



Назив студијског програма: Машинско инжењерство

Ниво студија: Мастер академске студије

Модул: Информатика у инжењерству

Предмет: Биоинжењеринг и биоинформатика

Број индекса: 381/2017

Тамара И. Ђорђевић

**Компјутерско одређивање фракционе резерве
протока
мастер рад**

Комисија за преглед и одбрану:

- 1. Проф. др Ненад Филиповић - ментор**
2. Проф. др Савић Слободан
3. Проф. др Фатима Живић

Датум одбране: 03.09.2019

Оцена: _____

У оквиру овог мастер рада кандидат треба да одреди пад притиска дуж артерија и модела из реалне клиничке праксе и наћи нумерички и аналитички фракциону резерву протока. Резултате приказати у бојама за пад притиска, брзину флуида и смичући напон. Урадити на 15 пацијената комплетну анализу и статистику. Дати препоруке за клиничаре.

Препоручена литература:

- [1] Ненад Филиповић, Основи биоинжењеринга, Факултет инжењерских наука у Крагујевцу, Крагујевац, 2012.
- [2] Multiscale Modeling of the Skeletal System by Marco Viceconti. Published by Cambridge University Press
- [3] Computational Bioengineering by Guigen Zhang, CRC Press
- [4] Modeling and Simulation in Biomedical Engineering: Applications in Cardiorespiratory Physiology by Willem L. van Meurs, Amazon.com

Крагујевац, 03.09.2019

ментор:

Проф. др Ненад Филиповић

Садржај

Увод	1
1. Коронарна циркулација	2
1.1 Коронарне артерије	2
1.2 Коронарна болест	4
1.3 Дијагностика болести	6
1.4 Фракциона резерва протока (Fractional flow reserve – FFR)	7
1.5 Израчунавање фракционе резерве протока (FFR)	7
2. Израда тродимензионалног модела коришћењем софтвера	9
2.1 Мимикс (Mimics)	9
2.1.1 Коришћене функције	9
2.2 Циомеџик (Geomagic)	11
2.2.1 Коришћене функције	11
2.3 Фемап (Femap)	14
2.3.1 Коришћене функције	15
3. Нумеричке симулације струјања крви PAKF софтверским пакетом	16
4. Поређење измерених вредности са нумеричким симулацијама	18
5. Закључак	50
6. Референце	51

Резиме

Метода одређивања фракционих резерви протока уз помоћ експерименталних поступака спада у интрузивне методе, на основу тога погодније је користити неке од начина да се одреде параметри фракционих резерви неинтрузивним путем уз помоћ компјутерске симулације. Конкретно у овом раду приказани су упоредни резултати добијени нумеричким методама израчунавања фракционих резерви протока крви пацијената код којих је присутан одређени степен стеноза на зидовима крвног суда и измерених вредности у болници од стране доктора. Оно што је циљ овог рада је да се одреди степен поклапања експерименталних резултата са нумеричким у сврху верификовања нумеричких резултата у односу на измерене вредности као и одређивање предности коришћења компјутерских метода израчунавања у односу на инвазивне експерименталне начине.

Кључне речи: фракционе резерве протока, стеноза, крвни суд, нумеричка анализа.

Abstract

The method for determining fractional flow reserves using experimental methods is in intensive methods, based on which it is more convenient to use some of the ways to determine the fractional reserve parameters by means of computer simulation. In particular, this paper presents the comparative results obtained by numerical methods of calculating the fractional reserves of blood flow of patients with a degree of stenosis on the walls of the blood vessel and the measured values in the hospital by the doctor. What is the purpose of this paper is to determine the degree of matching experimental numerical results for verifying numerical results in relation to the measured values, as well as determining the advantage of using computer calculation methods in relation to invasive experimental modes.

Key words: fractional flow reserve, stenosis, blood vessel, numerical analysis.

Увод

Оређивање параметра FFR, о коме ће бити приче подразумева ивазивну методу. Да би се ослободили оваквих метода у корист пацијента, унапредиле су се друге методе које су мање инвазивне за разлику од споменутих, уз помоћ компјутерске симулације, тачније процени FFR на принципу струјања крви кроз коронарне артерије. Да би моделирали овај принцип потребно је користити снимак неког од савремених уређаја, компјутерске томографије или СТ скенера (Computer Tomography), магнетна резонанца (MRI), и сл.

Коришћењем снимака могуће је извршити реконструкцију геометрије коронарних артерија и помоћу добијене геометрије направити модел коначних елемената на коме се даље може извршити нумеричка симулација струјања крви кроз добијени модел коронарне артерије. Резултат симулације су поље брзина и притисака унутар крвних судова, на основу којих је могуће израчунати и вредност FFR у свакој тачки посматраног модела. Фракциона резерва протока (енг. Fractional Flow Reserve – FFR), дефинисана је као однос максималног протока у присуству стенозе и нормалног максималног протока, представља специфични индекс “тежине” стенозе и од великог ја значаја у евалуацији озбиљности стања пацијената.

Евалуација стања и лечење пацијената који имају стенозе умерене величине су велики изазов, а процена тежине стенозе се најчешће врши применом коронарне ангиографије, која представља златни стандард у постављању дијагнозе, али могу се користити и друге, прецизније методе попут IVUS – а. Пацијенти који имају стенозе, често трпе многобројне нелagodности, од којих је најфреквентнија појава болова у грудима услед смањеног дотока кисеоника до срчаног мишића. Без обзира на присуство свих симптома пуно дијагностичких тестова не могу приказати конкретну дијагнозу узрока болова у грудима и примене неких од интезивних метода које одређују електричне промене крвних судова односно њиховим зидовима.

Значај FFR нумерички анализе је врло корисна из разлога што се могу добити подаци о озбиљности здравственог проблема који је настао услед електричних промена на зидовима крвног суда а да се не користе неко од интезивних метода што иде у корист пацијенту.

1. Коронарна циркулација

Срце функционише као пумпа која непрестано ради и од велике је важности да буде стално снабдевена довољном количином крви. Нормална коронарна циркулација је главни преуслов за правилан и несметан рад срца. Срчану (коронарну) циркулација чини артеријски и венски систем крвних судова. Крв која испуњава срчане шупљине припада функционалном крвотоку и не може исхрањивати зидове срца. Зато мишићни систем срца поседује посебан крвоток или срчану (коронарну) циркулацију која се састоји од артерија, артериола, капилара, венула и вена. На срчану циркулацију отпада око 5 до 10 % минутног волумена срца, што обезбеђује проток кроз за време мировања. Нормално срце је у стању да повећа коронарни проток 4 до 5 пута у односу на проток у стању мировања, зависно од његових метаболичких потреба [2].

Артеријски систем срца човека се састоји од великих артеријских крвних судова које клиничари називају коронарним артеријама и представљају шири скуп од коронарних артерија. Дијаметар ових судова износи неколико милиметара и они се као дрво гранају на мале артерије и артериоле. Артериоле се затим гранају у велики број капилара.

Доминантност коронарне циркулације зависи од тога која коронарна артерија доспева до места на доњој страни срца. Према Schlesinger-у постоје три основна типа коронарне доминације:

1. Десни тип коронарне доминације, ово је најчешћи тип доминације више од 50% случајева,
2. Леви тип коронарне доминације у 12-20% случајева,
3. Уравнотежени, симетрични или балансирани тип коронарне доминације у 4-30%

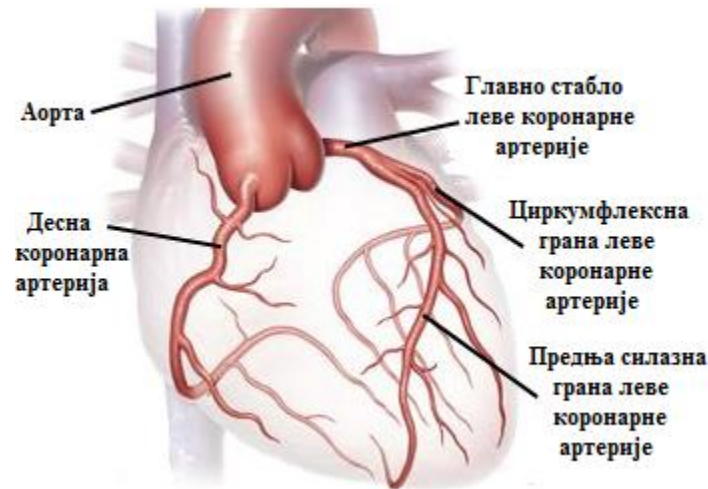
Без обзира на тип коронарне доминације, лева коронарна артерија увек васкуларизује највећи део срца, тако да представља функционално значајнији артеријски крвни суд срца [3].

1.1 Коронарне артерије

Постоје две коронарне артерије, лева и десна, и обе су гране усходног дела аорте (слика 1). Настају из почетног, проширеног дела аорте који се назива булбус, и који са одговарајућим левим и десним полумесечастим записком аорте, у виду цепа формира одговарајући Валсалвеов аортични синус. Обе артерије су покривеном танким листом срчане марамице, и налазе се у простору испод њега, у такозваним коронарним жлебовима.

Почетни сегмент леве коронарне артерије чини главно стабло, а од њега се одвајају две гране: циркумфлексна артерија и предња силазна грана леве коронарне артерије. Ове две гране се даље гранају на мање гране које прекривају леву страну срчаног мишића.

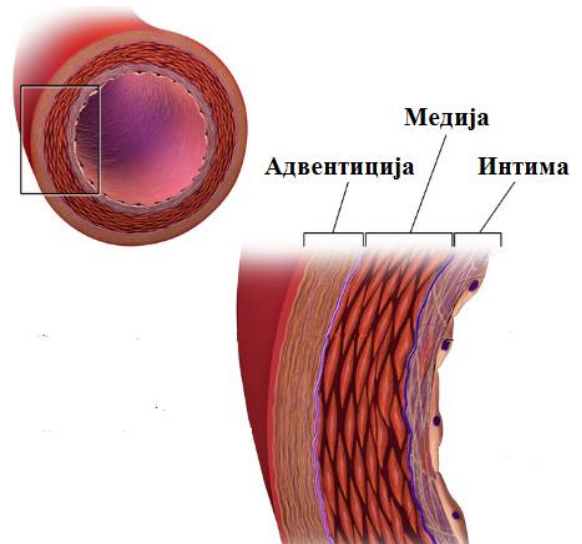
Десна коронарна артерија излази из десног синуса аорте после чега се грана на две гране које се спуштају уз задњи зид срца па се због тога десна коронарна артерија назива и задња силазна артерија. Две гране које се гранају из десне коронарне артерије се такође даље гранају и прекривају десну страну срчаног мишића. Десна срчана артерија исхрањује десну преткомору и комору.



Слика 1. Приказ коронарних артерија [9]

Артерије су крвни судови који се састоје из три слоја (слика 2):

1. Интима - је први унутрашњи слој артеријског зида. Код здравих људи интима је веома танка. Интима постаје дебља са годинама. Ово укључује таложење масних наслага, калцијума, колагених влакана и фибрина. Као резултат овог таложења настаје атеросклеротични плак.
2. Медија - је средишњи слој у зиду артерије. Дебљина медије зависи од ширине крвног суда и од вредности крвног притиска.
3. Адвентиција - је спољашњи слој, грађен од колагених влакана. Знатно је мање чврстоће у односу на медију, када је у неоптерећеном стању и када је изложена ниским притисцима. На високим притисцима адвентиција се претвара у чврст омотач, који не дозвољава да артерији руптира или да дође до њеног прекомерног истезања.

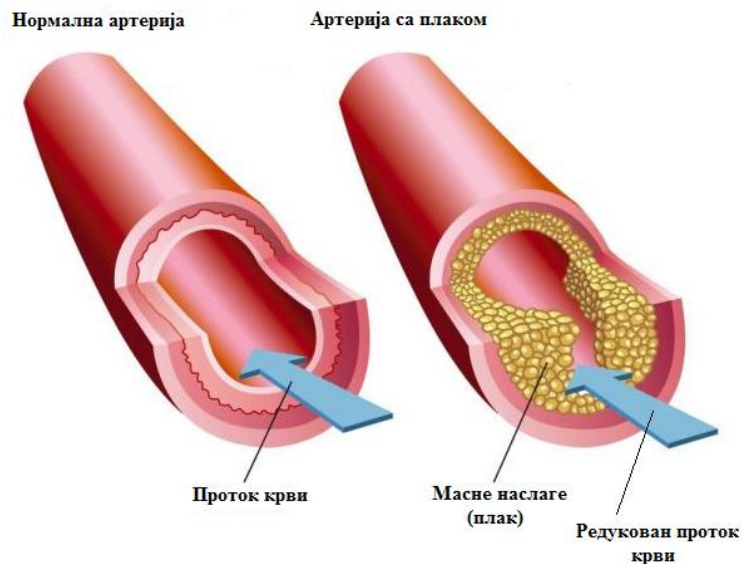


Слика 2. Структура артерија [10]

1.2 Коронарна болест

Коронарна болест је назив за групу болести срца које настају услед смањеног протока крви кроз срчане (коронарне) артерије. Коронарна болест срца или исхемијска болест срца у 95% случајева настаје услед атеросклерозе крвних судова. Атеросклероза је природни процес који почиње још у детињству, а карактерише га стварање наслага масти у крвним судовима (слика 3). Нагомилавањем масти у зидовима срчаних артерија, временом, узрокује се њихово сужење и смањење протока крви кроз њих. Срчани мишић (срце) не добија довољно кисеоника и хранљивих материја, те настају симптоми тзв. исхемијске болести срца. Значајним сужењем сматра се ако је лумен коронарних артерија смањен за 50-70%, док се преко 70% сматра тешким обликом сужења. У почетку се симптоми јављају у напору јер су тада потребе срчног мишића (миокарда) за кисеоником веће, а понуда мала. Даљим нагомилавањем масти, артерија се све више сужава и симптоми се јављају и у мировању.

Поред масти, плак садржи и фиброзно (ожиљно) ткиво које је по конзистенцији чвршће од масног ткива. Према количини масног и фиброзног ткива атеросклеротски плак може бити стабилан и нестабилан. Стабилан плак има више фиброзног ткива, па такав плак ређе пуца. Често се у плак уграђују и соли калцијума. Нестабилан плак има више масног ткива, па је опаснији, често пуца и на том месту се ствара тромб (угрушак) који затвара коронарну артерију. Тако настаје инфаркт срца.



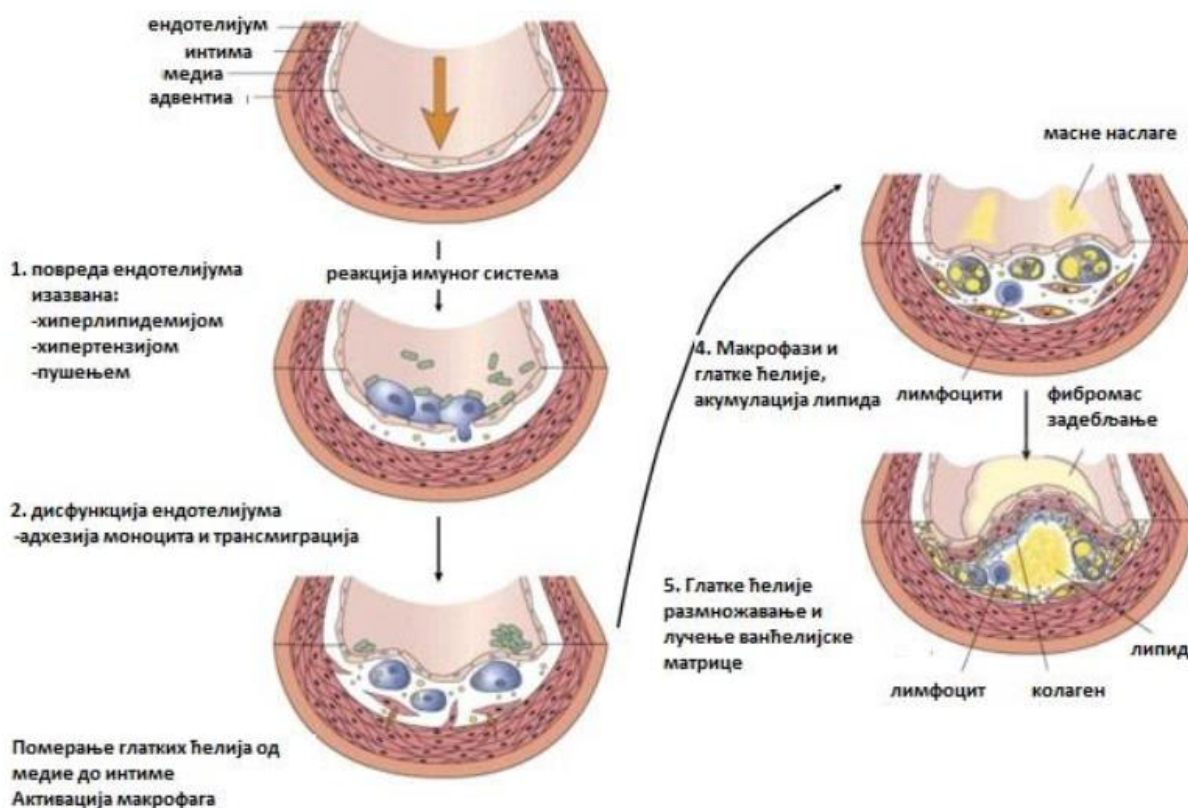
Слика 3. Приказ нормалне и артерије са плаком

Главни узрок нагомилавања масти у зидовима крвних судова је оксидовани молекул липопroteина ниске густине LDL (low - density lipoprotein), односно молекула

атерогенезе из крви у зидове крвног суда (слика 4). Међутим молекул LDL до крвних судова може dospети на 3 начина:

- Преко рецептора ендоцитозом који транспортује молекуле (нпр. протеине) из крви у ћелију тако што их „прогута“ у процесу коришћења енергије;
- Преко транспортних везикула који представља најважнији целуларну активност одговорну за транспорт молекула у подручја која су ограничена мембранама и
- Преко фагоцита који представљају леукоците који штите организм конзумирајући штетне стране честице.

Када оксидовани молекул LDL продре и развије наслаге плака унутар зида артерије, долази до низа реакција поправке оштећења. Како би организм поправио оштећења која је изазвао LDL, имуни систем реагује слањем специјалних белих крвних зрнаца – макрофага да апсорбују оксидоване молекуле формирајући специјалне пенасте ћелије тзв. foam cells. Нажалост, акумулирани макрофази у унутрашњем слоју крвног суда (интими), нису у стању да разложе оксидовани молекул LDL и пуцају остављајући слој оксидованог холестерола на зиду артерије [1].



Слика 4. Развој атеросклеротичног плака [1]

Срчана исхемија је израз који се користи да се дефинише смањен доток крви и кисеника до срчаног мишића. Може бити акутна (изазвана потпуним прекидом циркулације) или хронична (изазвана непотпуним прекидом циркулације). Већина

исхемијских болести је изазвана атеросклеротичним процесима у крвним судовима, који су присутни чак и када лумен артерије изгледа нормално на налазима ангиографије.

Последице атеросклеротичних процеса се најчешће испољавају као ангина у случајевима када су велике области захваћене. Сужења најчешће настају нагомилавањем плака на зидовима артерија при руптури у зиду артерије. Дијагноза се поставља на темељу симптома, ЕКГ записа, теста оптерећења, а понекад коронарографијом. Превенција се састоји од утицаја на чиниоце ризика (нпр. хиперхолестеролемија, телесна неактивност, пушење).

Лечи се фармакотерапијом и захватима који смањују исхемију и побољшавају проток крви кроз коронарне артерије, такође и променама у стилу живота, престанак пушења, правилна исхрана и физичка активност су великог значаја у спречавању напретка болести [1].

