

УДК 616.073, 616.43

DOI 10.36910/10.36910/6775-2313-5352-2024-24-04

**Витвицька Л.А.<sup>1</sup>, Чуйко М.М.<sup>1</sup>, Біліщук В.Б.<sup>1</sup>, Витвицький З.Я.<sup>2</sup>, Лаврук Х.З.<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу, м. Івано-Франківськ<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ<sup>3</sup>Лікувально-діагностичний центр «Клініка святого Луки», м. Івано-Франківськ

## ОСОБЛИВОСТІ МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ ЗМОЧУВАННЯ КРОВ'Ю БІОМАТЕРАЛІВ ТА ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ЙОГО КОНТРОЛЮ

*Обґрунтовано необхідність здійснення моделювання процесу змочування кров'ю біоматеріалів, з яких виготовляються судинні трансплантати, стенти, клапани, як основної умови визначення реакції крові людини на чужорідні матеріали. Індивідуальність людського організму зумовлює необхідність проведення контролю у динаміці, тобто експрес-аналізу процесу змочування кров'ю для уникнення негативних наслідків. Встановлено взаємозв'язок пружних властивостей штучної судини або судини, в якій знаходиться стент, і ступеня змочуваності кров'ю внутрішньої поверхні судини чи стенту. Встановлено доцільність здійснювати контроль процесу змочування кров'ю ультразвуковим методом. Проаналізовано різні методи дослідження пружних властивостей судин на основі моделювання процесу контролю за допомогою ультразвукових коливань, отриманих на основі компресії (здавлювання) і деформування шляхом зсуву шарів тіла, через які проходять ультразвукові коливання. Обґрунтовано доцільність використання зсувної хвилі. При цьому необхідно не тільки визначати амплітуду відбитої від пружної поверхні судини зсувної хвилі, але й визначати її швидкість, тобто кількісні показники пружності.*

**Ключові слова:** моделювання процесу кровообігу, змочування штучних судин і стентів, ультразвукові коливання, пружні властивості судин, компресійна еластографія, зсувна хвиля

**Вступ** На даний час для діагностики та лікування людського організму широко використовуються різноманітні біоматеріали, які контактують з кров'ю. Є пристрої, які контактують короткотривалий час, наприклад, катетери, інші взаємодіють тривало, наприклад, при діалізі, а деякі підлягають впливу крові дуже тривалий час, навіть пожиттєво – штучні судини (судинні трансплантати), стенти, клапани [1]. Всі біоматеріали, з яких виготовлені ці пристрої і які контактують з кров'ю, є для неї чужорідними і можуть викликати негативні реакції, такі як відкладення білків, тромбоцитів, лейкоцитів, міграція різного типу клітин. Це, у свою чергу, впливає на інші елементи у складному індивідуальному мікросередовищі організму кожної людини, оскільки організми помітно відрізняються один від одного як за хімічним складом крові, так і за реакцією крові на чужорідні матеріали. Безпосереднє дослідження на багатьох моделях тварин не є достатнім для прогнозування реальних характеристик пристроїв у пацієнтів. Доступні лише обмежені порівняльні дані для людей і порівняно небагато матеріалів пройшли клінічну оцінку. Дослідження постійних імплантатів, вилучених при розтині, не цілком можуть дозволити встановити зв'язок із прижиттєвими динамічними особливостями серцево-судинної системи [2]. Особливо важливим є контроль змочуваності біоматеріалів кров'ю. Тому необхідно аналізувати взаємодію крові з біоматеріалами на основі моделювання процесів змочування та розтікання крові поверхнею біоматеріалу з врахуванням поверхневих властивостей усіх контактуючих фаз [3]. Розроблення моделі дає можливість проаналізувати та обґрунтувати вибір методу контролю процесу змочування кров'ю біоматеріалів та визначити основні показники, за якими кількісно аналізується взаємодія крові і чужорідного тіла [4]. Також доцільно обґрунтувати методіку контролю на основі вибраного методу для найбільш оптимального проведення в експресному режимі.

**Метою даної роботи** є розроблення методу експрес-контролю змочуваності кров'ю штучних судин та імплантатів на основі моделювання процесу їх змочування при русі крові.

