

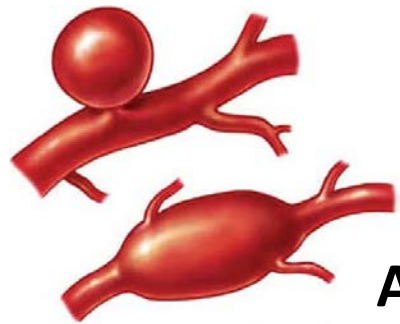
Гемодинамика в окрестности церебральных сосудистых патологий

А.А.Черевко, Ю.В.Бугай, А.К.Хе (ИГиЛ СО РАН).

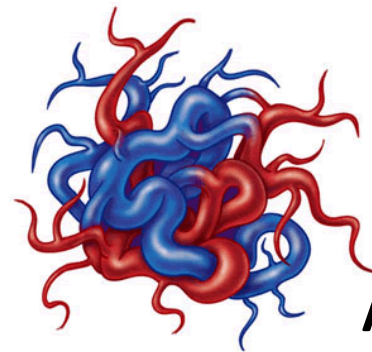
М.А.Шишленин (ИМ, ИВМиМГ СО РАН).

Аномалии сосудистой системы головного мозга

- Сеть кровеносных сосудов представляет собой сложную систему с нестационарной нагрузкой. Стенки сосудов вязкоупругие, многослойные, активные. Система погружена в мозговое вещество и заключена твердую оболочку черепа.
- Сосудистые аномалии: аневризмы и АВМ.



Аневризма



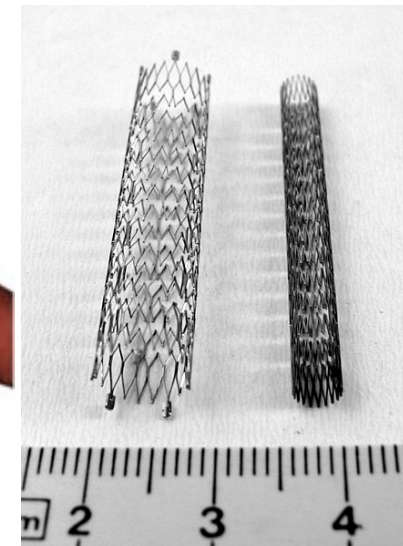
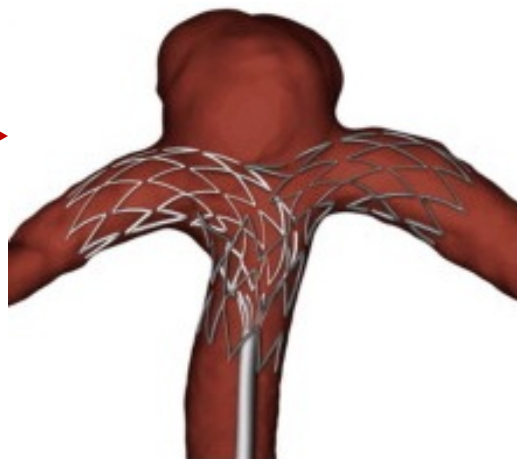
АВМ

- Лечение — внутрисосудистая установка стента и эмболизация в случае аневризм; эмболизация в случае АВМ.

Артериальная аневризма (АА) – выпячивание стенки артерии вследствие ее растяжения. Материал стенки аневризмы отличается от материала стенки здорового сосуда.

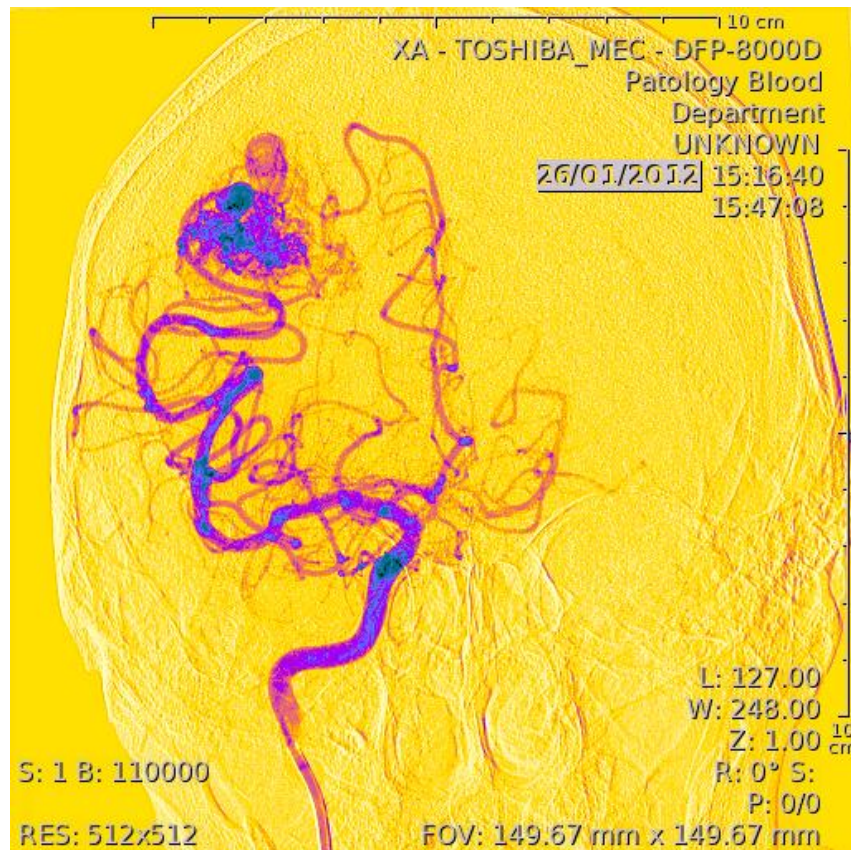
Лечение:

- Эмболизация
- Установка стента

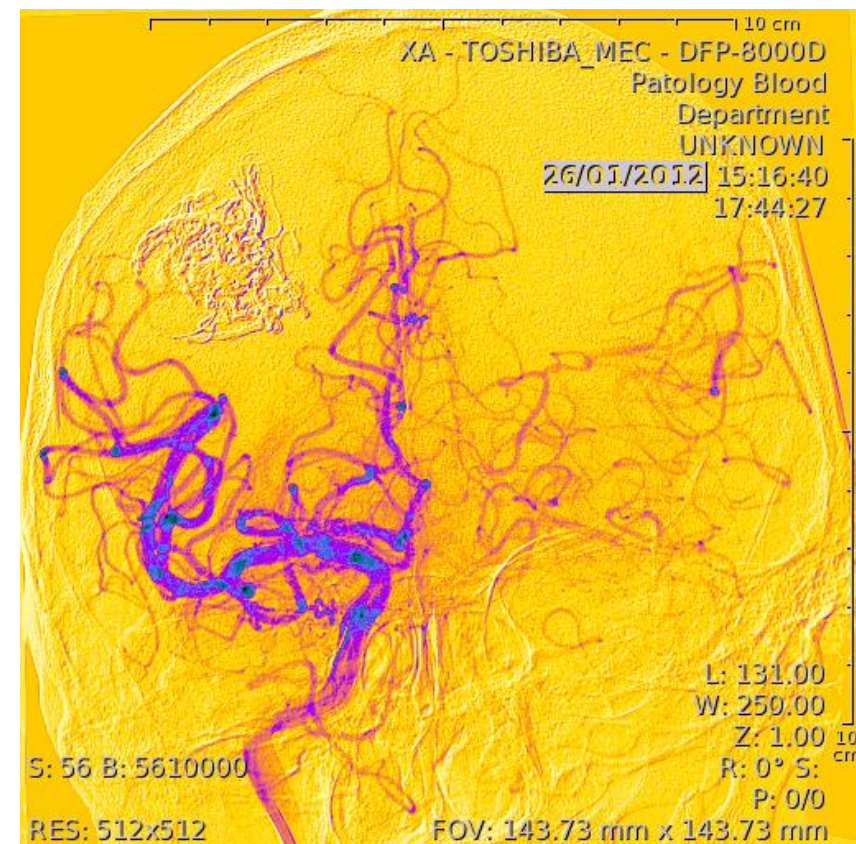


Артерио-венозная мальформация (АВМ) – патологическое хаотичное срастание артерий с венами (врожденное).

Лечение АВМ: Наиболее предпочтительна внутрисосудистая хирургия – эмболизация (избирательная закладка кровеносных сосудов).



До операции



После операции

Влияние АВМ на мозг

- Физиология - «обкрадывание» близлежащего мозгового вещества
- Уменьшение сопротивления соответствующего участка кровеносной сети – отсутствие капиллярного участка
- Значительное увеличение скорости потока крови
- Понижение давления в подводящей артерии (афференте) и повышение его в дренирующей вене