У групу болести коронарних артерија спадају:

- стабилна ангина пекторис
- нестабилна ангина пекторис
- акутни инфаркт миокарда
- срчани застој.

1.3 Дијагностика болести

Лекар на основу анамнезе и прегледа може да претпостави да је дошло до атеросклерозе одређених крвних судова после чега се пацијент упућује на преглед једним од ултразвучних метода као што су: Colour duplex scanning, ангиографија, компјутеризована томографија (СТ и MSCT), нуклеарна магнетна резонанца итд [4].

Поред ових постоје и друге методе за дијагностиковање коронарних болести:

- Електрокардиограм (ЕКГ);
- Тест оптерећења срчаног мишића;
- Ехокардиографија;
- Коронарна ангиографија (коронарографија);
- Интраваскуларни ултразвук.

1.4 Фракциона резерва протока (Fractional flow reserve – FFR)

Фракциона резерва протока (FFR) је техника која се користи у коронарној катетеризацији за мерење разлика притиска преко стенозе коронарне артерије (обично због атеросклерозе) да би се одредила вероватноћа да стеноза омета испоруку кисеоника у срчани мишић [11].

FFR се дефинише као притисак после стенозе у односу на притисак пре стенозе. Резултат представља бројчано пад притиска који се одвија услед наилаaska на стенозу, FFR од 0,80 значи да дата стеноза узрокује пад крвног притиска за 20%. Другим речима, FFR изражава максимални проток кроз суд у присуству стенозе у поређењу са максималним протоком у хипотетичком одсуству стенозе.

Током коронарне катетеризације при процени FFR, катетер се убацује у феморалну или радијалну артерију користећи жицу за навођење. FFR користи мали сензор на врху жице за мерење притиска, температуре и протока како би се одредила тачна озбиљност лезије. Ово се ради током максималног протока крви (хиперемije), који се може индуковати убризгавањем одређеног средства као што су аденозин или папаверин.

Одлука да се изврши перкутана транслуминална коронарна ангиопластика обично се заснива само на ангиографским резултатима. Ангиографија се може користити за визуелну процену унутрашњег пречника крвног суда. Код исхемијских болести ово често није довољно прецизан показатељ, због тога фракциона резерва протока обезбеђује функционалну процену, мерењем пада притиска изазваног наглим сужењем крвног суда. FFR има одређене предности у односу на друге технике за процену сужених коронарних артерија, као што су коронарна ангиографија, СТ скенер или интраваскуларни ултразвук (IVUS).

Такође, стандардна ангиографија може потценити или преценити сужење, јер само визуализује контраст унутар крвног суда. Друге технике могу пружити информације које FFR не може, интраваскуларни ултразвук, на пример, може да открије тзв. рањиви плак, док фракциона резерва одређује само на основу дебљине плака [11].

1.5 Израчунавање фракционе резерве протока (FFR)

Фракциона резерва протока (FFR) се дефинише као однос максималног протока крви кроз коронарну артерију у присуству стенозе и максималног протока кроз нормалну коронарну артерију на којој не постоји стеноза.

$$FFR = \frac{Q_S}{Q_N} \quad (2.1)$$

Где је:

Q_S - максимални проток кроз артерију у присуству стенозе,

Q_N - максимални проток кроз нормалну артерију (без стенозе).

Проток кроз нормалну артерију се може израчунати на следећи начин:

$$Q_N = \frac{P_a - P_v}{R} \quad (2.2)$$

А проток кроз артерију у присуству стенозе:

$$Q_S = \frac{P_d - P_v}{R} \quad (2.3)$$

У једначинама 2.2 и 2.3 се налазе следеће величине:

P_a – средњи притисак у аорти,

P_d - средњи дистални притисак у коронарној артерији са стенозом,

P_v - средњи венски прити,

R - отпор кроз срце.

Заменом једначине 2.2 и 2.3 у једначину 2.1, добијамо:

$$FFR = \frac{P_a - P_v}{P_d - P_v} \quad (2.4)$$

С обзиром да је нормални венски притисак близак нули, ова једначина (2.4) се даље поједностављаје:

$$FFR = \frac{P_d}{P_a} \quad (2.4)$$

Код нормалних коронарних артерија је $FFR=1$. За критичну вредност фракционе резерве протока у односу на величину стенозе не постоји тачно дефинисани податак, али у практичним и клиничким испитивањима се сматра да је критична вредност у опсегу 0.75 до 0.8. За веће вредности FFR сматра се да стеноза није значајна, а за мање вредности се сматра да стеноза значајно утиче на проток крви кроз коронарну артерију.

2. Израда тродимензионалног модела коришћењем софтвера

Израда тродимензионалног модела потребног за прорачуне и симулацију је извршена помоћу програма Мимикс (Mimics), Циомецик (Geomagic) и Фемапа (Femap).

2.1 Мимикс (Mimics)

Мимикс (Mimics - Materialise Interactive Medical Image Control System) је софтвер за обраду слика који се користи за тродимензионално конструисање и моделирање. Mimics се користи како би се добио тродимензионалан модел из мноштва дводимензионалних слика. Ови 3D модели могу касније да се користе за разне инжењерске примене. Mimics прави 3D моделе ма основу података добијених са снимка (СТ, Micro СТ, магнетне резонанце и ултразвука) кроз сегментацију слика. Помоћу уграђеног алгоритма калкулише се врло прецизан запремински модел. Добијен фајл је приказан као STL фајл. Најчешће коришћен улазни фајл јесте DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) , али подржани су и други формати као што су TIFF, JPEG, BMP и RAW [5].

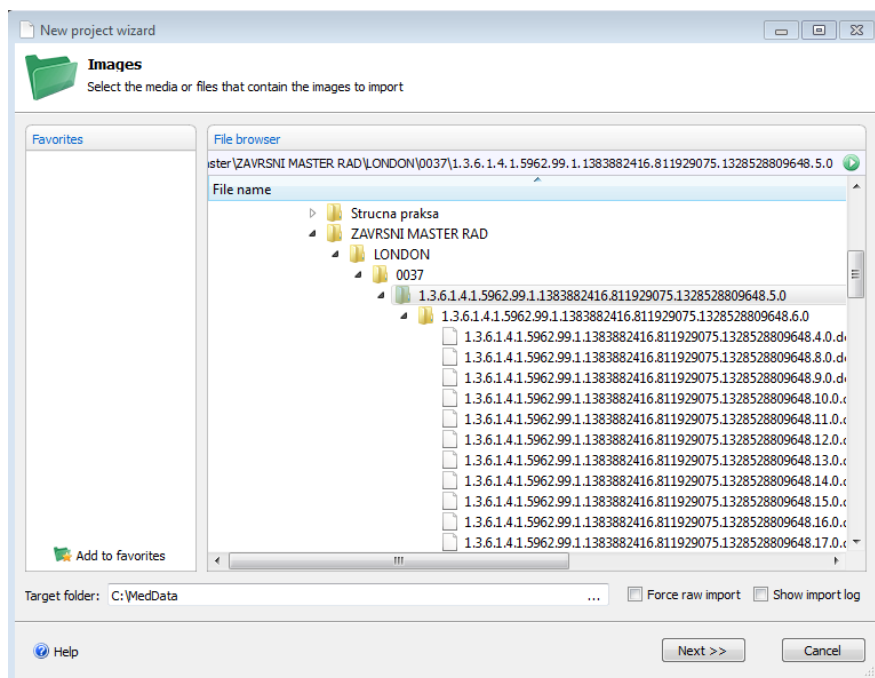
DICOM представља стандард за комуникацију и управљање информацијама о медицинским сликама и сродним подацима. Најчешће се користи за чување и пренос медицинских слика које омогућавају интеграцију медицинских уређаја за слике као што су скенери, сервери, радне станице, штампачи, мрежни хардвер и системи за архивирање слике и комуникације (PACS) из више произвођача. Болнице су га широко усвојиле, а убрзава у мањим апликацијама попут стоматолошких и докторских канцеларија [6].

Излазни фајлови се разликују, зависно где се примењују. Најчешће коришћени су STL, VRML, PLY и DXF. Фајлови могу бити оптимизовани за даљу анализу методом коначних елемената.

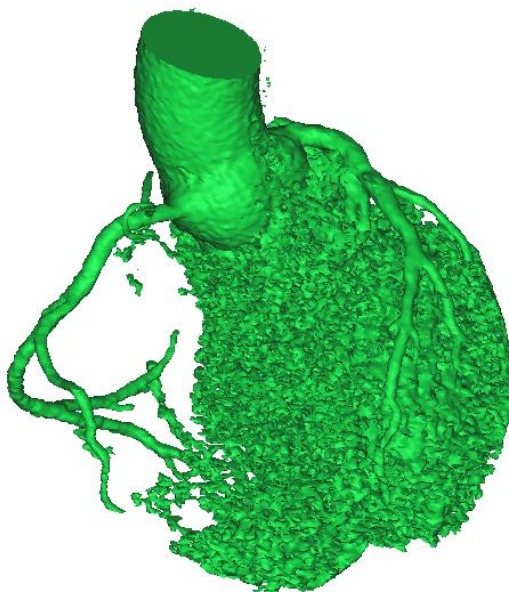
Мимикс је прихваћен од стране биомедицинских инжењера и од стране произвођача медицинске опреме за кардиоваскуларну, максиофацијалну, ортопедску и пулмонолошку примену. Ове гране користе специфичне 3D податке пацијента како би побољшали њихове импланте.

2.1.1 Коришћене функције

На почетку потребно је учитати добијене СТ или DICOM снимке (слика 5). Након тога се може креирати такозвана 3D „маска“ опцијом Calculate 3D from Mask (слика 6) која ће сама по себи служити за испитивање после додатне обраде.

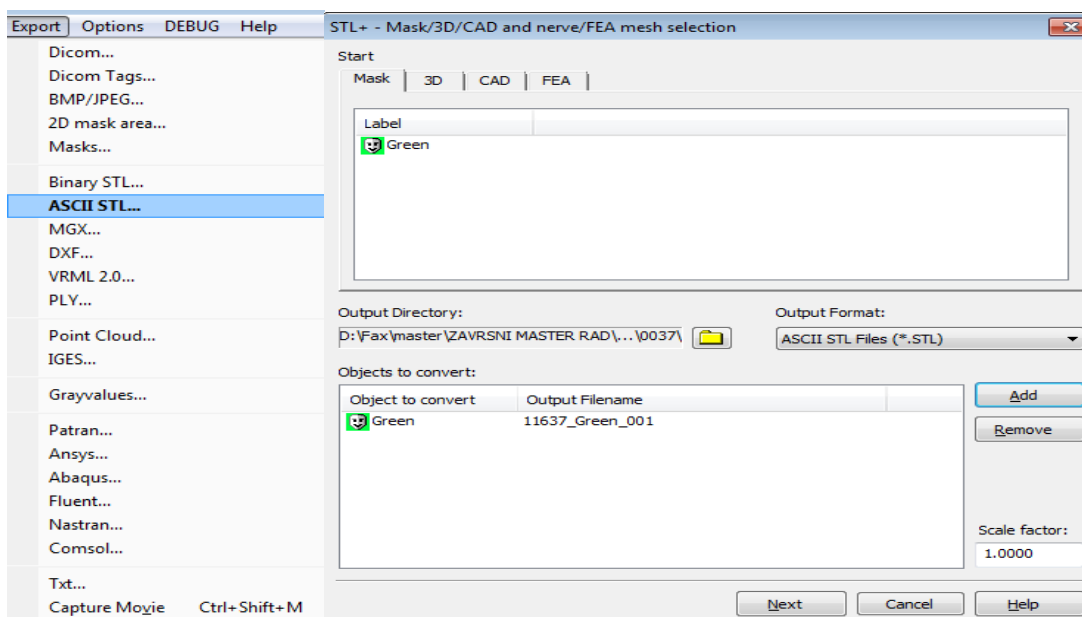


Слика 5. Учитавање СТ снимака у програм Mimics



Слика 6. Генерисана 3D маска у радном окружењу програма Mimics

Када се креира жељена маска, може се експортирати (слика 7) у виду одређених фајлова од којих су најкоришћенији STL, VRML, PLY и DXF. Ови фајлови се могу даље оптимизовати за анализу методом коначних елемената или компјутерску динамику флуида. У овом случају даља анализа биће спроведена помоћу програма Geomagis и Femap.



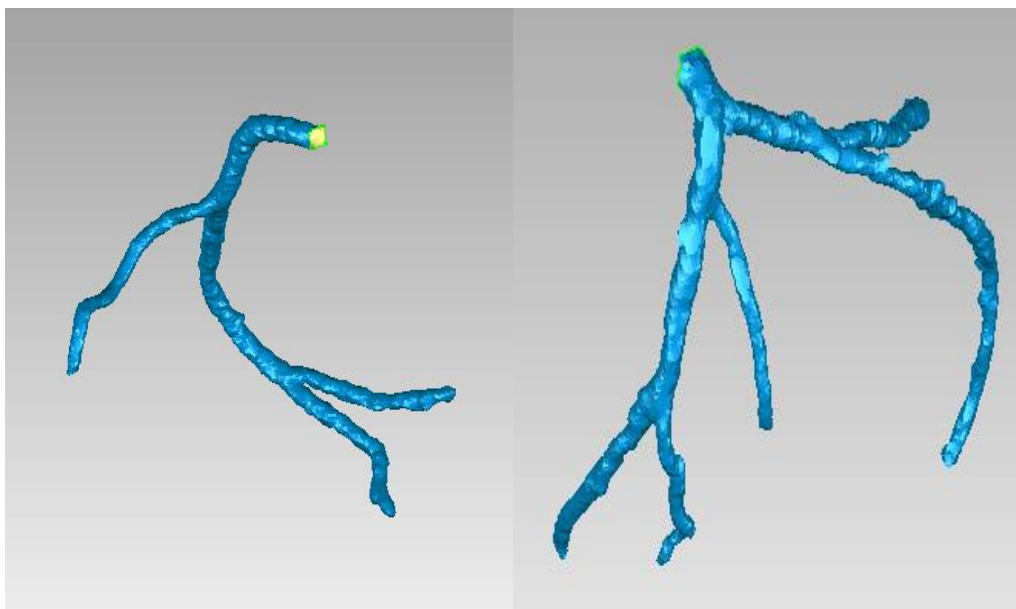
Слика 7. Експортовање генерисане 3D маске у виду .STL фајла

2.2 Циомецик (Geomagic)

Циомагик (Geomagic) је софтвер развијен за 3D конструисање који се фокусира на обраду 3D слике у користан 3D модел тако да модел може бити коришћен у и инжењерству, дизајну продукта, уметности, археологији, медицинским потрбама. Ова технологија реалног представљања модела широко се користи у едукационе сврхе у медицини, стоматологији и у области из биомеханике. Модел се припремају за даљу анализу, симулације и анимацију. Фајлови могу да се користе и у другим инжењерским програмима као што су *CATIA*, *SolidWorks*, *Creo*, *Autodesk Inventor* [7].

2.2.1 Коришћене функције

Снимљени модел из Мимикс - а је потребно модификовати јер је груб (слика 8), састоји се из мреже троуглова и наш задатак је да смањимо број троуглова и да доведемо изглед мреже до што униформисанијег изгледа, како би смо олакшали даље прорачуне који ће се вршити на моделу. То се врши селекцијом опције *Through the all* и брисањем непотребних делова. Помоћу опција *Sandpaper*, *Refine*, *Decimate Polygons*, *Fill Holes*, *Relax* и *Section by Curve* модел је сређен и доведен у коначну форму која се даље може анализирати.



Слика 8. Необрађени модели у Geomagic софтверу

Из уčitаног модела потребно је одстранити сувишне делове како би добили коронарну артерију. Команда која је прва коришћена је *Manifold* . Улога ове команде је да одстрани све мање делове које не припадају највећем делу.

Сада, је потребно одстранити сувишне делове. Троуглови се означавају маркирањем помоћу одговарајућих алата (*Circle Selection Tool*, *Line Selection Tool*, *Paint Brush Selection Tool*, *lasso Selection Tool*). Постоји могућност селектовања троуглова који се налазе на самој површини, или кроз читав модел (*Select Visible/ Select Through*).

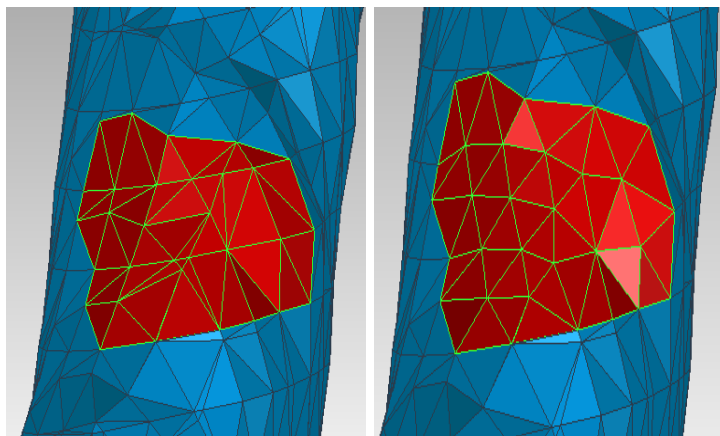
Коришћењем команде *Lasso Selection Tool* потребно је означити делове који су сувишни. Означени троуглићи означени су црвеном бојом. Брисање се врши притиском delete на тастатури или опцијом Delete Polygons .

Узастопним поступком, коришћењем исте команде за означавање троуглића или помоћу неких од наведених команди, водећи рачуна да се не захвати мрежа коронарне артерије, коначо се издваја из модела.

Добијени модел је груб, па је потребно модел дорадити, како би површина била што погоднија за анализу.

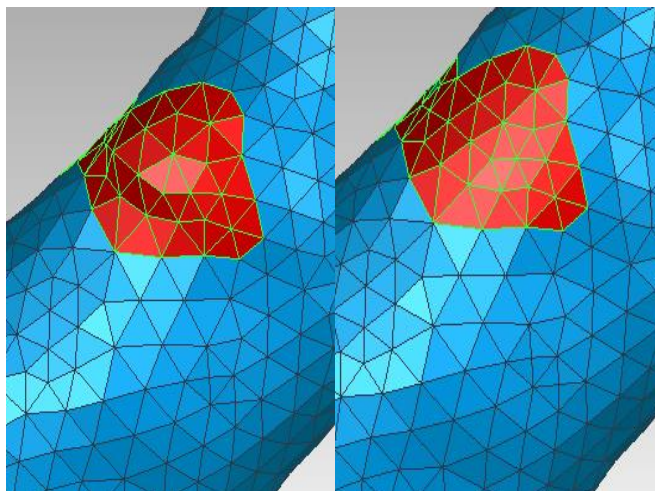
Пре сређивања мреже, потребно је укључити опције *Color*, *Edges*, *Holes* и *Triangles*, како би се приказала боја модела, назначиле ивице, отвори. Коришћењем тих опција, добија се видљива површина троуглова, што је веома корисно приликом дорађивања мреже.

Опција која се следећа користи је *Relax* . Њена улога је да ублажи мрежу, тако што смањује угао између појединачних полигона мреже (слика 9).