**Основна частина** Моделювання руху крові по судинах доцільно розглянути на основі встановлення взаємозв'язку між рухом крові по судинах і властивостями біоматеріалів, з яких виготовлені чужорідні тіла, котрі омиваються кров'ю. Франком ще у 1899 р була створена модель кровообігу, яка представляє собою механічну систему у вигляді пульсуючого насоса з

системою трубок [5]. Артеріальна частина кровообігу представляється еластичним резервуаром, а капілярно-венозна – жорсткою трубкою.

Процес, коли кров при скороченні серцевого м'язу виходить в артерію із об'ємною швидкістю  $Q_c$  під тиском  $p$  (систоличний тиск) можна змоделювати як подачу крові під тиском  $p$  в резервуар, для якого коефіцієнт еластичності  $C$  не рівний нулю. Також приймається, що модуль пружності  $E$  стінок резервуара не залежить від ступеня їх розтягу, тому їх опір  $R$  рівний нулю. Отже, цей період кровообігу можна описати рівнянням:

$$Q_c = C \frac{dp}{dt} + \frac{p}{R} \quad (1)$$

Процес руху крові по венах, тобто період діастолі, коли приток крові від серця закінчується, стінки артерій стискаються і кров виштовхується у периферичні судини під діастолічним тиском, можна подати у вигляді розповсюдження потоку крові із об'ємною швидкістю  $Q_0$  у жорсткій трубці, для якої опір  $R$  відмінний від нуля, а коефіцієнт еластичності стінок судин рівний нулю. У цьому випадку рівняння матиме вигляд:

$$0 = C dp + \frac{p}{R} dt \quad (2)$$

Таким чином, залежність зміни об'ємної швидкості течії крові у периферичних судинах для фази систоли має вигляд :

$$Q = Q_c \cdot e^{-\frac{t}{CR}}, \quad (3)$$

де  $Q_c$  – об'ємна швидкість течії крові з пружного резервуару наприкінці систоли (на початку діастолі). Рівняння (3) встановлює залежність швидкості течії крові від еластичності судин та їх пружності.

Отже, дане рівняння, яке моделює гідродинамічні процеси кровообігу людини, обґрунтовує можливість визначення впливу чужорідного тіла на перебіг процесу кровообігу на основі встановлення зміни пружних властивостей штучної судини або судини, у якій знаходиться стент [6].

Для оцінки пружних властивостей найбільш доцільно використовувати ультразвуковий неінвазивний метод. Цей метод має назву «ультразвукова еластографія». На даний час існує два види ультразвукової еластографії: компресійна та зсувно-хвильова. При використанні компресійного виду стан досліджуваної тканини визначається за зсувом і деформацією структури при натисканні (компресії). Відмінність ступеня деформації тканин визначається неоднаковою їх еластичністю. Внаслідок здавлювання тканин, в залежності від їх пружності більш еластичні (м'які) тканини деформуються в більшій мірі, жорсткі (щільні) - в меншій. Причому, більш важливим є не абсолютні значення деформацій різних тканин, а їх порівняння, тобто встановлення, наскільки одна тканина більш пружна, ніж інша, що характеризується відношенням деформації. На даний час цей вид еластографії використовується з метою виявлення пухлинної патології при дослідженні поверхнево розташованих органів, (молочної та щитоподібної залози). Дослідження ґрунтоване на порівнянні деформацій патологічного вогнища і навколишніх тканин. Лінійним датчиком з певною силою здійснюють тиск на шкіру досліджуваної області, внаслідок чого виникає деформація тканин. При натисканні більш пружний, твердий об'єкт, наприклад, ракова пухлина, зменшується в об'ємі менше, ніж оточуюча її менш пружна, м'яка тканина, зате сильніше зсувається "убік", як би "вислизаючи" з-під датчика, що давить на тканину.

Пружні властивості середовищ визначаються силами взаємодії між молекулами, а не клітинною структурою тканини. М'які тканини за складом відрізняються значно менше, ніж за структурою: вони містять до 80% води, одні і ті ж білки та інші органічні і низькомолекулярні речовини. Тому модуль всебічного стискання і швидкість ультразвуку для всіх м'яких тканин є наближено однакові, настільки ж малі і межі зміни акустичного імпедансу. Судини теж відносяться до м'яких тканин, тому при визначенні ступеня їх змочування кров'ю з використанням компресійної еластографії різниця швидкості ультразвуку при різній змочуваності судини кров'ю буде незначною.