Влияние АА на мозг

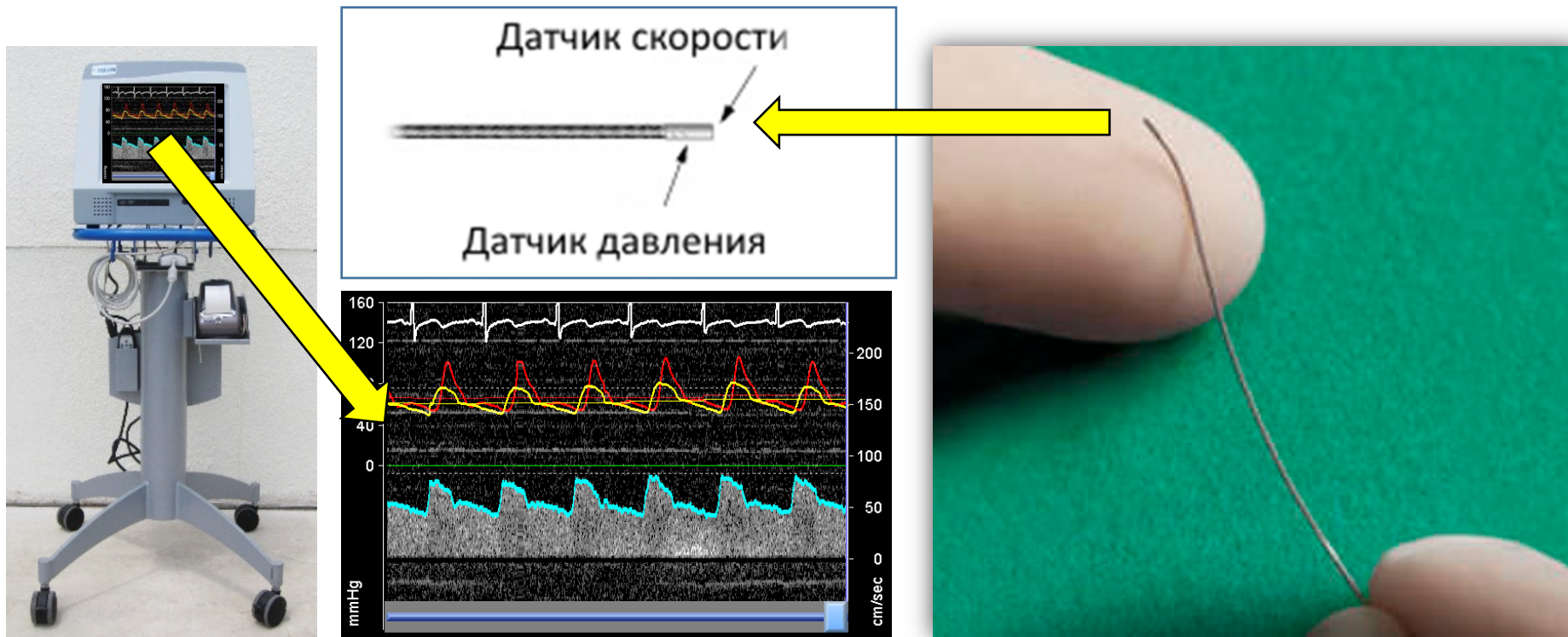
- Физиология – сдавливание прилегающих области мозга, которое может привести к необратимым последствиям
- Особенности движения крови в аневризме могут привести к дальнейшему ослаблению сосуда
- Риск разрыва увеличивается с возрастом



**Нарушение нормального кровоснабжения ,
возможное кровоизлияние (разрыв сосуда)**

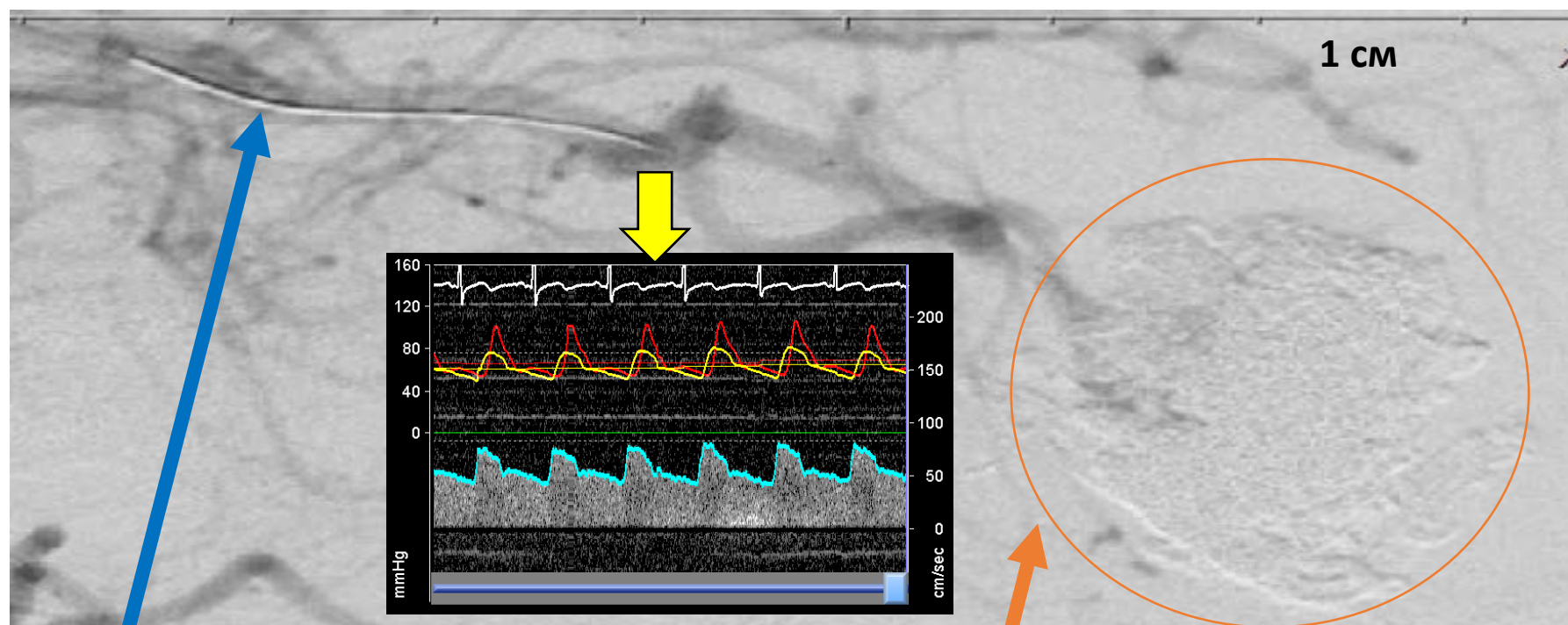
Мониторинг гемодинамических параметров во время нейрохирургических операций (ИГиЛ + ННИИПК им. Мешалкина)

- Аппарат ComboMap, датчик ComboWire (d~0,3мм, L>1м) - уникальная аппаратура для комплексного измерения в мелких сосудах
- Получение цифровой информации и её обработка (очистка от шума, выделение значимых по скорости фрагментов)



Клинические данные (ИГил + ННИИПК им. Мешалкина)

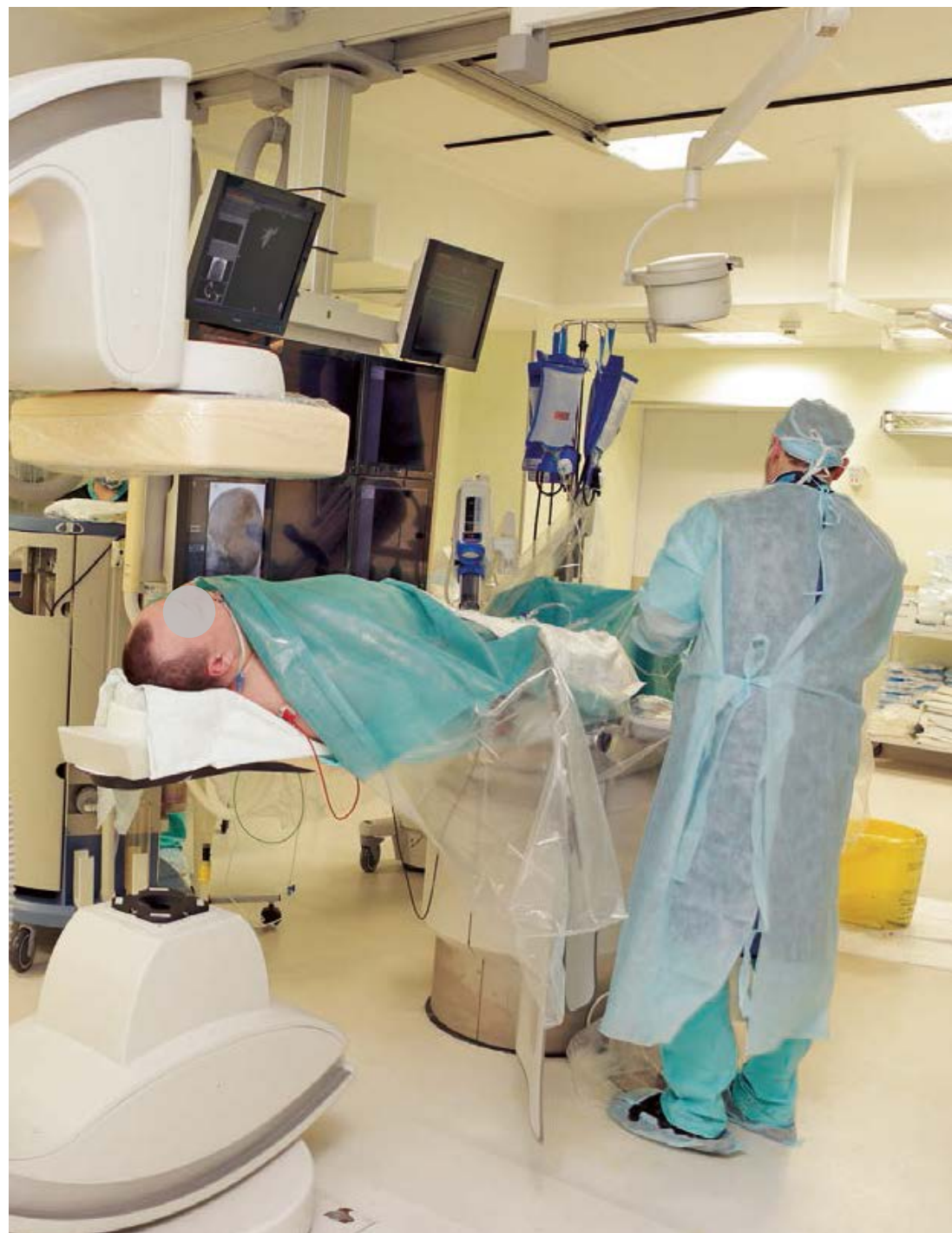
- Аппарат ComboMap, датчик ComboWire (d~0.36мм, L~1.85м) - уникальная аппаратура для комплексного измерения в мелких сосудах
- На кончике датчика расположены пьезометрический измеритель давления и ультразвуковой доплеровский измеритель скорости.



