



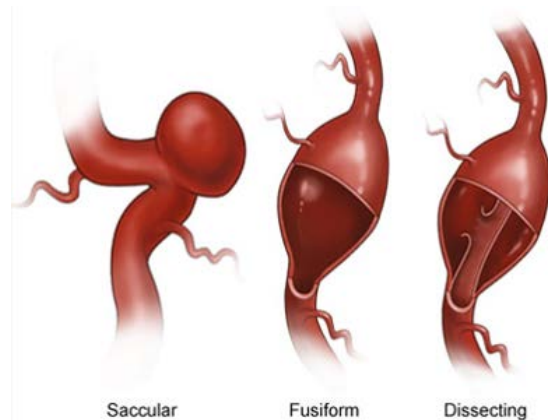
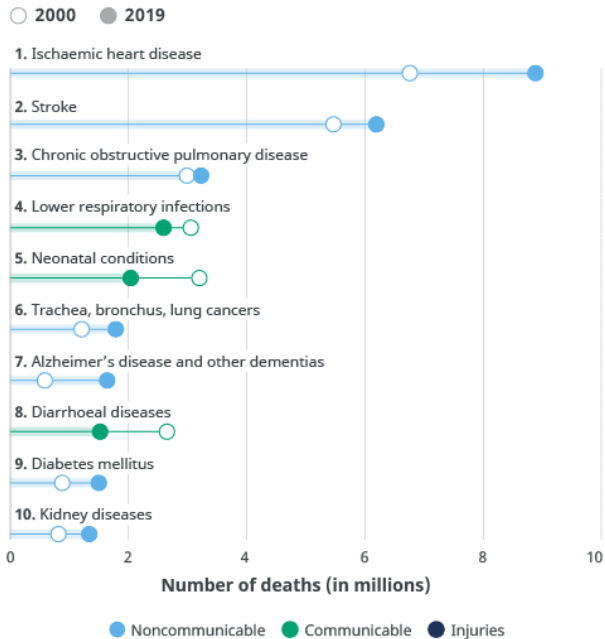
Поддержано
РНФ 20-71-10034

Церебральная гемодинамика в норме и при патологиях: динамическое наблюдение, связь с высшими нервными функциями и инструменты принятия врачебных решений

Тихвинский Д.В.¹, Куянова Ю.О.¹, Бервицкий А.В.^{1,2}, Станкевич Ю.А.^{1,3}, Попов В.В.^{1,3} и Паршин Д.В.¹

XV конференция по математической медицине, Москва - 2023

Введение. О проблеме

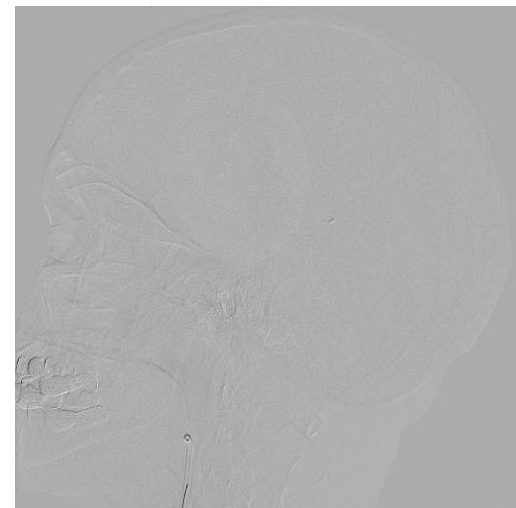


- Типы аневризм:
- Мешотчатая,
 - Фузиформная,
 - Ложная;

© Mayo Clinic

По данным ВОЗ аневризмы ассоциированы с рядом заболеваний, являющихся наиболее частыми причинами смертей.

© WHO



Введение. Причины разрыва

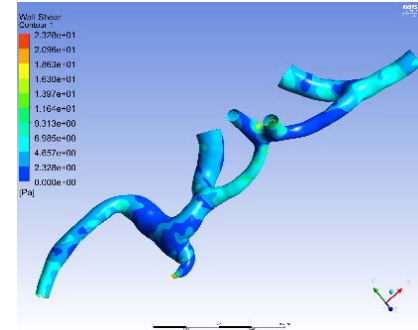
Какие факторы влияют на развитие и разрыв аневризмы?



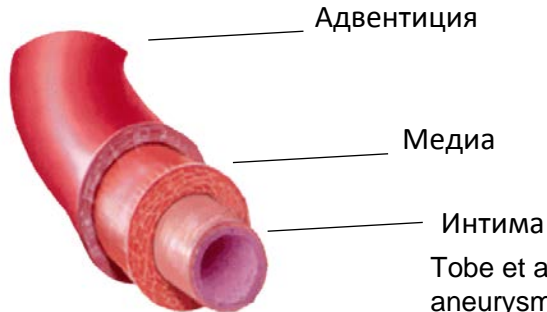
Факторы развития
воспаления и
дегенерация ткани
сосуда



Гемодинамические
факторы



Здоровый
сосуд



По сравнению со здоровым сосудом стенка аневризмы имеет более сложную структуру. [4]

Tobe et al, Investigation of wall thinning mechanisms in human cerebral aneurysms by pathological engineering analysis of smooth muscle cells and hemodynamics 10.1299/jsmebio.2017.29.2C42,



Анализ риска разрыва церебральной аневризмы.