Однак, діапазон змін структурних особливостей тканин, тобто анізотропії, ступеня неоднорідності є набагато ширшим. Зсувні властивості тканин, які визначаються за модулем зсувної пружності або за модулем Юнга відрізняються в різних тканинах не на одиниці, а на порядки відсотків. Так, в залежності від швидкості потоку крові у судині модуль Юнга

змінюється в межах двох-чотирьох порядків. Тому виник напрямок, оснований на використанні зсувних хвиль для оцінки стану органів і тканин, що отримав назву Shear Wave Elasticity Imaging (SWEI) або еластографія на зсувних хвилях, яка не вимагає компресії тканин датчиком [6]. Внаслідок пружної реакції середовища на об'ємну і зсувну деформацію виникають зворотні сили, які прагнуть повернути тіло в початковий стан. За інерцією тіло проходить положення рівноваги і деформується в іншу сторону. Подібним чином виникають і коливання об'єму, і коливання форми, які поширюються в середовищі у вигляді хвиль. Тим самим досягається візуалізація більш високої точності і більш високої якості. На даний час визначення зсувних характеристик використовується, в основному, для виявлення пухлин, але зсувну еластографію доцільно застосовуватися для діагностики стану судин.

Хвиля коливань об'єму у вигляді чергування зон стискання і розрідження середовища – це поздовжня ультразвукова хвиля, при якій коливання частинок відбуваються в тому ж напрямку, що і поширення хвилі. Швидкість їх поширення виражається через модулі поздовжньої  $K$ , зсувної  $\mu$  пружностей і щільність  $\rho$  середовища таким чином:

$$C_{US} = \sqrt{\frac{K + \frac{4}{3}\mu}{\rho}} \quad (4)$$

Хвиля коливань форми при постійному об'ємі, або зсувна хвиля – це поперечна хвиля, при якій частинки середовища коливаються в площині, перпендикулярній до напрямку поширення хвилі. Зсувна хвиля рухається з абсолютно іншою швидкістю, і визначається відношенням модуля зсувної пружності  $\mu$  і щільності середовища  $\rho$ :

$$C_{US} = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (5)$$

Як показали вимірювання, зсувний модуль пружності м'яких тканин малий у порівнянні з модулем всебічного стискання, тобто зсувна хвиля є "повільною". Дійсно, швидкість ультразвуку в тканинах наближено така ж, як у воді, тобто  $C_{US} = 1500 \frac{M}{c}$ .

Таким чином, вимірюючи швидкість поширення повільної зсувної хвилі в заданій області тканини, можна виміряти модуль зсувної пружності  $\mu$  і модуль Юнга  $E$ . Ці величини визначаються таким чином:

$$\mu = 1\rho \cdot C_{US}^2, \quad (6)$$

$$E = 3\rho \cdot C_{US}^2. \quad (7)$$

Оскільки щільність  $\rho$  м'яких тканин організму практично однакова ( $\approx 1,05 \text{ кг/м}^3$ ), обидві формули пружності прямо пропорційні квадрату швидкості зсувної хвилі. Отже, чим вища її швидкість, тим вища пружність.

Але як виміряти швидкість поширення зсувної хвилі на певній глибині? Здається на перший погляд, що можна помістити на поверхню тіла пацієнта випромінювач зсувних хвиль, як поміщається випромінювач ультразвуку при стандартному ультразвуковому дослідженні і всередину організму буде поширюватися хвиля. Але зсувна хвиля в основному побіжить поверхню тіла, і дуже швидко затухає в м'яких тканинах, не досягаючи судини, яку необхідно дослідити. Тому доцільно використовувати радіаційний тиск, створюваний інтенсивним ультразвуком. [7]. Радіаційний тиск ультразвукової хвилі можна підібрати так, щоб він був максимальним в заданій точці фокуса  $F$ . У цій точці створюється джерело зсувних хвиль, що йдуть від неї в перпендикулярних напрямках. Для фокусування на потрібній глибині  $L$ , тобто у місці, де необхідно генерувати зсувні хвилі, здійснюється шляхом зміни параметрів ультразвукового імпульса. Зсувні хвилі будуть розходитися в області фокуса в боку від осі ультразвукової хвилі (рис. 1). Ця технологія створення зсувних хвиль, що використовує радіаційний тиск сильно сфокусованого ультразвукового імпульсу, отримала назву ARFI - Acoustic Radiation Force Impulse [8].