датчик

Заэмболизированная АВМ

Во время операции



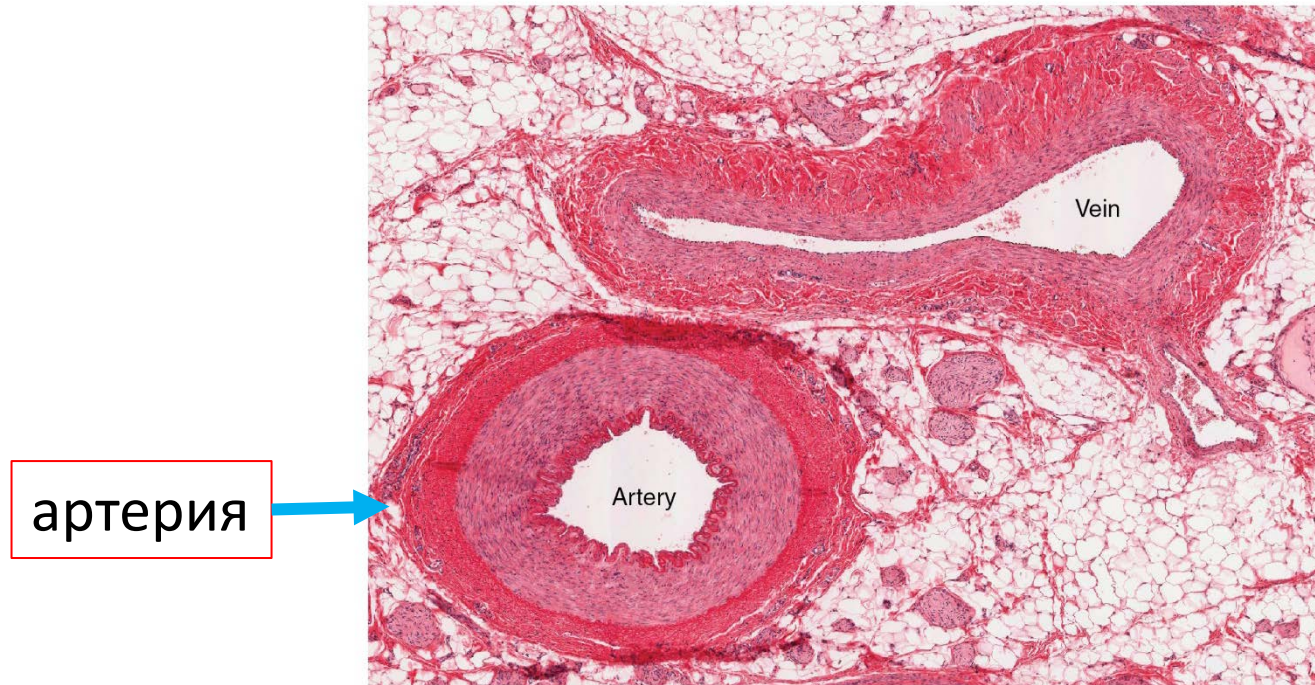
Строение артериальных сосудов

Сложная многослойная активная структура



Сокращается
при каждом ударе сердца,
отслеживая пульсовую волну

С математической точки зрения процессы в системе
«течение крови + активные стенки + окружение сосудов»
описываются системой уравнений весьма большой
размерности



**Мы можем измерить и изучать только проекцию малой
размерности фазового пространства этой многомерной системы**

Является ли проекция на плоскость «скорость - давление» «хорошей»?

Давление и скорость могут быть представлены как комбинация быстрых и медленных изменений кровотока:

$$p(t) = p_{cp}(t) + a_p(t) q(t)$$

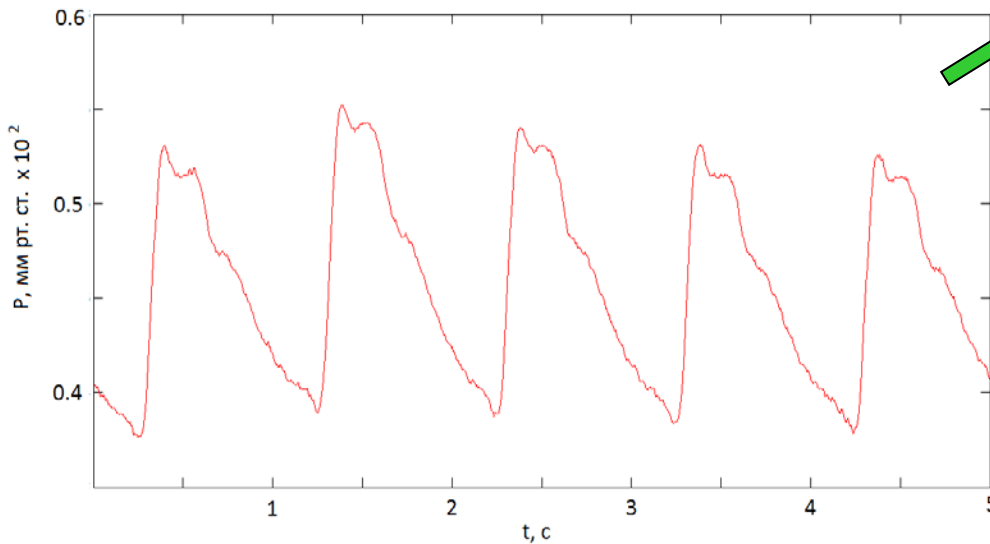
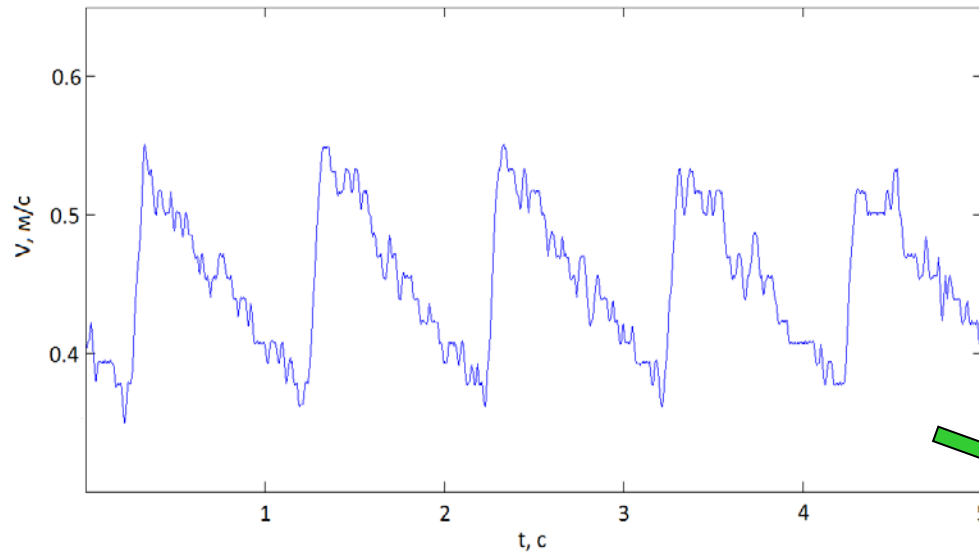
$$v(t) = v_{cp}(t) + a_v(t) u(t)$$

- $p_{cp}(t), a_p(t), v_{cp}(t), a_v(t)$ - «медленные» переменные, мало изменяются за один сердечный цикл. Их поведение определяется сложными механизмами ауторегуляции организма.
- $q(t), u(t)$ - «быстрые» безразмерные переменные, их поведение определяется локальной реакцией сосуда на пульсовую волну.
 $q, u \in [-1, 1]$

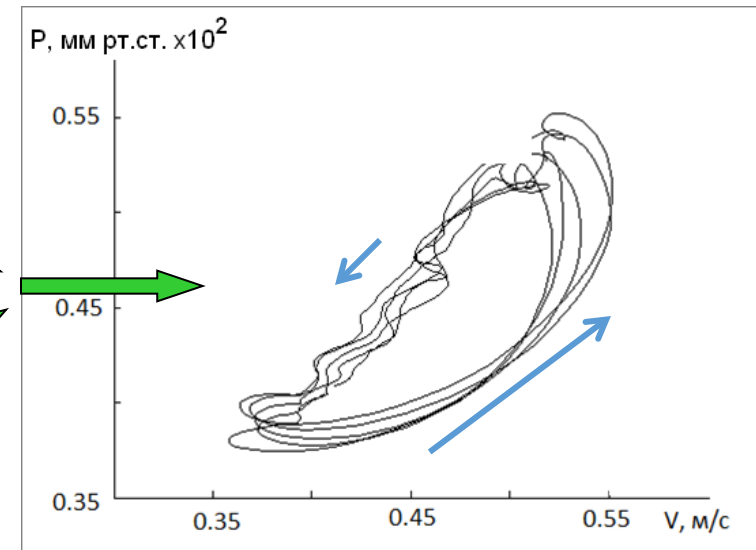
Физиологическое обоснование: механизм реакции мышечных стенок на пульсовую волну является локальным — сигнал, получаемый стенками сосуда, тут же обрабатывается и вызывает сокращение мышц, а не контролируется полностью центральной нервной системой.