Модель Neyazi et al (2020)

Использовался 21 морфологический параметр и 28 гидродинамических параметров для прогноза риска разрыва аневризм

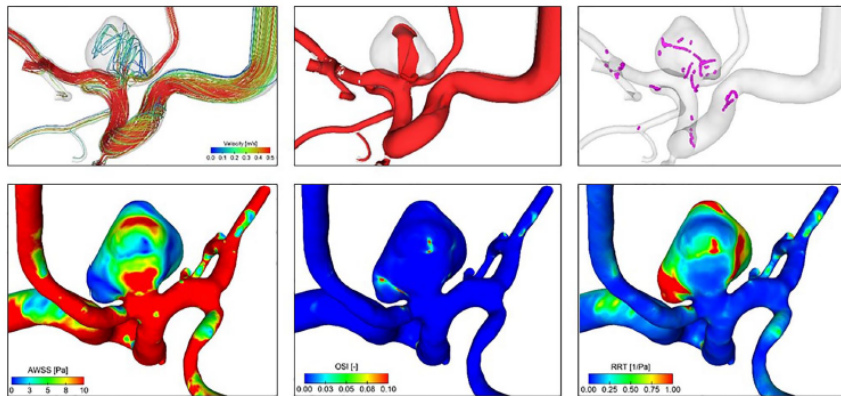


Figure 2. Exemplary illustration of relevant hemodynamic parameters. Upper row (flow visualization) from left to right: cycle-averaged streamlines color-coding the velocity magnitude; mean isosurface velocity highlighting occurring flow structures; vortex core lines revealing complex flow and the presence of interacting vortices. Lower row (hemodynamic surface forces) from left to right: cycle-averaged wall shear stress (AWSS); oscillatory shear index (OSI); relative residence time (RRT).

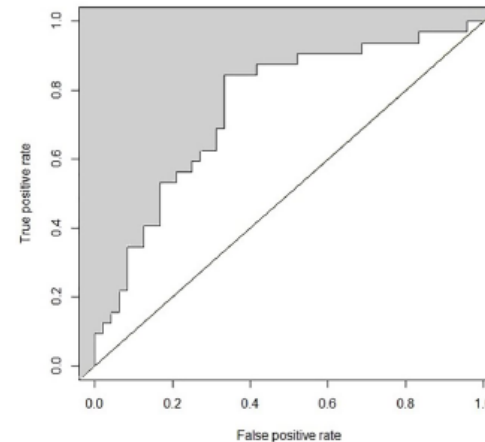
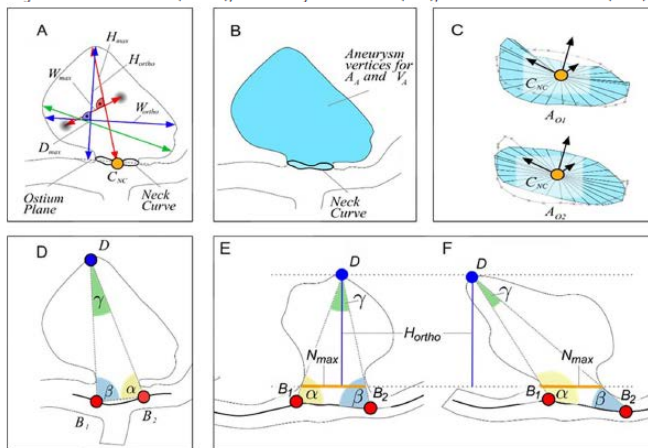


Figure 3. Presentation of the AUC [0.75] of the final model. AR1 and Aneurysm_RRT_max were the only parameters leading to the models' prediction quality regarding aneurysm rupture status. They account for 13% of the variance in the aneurysm rupture status. Aneurysm_RRT_max, aneurysm maximal relative residence time; AR1, aspect ratio 1; AUC, area under the curve.

Анализ риска разрыва церебральной аневризмы. Шкала PHASES

Phases – population

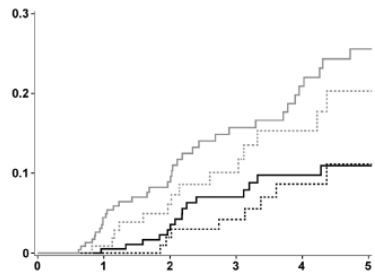
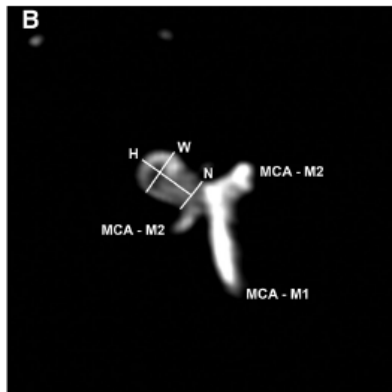
hypertension

age

size

earlier SAH from other IA
site

Общепринятая мировым сообществом методика расчета риска разрыва ЦА



Bakes et al. 2015

[10.1161/STROKEAHA.114.008198](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008198)

Анализ риска разрыва церебральной аневризмы. Шкала PHASES

PHASES aneurysm risk score	Points
(P) Population	
North American, European (other than Finnish)	0
Japanese	3
Finnish	5
(H) Hypertension	
No	0
Yes	1
(A) Age	
<70 years	0
≥70 years	1
(S) Size of aneurysm	
<7.0 mm	0
7.0-9.9 mm	3
10.0-19.9 mm	6
≥20 mm	10
(E) Earlier SAH from another aneurysm	
No	0
Yes	1
(S) Site of aneurysm	
ICA	0
MCA	2
ACA/Pcom/posterior	4

To calculate the PHASES risk score for an individual, the number of points associated with each indicator can be added up to obtain the total risk score. For example, a 55-year-old North American man with no hypertension, no previous SAH, and a medium-sized (8 mm) posterior circulation aneurysm will have a risk score of 0+0+0+3+0+4=7 points. According to figure 3, this score corresponds to a 5-year risk of rupture of 2.4%. SAH=subarachnoid haemorrhage. ICA=internal carotid artery. MCA=middle cerebral artery. ACA=anterior cerebral arteries (including the anterior cerebral artery, anterior communicating artery, and pericallosal artery). Pcom=posterior communicating artery. posterior=posterior circulation (including the vertebral artery, basilar artery, cerebellar arteries, and posterior cerebral artery).

