

УДК 51-76

## ГЕНЕРАЦИЯ ВХОДНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ МУЛЬТИМАСШТАБНОЙ МОДЕЛИ РЕСТЕНОЗА ISR3D НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ

Фотин А.Д. (ИТМО)

Научный руководитель – PhD, ведущий инженер Зун П.С.  
(ИТМО)

**Введение.** Согласно статистике, каждый год умирает около 9 миллионов человек от ишемической болезни сердца [1], которая зачастую является следствием развития атеросклероза коронарных артерий. Клинические показатели стеноза кровеносных сосудов, хотя и хорошо известны, но имеют небольшую диагностическую ценность и не позволяют точно спрогнозировать развитие болезни. На данный момент все еще существуют трудности в оценке и лечении стеноза, включая отсутствие специфической клинической картины, определение тяжести стеноза и ограниченные данные долгосрочного наблюдения.

Как известно, при диагностировании стеноза, назначают одно или несколько исследований: ЭКГ-тестирование, таллиевый стресс-тест, эхокардиография, коронарная ангиография, внутри-коронарная ультразвуковая диагностика, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Часть этих методов требует хирургического вмешательства, что несет в себе соответствующие риски [2, 3, 4].

Для лечения атеросклероза сосудов обычно применяют баллонную ангиопластику со стентированием, однако, все еще есть вероятность повторного зарастания просвета сосуда - рестеноза. Для анализа данной патологии все чаще применяют методы, которые используют клинические данные, полученные во время диагностики и ангиопластики. Это связано с тем, что данная патология более поддается прогнозированию, чем тот же атеросклероз. Уже проведено множество исследований, в которых определены факторы риска развития рестеноза для различных групп пациентов [5, 6]. Одной из моделей для прогнозирования повторного зарастания сосуда после ангиопластики является мультимасштабная модель рестеноза ISR3D [7]. В данной агентной модели каждый агент (размером с клетку, примерно 15 мкм) представлен в виде упругой сферы, которая может взаимодействовать со своими соседями посредством упругого отталкивания и связующих парных сил. Сила упругости отталкивает перекрывающиеся агенты, в то время как парные силы притяжения устанавливаются для всех соседних клеток и используются для имитации свойств растягиваемой ткани, которые *in vivo* обеспечиваются адгезией клетка-клетка, а также внеклеточными молекулами, такими как коллаген и эластин [8]. Все попарные силы в модели действуют между центрами клеток.

Целью в данной работе является разработка программы для адаптации данных из клинических исследований для использования их в модели ISR3D.

**Основная часть.** Используемый набор клинических данных состоит из таблицы с параметрами сосуда и результатами анализов до, сразу после, и через 3 года после стентирования, также нам даны характеристики стента, реконструкция сосуда в формате stl, и поперечные сечения сосуда. Тут стоит отметить, что по данному набору клинических данных не получится в точности восстановить геометрию сосуда до стентирования, поэтому будем считать, что толщина бляшки одинакова со всех сторон и имеет гладкую выпуклую границу в продольном сечении.

Одним из важнейших параметров нашей модели является механический отклик [9], который мы можем получить из данных о геометрии сосуда до и после стентирования. Для генерации изначального состояния сосуда нам понадобится информация о степени стеноза, расположении атеросклеротической бляшки, усредненные параметры сосуда до стентирования и геометрия сосуда сразу после.

В первую очередь, по данным реконструкции сосуда создается центральная линия и объемная сетка из тетраэдров. Для генерации бляшки вводится несколько вариантов гладких одномерных функций на отрезке  $(0, N)$ , где  $N$  – количество сегментов сосуда, таких что равны

нулю на границах и единице в центре заданного отрезка.

Далее объемная сетка из тетраэдров делится на сегменты, используя данные о поперечных сечениях, проценте стеноза, и для каждого вычисляются смещения точек в сторону центральной линии, используя одну из функций. В результате можно получить приближенный вид сосуда до стентирования. Далее остается создать файл смещений по сгенерированной геометрии, который позволит нашей механической модели определить траектории агентов при раскрытии стента [10].

Если сравнить полученную геометрию с клиническими данными сосуда до установки стента, а именно рассмотреть различия между максимальными, средними, минимальными диаметрами сосуда, а также процентами стеноза, то можно сделать вывод, что процент стеноза сгенерированного сосуда отличается не более чем на 3 процента от того, что указан в клинических данных. Использование разных функций для генерации начальной геометрии не сильно влияет на итоговый процент стеноза.

**Выводы.** В данной работе разработана программа для генерации начальных данных мультимасштабной модели рестеноза ISR3D по известным клиническим данным. По результатам выполнения программы видно, что средние параметры сгенерированной геометрии незначительно отличаются от тех, что указаны в клинических данных. В дальнейшем планируется предложить метод для генерации смещений стента и провести ряд численных экспериментов на полученных данных. Данная программа [11] находится в открытом репозитории и разработана на языке Python, для генерации объемной сетки использовалась библиотека VTK, за визуализацию отвечает ParaView.

#### **Список использованных источников:**

1. Tsao C. W. et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association //Circulation. – 2023. – Т. 147. – №. 8. – С. e93-e621.
2. El-Menyar A. A., Al Suwaidi J., Holmes Jr D. R. Left main coronary artery stenosis: state-of-the-art //Current problems in cardiology. – 2007. – Т. 32. – №. 3. – С. 103-193.
3. Giustino G. et al. Coronary in-stent restenosis: JACC state-of-the-art review //Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Т. 80. – №. 4. – С. 348-372.
4. Jaiswal V. et al. Cardiac amyloidosis and aortic stenosis: a state-of-the-art review //European Heart Journal Open. – 2023. – Т. 3. – №. 6. – С. oead106.
5. Wu Y., Fu X. Comprehensive analysis of predictive factors for rapid angiographic stenotic progression and restenosis risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents implantation //Journal of Clinical Laboratory Analysis. – 2019. – Т. 33. – №. 2. – С. e22666.
6. Zhao J. et al. Occurrence and predictive factors of restenosis in coronary heart disease patients underwent sirolimus-eluting stent implantation //Irish Journal of Medical Science (1971-). – 2020. – Т. 189. – С. 907-915.
7. Zun P. et al. 3D modelling of in-stent restenosis : дис. – Universiteit van Amsterdam, 2019.
8. Ratz P. H. Mechanics of vascular smooth muscle //Comprehensive physiology. – 2011. – Т. 6. – №. 1. – С. 111-168.
9. Zun P. S. et al. A comparison of fully-coupled 3D in-stent restenosis simulations to in-vivo data //Frontiers in physiology. – 2017. – Т. 8. – С. 284.
10. Aleksei F., Pavel Z. Coupling Between a Finite Element Model of Coronary Artery Mechanics and a Microscale Agent-Based Model of Smooth Muscle Cells Through Trilinear Interpolation //International Conference on Computational Science. – Cham : Springer Nature Switzerland, 2023. – С. 258-269.
11. [https://github.com/ITMO-MMRM-lab/vessel\\_reconstruction](https://github.com/ITMO-MMRM-lab/vessel_reconstruction)