Характерные клинические данные

(показания датчика снимаются с частотой $m=198.216$)

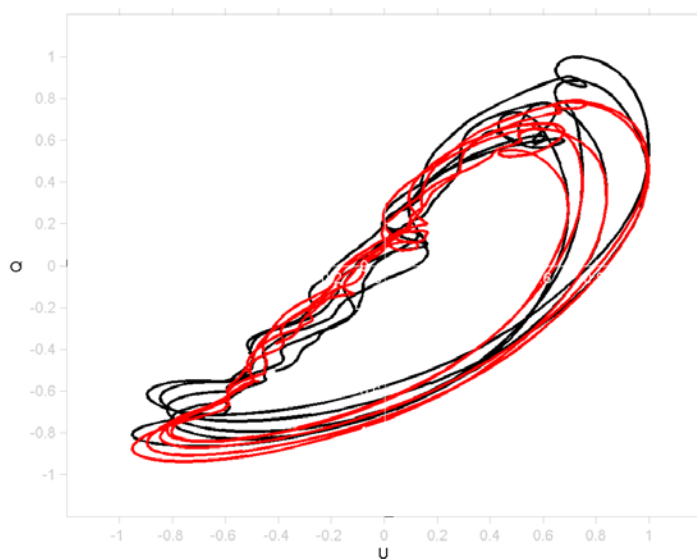


**Быстрые переменные
определяют форму VP-диаграммы**

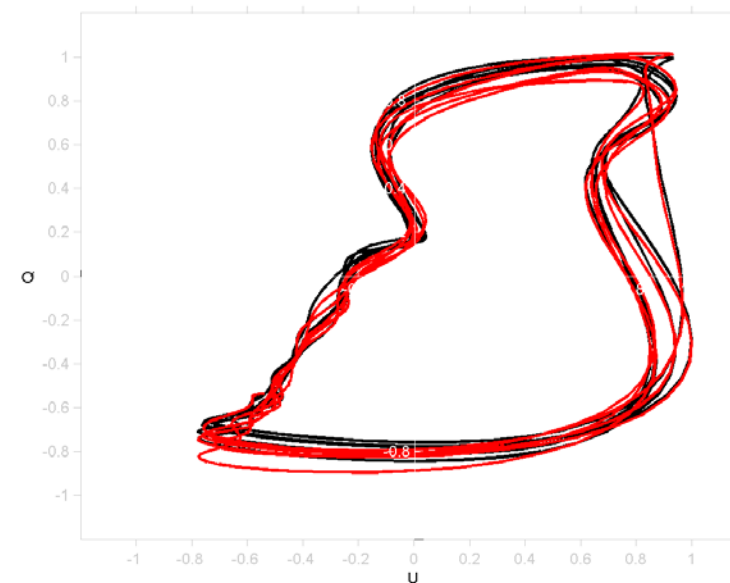
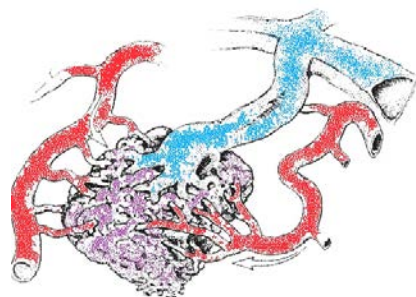


Плоскость переменных v и p
(без высокочастотных шумов)

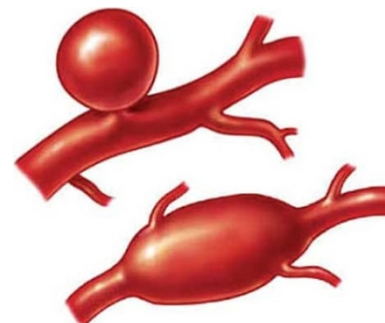
Сравнение артериальных pV -диаграмм для различных состояний организма



АВМ



АА



Сложно построить модель течения крови в сосудах из «первых принципов».

*Построим максимально простую
феноменологическую модель
только по экспериментальным данным.*

Обобщенное уравнение Ван дер Поля – Дуффинга

- Предназначено для выявления характерного поведения «быстрых» гемодинамических параметров в окрестности патологий.

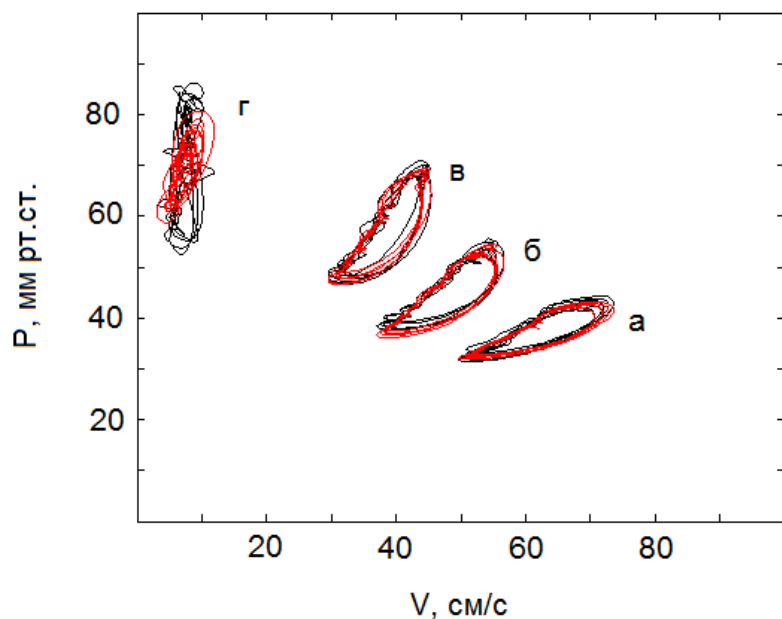
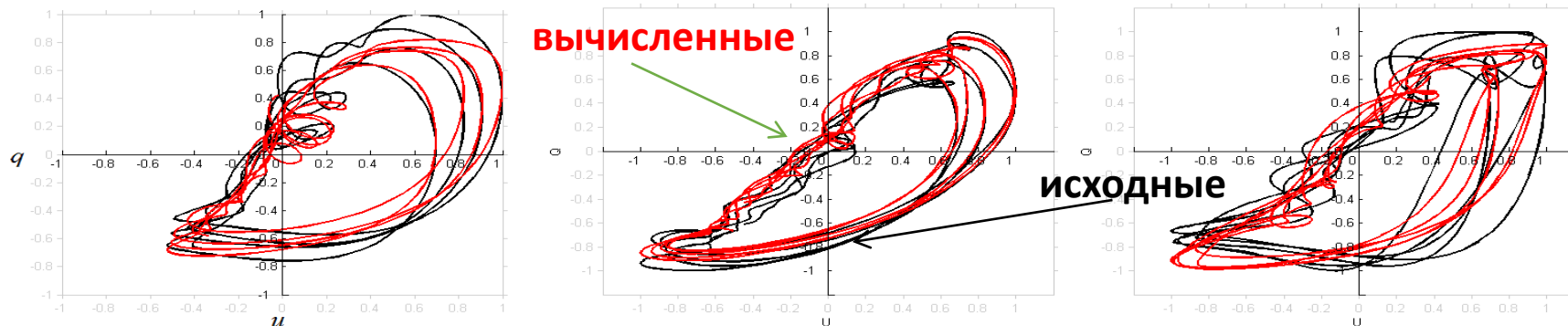
$$\varepsilon q'' + \underbrace{(a_0 + a_1 q + a_2 q^2 + a_3 q^3)}_{P_1(q)} q' + \underbrace{(b_0 + b_1 q^1 + b_2 q^2 + b_3 q^3)q + c}_{P_0(q)} = u,$$

$a_i, b_i, c, \varepsilon \in R;$

- где $|u| < 1$ – скорость, $|q| < 1$ – давление.
- Коэффициенты a_i , b_i , ε строятся на основе клинических данных методами обратных задач: b_i отвечают за упругие свойства кровеносных сосудов, a_i отвечают за демпфирование, ε соответствует релаксационному характеру колебаний.

Экспериментальное подтверждение модели

Модель получила экспериментальное подтверждение на нескольких сотнях наборов клинических данных. Давление, найденное в ходе расчетов, хорошо приближает исходное, измеренное во время операции.



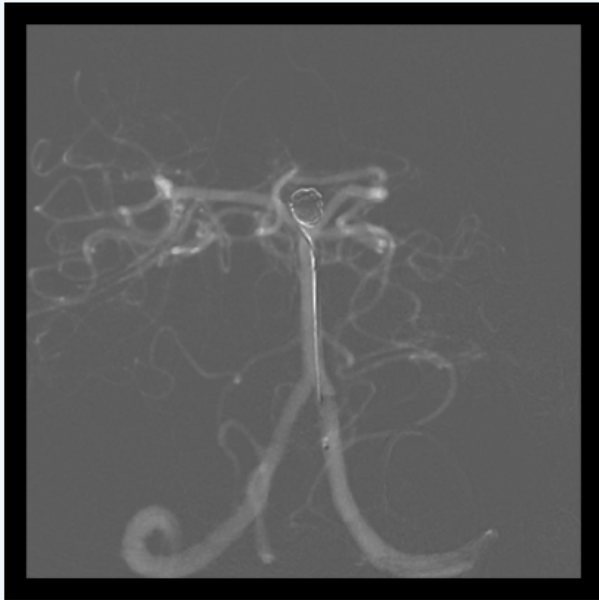
- Предсказание поведения гемодинамических величин во время операции (десятки минут).
- Уравнение, связывающее безразмерные величины q и u , построено по 5 секундному интервалу.
- Это уравнение используется для всего интервала предсказания.

Трудности:

- Необходимо **правильно** обработать большое количество данных
- Необходимо **точно** решать обратную задачу

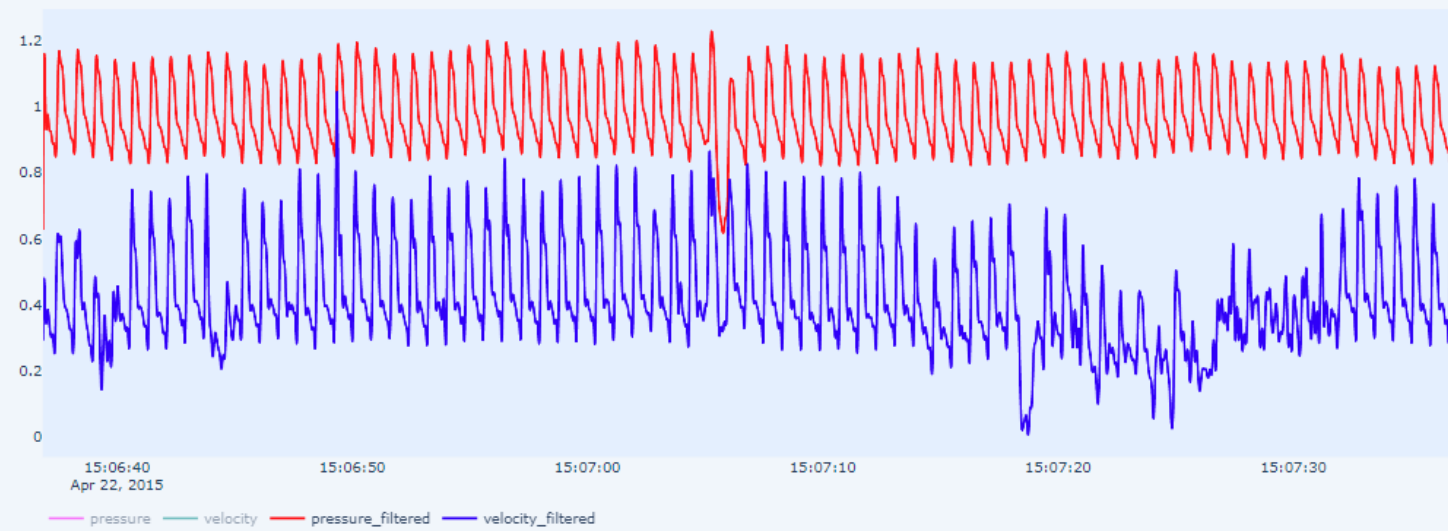
Select a static DICOM:

38 / 15:07:07.136 / XA-13



Selected:

You must select a values



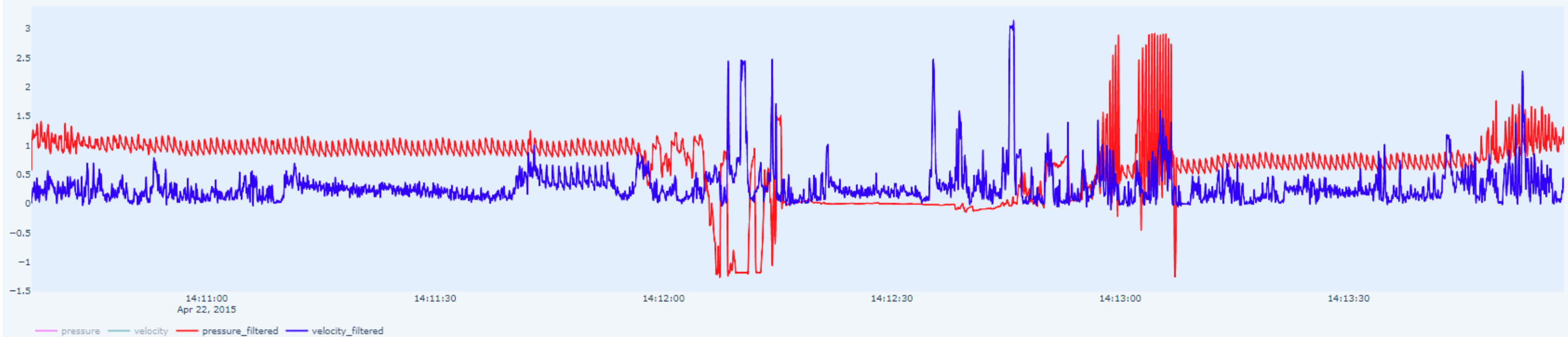
Nearest AG:

You must select a values

1 / 14:10:37 - 14:13:58

Selected:

You must select a values



Решение обратной задачи

$$\varepsilon q''(t) + P_1(a, q)q' + P_0(b, q)q = ku(t), \quad t \in (0, T),$$

$$q(0) = q_0, \quad q'(0) = q_1.$$

$$P_1(a, q) = a_0 + a_1q + a_2q^2, \quad P_0(b, q) = b_0 + b_1q + b_2q^2$$

$$J(\mathbf{x}) = \int_0^T (q(t; \mathbf{x}) - f^q(t))^2 dt \rightarrow \min_{\mathbf{x}}.$$

$$\mathbf{x} = (a_0, a_1, a_2, b_0, b_1, b_2, k)$$

Итерационный процесс:

$$\varepsilon q^{(n)''}(t) + P_1(a^{(n)}, q^{(n)})q^{(n)'} + P_0(b^{(n)}, q^{(n)})q^{(n)} = k^{(n)}u(t),$$

$$q^{(n)}(0) = q_0, \quad q^{(n)'}(0) = q_1.$$

$$\varepsilon \psi^{(n)''} - (P_1(a^{(n)}, q^{(n)})\psi^{(n)})' + P_0(b^{(n)}, q^{(n)})\psi^{(n)} = 2(q^{(n)}(t) - f(t)),$$

$$\psi^{(n)}(T) = 0, \quad \psi^{(n)'}(T) = 0.$$

$$J'(\mathbf{x}^{(n)}) = \left(q^{(n)'}\psi^{(n)}, q^{(n)}q^{(n)'}\psi^{(n)}, q^{(n)2}q^{(n)'}\psi^{(n)}, q^{(n)}\psi^{(n)}, q^{(n)2}\psi^{(n)}, q^{(n)3}\psi^{(n)}, -u\psi^{(n)} \right)$$

$$\mathbf{x}^{(n)} = \mathbf{x}^{(n)} - \alpha_n J'(\mathbf{x}^{(n)})$$

$$\alpha_n = \frac{2J(\mathbf{x}^{(n)})}{\|J'(\mathbf{x}^{(n)})\|^2}.$$

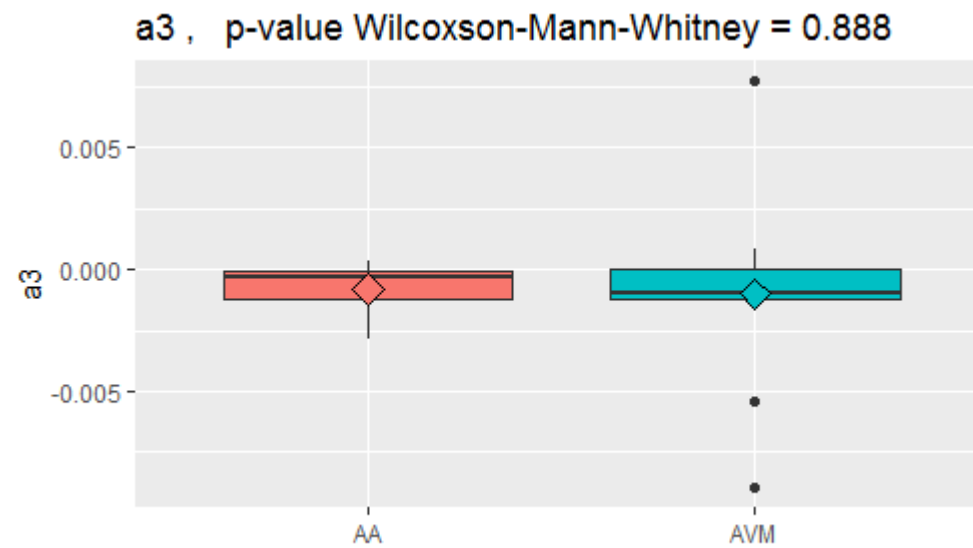
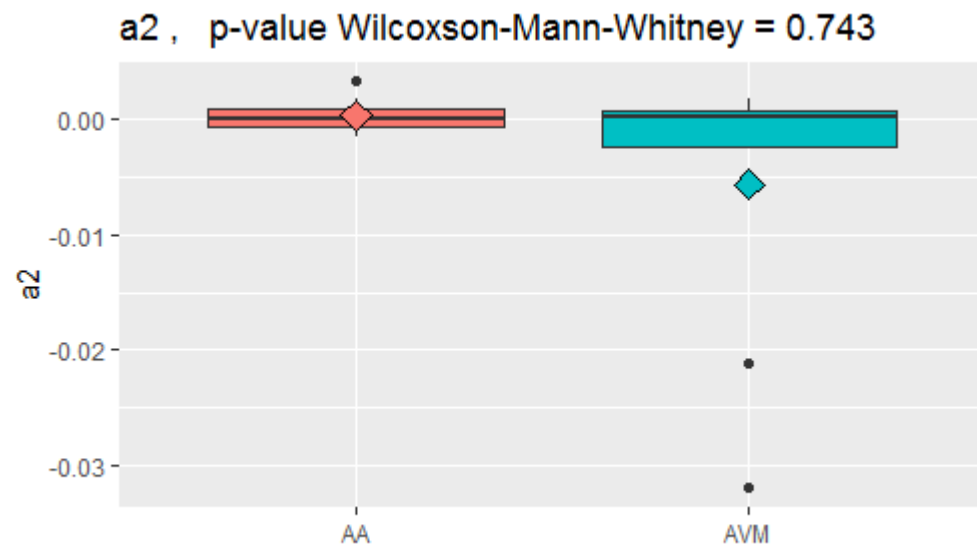
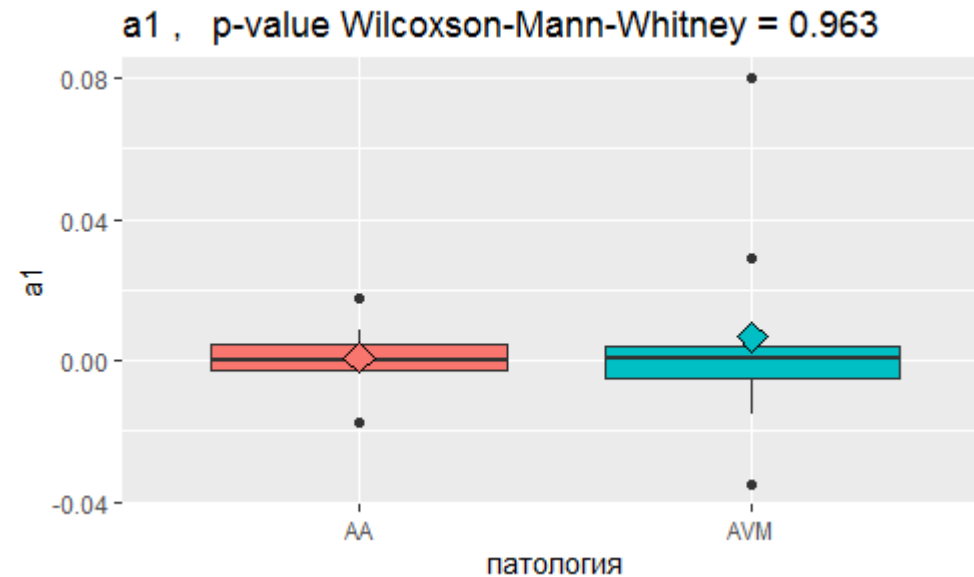
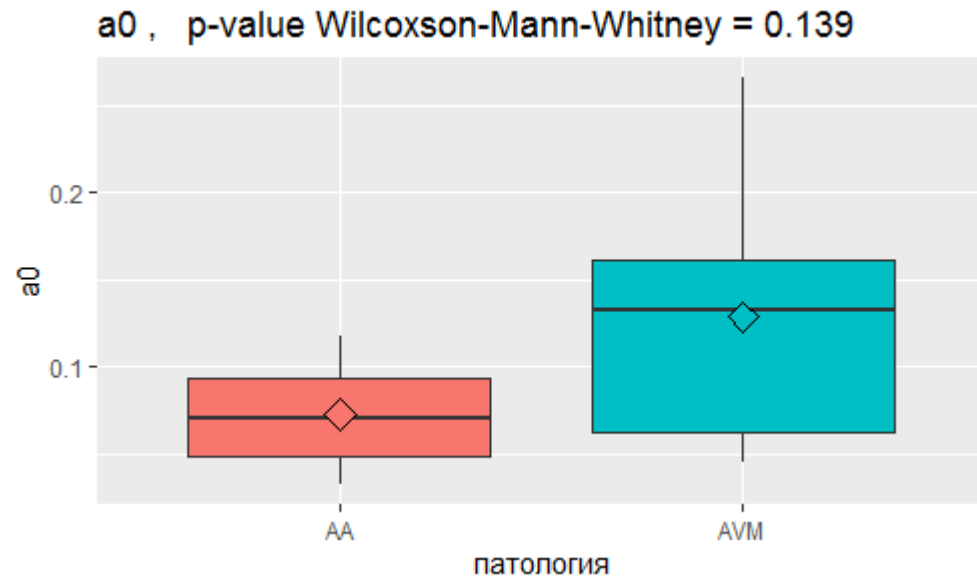
Различные патологии - статистический анализ свойств уравнения