Table 4: Predictors composing the PHASES aneurysm rupture risk score

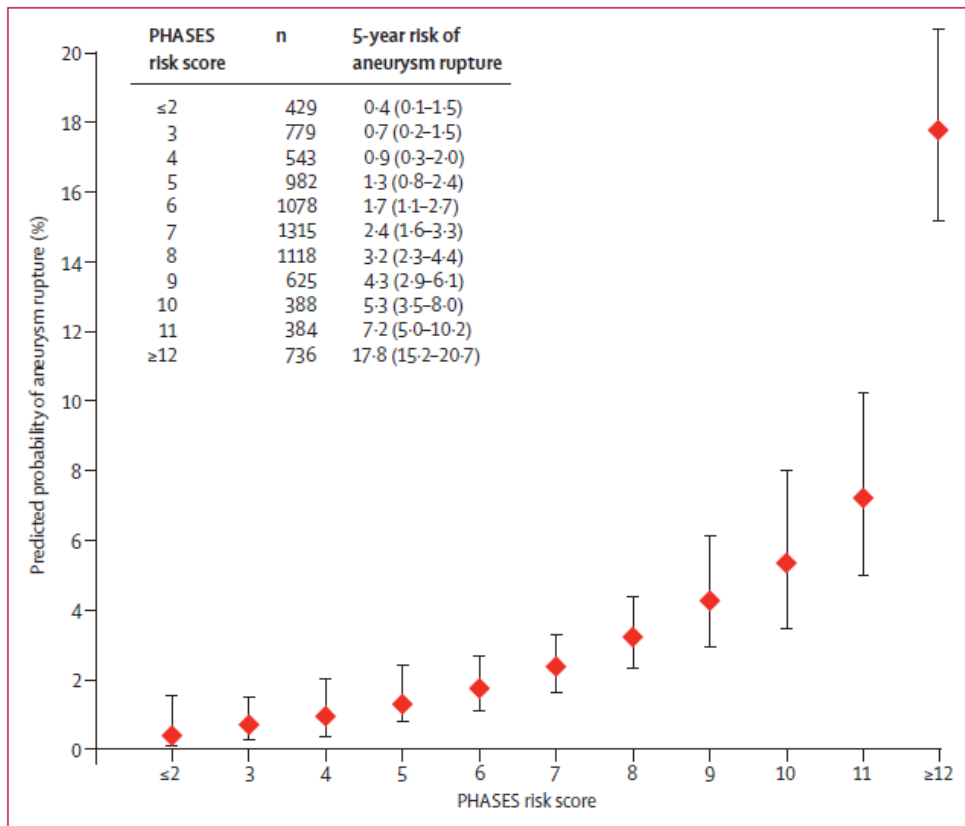


Figure 3: Predicted 5-year risk of aneurysm rupture according to PHASES score

Выборка церебральных аневризм

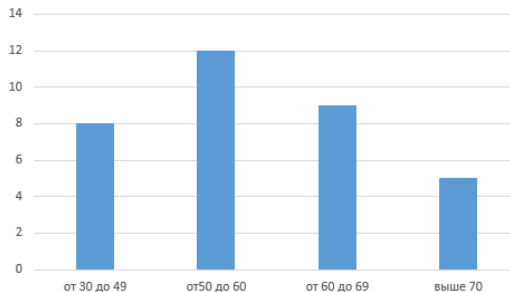
М- 8
Ж-27

35 Пациентов с малыми асимптомными аневризмами



18 пациентов прошли контроль

Возрастное распределение



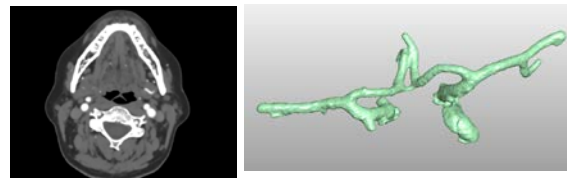
Для **всех** пациентов рассчитана гидродинамика и выполнены измерения