Далі шляхом звичайного ультразвукового сканування відстежується просування зсувної хвилі в сторони від точки фокуса, визначається її швидкість, за формулами (4), (5) перераховується в модулі пружності і відображається на екрані в кілопаскалях.

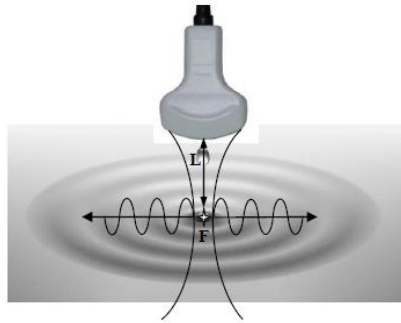


Рисунок 1 – Створення зсувної хвилі в фокусі F на певній глибині L за допомогою радіаційного тиску сфокусованого ультразвукового імпульсу

Для того, щоб отримати зсувні хвилі на інших глибинах, зміщується зона фокуса на певну віддал від датчика і вже в цій зоні створюється новим потужним ультразвуковим імпульсом тиск, необхідний для отримання зсувних хвиль і вимірювання їх характеристик. Якщо створювати зсувні хвилі на різній глибині з певною часовою затримкою одна за одною створюються сфокусовані точки максимального тиску, в результаті чого зсувні хвилі формують фронт у вигляді так званого конуса Маха (рис. 2). Рух цього фронту відстежується за допомогою спеціального ультразвукового сканування, при цьому ділянки з різною швидкістю зсувних хвиль кодуються різними відтінками сірого кольору або різними кольорами за шкалою з певною кількістю кольірних комірок, що дає можливість візуально виявляти зони з різною еластичністю.

Так, шляхом отримання зсувних хвиль і обчислення їх швидкостей у всьому діапазоні досліджуваних глибин з подальшим кольірним картуванням можна створювати двомірне кольорове зображення пружності, що і є кольірною еластограмою зсувної хвилі. Колірну еластограму можна переглядати в режимі реального часу окремо, а можна накласти на сірошкальне зображення або зіставити поруч з ним в двох паралельних вікнах.

Після вивчення кольірних еластограм проводиться еластометрія за допомогою одного або кількох пробних об'ємів з міліметровою роздільною здатністю. Можна замірювати пружність судини однієї конкретної ділянки і порівнювати її з показником іншої ділянки. Цифрові дані можуть бути представлені у вигляді показників швидкості зсувних хвиль (в м/с) або пружності тканини (кПа). Можливість отримання абсолютних цифрових значень пружності судини в експресному режимі є великою перевагою еластографії зсувної хвилі.

Оскільки кровоносні судини за структурою стінок відносяться до м'язевих тканин, то для їх діагностики теж доцільно використовувати зсувну хвилю.

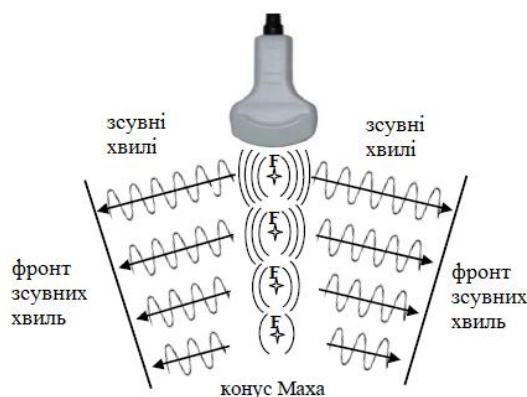


Рисунок 2 – Формування фронту зсувних хвиль (конус Маха) за допомогою сфокусованих точок (F1-F4) максимального тиску, послідовно створюваних на різній глибині з певною часовою затримкою