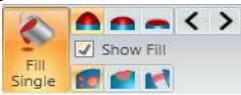
Слика 9. Изглед модела пре и после коришћења *Relax* опције

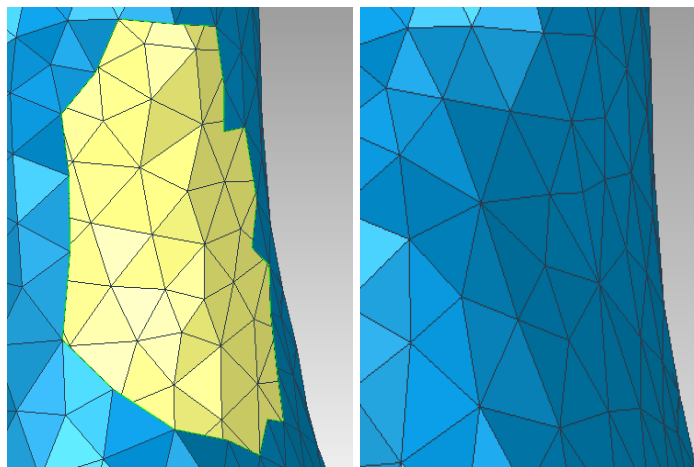
Улога опције *Remove Spikes*  је да пронађе и поравна све пикове на мрежи (слика 10).



Слика 10. Изглед модела пре и после коришћења опције *Remove spikes*

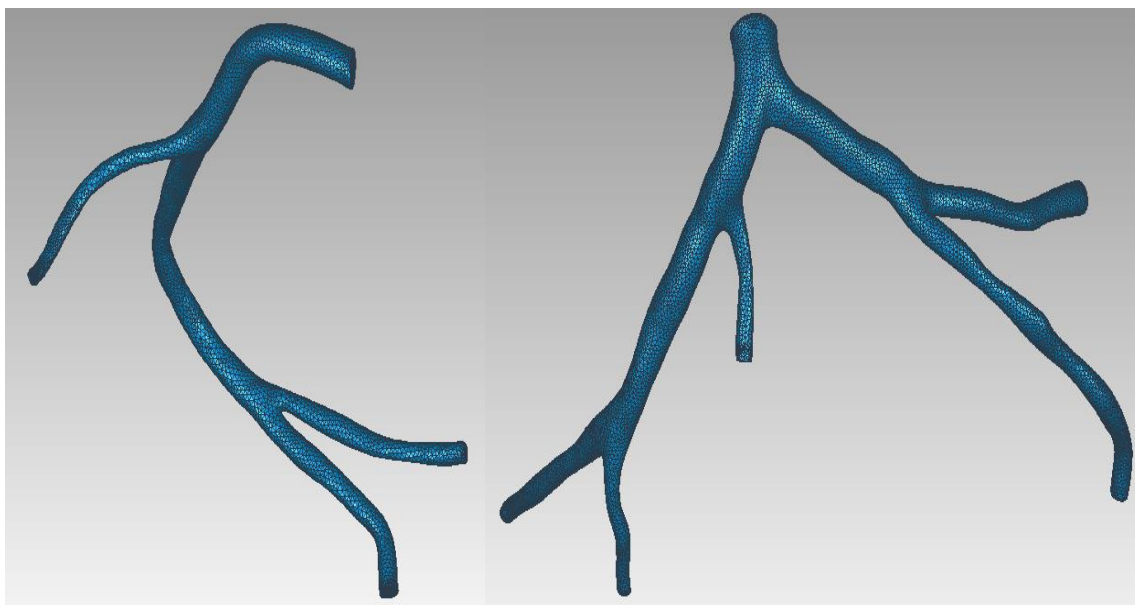
Опција *Remesh*  омогућава да се направи нова мрежа, где је могуће подесити висину и угао троуглова.

Fill Single  је опција која омогућава попуњавање рупа на моделу. У оквиру ове опције, постоје више опција попуњавања рупа (слика 11).



Слика 11. Изглед мреже пре и после опције *Fill single*

На слици 12 су приказани готови модели десне и леве коронарне артерије након сређивања модела.



Слика 12. Приказ десне и леве коронарне артерије након сређивања модела

Готови модели се чувају у облику stl фајла како би могли да их даље користимо у Фемапу.

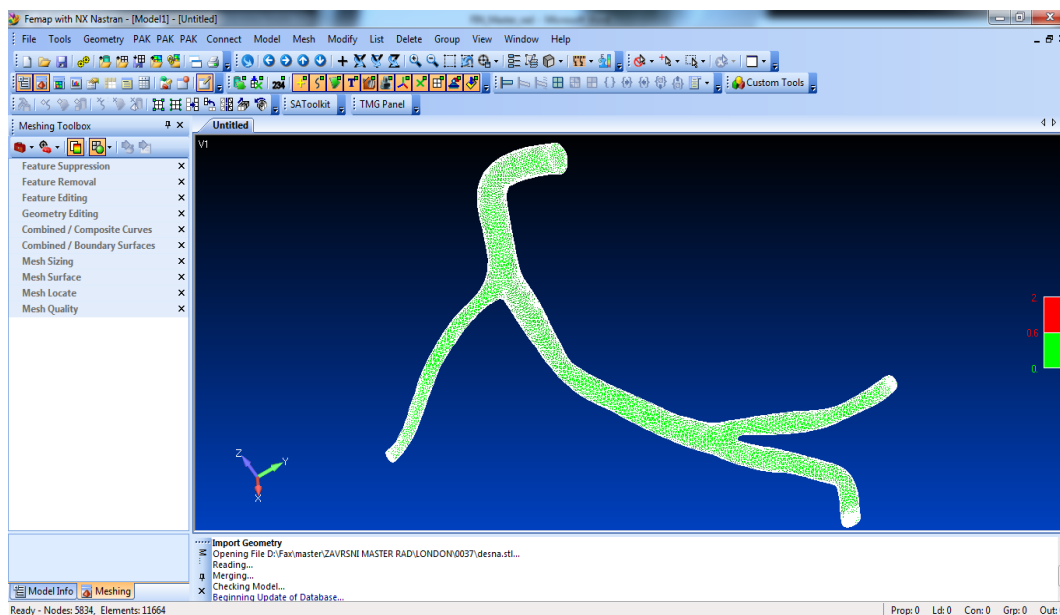
2.3 Фемап (Femap)

Фемап (Femap) је инжењерски програм за анализу који се користи за прављење модела коначних елемената комплексних инжењерских проблема (пре - процисериње) и приказивање добијених резултата (пост - процесирање). Програм обезбеђује и увоз модела, моделирање и алате за постављање мреже како би се креирао модел коначних

елемената као и пост – процесну функционалност која пружа машинским инжењерима интерпретацију добијених резултата анализе. Метода коначних елемената омогућава инжењерима да виртуално представе модел, праве склопове или системе и да одреде њихово понашање под различитим ограничењима и оптерећењима. Обично се користи како би се смањили трошкови прављења прототипова и њихових тестирања, примене различитих конструкција и материјала и за структуралну оптимизацију како би се смањила тежина. Симулација производа обухвата анализу затезања, фреквенцијску и пролазну динамичку симулацију, процена особина система, проток флуида и механичку анализу за симулације или функционалне особине [8].

2.3.1 Коришћене функције

Као што је већ речено у Фемап софтверу се прво почиње анализа мреже коначних елемената. Анализа прво подразумева исправност геометрије која је врло битна, овај софтвер одмах по убацивању фајла проверава геометрију. У менију Meshing Toolbox одабирамо опцију Quality. Исправни троуглови ће бити зелене боје, а ако је неки троугао сувише оштар и неодговара остатку мреже биће црвене боје. Ако су неки троуглови црвене боје потребно их је обрисати и креирати нове у Фемапу или вратити модел у Циомадик и тамо исправити грешку исправити (слика 13).



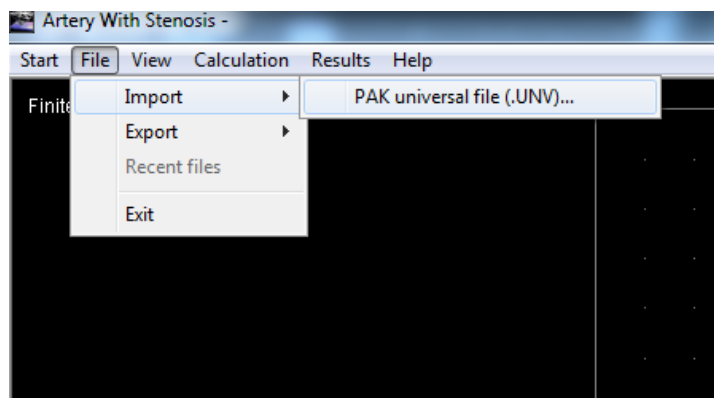
Слика 13. Изглед модела са исправном мрежом у Фемапу

Након завршетка провере геометрије, модели се извозе из Фемап – а посредством опције *File Export*, фајл се ескпортује у облику нумеричког модела одабиром опције *Analysis Model* и при експортовању фајла, чекира се опција *Stereolithography*, како би се модел експортовао у облику STL фајла који се касније користи при прорачуну. Да би се прорачун могао покренути потребно је у Фемап – у извршити ренумерацију чворова и елемената пре конвертовања модела за анализу.

3. Нумеричке симулације струјања крви РАКФ софтверским пакетом

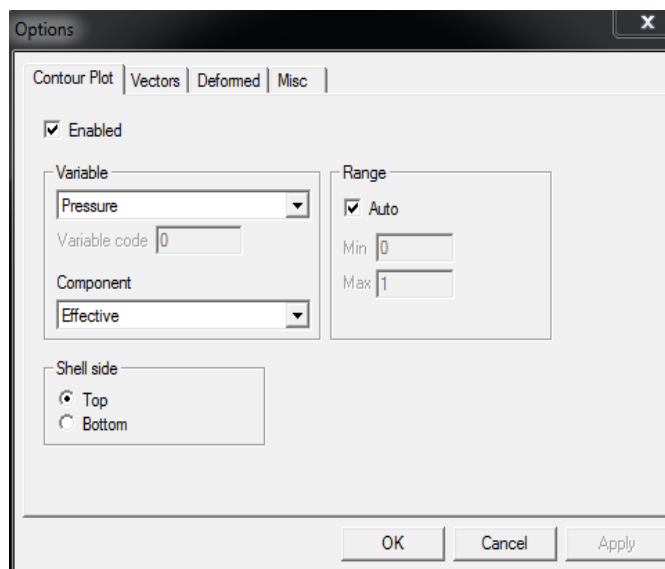
Да би се извршио прорачун датих модела користио се РАКФ софтверски пакет. РАКФ се користе за флуиде и представља сегмент софтверског пакета РАК који је дизајниран на факултету инжењерских наука.

Резултати су добијених на основу експерименталних мерења на 15 пацијената уз помоћ CAD stress софтвера а параметри притиска су добијени у одређеним чворовима и могу се приказати уз помоћ одређених програма као на пример Notepad. Да би се очитали резултати потребно је покренути програм и импортовати UNV (universal) фајл који је добијен из РАКФ софтвера (слика 14).



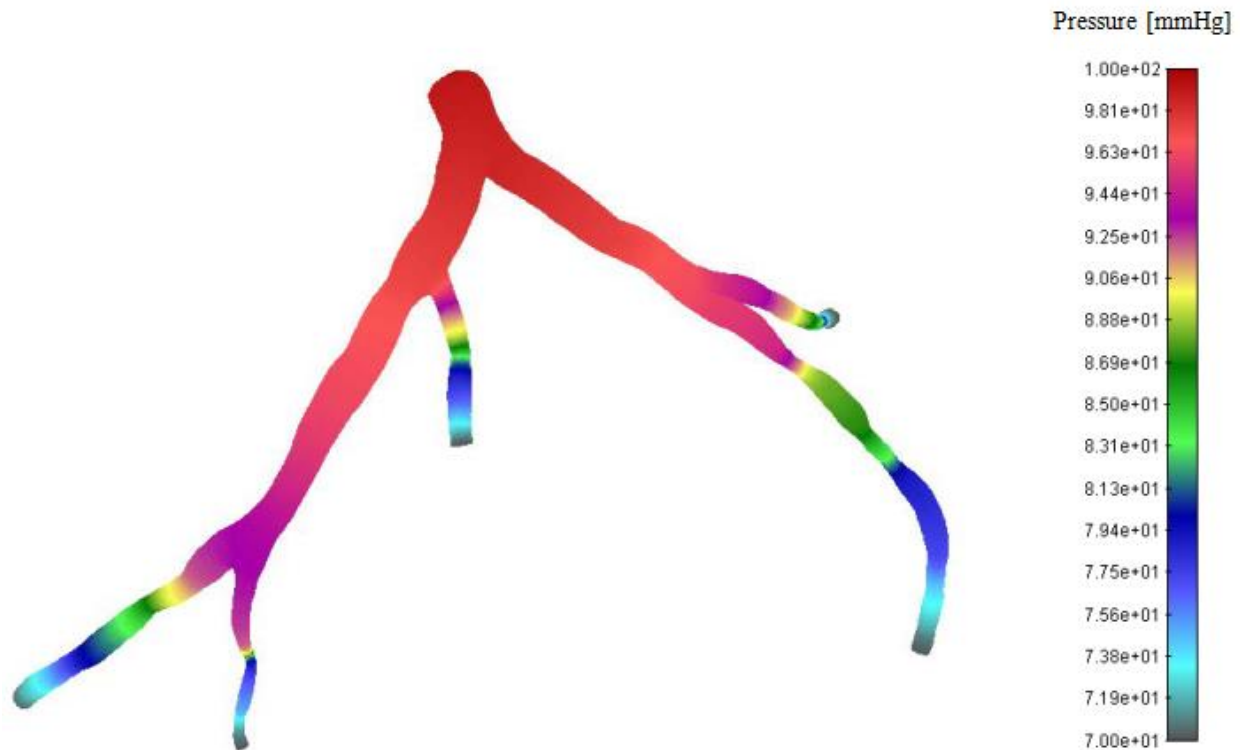
Слика 14. Учитавање *pakf* фајла

Да би се очитале вредности притиска у чворовима коначних елемената мора се селектовати притисак као променљива и у картици Misc одчекирати Show mesh, а затим се на основу генерисане скале могу очитати резултати изведеног прорачуна (слика 15).



Слика 15. Селектовање променљиве *Pressure*

Из добијених резултата расподеле притиска на слици 16 можемо видети да је највећи притисак на улазу у артерију и да се са удаљавањем од улаза смањује до вредности 0 на излазима из артерије, што је задато почетним условима струјања крви кроз артерију. Очитавање вредности се врши у основним јединицама Pascal – има.



Слика 16. Вредности притиска пацијента скалиране бојама

Такође се може видети да вредност притиска опада на местима сужења, која представљају места са одређеном опструкцијом суда, што је последица губитка дела кинетичке енергије флуида при удару о зидове крвног суда на местима сужења. Дуже задржавање крви у близини зида артерије, како крв носи са собом велики број једињења, низом хемијских реакција на местима већ постојећих сужења долази до нагомилавања и раста плака.

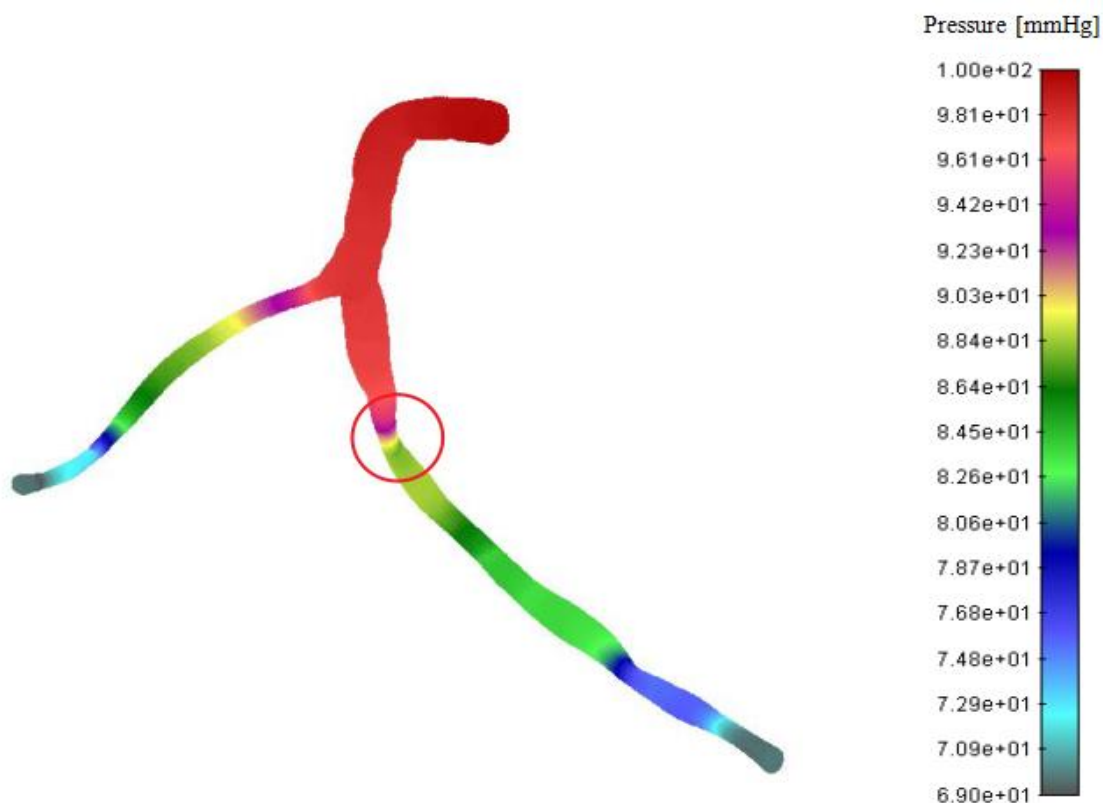
Поступак израчунавања фракционе резерве протока са резултата добијених компјутерском симулацијом, слично је одређивању FFR – а у пракси. Места на артерији захваћена атеросклеротичним променама се лако уочавају јер се на измоделираној геометрији која представља реконструкцију снимка артерије лако препознају сужења која одговарају стенозама на реалном снимку артерије.

4. Поређење измерених вредности са нумеричким симулацијама

Вредности фракционе резерве протока, на местима сужења, добијених нумеричком симулацијом и измерених вредности у болници од стране доктора за свих 15 пацијената, биће престављени у табелама 1 до 30.

Сви резултати на сликама 17 до 46 добијени су коришћењем софтвера за симулацију струјања крви кроз артерије. Измерене вредности у болници од стране доктора се пореде са вредностима добијених нумеричком симулацијом.

На слици 17 приказане су вредности притиска пацијента број 0037 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 1.

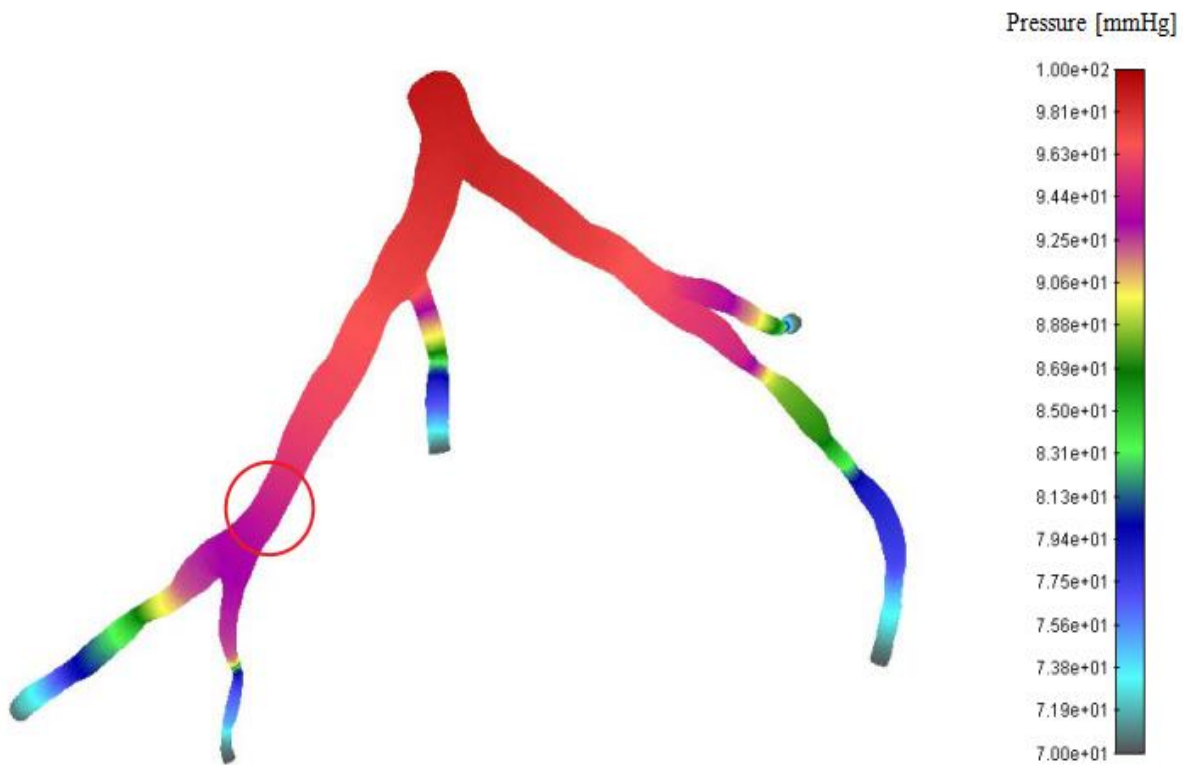


Слика 17. Десна коронарна артерија пацијента број 0037

Табела 1 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0037

Пацијент 0037 - десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.75
FFR измерена вредост	0.76

На слици 18 приказане су вредности притиска пацијента број 0037 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 2.