Дорожная карта работы

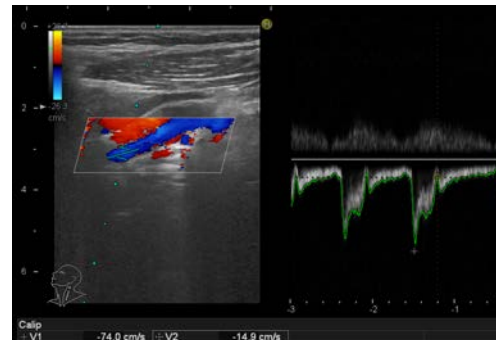
1. Обзвон



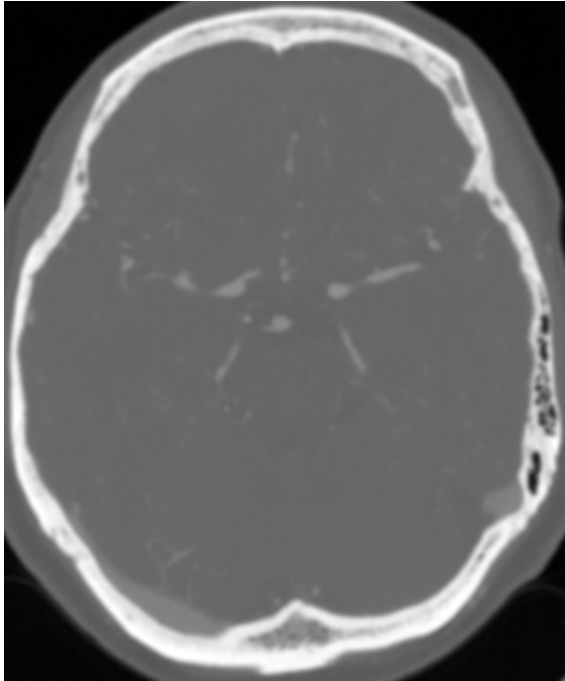
2. КТ- головы и брахеоцефальных артерий



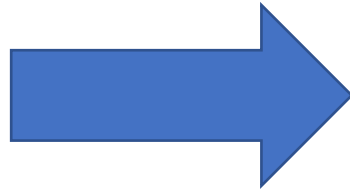
3. УЗИ доплерография брахеоцефальных артерий



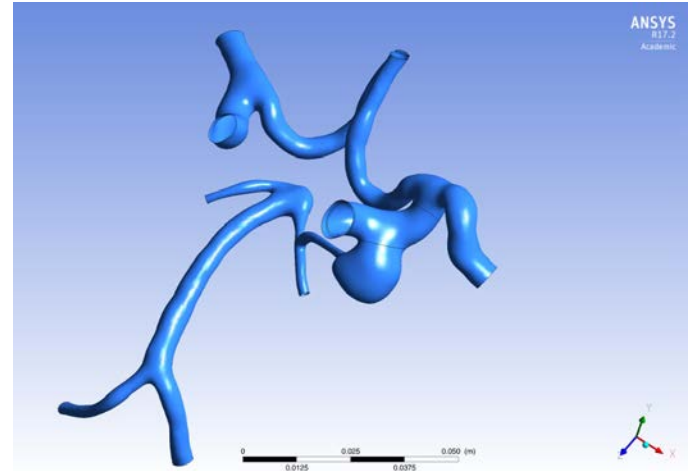
Дизайн области течения



КТ исследование



Сегментация,
удаление
костей и
лишних
сосудов,
сглаживание



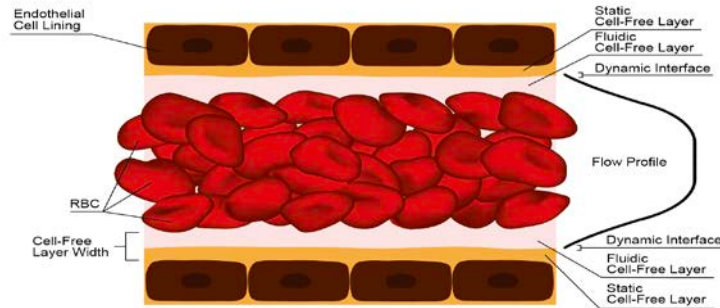
Финальная модель сосудов

Уравнения Навье-Стокса

Уравнения Навье – Стокса для движения вязкой несжимаемой жидкости в сплошной среде [4]

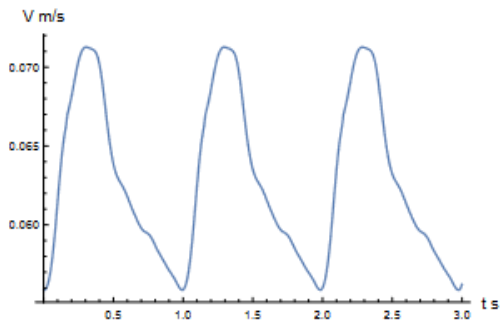
$$\begin{cases} \frac{d\vec{v}}{dt} = -\frac{1}{\rho} \text{grad } p + \frac{\mu}{\rho} \Delta \vec{v} \\ \text{div } v = 0 \end{cases}$$

\vec{v} – векторное поле скорости
 μ – коэффициент динамической вязкости
 p – давление
 ρ – плотность жидкости

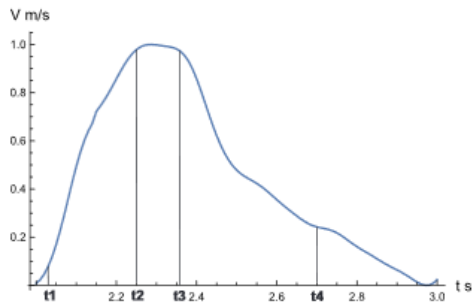


Аорта является крупнейшим сосудом организма и без потери общности можно считать реологию текущей по ней крови ньютоновской [5]

Начальные и граничные условия нестационарного жесткого расчёта

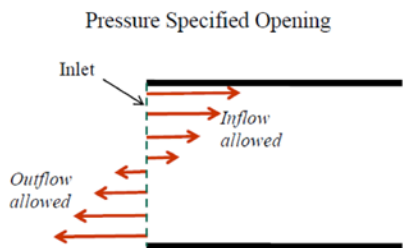


Модифицированный профиль скорости

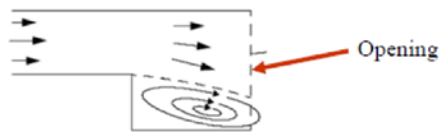


- На границе области течения:
- условие прилипания на стенках,
 - Профиль скорости на входе (задается равномерный профиль ортогонально сечению)
 - Условие opening на выходе