**Висновки.** Доцільність проведення моделювання процесу руху крові по судинах зумовлена необхідністю контролю процесу змочування внутрішніх поверхонь штучних судин при діалізі, а також при обтіканні імплантів всередині судин. Також встановлена необхідність проведення експрес-аналізу в динамічному режимі безпосередньо під час діалізу чи при імплантації не тільки за результатами аналізу складу крові, але у першу чергу за швидкістю руху крові і за ступенем змочування нею поверхні штучного біоматеріалу. Обґрунтовано доцільність проведення експрес-контролю змочуваності кров'ю штучних біоматеріалів на основі визначення зміни пружності судин. Цю зміну доцільно визначати з використанням ультразвукових зсувних хвиль, візуалізуючи їх, тобто проводити еластографію та вимірюючи кількісні показники пружності, тобто використовувати еластометрію.

#### Інформаційні джерела

1. Корнацький В. М., Сілантьєва О. В. Серцево-судинні захворювання і шкідливі екологічні чинники // Український кардіологічний журнал. 2013, № 3, С. 109 – 116
2. Григор'єва Л. І., Томілін Ю. А. Біомеханічні основи системи кровообігу людини . К: Либідь, 2009, 120 с.
3. Абдулаєв Р. Я. Сисун Л. А. Доплерографія судин головного мозку : методичні аспекти і нормальна анатомія // Український радіологічний журнал. 2010, №1, С. 48 –54.
4. Xu T. Bashford G. R Optimal thresholds of Feature Tracking for blood velocity and tissue motion estimation // IEEE Trans. Ultrason. Ferr., 2009, V. 56, № 12, P. 2624-2629.
5. Sarvazyan A. P. Rudenko O. V., Swanson S. D., Folwkes J. B., Emelianov S. Y. Shear Wave Elasticity Imaging – a New Ultrasonic Technology of Medical Diagnostics // Ultrasound in Medicine and Biology. 1998, V. 24, № 9, P. 1419 – 1436.
6. Cui S. Liu D. C. Noise reduction for ultrasonic elastography using transmit-side frequency compounding: A preliminary study // IEEE Trans. Ultrason. Ferr. 2011, V.58, № 3, P. 509-516.
7. Gallot T., Catheline S., Roux P., Brum J., Benech N., Negreira C. Passive elastography: Shear wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues // IEEE Trans. Ultrason. Ferr. 2019, V.58, № 6, P. 1122-1126.

Vytvytska L.A.<sup>1</sup>, Chuyko M.M.<sup>1</sup>, Bilishchuk V.B.<sup>1</sup>, Vytvytskyi Z. Ya.<sup>2</sup>, Lavruk H.Z.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Technical University of Oil and Gas, Ivano-Frankivsk, Ivano-Frankivsk

<sup>2</sup>National Medical University, Ivano-Frankivsk

<sup>3</sup>Treatment and diagnostic center "St. Luke's Clinic", Ivano-Frankivsk

#### FEATURES OF THE SIMULATION OF THE PROCESS OF BLOOD WETTING OF BIOMATERIALS AND JUSTIFICATION OF THE METHOD OF ITS CONTROL

*The necessity of modeling the process of blood wetting of biomaterials, from which vascular grafts, stents, and valves are made, is substantiated, as the main condition for determining the reaction of human blood to foreign materials. The individuality of the human body necessitates dynamic control, i.e. express analysis of the process of wetting with blood to avoid negative consequences. The relationship between the elastic properties of an artificial vessel or a vessel in which a stent is located and the degree of wetting of the inner surface of the vessel or stent with blood has been established. The feasibility of monitoring the process of wetting with blood using the ultrasonic method has been established. Different methods of studying the elastic properties of vessels have been analyzed based on the simulation of the control process using ultrasonic vibrations, obtained on the basis of compression (squeezing) and deformation by shifting the layers of the body through which the ultrasonic vibrations pass. The expediency of using a shear wave is substantiated. At the same time, it is necessary not only to determine the amplitude of the shear wave reflected from the elastic surface of the vessel, but also to determine its speed, that is, quantitative indicators of elasticity*

**Key words:** simulation of the blood circulation process, wetting of artificial vessels and stents, ultrasonic oscillations, elastic properties of vessels, compression elastography, shear wave.