатні для відхилення резонансної гіпотези розриву бляшки теоретичні підстави відсутні. Розроблена теорія МНАБ забезпечує надійну основу для синтезу фізико-технічних принципів, діагностичних моделей і алгоритмів розпізнавання, тобто створення інформаційно-вимірювального і математичного забезпечення комп'ютерної системи вібродіагностики потенційно небезпечних станів нестійкої бляшки.

Список использованной литературы:

1. Statkus AV, Safonov AS, Sergienko AS (2015) Plaque rupture – wave approach and resonance hypothesis. In: 2015 Information technologies in innovation business conference (ITIB):11–14. <https://doi.org/10.1109/ITIB.2015.7355059>
2. Вольмир А.С. Оболочки в потоке жидкости и газа: задачи гидроупругости. – М.: Наука, 1979.
3. Foreman JEK, Hutchison KJ (1970) Arterial wall vibration distal to stenoses in isolated arteries of dog and man. *Circ Res.*, 26(5):583–590. <https://doi.org/10.1161/01.RES.26.5.583>
4. Statkus AV (2019) Nonlinear wave dynamics of unstable atherosclerotic plaque. In: 2019 IEEE 8th International conference on advanced optoelectronics and lasers (CAOL): 588–593. <https://doi.org/10.1109/CAOL46282.2019.9019475>
5. Statkus AV (2019) Unstable atherosclerotic plaque detection and preliminary classification of its states with transcutaneous ultrasound vibrodiagnostics. In: 2019 XXIX International scientific symposium “Metrology and metrology assurance” (MMA): 154–159. <https://doi.org/10.1109/MMA.2019.8935959>
6. Andreev FM, Poroshin SM, Shostak BA, Onyshchenko VV, Salfetnikova YN and Statkus AV (2019) Concept of measurement and information system for computer vibrodiagnostics of atherosclerosis. In: 2019 XXIX International scientific symposium “Metrology and metrology assurance” (MMA): 160–165. <https://doi.org/10.1109/MMA.2019.8935985>
7. Klochkov BN, Eliseeva YY, Shilyagin PA (2009) Propagation of low-frequency waves in biological tissues and vessels. *Acoust Phys.*, 55:519–527. <https://doi.org/10.1134/S1063771009040083>
8. Thompson JMT (1982) *Instabilities and Catastrophes in Science and Engineering*. Wiley, New York.
9. Abdelali M, Reiter S, Mongrain R, Bertrand M, L’Allier PL, Kritikou EA, Tardif JC (2014) Cap buckling as a potential mechanism of atherosclerotic plaque vulnerability. *J Mech Behav Biomed Mater.*, 32:210–224. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.12.020>
10. Sanyal A, Han HC (2015) Artery buckling affects the mechanical stress in atherosclerotic plaques. *Biomed Eng Online*, 14 (Suppl 1):S4. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-14-S1-S4>