Длительность расчета: 3 сек, 1-ая секунда отводится на установление расчетных величин, замеры выполнялись на 2-й секунде



Poor Location: Apply an opening to allow inflow

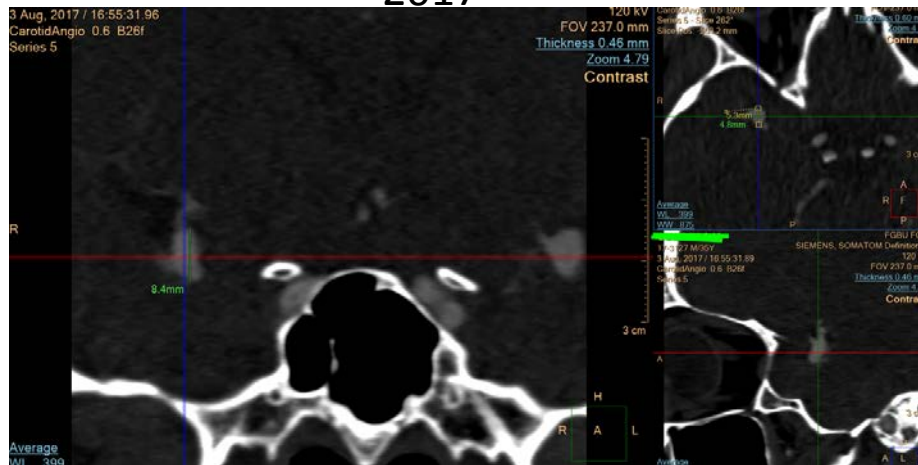


Схематичное изображение граничных условий на входе и выходе

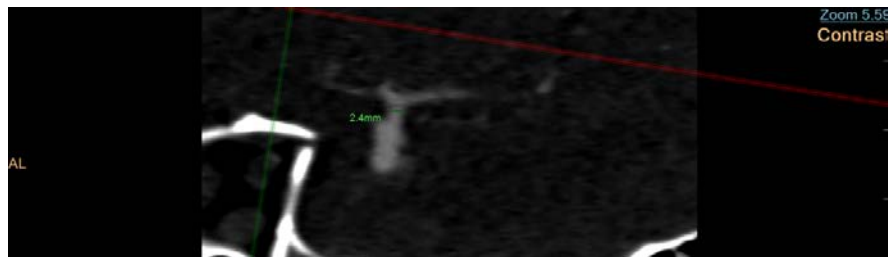
Исследования эволюции морфологических признаков церебральных аневризм

Случай с осложнениями (Пациент С,М-35)

2017

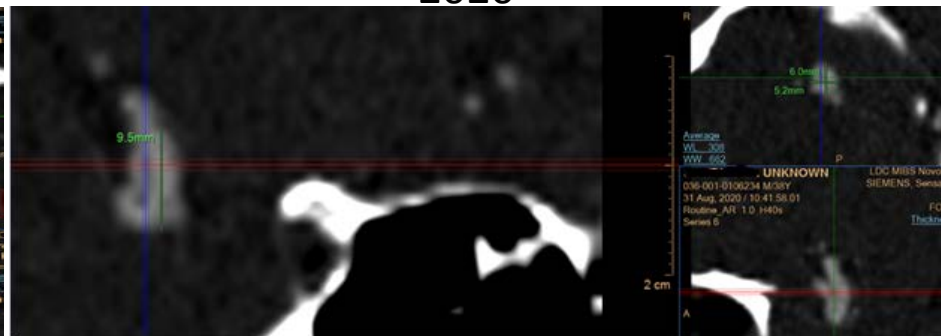


8.4mm

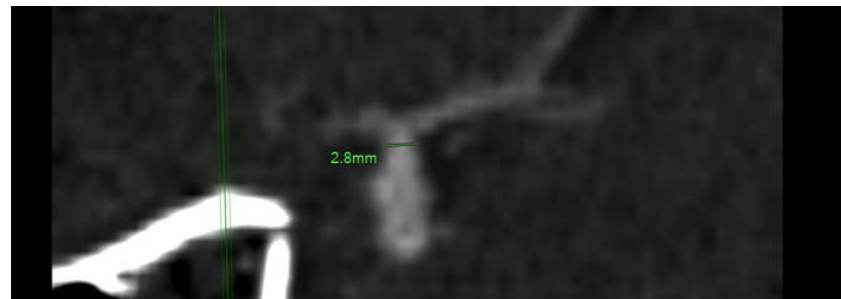


2.4mm

2020



9.5mm






2.8 mm

Расчёт PHASES для некоторых пациентов

PHASES aneurysm risk score	Points
(P) Population	
North American, European (other than Finnish)	0
Japanese	3
Finnish	5
(H) Hypertension	
No	0
Yes	1
(A) Age	
<70 years	0
≥70 years	1
(S) Size of aneurysm	
<7.0 mm	0
7.0-9.9 mm	3
10.0-19.9 mm	6
≥20 mm	10
(E) Earlier SAH from another aneurysm	
No	0
Yes	1
(S) Site of aneurysm	
ICA	0
MCA	2
ACA/Pcom/posterior	4

To calculate the PHASES risk score for an individual, the number of points associated with each indicator can be added up to obtain the total risk score. For example, a 55-year-old North American man with no hypertension, no previous SAH, and a medium-sized (8 mm) posterior circulation aneurysm will have a risk score of 0+0+0+3+0+4=7 points. According to figure 3, this score corresponds to a 5-year risk of rupture of 2.4%. SAH=subarachnoid haemorrhage. ICA=internal carotid artery. MCA=middle cerebral artery. ACA=anterior cerebral arteries (including the anterior cerebral artery, anterior communicating artery, and pericallosal artery). Pcom=posterior communicating artery. posterior=posterior circulation (including the vertebral artery, basilar artery, cerebellar arteries, and posterior cerebral artery).