Различает ли модель патологии?

- Рассматриваются случаи **до** и **во время** операции – 170
- Для каждого случая строится модель – определяются коэффициенты дифференциального уравнения
- Полученные модели усредняются по пациентам
- **АА** - 8 пациентов, **АВМ** – 9 пациентов
- Различаются ли дифференциальные уравнения для **АА** и **АВМ**?

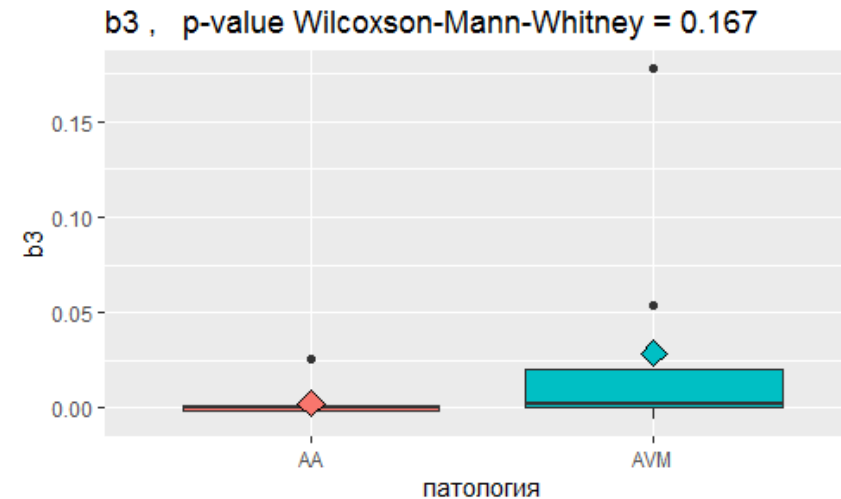
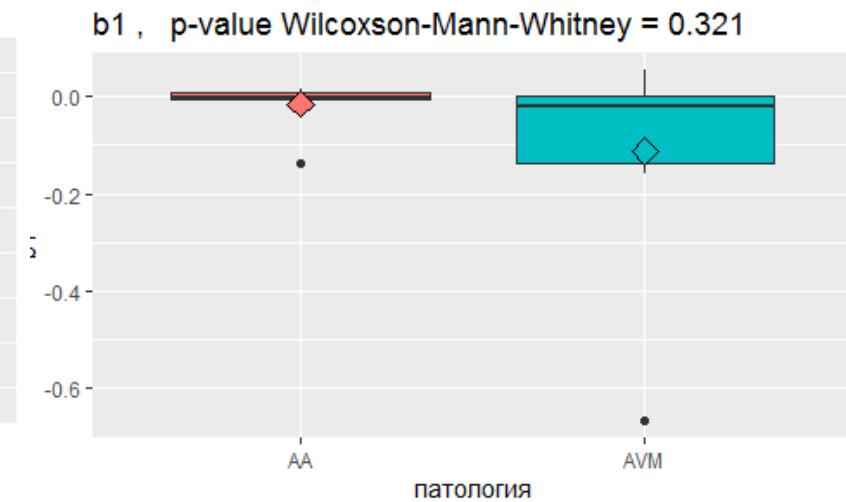
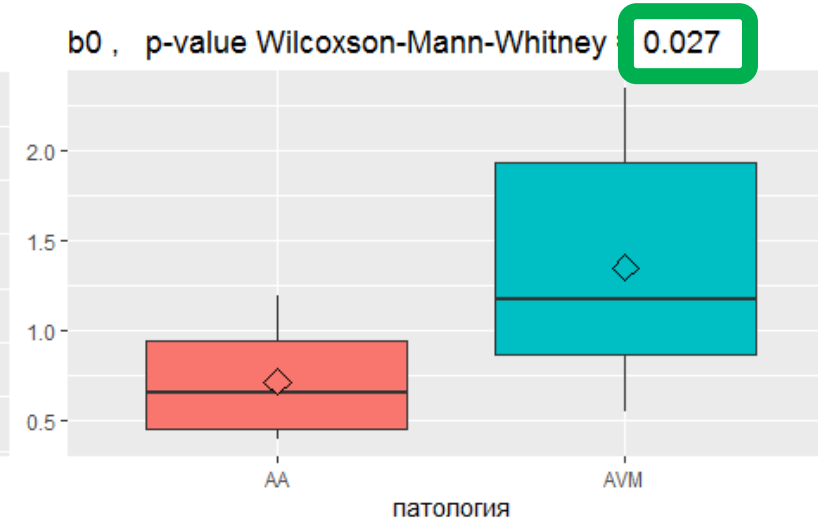
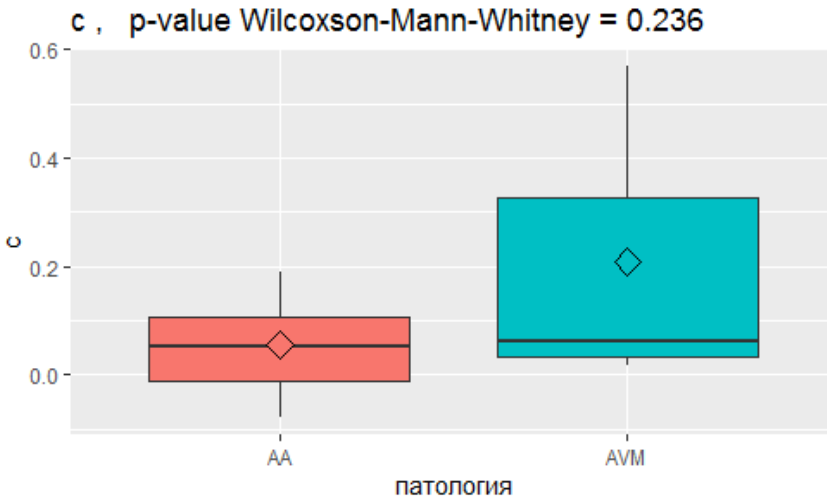
Коэффициенты $P_1(q)$ – диссипативные свойства

$$P_1(q) = (a_0 + a_1q + a_2q^2 + a_3q^3),$$



Коэффициенты $P_0(q)$ – упругие свойства

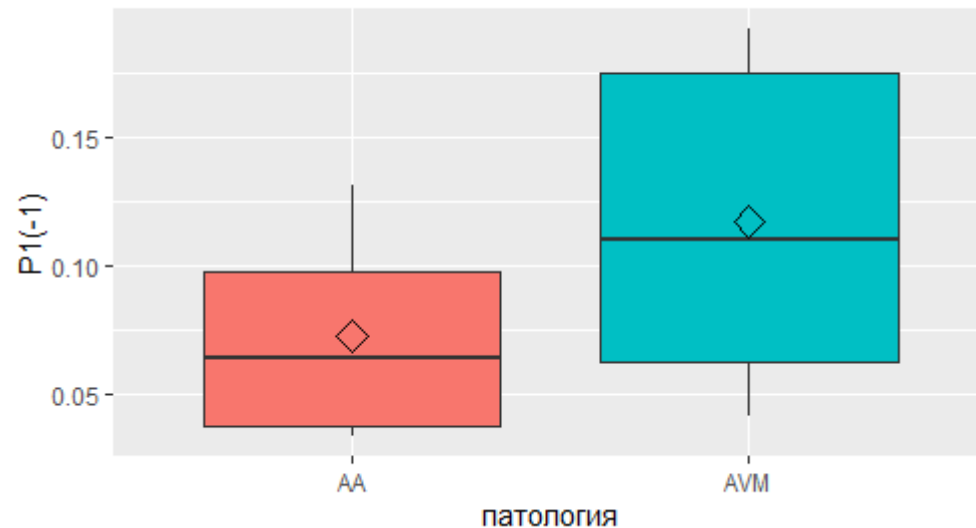
$$P_0(q) = (b_0 + b_1q^1 + b_2q^2 + b_3q^3)q + c$$