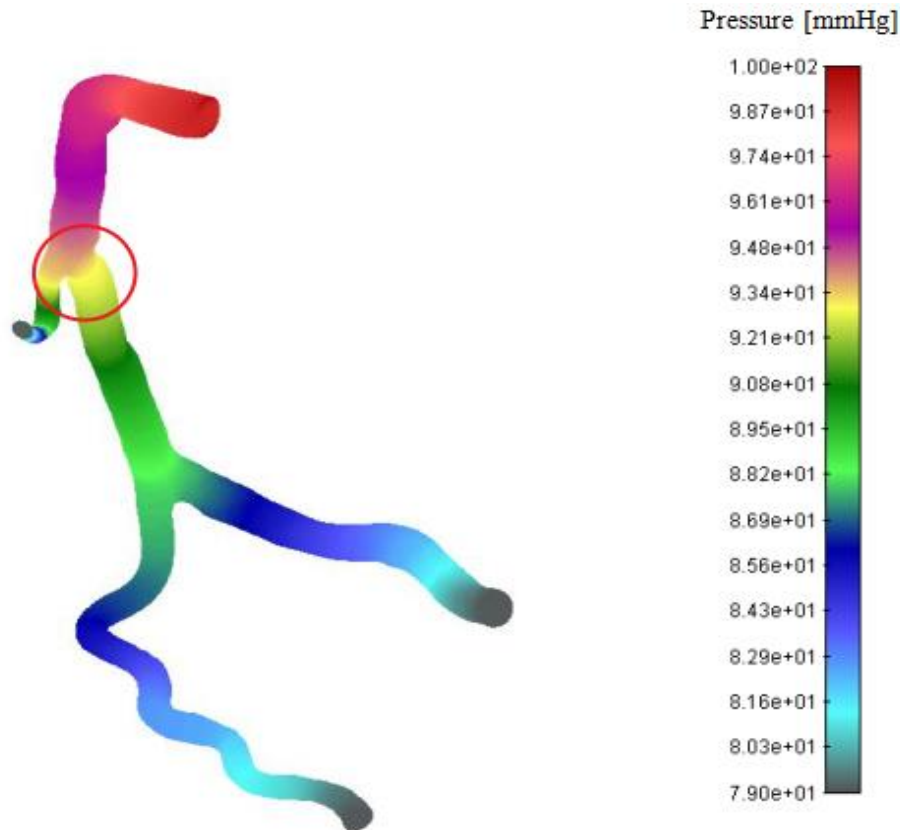


Слика 18. Лева коронарна артерија пацијента број 0037

Табела 2 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0037

Пацијент 0037 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.77
FFR измерена вредост	0.76

На слици 19 приказане су вредности притиска пацијента број 0038 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 3.

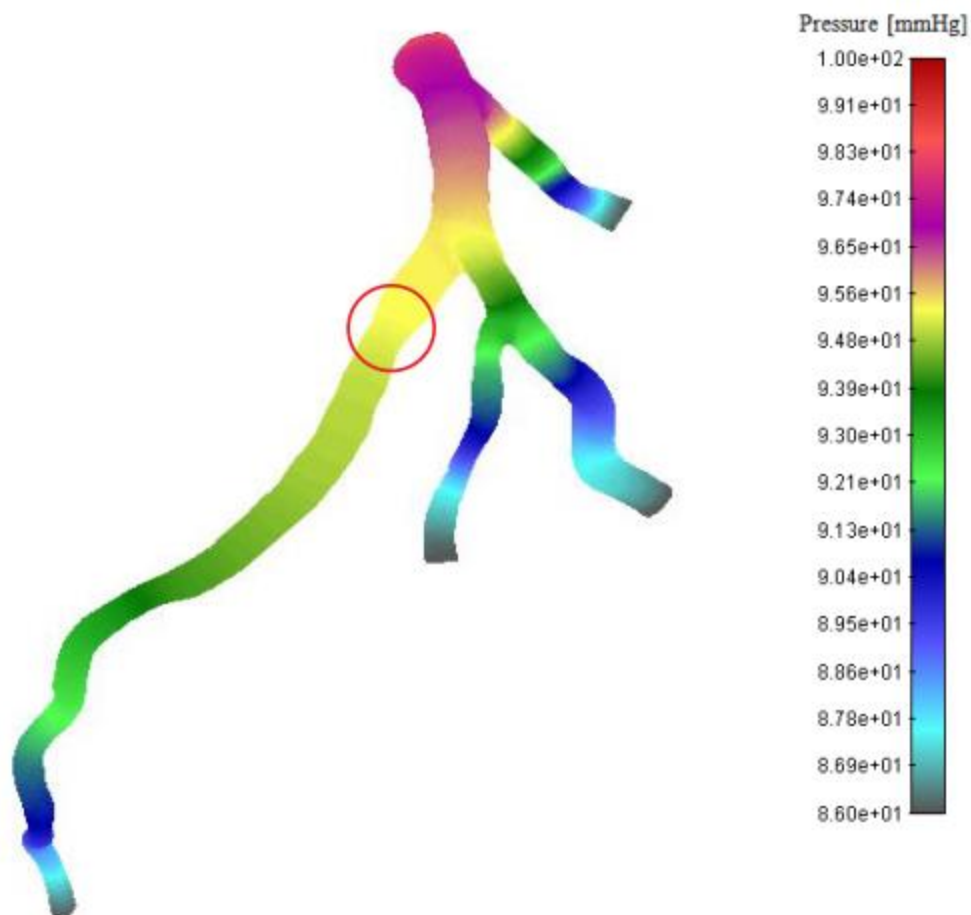


Слика 19. Десна коронарна артерија пацијента број 0038

Табела 3 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0038

Пацијент 0038 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.85
FFR измерена вредост	0.89

На слици 20 приказане су вредности притиска пацијента број 0038 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 4.

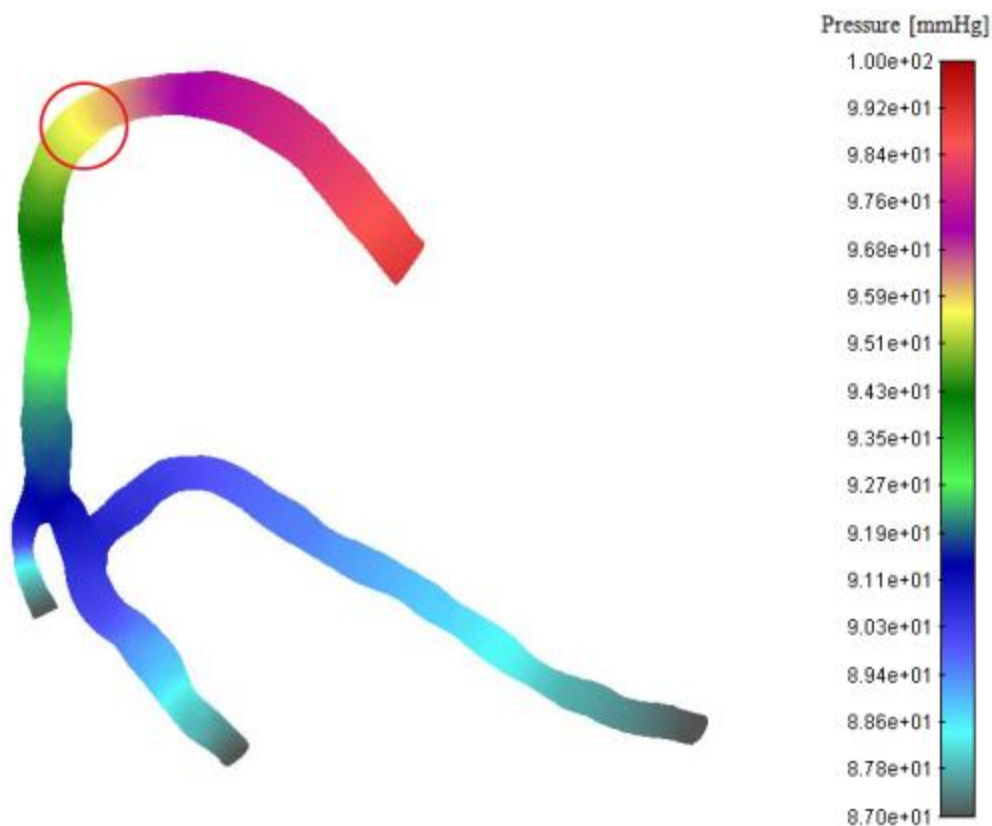


Слика 20. Лева коронарна артерија пацијента број 0038

Табела 4 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0038

Пацијент 0038 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.92
FFR измерена вредост	0.93

На слици 21 приказане су вредности притиска пацијента број 0040 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 5.

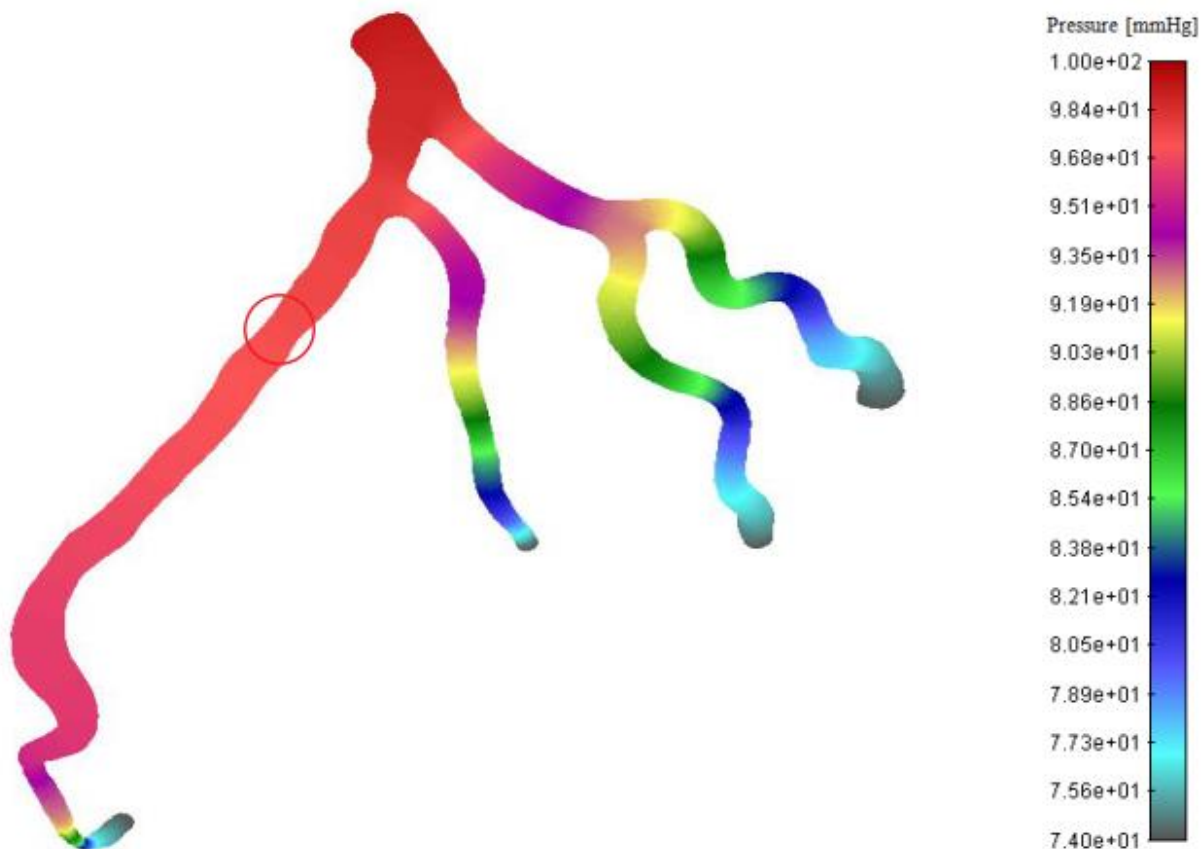


Слика 21. Десна коронарна артерија пацијента број 0040

Табела 5 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0040

Пацијент 0040 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.93
FFR измерена вредост	0.91

На слици 22 приказане су вредности притиска пацијента број 0040 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 6.

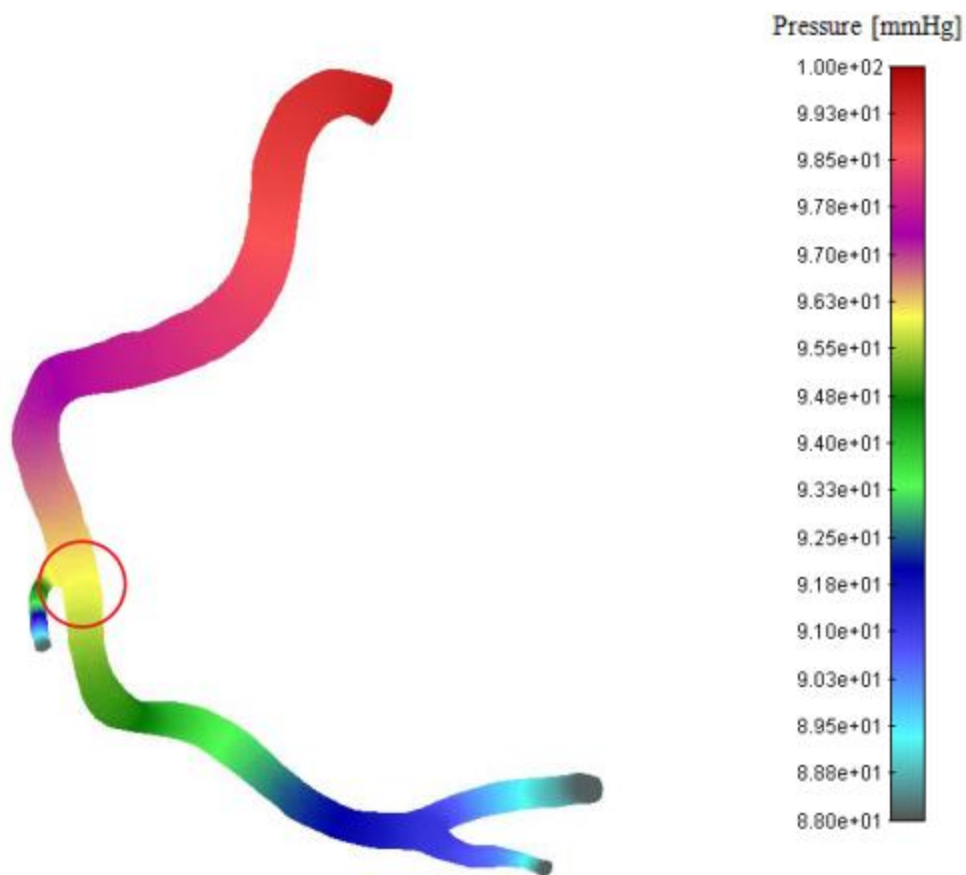


Слика 22. Лева коронарна артерија пацијента број 0040

Табела 6 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0040

Пацијент 0040 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.81
FFR измерена вредост	0.78

На слици 23 приказане су вредности притиска пацијента број 0073 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 7.

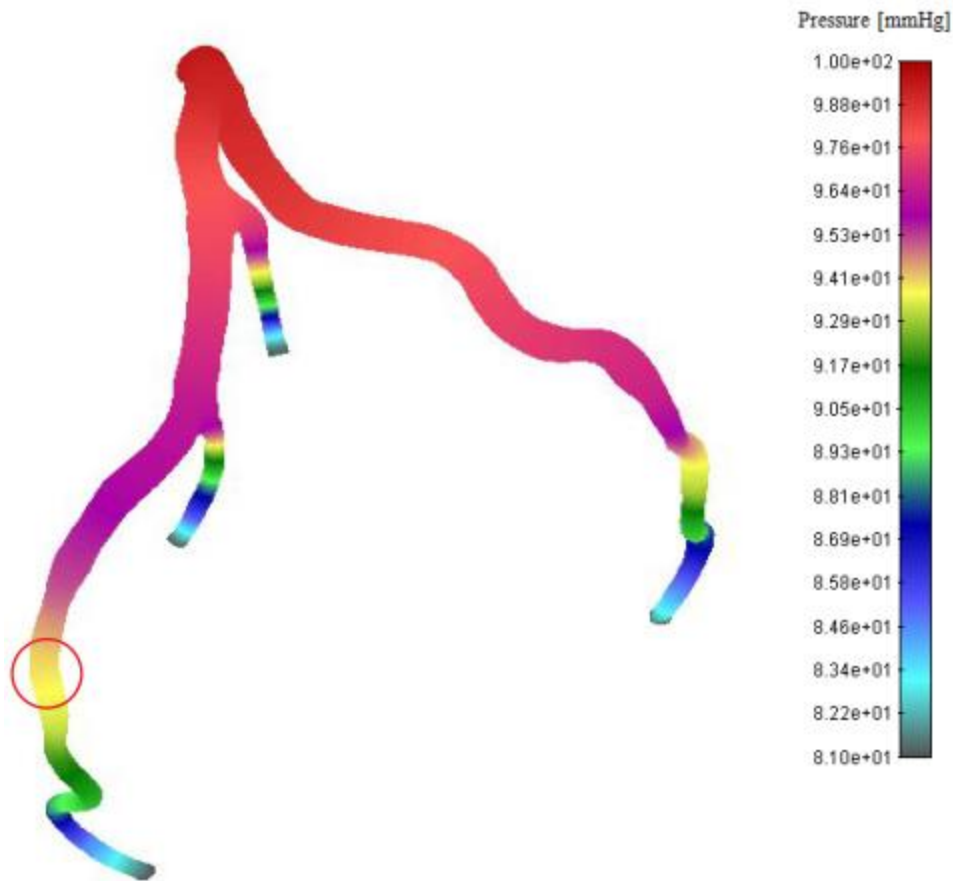


Слика 23 Десна коронарна артерија пацијента број 0073

Табела 7 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0073

Пацијент 0073 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.95
FFR измерена вредост	0.94

На слици 24 приказане су вредности притиска пацијента број 0073 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 8.