Table 4: Predictors composing the PHASES aneurysm rupture risk score

Пациент \ Рисксовая оценка за год	2016-2018	2019-2020	2021-2022
K1	0	0 	0 
K2		0	0 
K3	0		0
Б		0	0

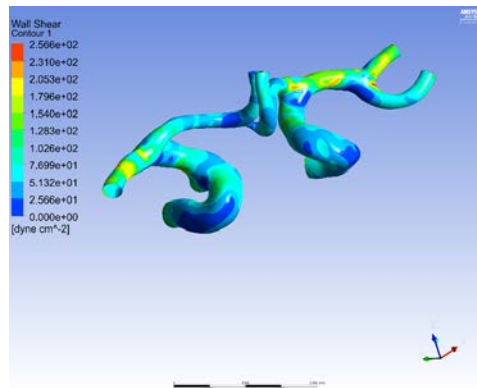
Скончавшийся пациент, давший толчок к развитию проекта

Пациент	Population	Hypertension	Age	Size, mm	Earlier SAH	Site
C	Rus	Yes	35	8,5	No	MCA
PHASES	0	1	0	3	0	2

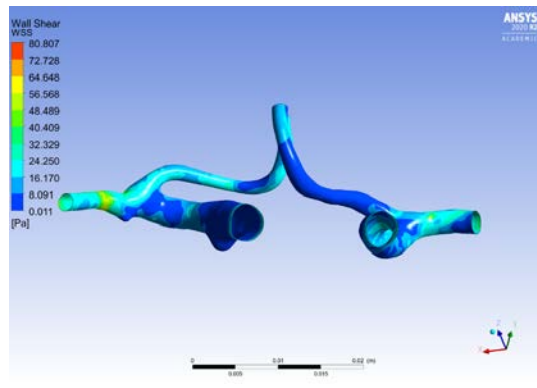
Сумма очков по шкале PHASES = 6

Рассмотренные случаи – 1 (Пациент К1,Ж-60)

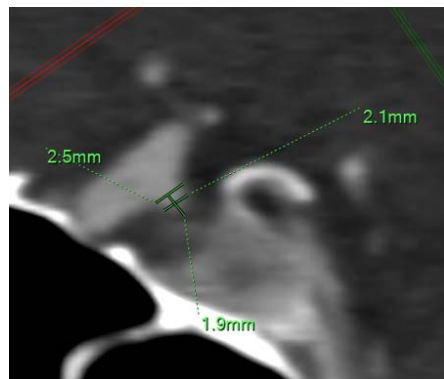
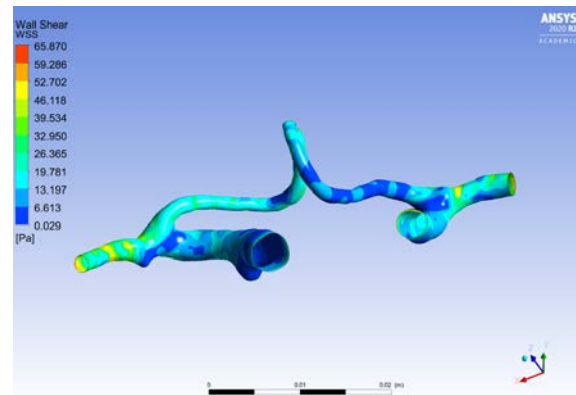
2016-2018