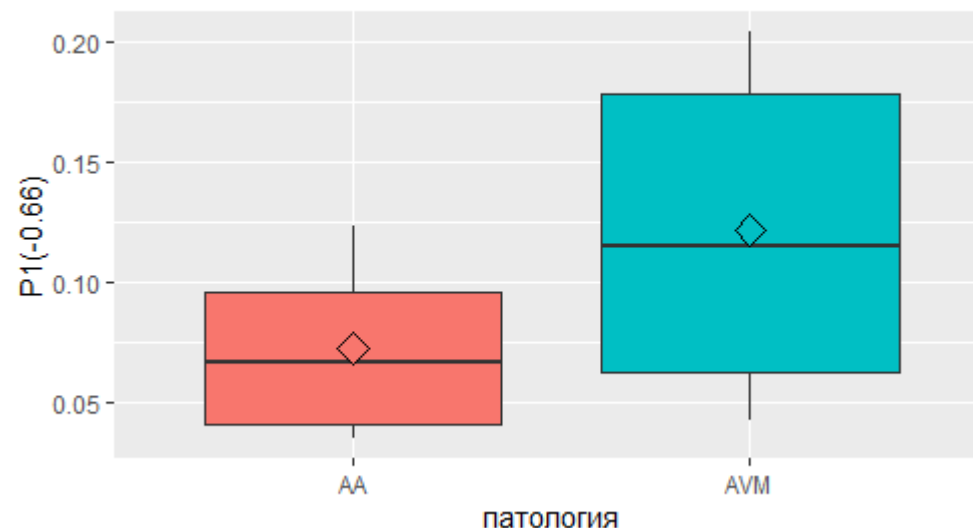
$P_1(q)$ – диссипативные свойства

$$P_1(q) = (a_0 + a_1q + a_2q^2 + a_3q^3),$$

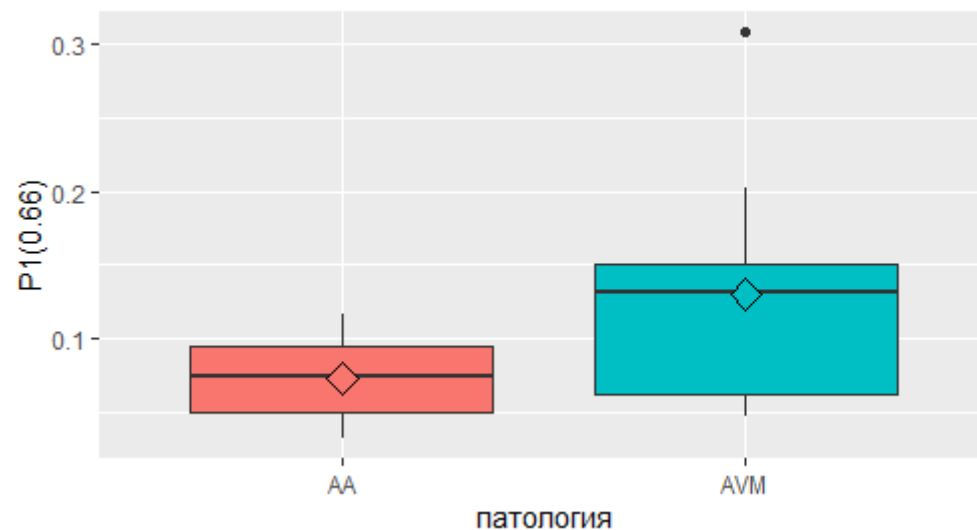
$P_1(-1)$, p-value Wilcoxon-Mann-Whitney = 0.114



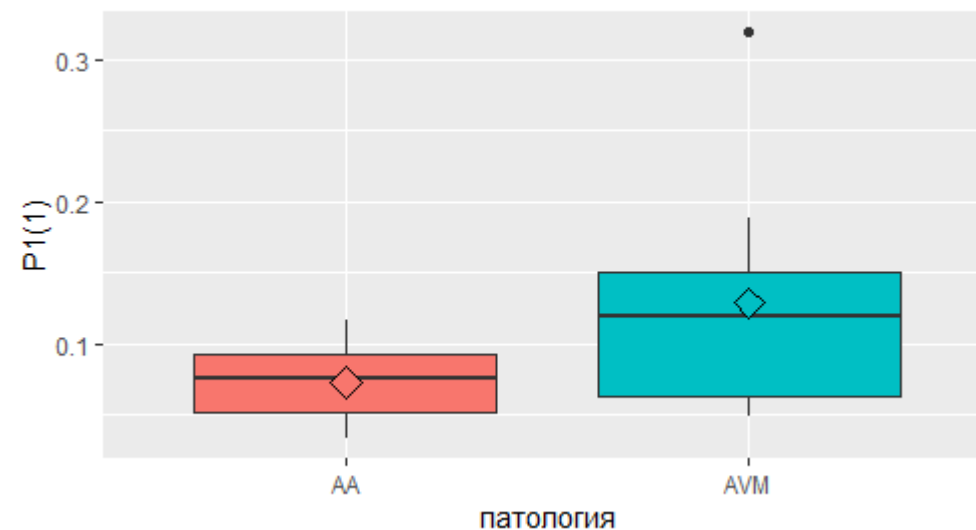
$P_1(-0.66)$, p-value Wilcoxon-Mann-Whitney = 0.139



$P_1(0.66)$, p-value Wilcoxon-Mann-Whitney = 0.167

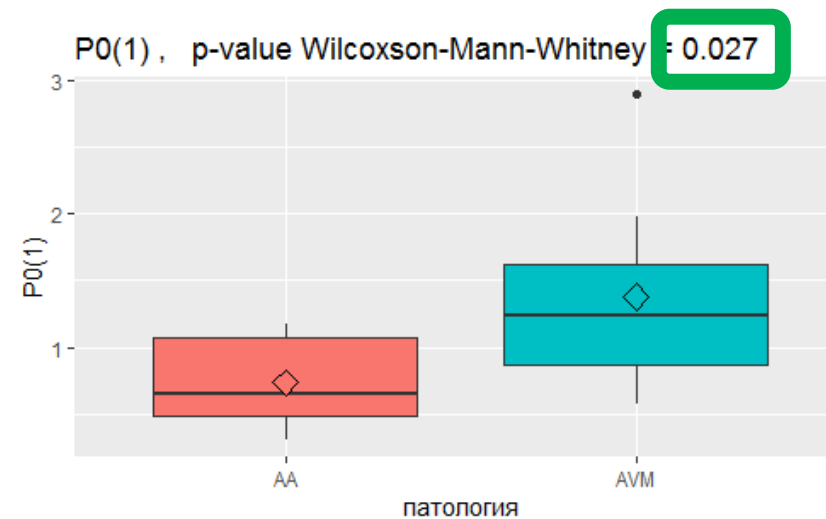
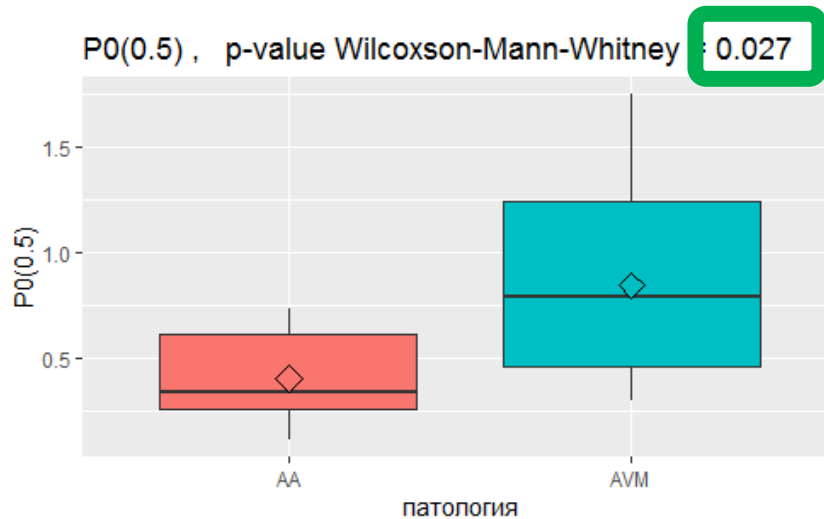
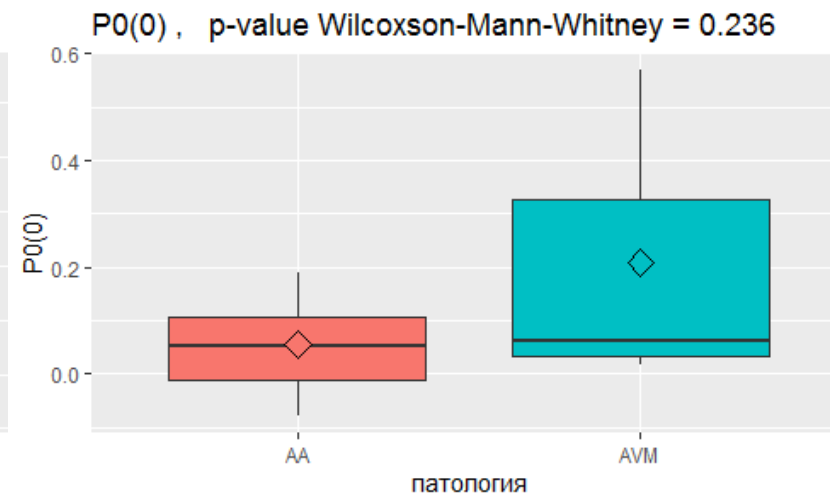
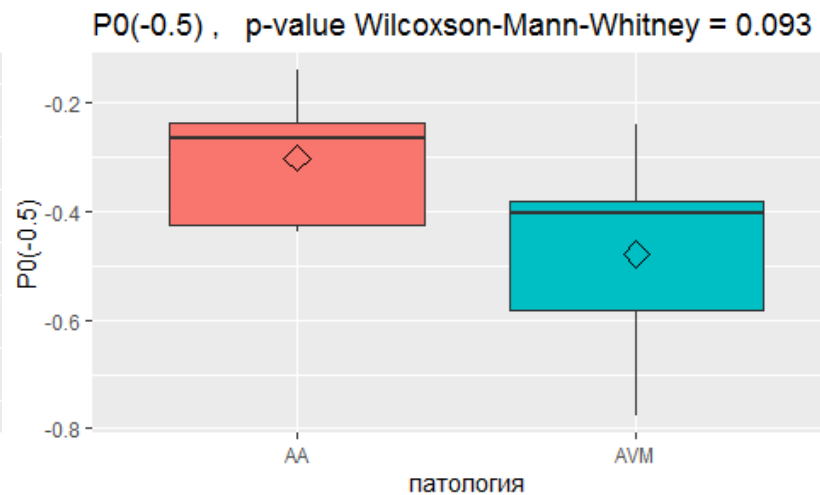
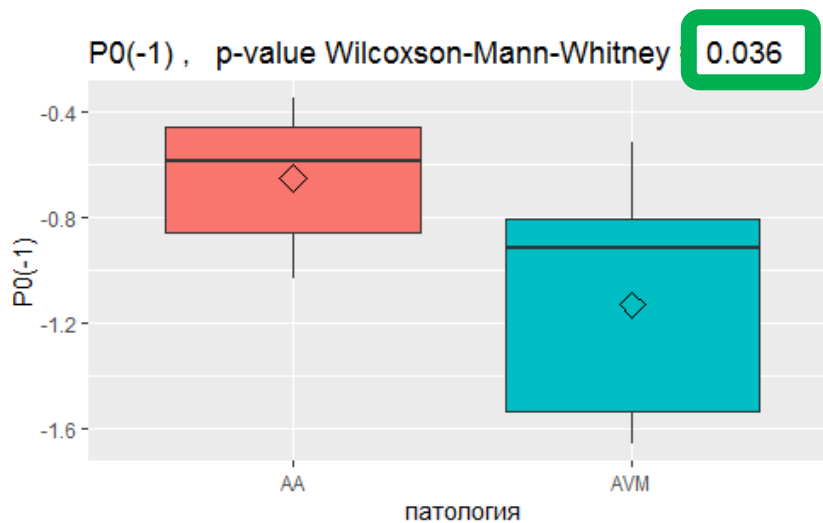