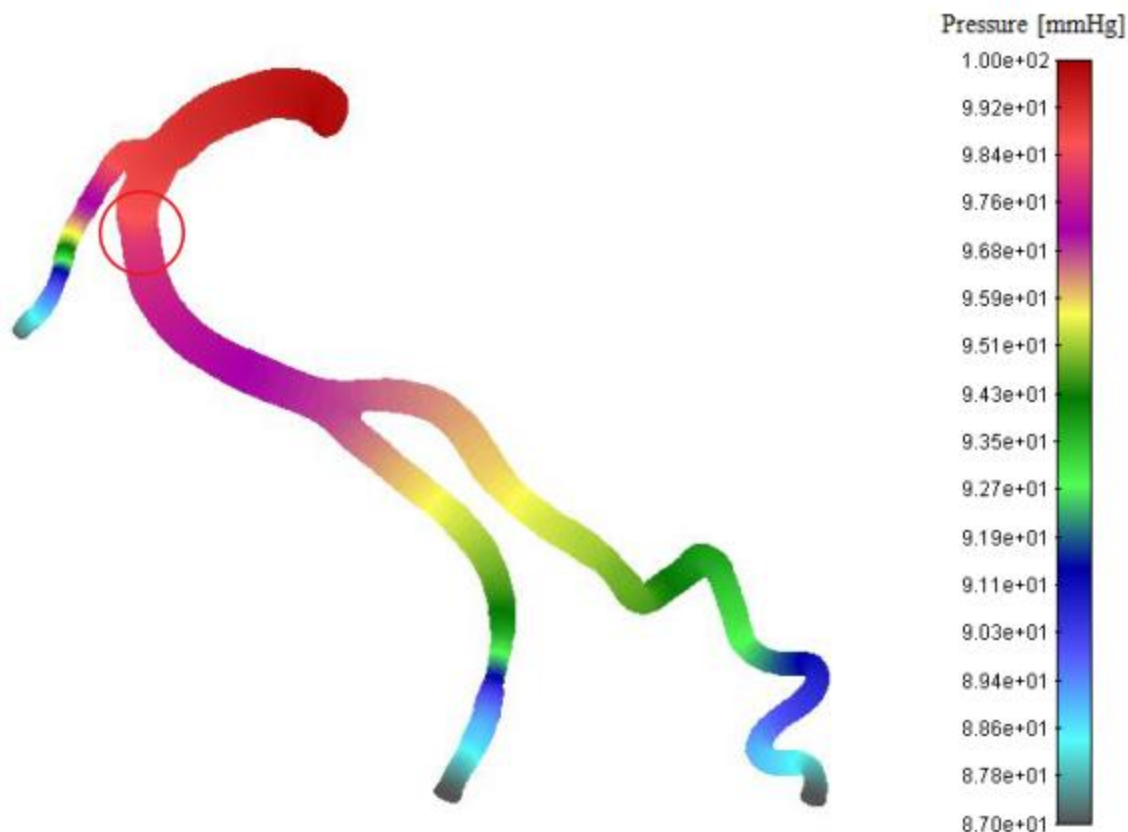


Слика 24. Лева коронарна артерија пацијента број 0073

Табела 8 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0073

Пацијент 0073 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.87
FFR измерена вредост	0.88

На слици 25 приказане су вредности притиска пацијента број 0077 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 9.

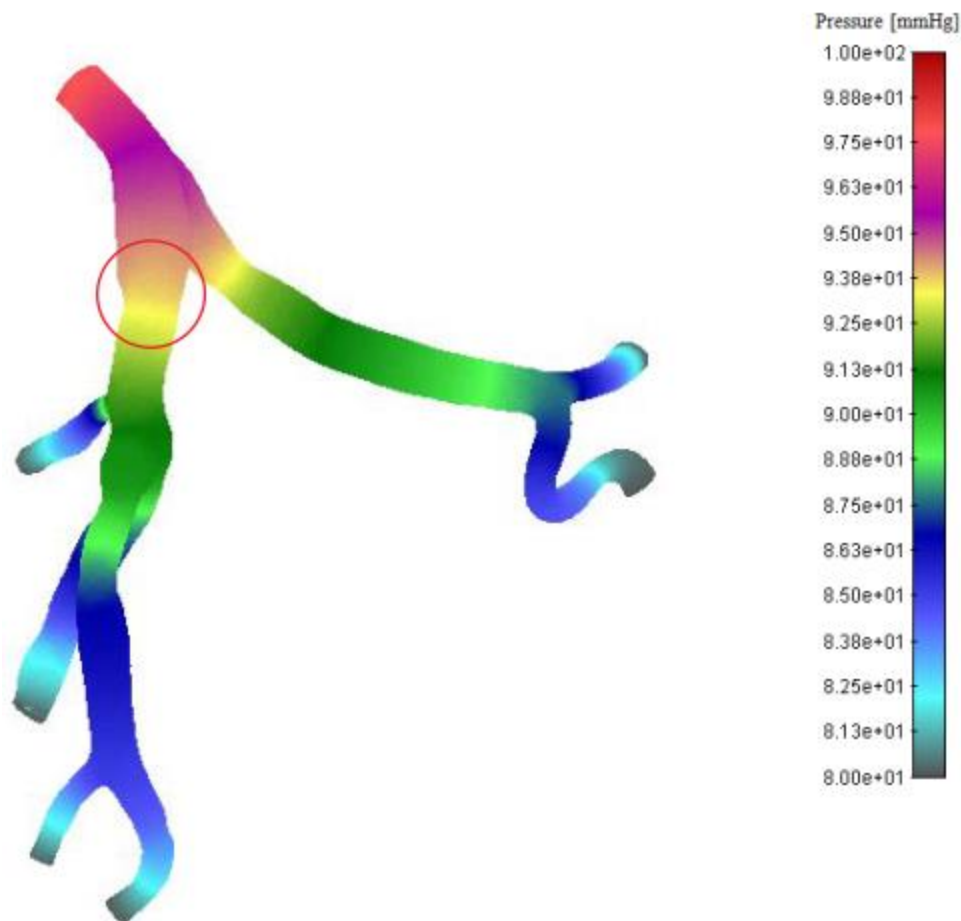


Слика 25. Десна коронарна артерија пацијента број 0077

Табела 9 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0077

Пацијент 0077 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.93
FFR измерена вредост	0.91

На слици 26 приказане су вредности притиска пацијента број 0077 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 10.

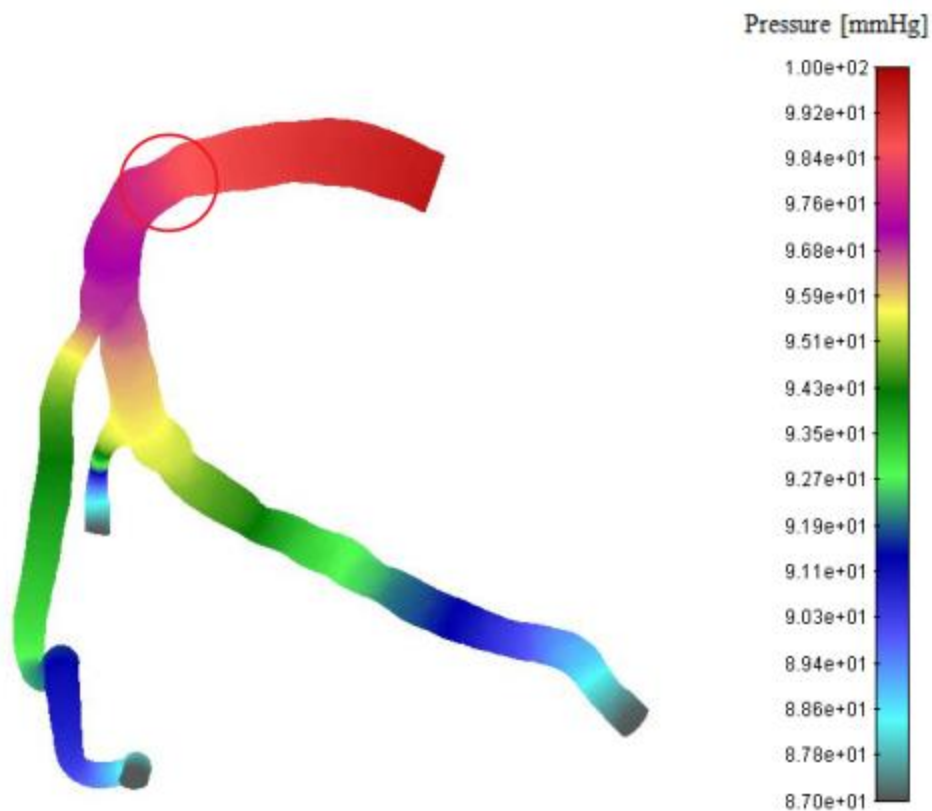


Слика 26. Лева коронарна артерија пацијента број 0077

Табела 10 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0077

Пацијент 0077 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.86
FFR измерена вредност	0.85

На слици 27 приказане су вредности притиска пацијента број 0078 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 11.

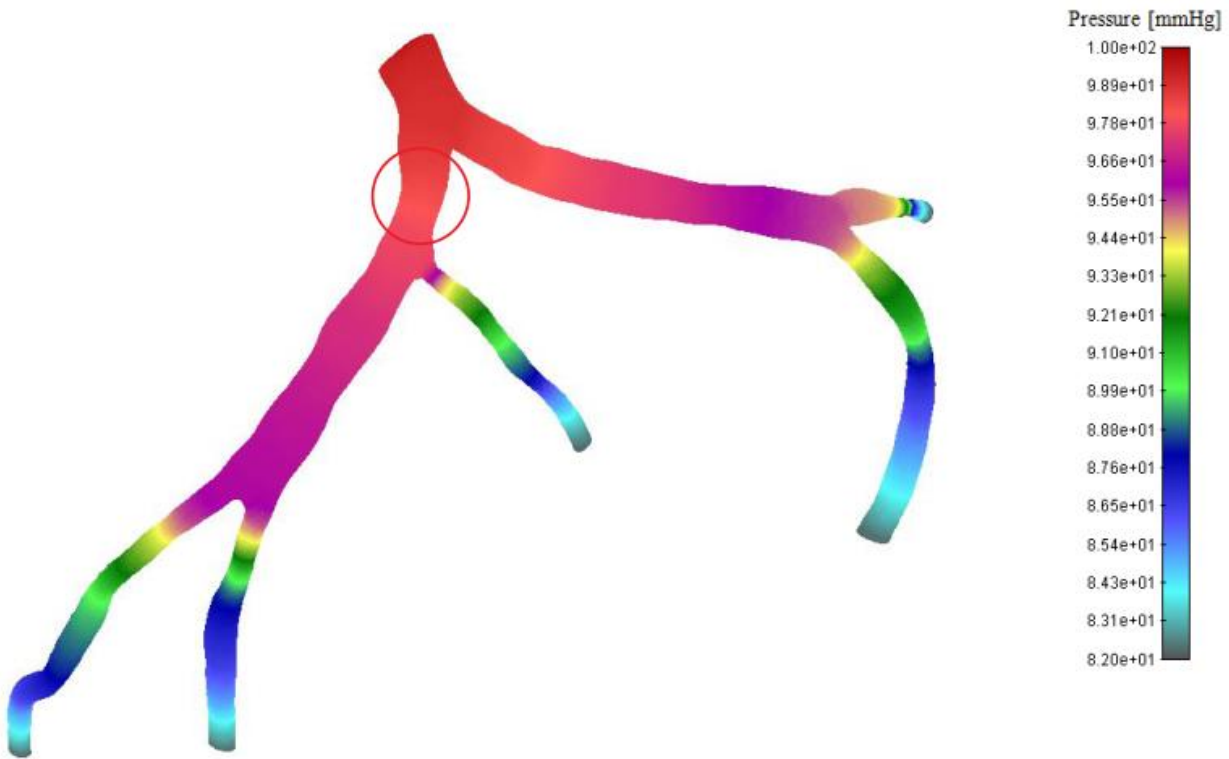


Слика 27. Десна коронарна артерија пацијента број 0078

Табела 11 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0078

Пацијент 0078 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.93
FFR измерена вредост	0.95

На слици 28 приказане су вредности притиска пацијента број 0078 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 12.

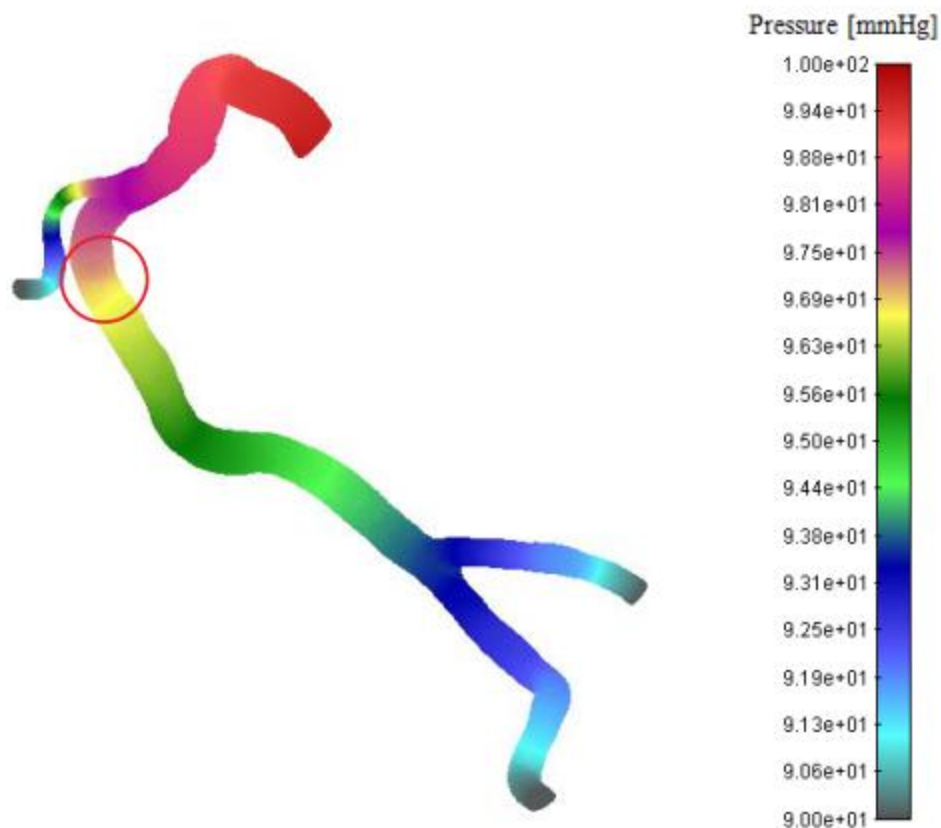


Слика 28. Лева коронарна артерија пацијента број 0078

Табела 12 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0078

Пацијент 0078 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.89
FFR измерена вредост	0.91

На слици 29 приказане су вредности притиска пацијента број 0080 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 13.

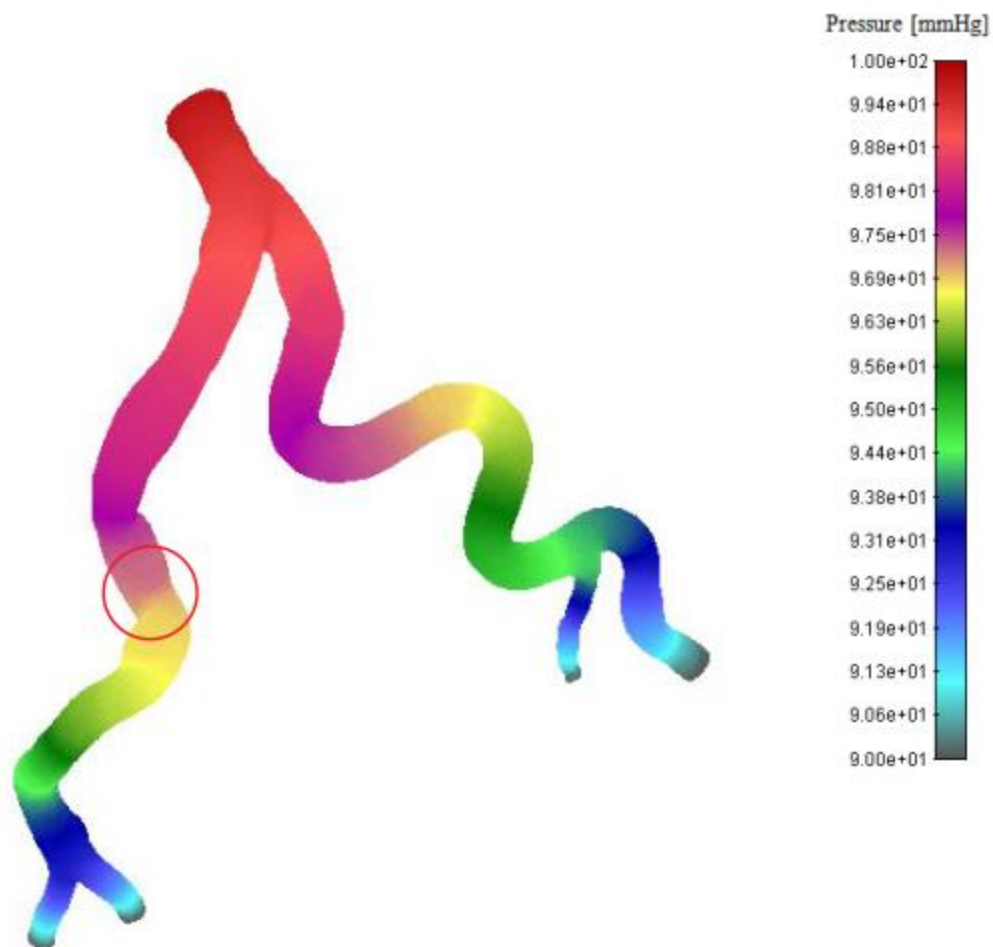


Слика 29 Десна коронарна артерија пацијента број 0080

Табела 13 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0080

Пацијент 0080 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.96
FFR измерена вредост	0.95

На слици 30 приказане су вредности притиска пацијента број 0080 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 14.

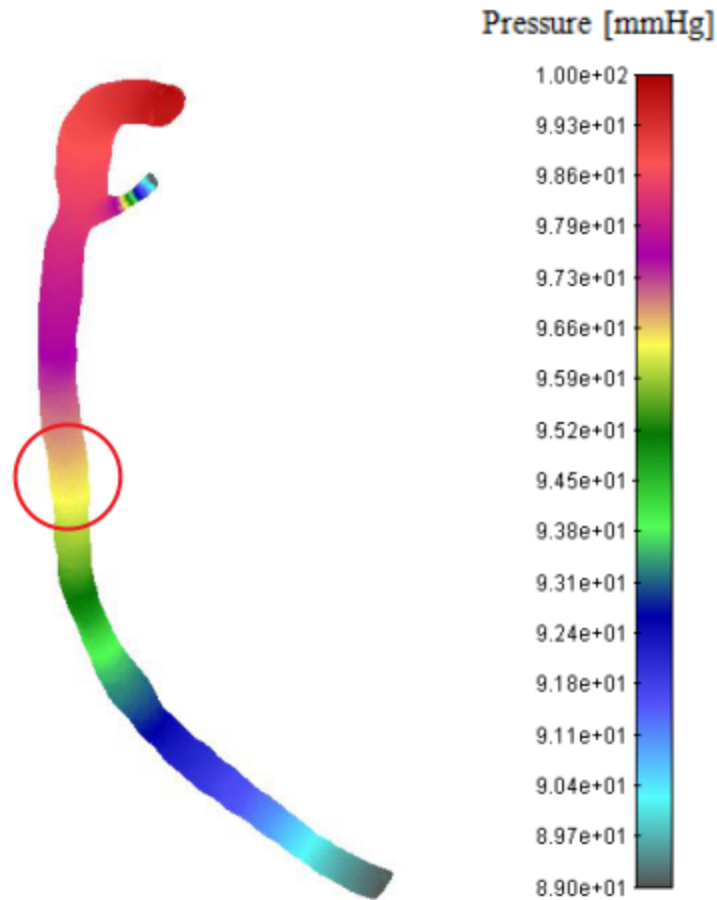


Слика 30. Лева коронарна артерија пацијента број 0080

Табела 14 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0080

Пацијент 0080 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.96
FFR измерена вредост	0.95

На слици 31 приказане су вредности притиска пацијента број 0081 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 15.