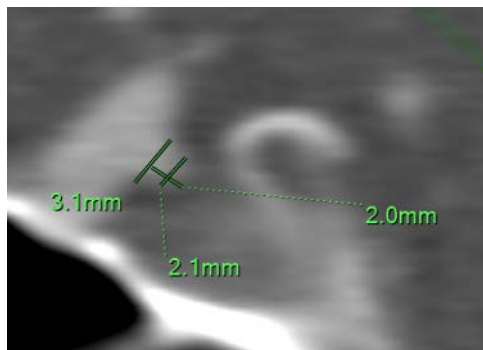
2019-2020



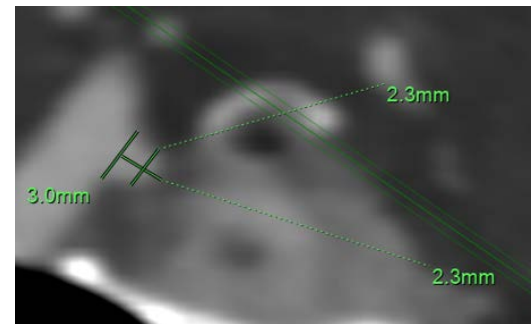
2020-2022



1,9*2,1*2,5



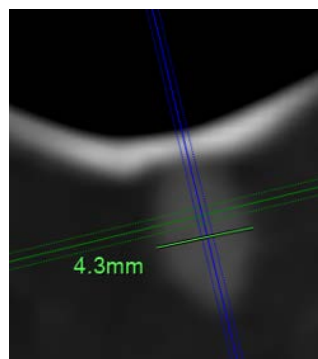
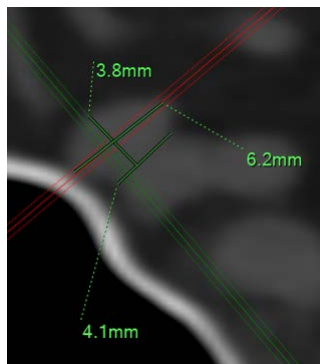
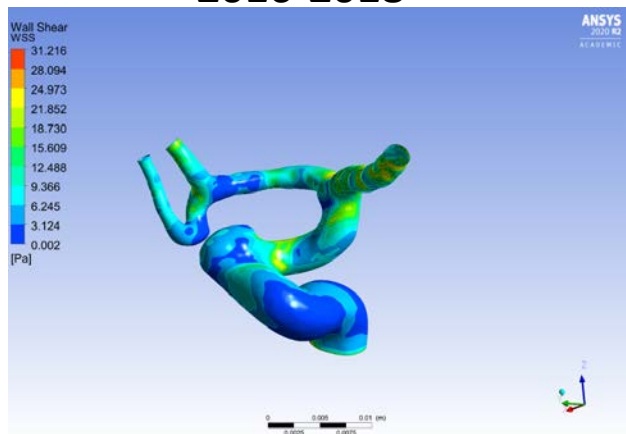
2*2,1*3,1



2,3*2,3*3

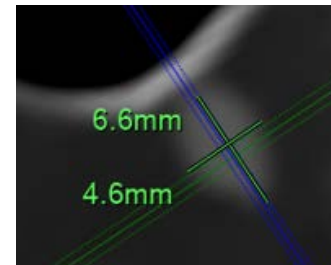
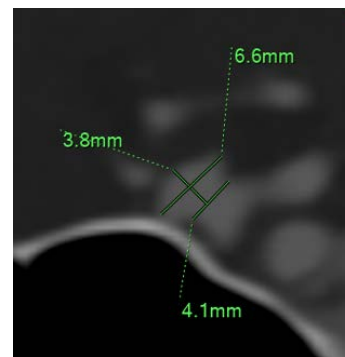
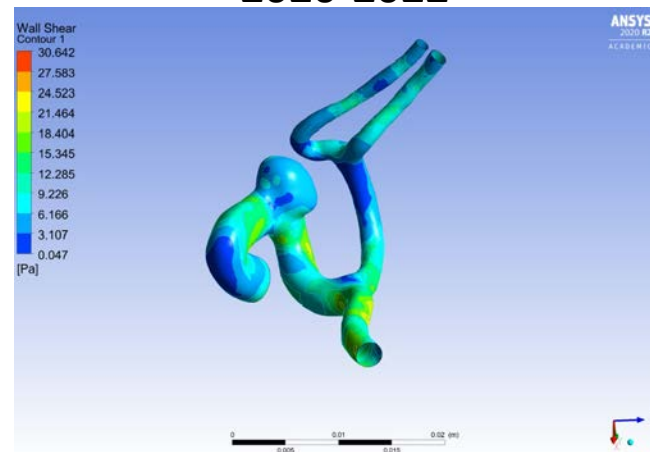
Рассмотренные случаи – 2 (Пациент К2,Ж-42)

2016-2018



$3,8*(6,2*4,3)*4,1$

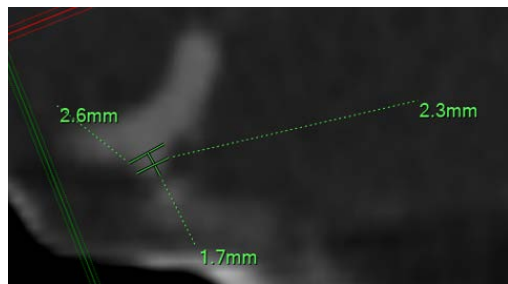
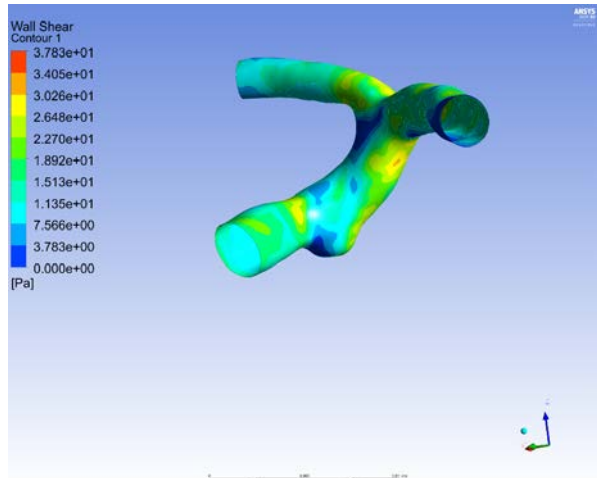
2020-2022