$P_1(1)$, p-value Wilcoxon-Mann-Whitney = 0.200



$P_0(q)$ – упругие свойства

$$P_0(q) = (b_0 + b_1q^1 + b_2q^2 + b_3q^3)q + c$$



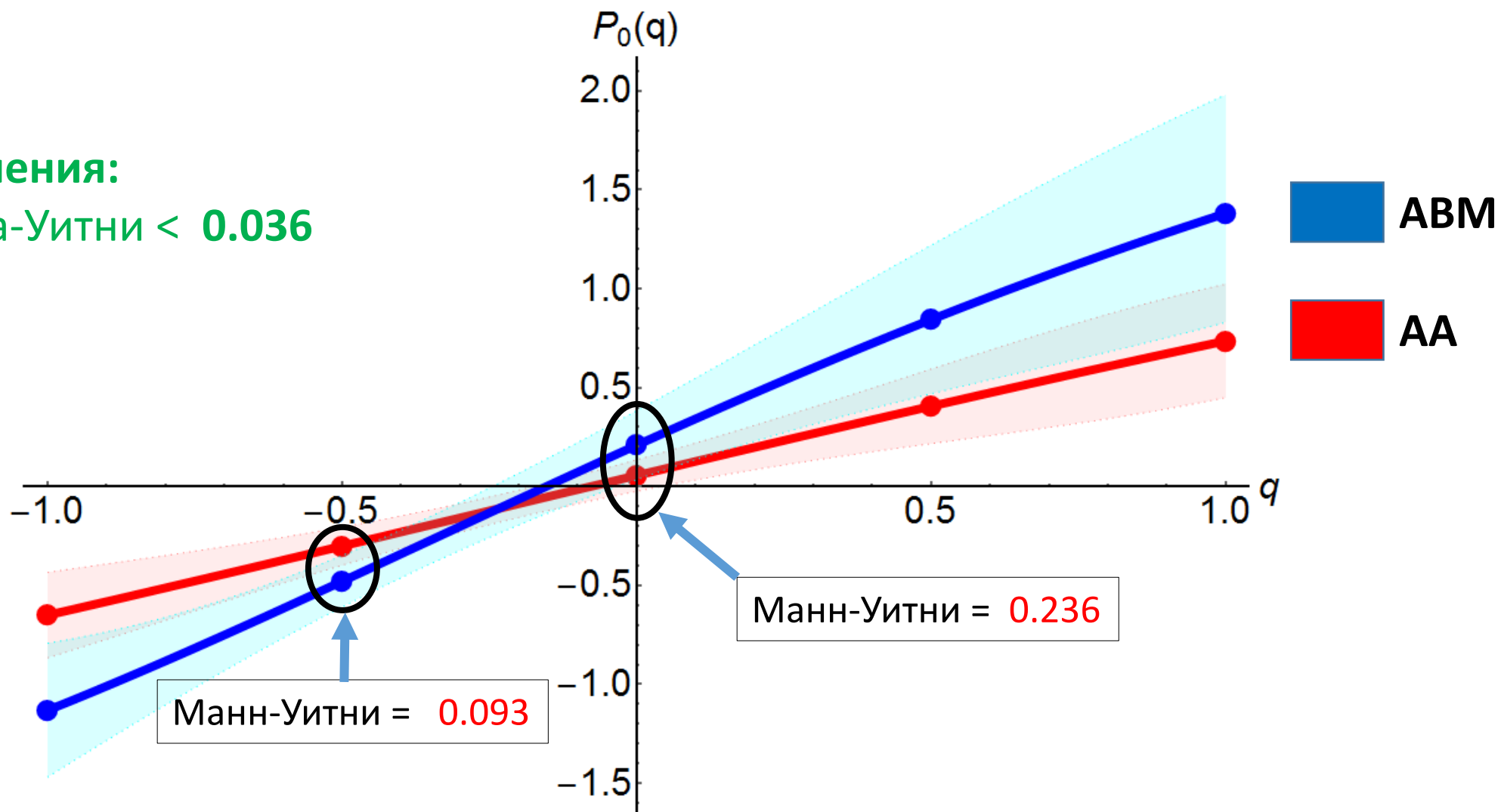
$P_0(q)$ – упругие свойства

Полиномы четвертой степени $P_0(q)$ для АА и АВМ сравниваются в пяти точках

$$P_0(q) = (b_0 + b_1q^1 + b_2q^2 + b_3q^3)q + c$$

p-значения:

Манна-Уитни < 0.036





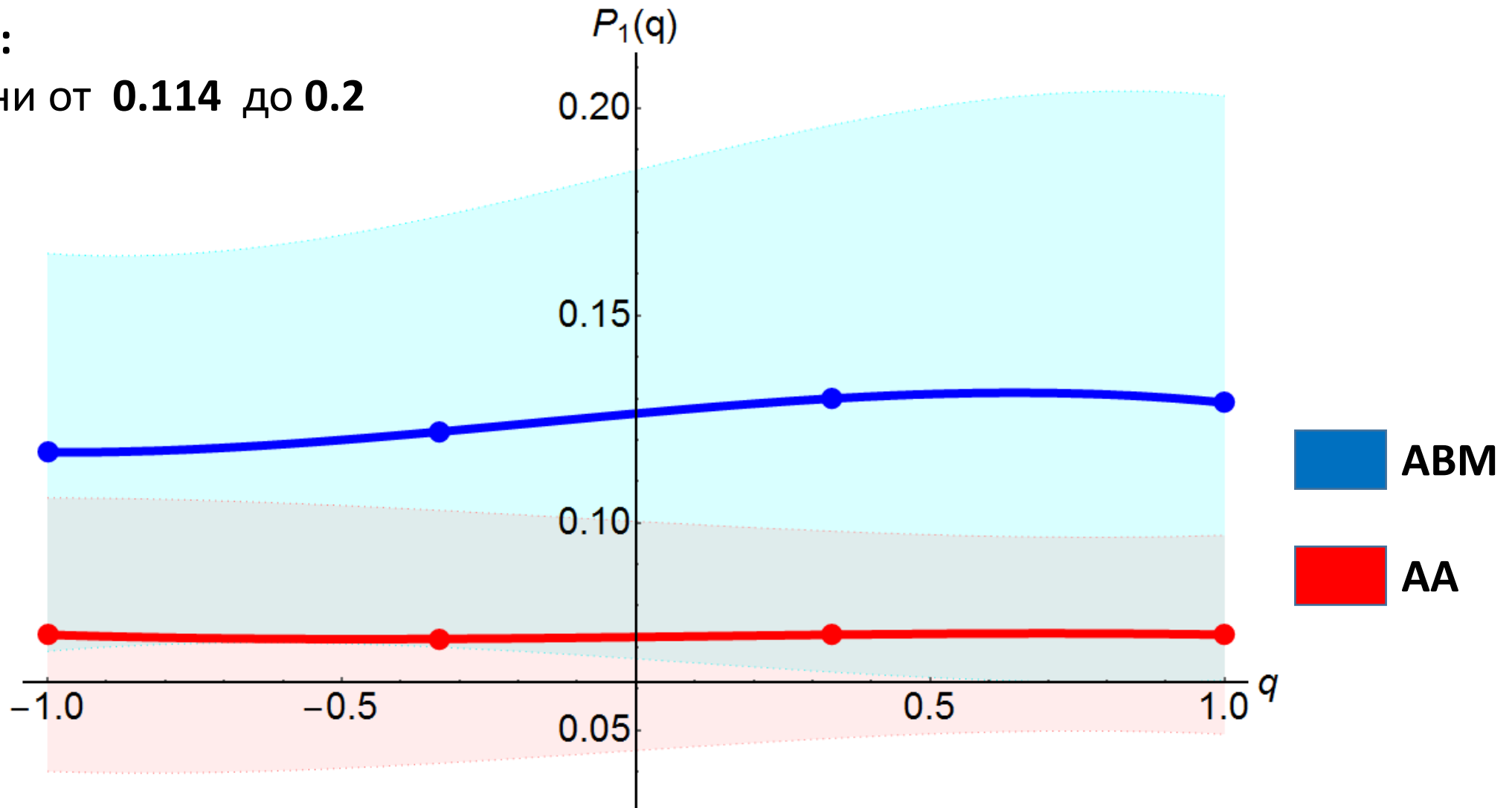
$P_1(q)$ – диссипативные свойства

Полиномы третьей степени $P_1(q)$ для АА и АВМ сравниваются в четырех точках

$$P_1(q) = (a_0 + a_1q + a_2q^2 + a_3q^3),$$

p -значения:

Манна-Уитни от **0.114** до **0.2**



Спасибо за внимание!