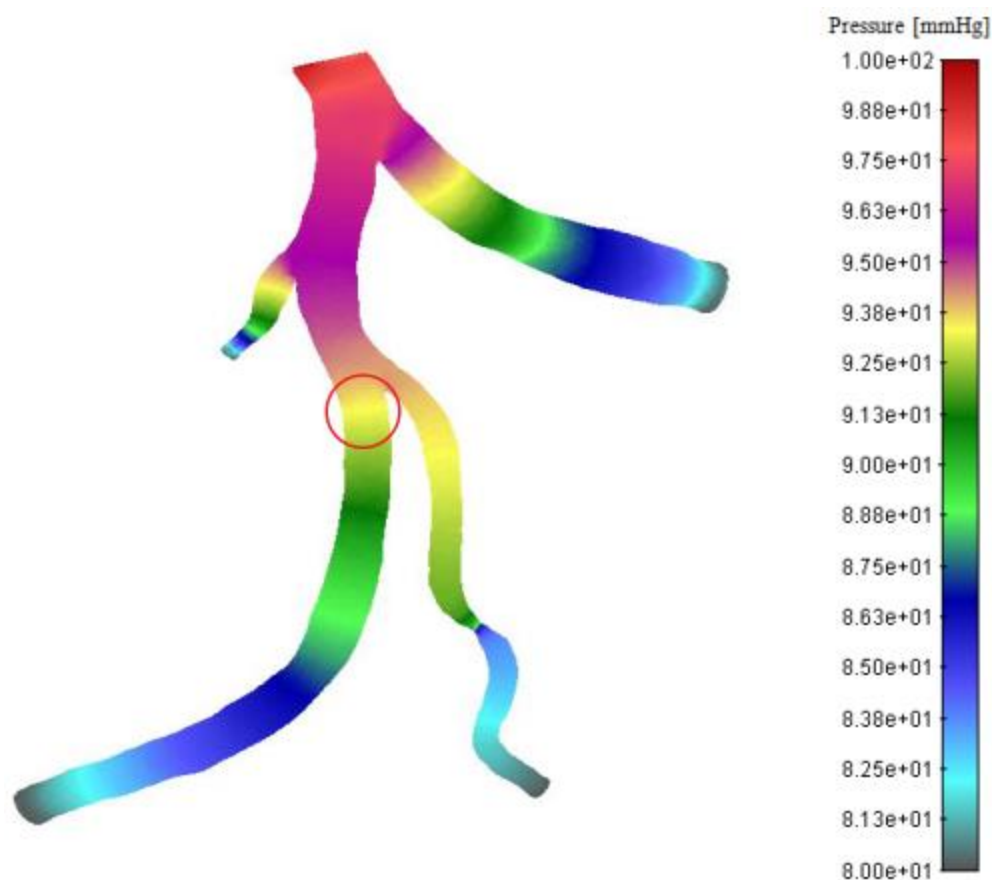


Слика 31. Десна коронарна артерија пацијента број 0081

Табела 15 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0081

Пацијент 0081 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.95
FFR измерена вредост	0.96

На слици 32 приказане су вредности притиска пацијента број 0081 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 16.

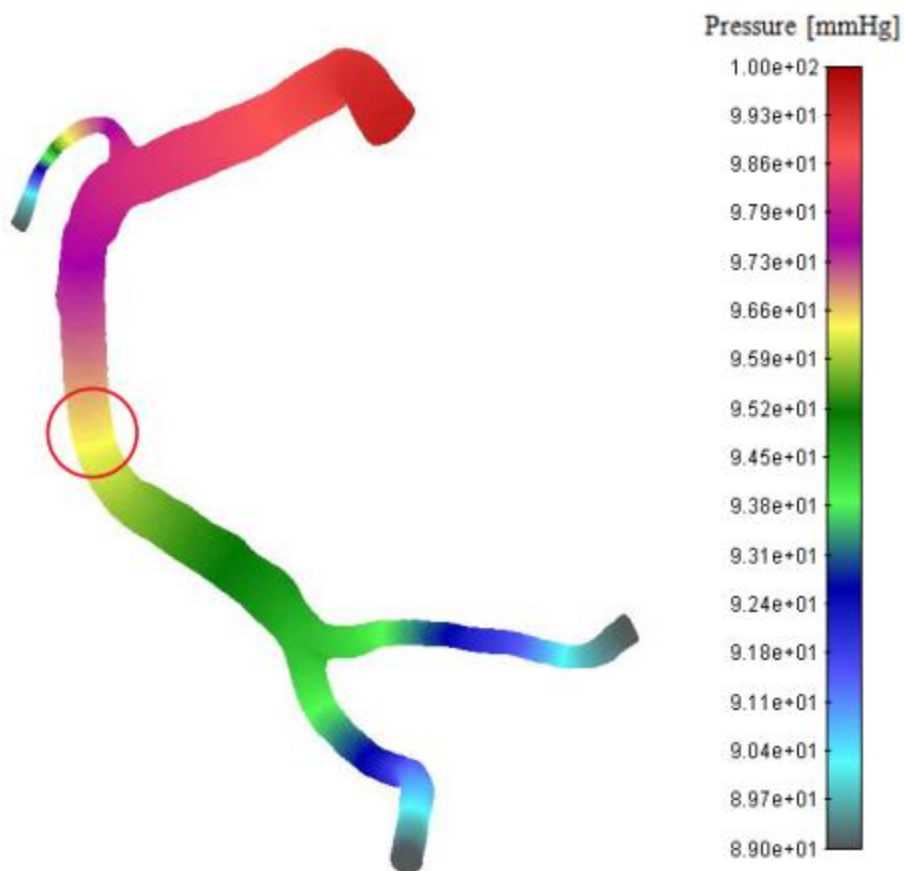


Слика 32 Лева коронарна артерија пацијента број 0081

Табела 16 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0081

Пацијент 0081 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.86
FFR измерена вредост	0.89

На слици 33 приказане су вредности притиска пацијента број 0086 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом табели 17.

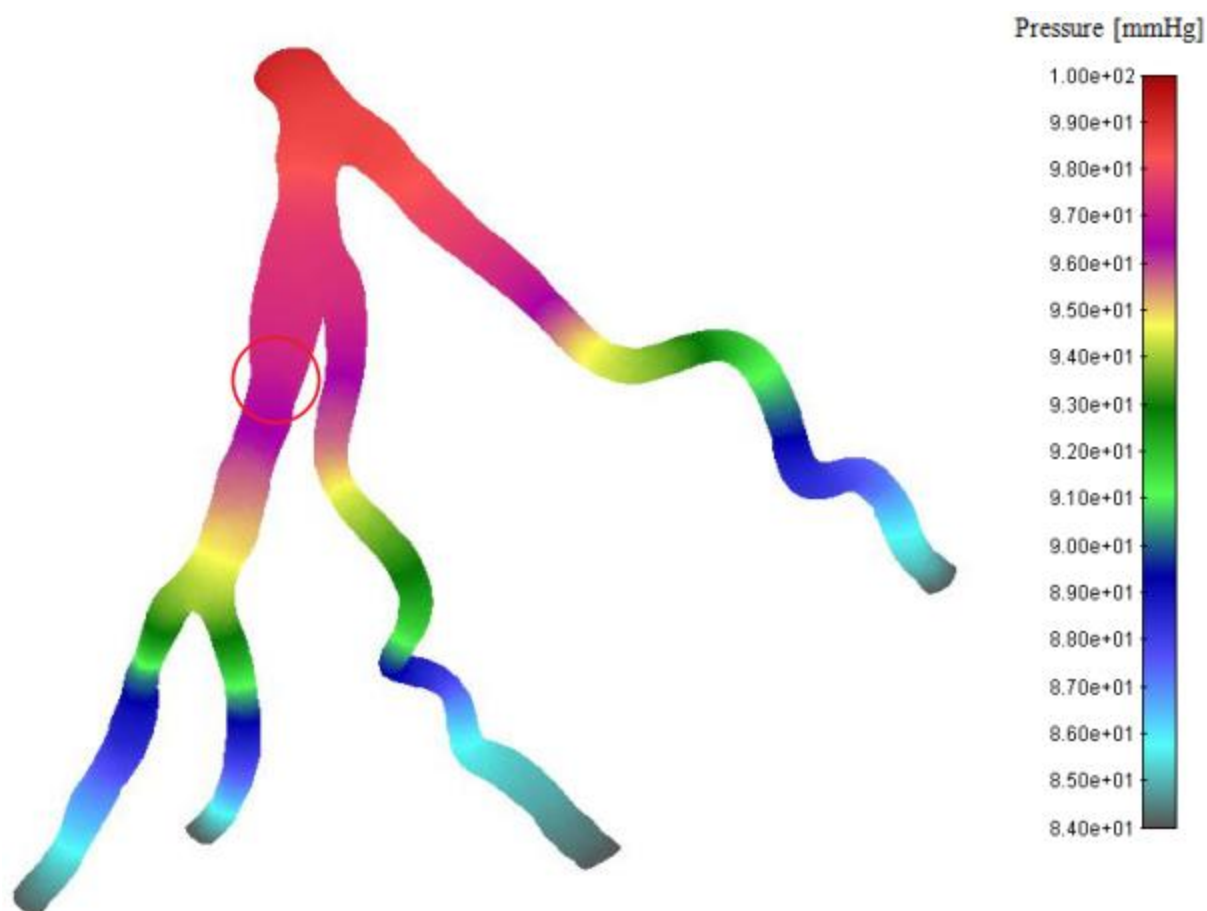


Слика 33. Десна коронарна артерија пацијента број 0086

Табела 17 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0086

Пацијент 0086 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.95
FFR измерена вредост	0.97

На слици 34 приказане су вредности притиска пацијента број 0086 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 18.

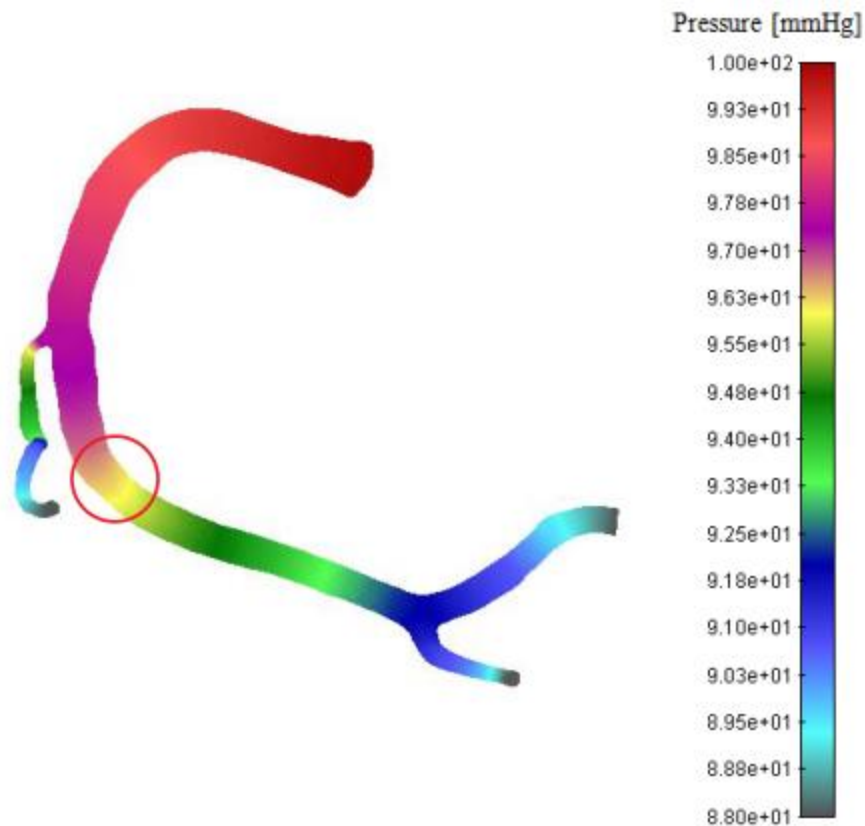


Слика 34. Лева коронарна артерија пацијента број 0086

Табела 18 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0086

Пацијент 0086 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.90
FFR измерена вредост	0.92

На слици 35 приказане су вредности притиска пацијента број 0090 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 19.

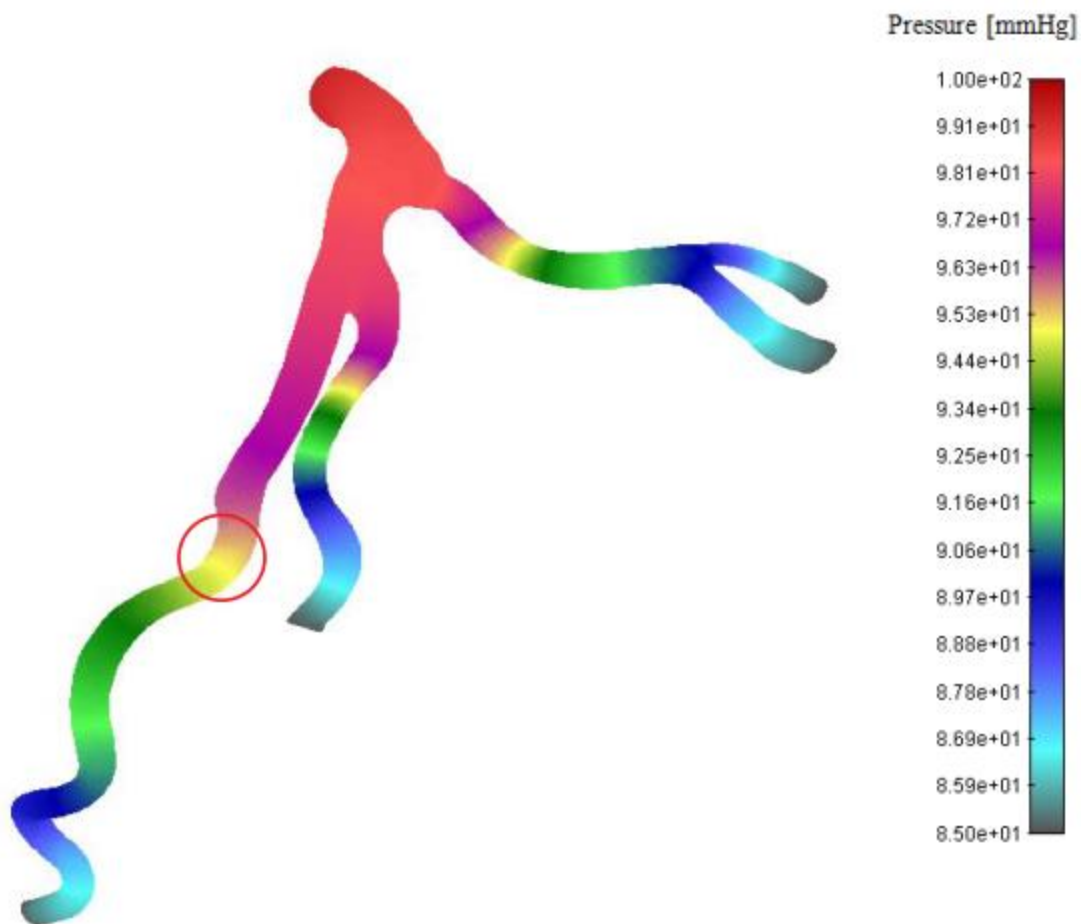


Слика 35 Десна коронарна артерија пацијента број 0090

Табела 19 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0090

Пацијент 0090 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.95
FFR измерена вредост	0.96

На слици 36 приказане су вредности притиска пацијента број 0090 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 20.

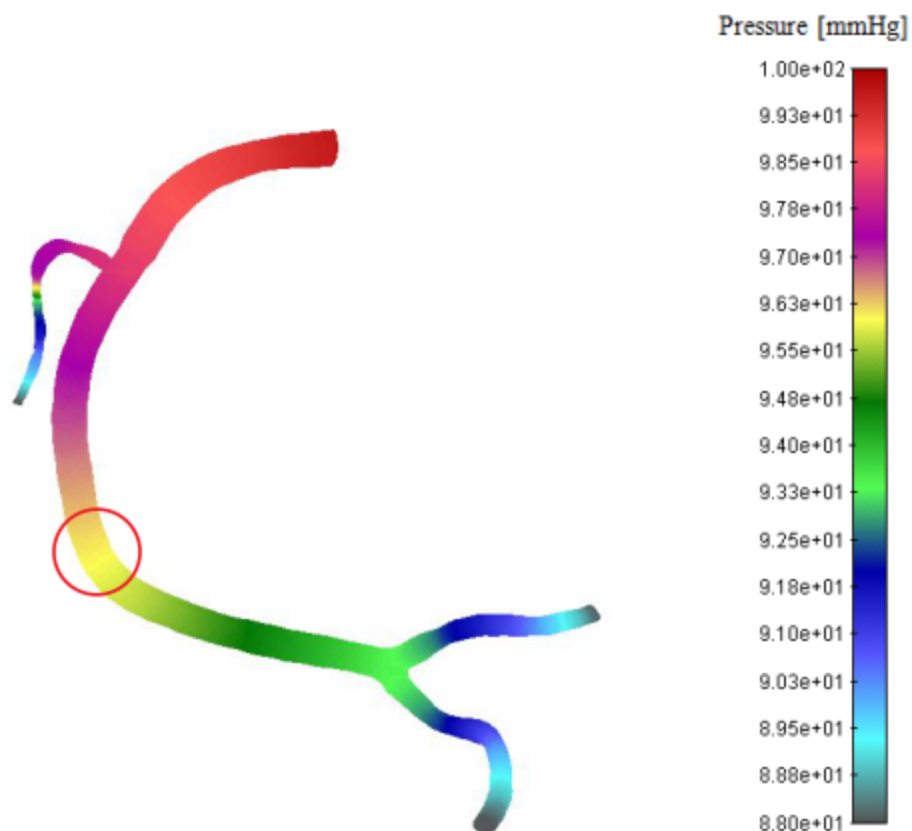


Слика 36. Лева коронарна артерија пацијента број 0090

Табела 20 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0090

Пацијент 0090 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.91
FFR измерена вредост	0.92

На слици 37 приказане су вредности притиска пацијента број 0091 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 21.

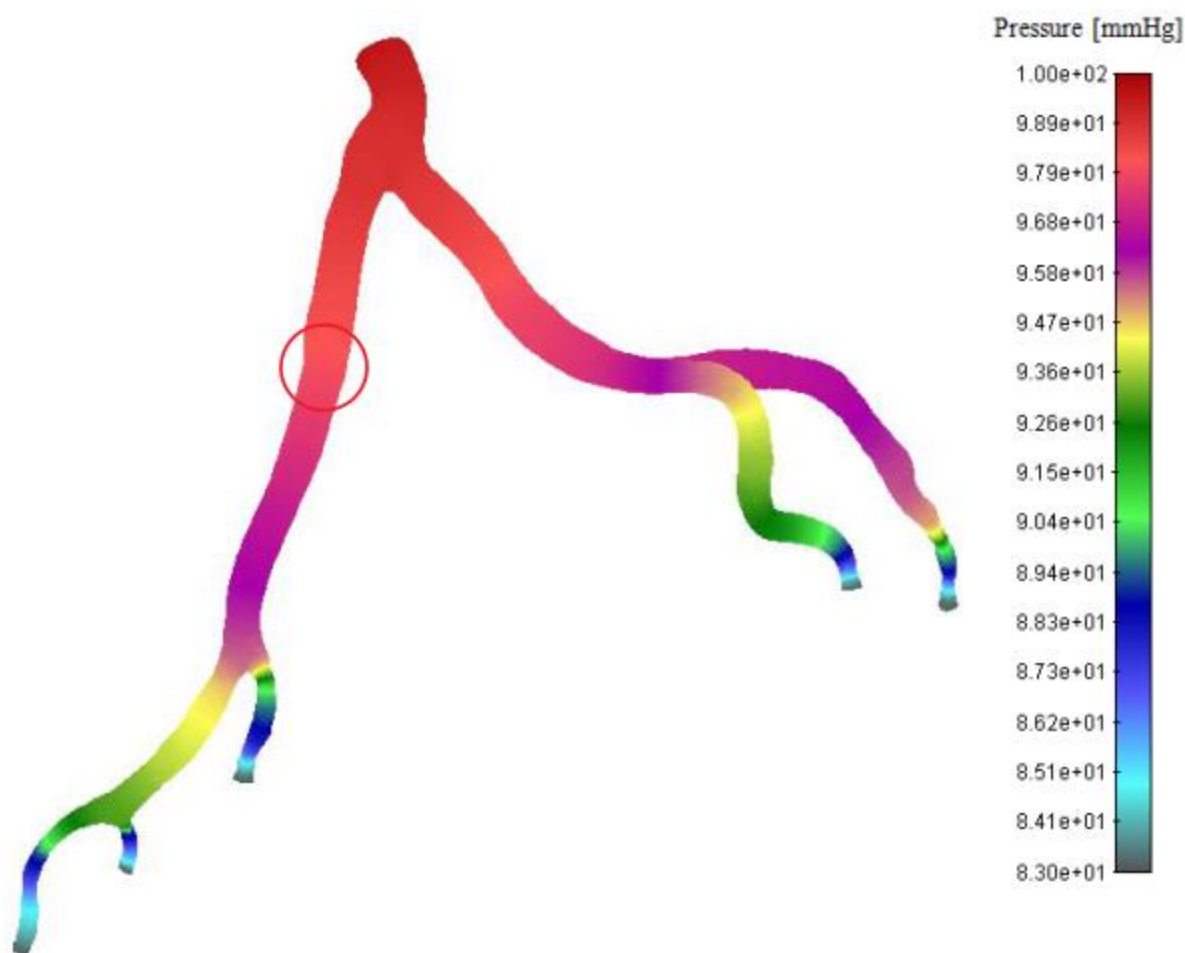


Слика 37. Десна коронарна артерија пацијента број 0091

Табела 21 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0091

Пацијент 0091 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.94
FFR измерена вредост	0.95

На слици 38 приказане су вредности притиска пацијента број 0091 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 22.

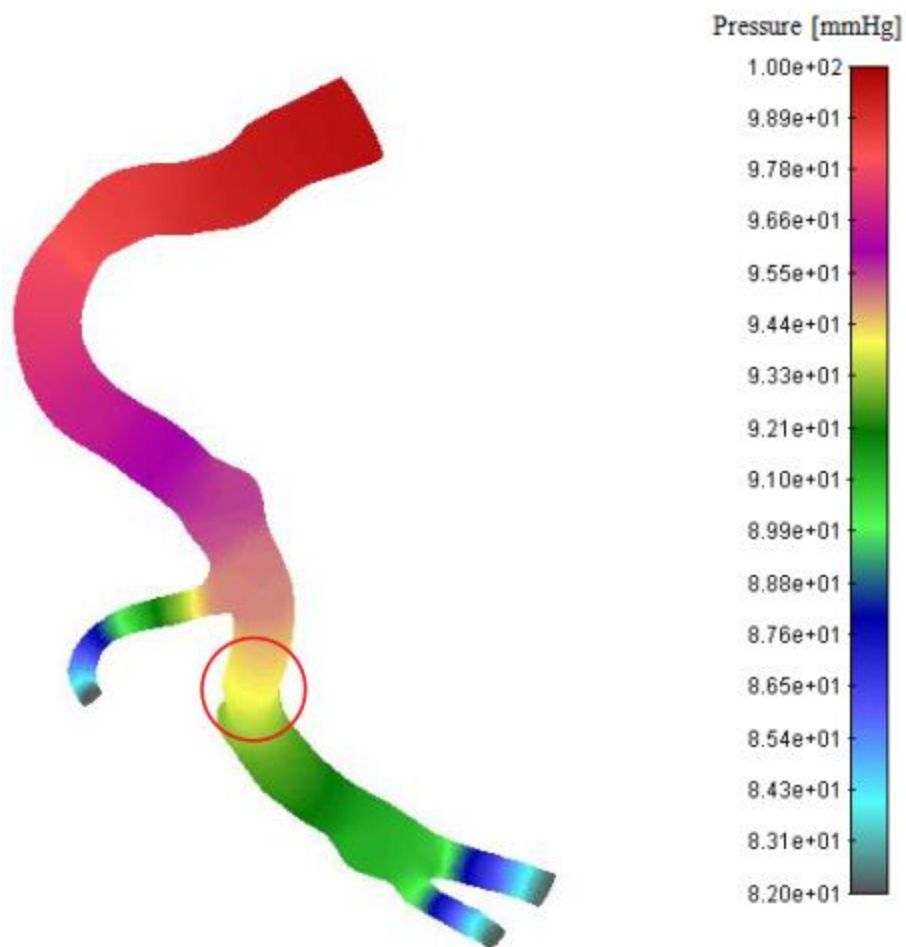


Слика 38. Лева коронарна артерија пацијента број 0091

Табела 22 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0091

Пацијент 0091 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.89
FFR измерена вредост	0.90

На слици 39 приказане су вредности притиска пацијента број 0092 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 23.

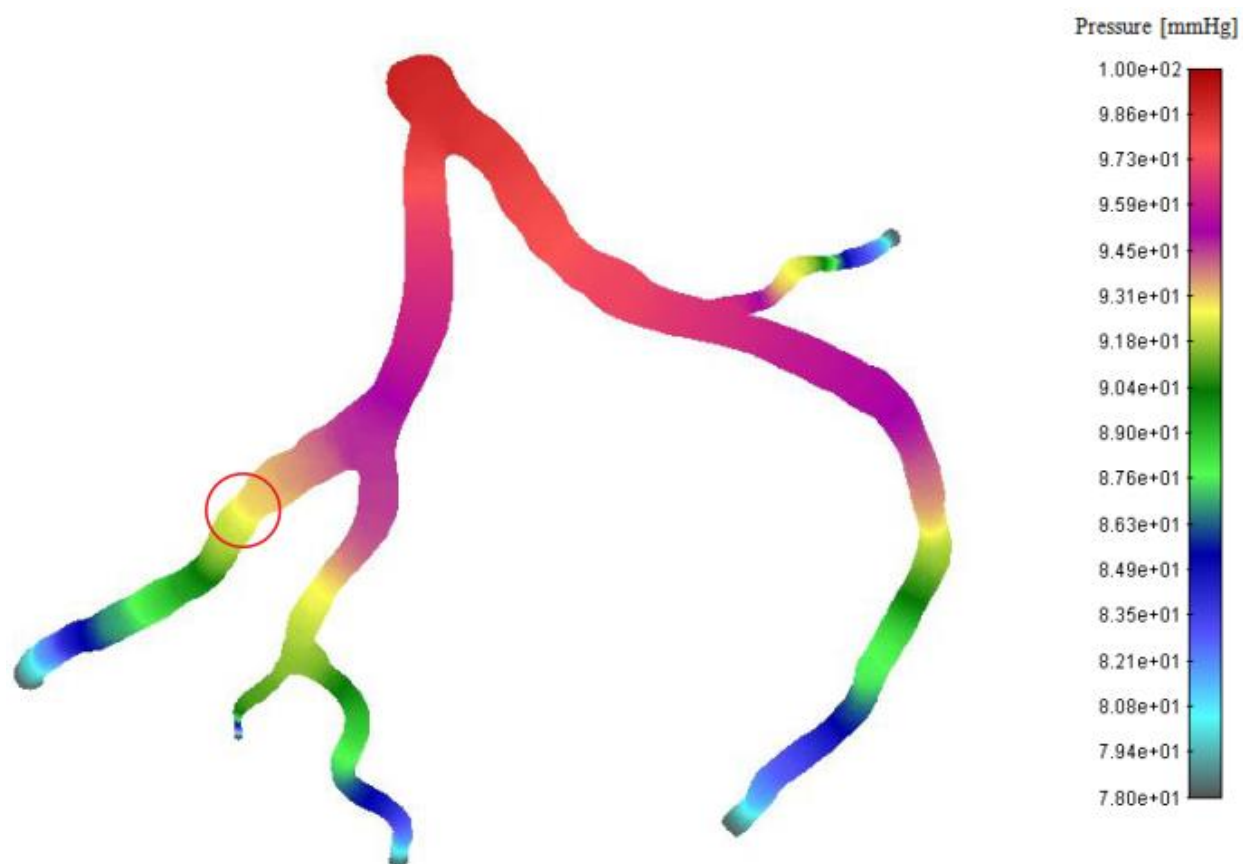


Слика 39. Десна коронарна артерија пацијента број 0092

Табела 23 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0092

Пацијент 0092 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.89
FFR измерена вредост	0.88

На слици 40 приказане су вредности притиска пацијента број 0092 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 24.

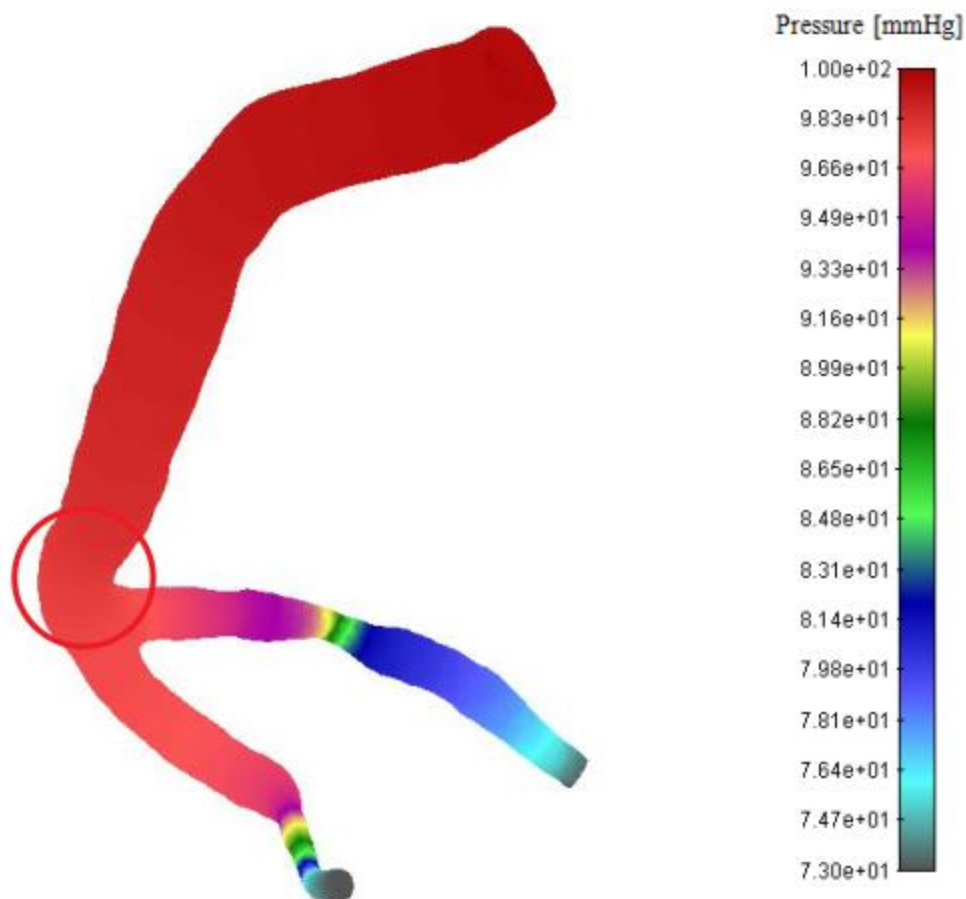


Слика 40. Лева коронарна артерија пацијента број 0092

Табела 24 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0092

Пацијент 0092 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.84
FFR измерена вредост	0.87

На слици 41 приказане су вредности притиска пацијента број 0093 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 25.

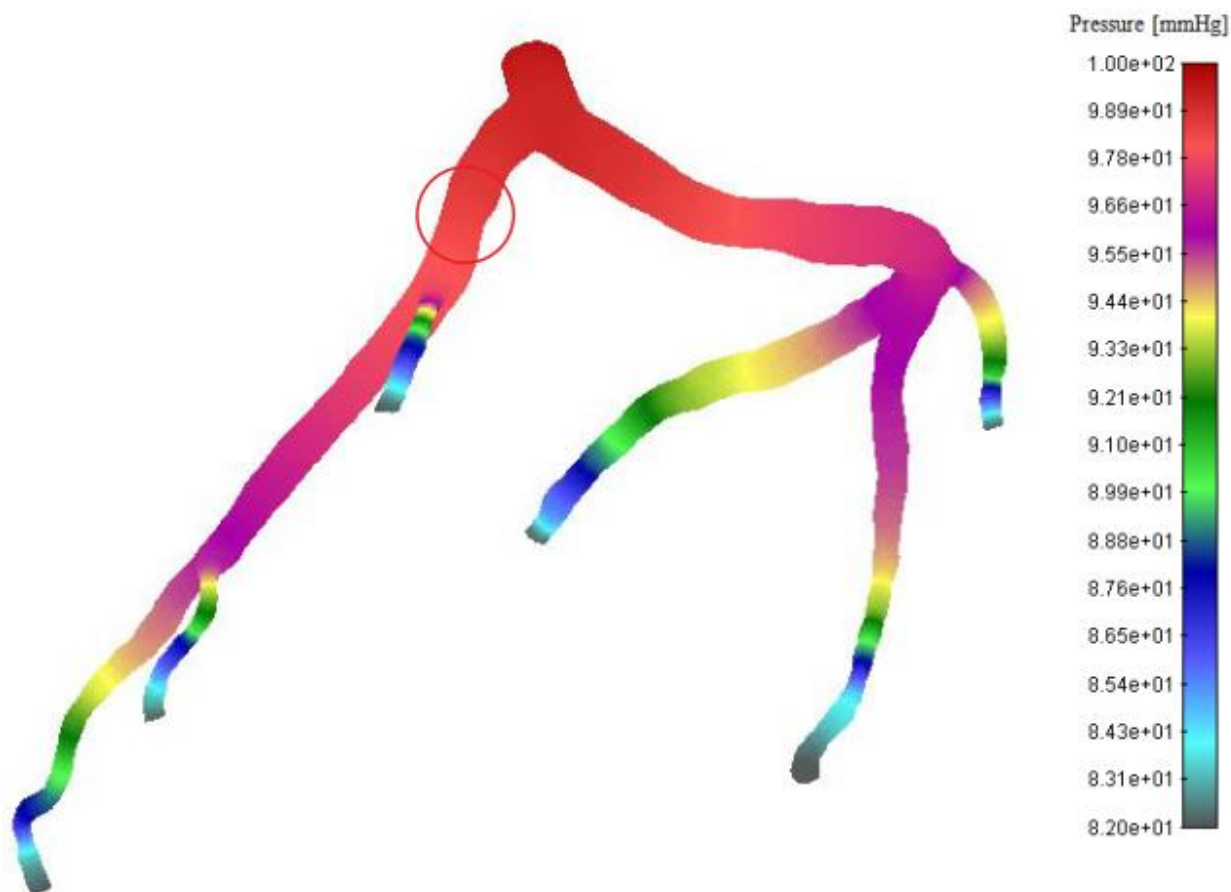


Слика 41. Десна коронарна артерија пацијента број 0093

Табела 25 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0093

Пацијент 0093 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.79
FFR измерена вредост	0.77

На слици 42 приказане су вредности притиска пацијента број 0093 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 26.

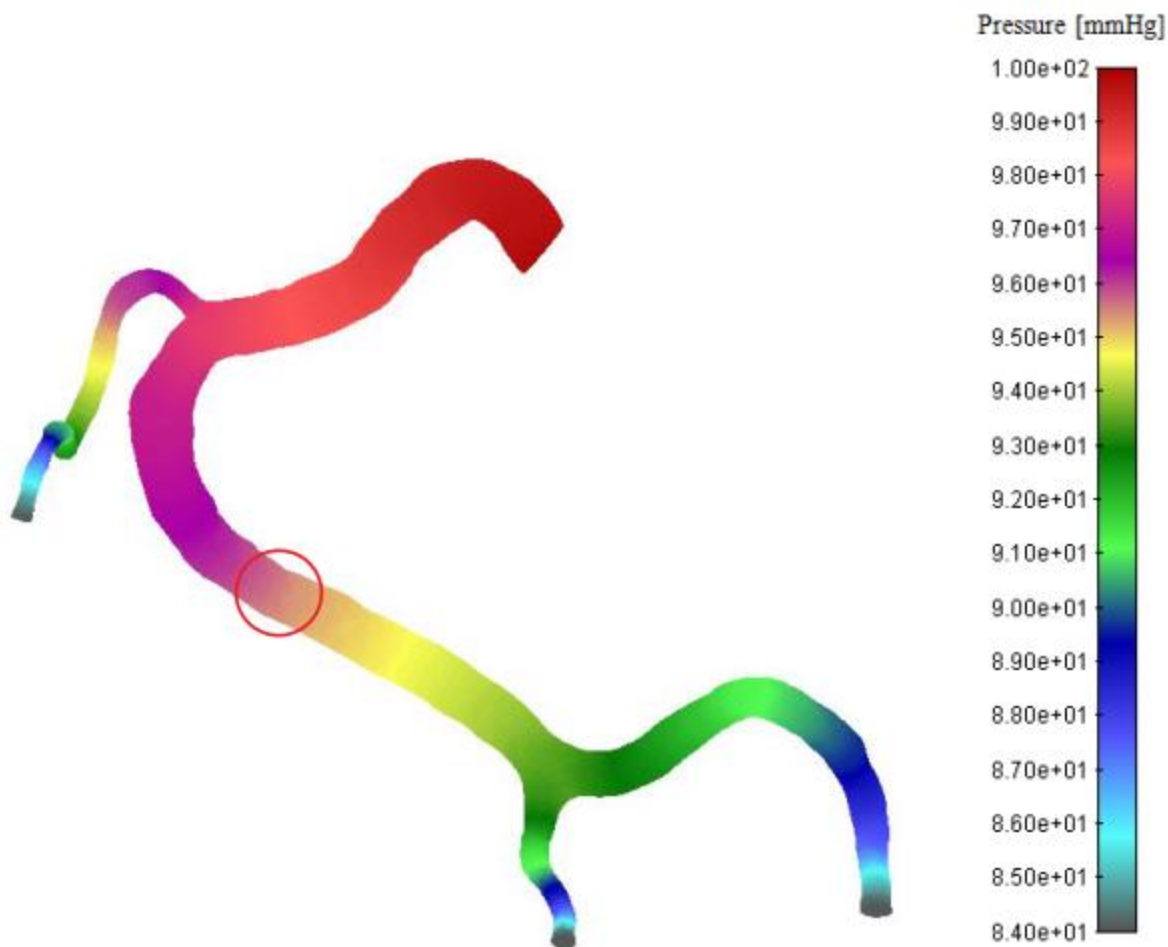


Слика 42. Лева коронарна артерија пацијента број 0093

Табела 26 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0093

Пацијент 0093 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.88
FFR измерена вредост	0.91

На слици 43 приказане су вредности притиска пацијента број 0095 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 27.



Слика 43. Десна коронарна артерија пацијента број 0095

Табела 27 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0095

Пацијент 0095 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.90
FFR измерена вредост	0.92

На слици 44 приказане су вредности притиска пацијента број 0095 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 28.

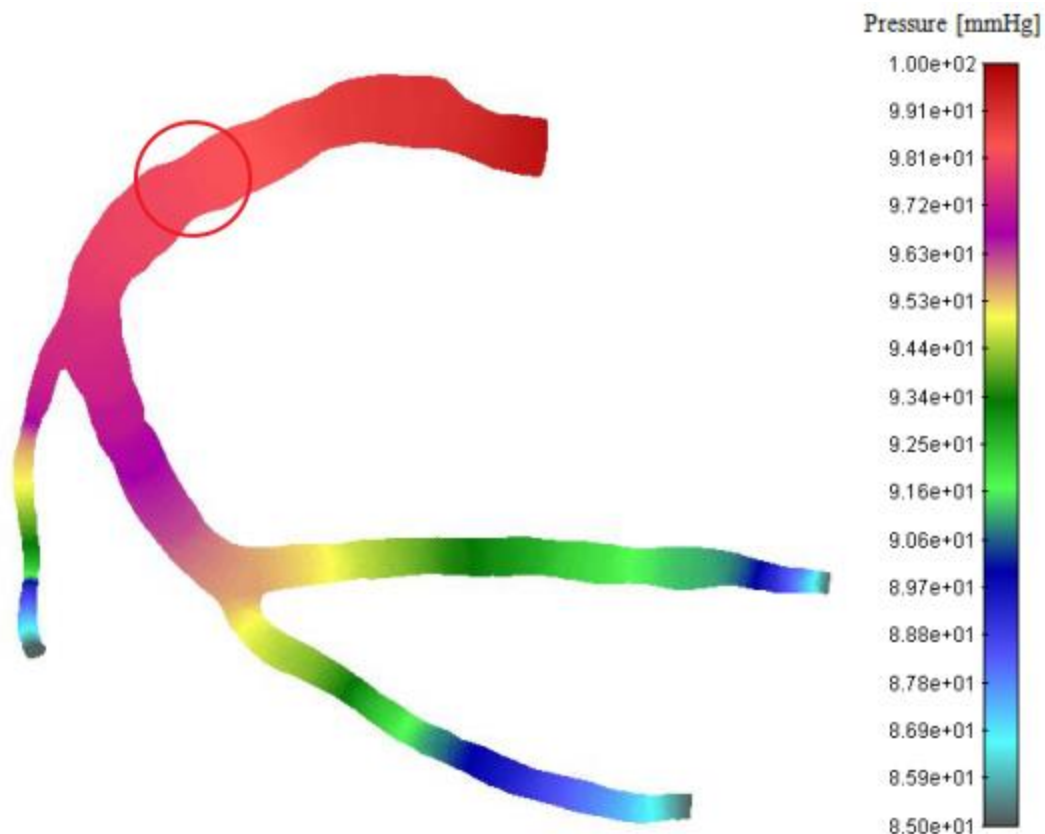


Слика 44 Лева коронарна артерија пацијента број 0095

Табела 28 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0095

Пацијент 0095 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.84
FFR измерена вредост	0.83

На слици 45 приказане су вредности притиска пацијента број 0097 на десној коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 29.

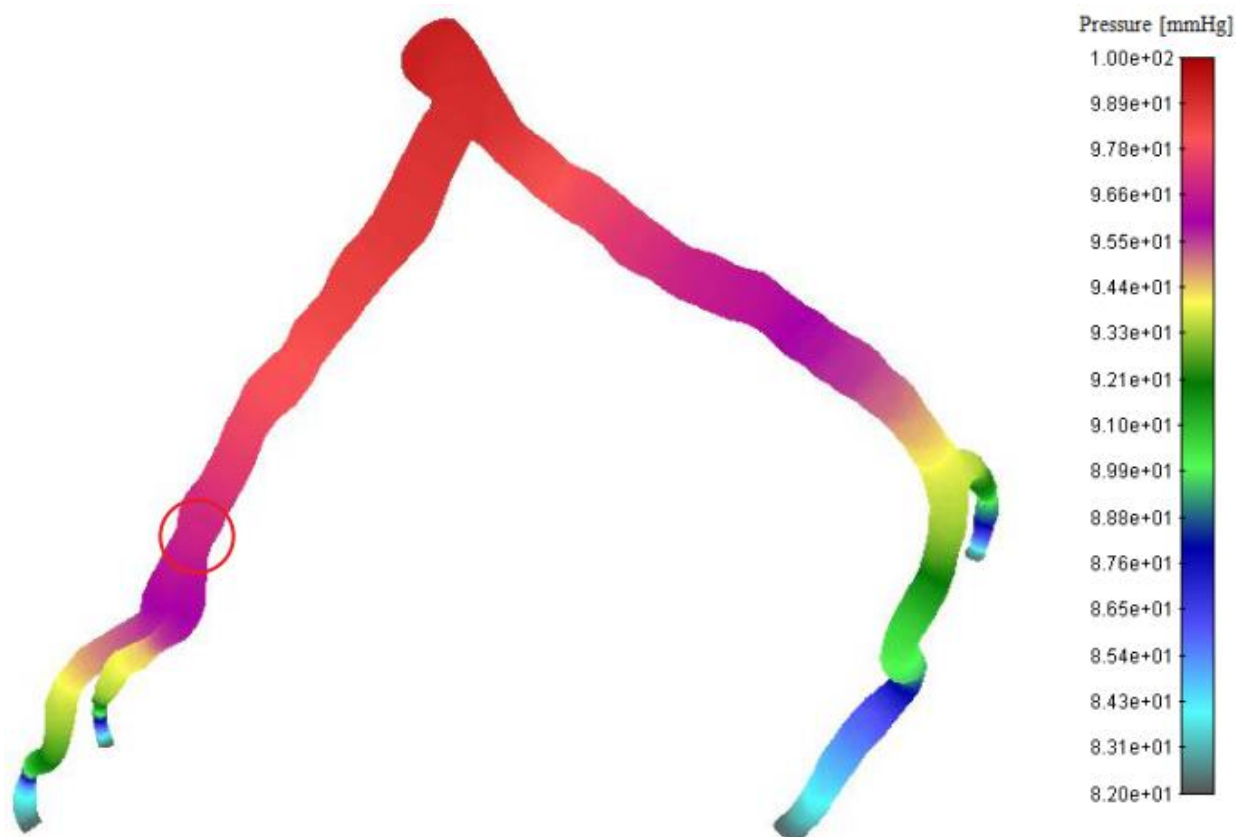


Слика 45. Десна коронарна артерија пацијента број 0097

Табела 29 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0097

Пацијент 0097 – десна коронарна артерија	
FFR симулација	0.91
FFR измерена вредост	0.95

На слици 46 приказане су вредности притиска пацијента број 0097 на левој коронарној артерији где је установљено сужење на означеном месту, а вредности фракционих резерви на местима сужења измерених у болници од стране доктора и симулацијом дате су у табели 30.

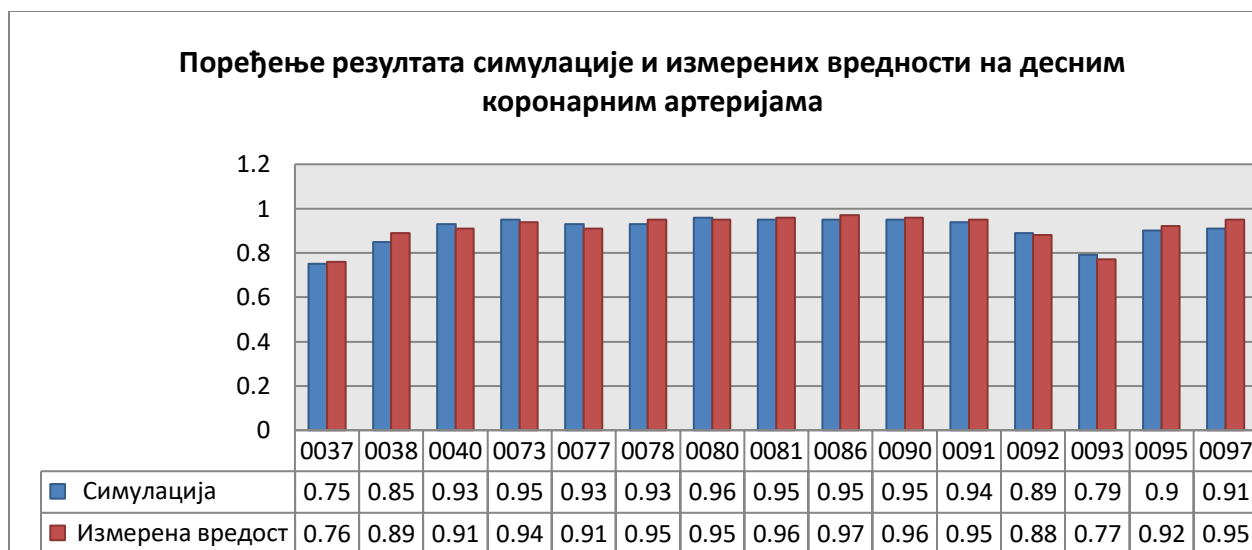


Слика 46. Лева коронарна артерија пацијента број 0097

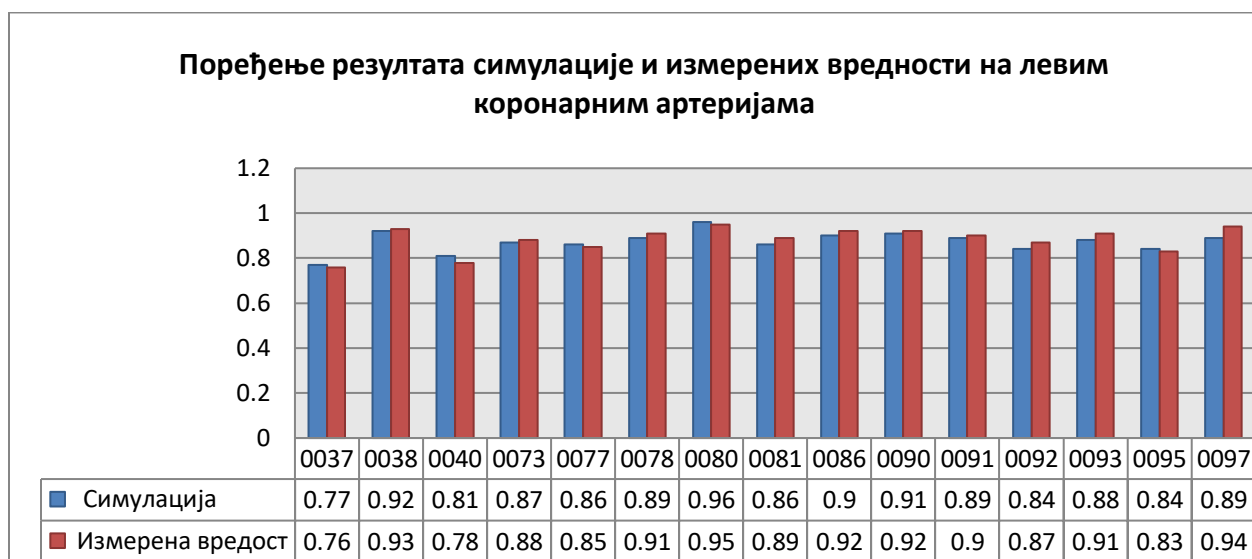
Табела 30 Вредности фракционих резерви на местима сужења пацијента бр. 0097

Пацијент 0097 – лева коронарна артерија	
FFR симулација	0.89
FFR измерена вредост	0.94

Ради бољег прегледа података приказаних на претходним поређењима симулација и измерених вредности фракционе резерве у болници од стране доктора, приказан је графички приказ односа резултата на десним и левим коронарним артеријама графикомом 1 и 2.



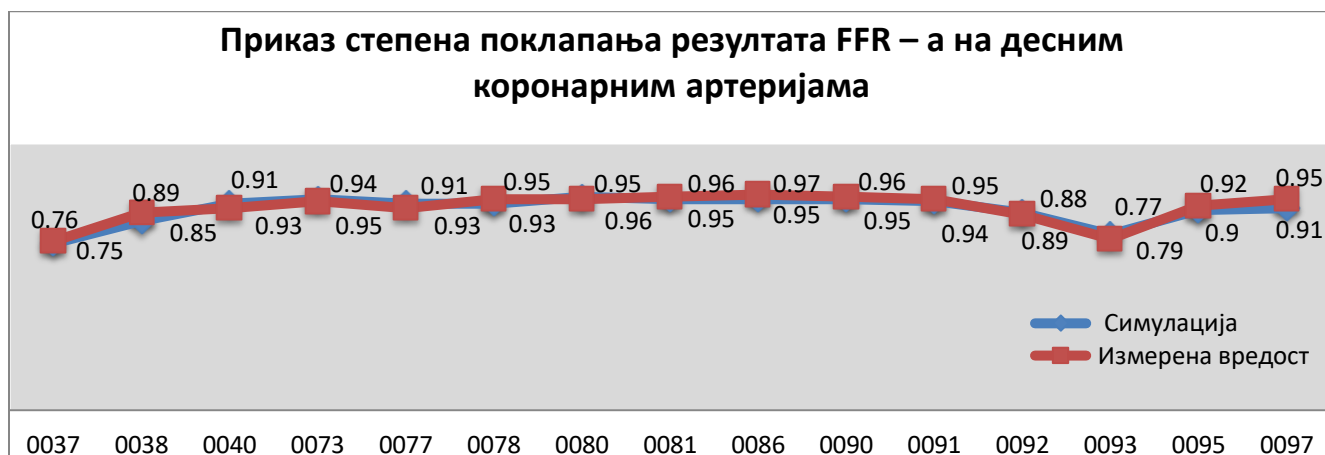
Графикон 1 Резултати симулације и измерених вредности на десним коронарним артеријама



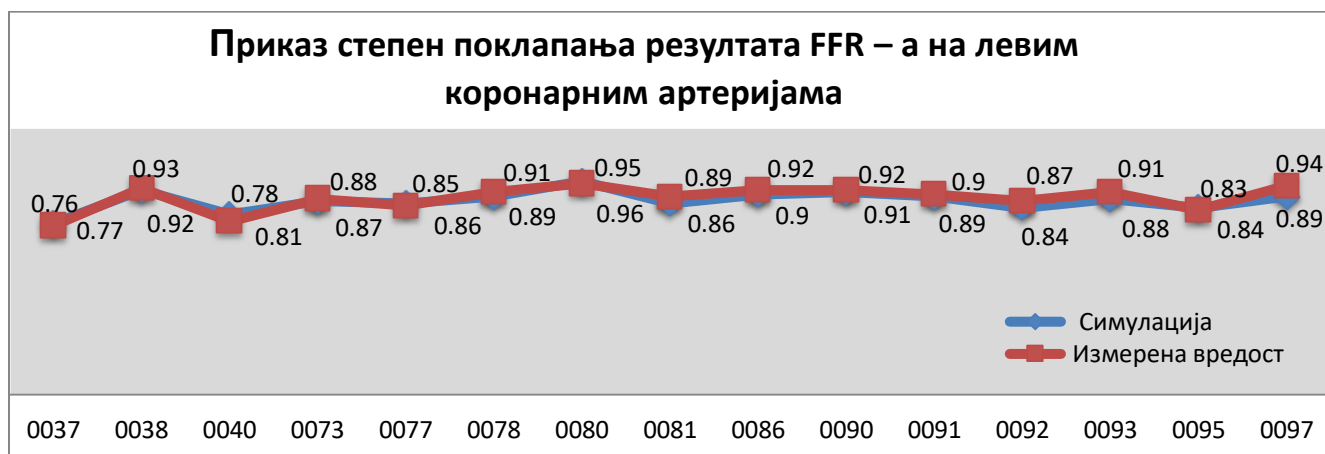
Графикон 2 Резултати симулације и измерених вредности на левим коронарним артеријама

На графиконима 3 и 4 види се јасни степен поклапања, при чему се може закључити да нема већих одступања резултата симулације са резултатима измерених од стране доктора и да се резултати великој мери поклапају, што је од великог значаја за примену у клиничкој пракси. Уз помоћ коришћења софтвера и одређене немуричке симулације, може се избећи економске неповољне ситуације као и компликације у току одређених процеса као на пример коронарна ангиографија или интраваскуларни ултразвук. У пракси оне се употребљавају за одређивање фракционе резерве протока, које нису ни мало једноставне и захтевају висок ниво стручности и професионализма, све у циљу добробити пацијената, свакако, процеси захтевају јако динамичан систем које треба првентствено избегавати ако је то могуће. Модели који се користе за нумеричку анализу као на пример комјутерска томографија (СТ скенера) или магнетна резонанца (MRI) и сл, свакако су лакши процеси

за добијање података. Када упоредимо резултате са модела за анализу, измерених у болници од стране доктора запажен је висок ниво преклапања одређених резултата, што значи да ова процедура бележи ефикасан систем уз помоћ компјутерских симулација и говори да је ово одлична алтернатива за интензивне методе одређивања фракционих резерва протока код пацијената.



Графикон 3 Приказ степена поклапања резултата FFR – а на десним коронарним артеријама



Графикон 4 Приказ степен поклапања резултата FFR – а на левим коронарним артеријама

5. Закључак

Ако се осврнемо на суштину овог рада можемо закључити да је изложено читавање вредности компјутерске симулације извршене на моделима за анализу, поређење и верификација истих на основу већ измерених вредности у болници од стране доктора. Како је одређивање вредности FFR од великог значаја у клиничким испитивањима, познавање вредности FFR код пацијената са дегенеративним променама на крвним судовима може значајно помоћи у доношењу одлука о евентуалним интервенцијама.

Правовремено донешена одлука о уградњи стента може спречити инфаркт миокарда и последице које инфаркт са собом доноси. Најпоузданији начини одређивања фракционе резерве протока свакако јесу експериментални, посредством коронарне ангиографије или интраваскуларног ултразвука. Као што можемо констатовати ово су врло сложени процеси, на основу тога овде су предложени једноставнији начини реализације истих уз помоћ компјутерске симулације.

Циљ овог рада би био то да се може приказати да компјутерска симулација може да направи готово исте резултате за које постоји клиничка слика. Када се користе овакве симулације које задовољавају одређене критеријуме прецизности, била би ефикасна у одређивању фракционе резерве протока код пацијентата где постоји биографија болести јер би се избегла интрузивна метода у пракси.

6. Референце

- [1] Ненад Филиповић, Основи биоинжењеринга, Факултет инжењерских наука у Крагујевцу, Крагујевац, 2012.
- [2] Анђелковић И., Стајковац А. и Илић А.: Анатомија и Физиологија, Завод за уџбенике, Београд, 2007.
- [3] Ludinghausen M. The clinical anatomy of coronary arteries. Adv Anat Embryol Cell Biol 2003;167:III-VIII, 1-111.
- [4] https://sr.wikipedia.org/wiki/Коронарна_артеријска_болест, март 2019.
- [5] <https://en.wikipedia.org/wiki/Mimics>, март 2019.
- [6] <https://en.wikipedia.org/wiki/DICOM>, март 2019.
- [7] <https://www.3dsystems.com/software>, март 2019.
- [8] <https://en.wikipedia.org/wiki/Femap>, март 2019.
- [9] <https://www.pinterest.com/pin/827255025273975434/?autologin=true>, март 2019.
- [10] https://en.wikipedia.org/wiki/Artery#/media/File:Blausen_0055_ArteryWallStructure.png, 27 јун 2019.
- [11] https://en.wikipedia.org/wiki/Fractional_flow_reserve, 27 јун 2019.