$3,8*(6,6*4,6)*4,1$

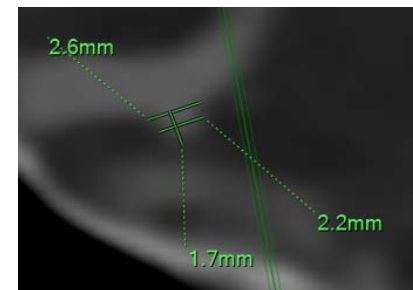
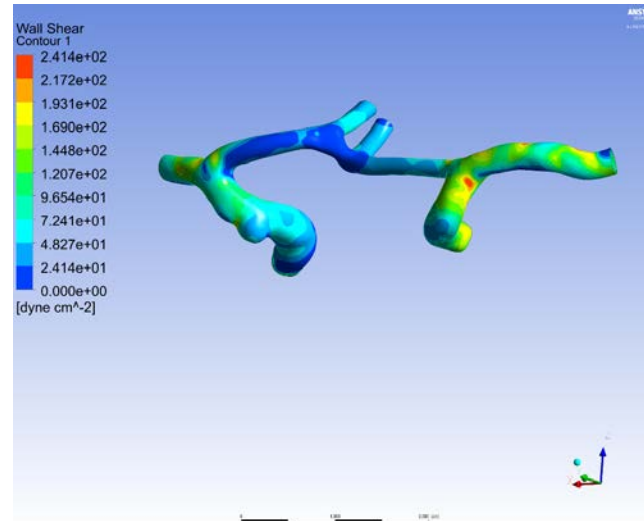
Рассмотренные случаи – 3 (Пациент КЗ,Ж-39)

2016-2018



1,7*2,3*2,6

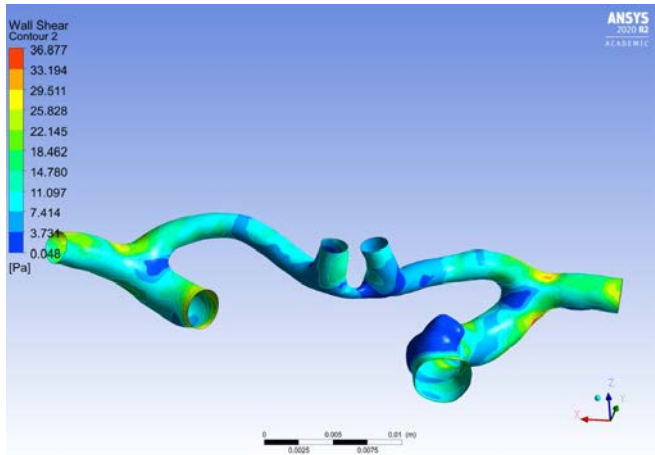
2020-2022



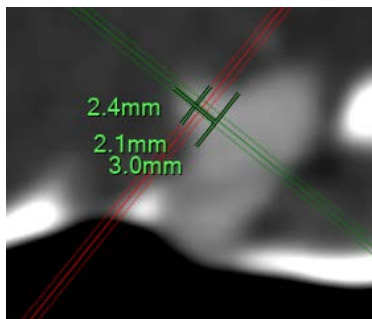
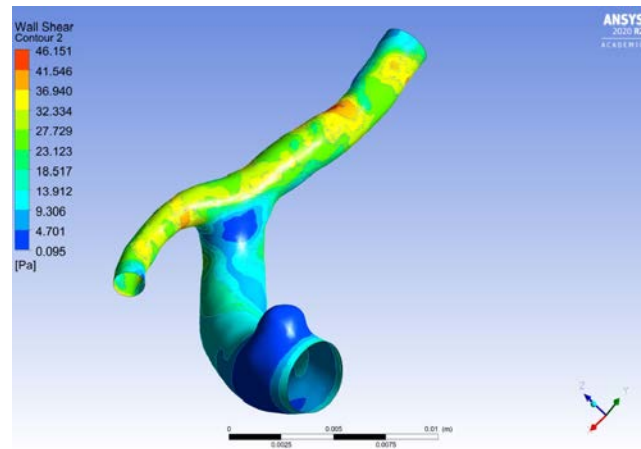
1,7*2,2*2,6

Рассмотренные случаи – 4 (пациент Б,Ж-38)

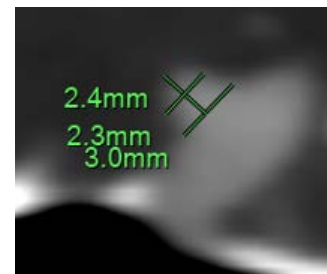
2018



2022








2.4*2.1*3.0








2,4*2,3*3,0

Гемодинамические характеристики рассмотренных пациентов

Пациенты\Годы процедуры	2016-2018	2019-2020	2021-2022
К1	1	1,65 	1,81 
К2	-	1,05	1,10 
К3	1,12	-	0,99 
Б	-	1,17	1,5 

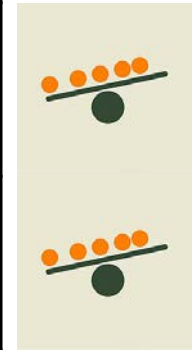
Максимальная скорость кровотока в конфигурации, м/с

Максимальные значения WSS в конфигурации, Па

Пациенты\Годы процедуры	2016-2018	2019-2020	2021-2022
К1	25,66	80,81 	65,87 
К2	-	31,22	30,64 
К3	37,83	-	24,14 
Б	-	36,88	46,15 

Морфологические характеристики рассмотренных пациентов (Н-высота, W-ширина, N-шейка), мм

Пациент	Локализация аневризмы	2016-2018			2019-2020			2021-2022		
		Н	W	N	Н	W	N	Н	W	N
К2	С6 (офтальмический сегмент) левой ВСА				3,8	6,2 x 4,3	4,1	3,8	6,6x4,6	4,1
К1	С6 (офтальмический сегмент) правой ВСА	1,9	2,1	2,5	2	2,1	3	2,3	2,3	3
К3	С7, коммуникантного сегмента левой ВСА	1,7	2,3	2,6				1,7	2,2	2,6
Б	С6 (офтальмический сегмент) левой ВСА				2,4	2,1	3	2,4	2,2	3



© CanStockPhoto.com



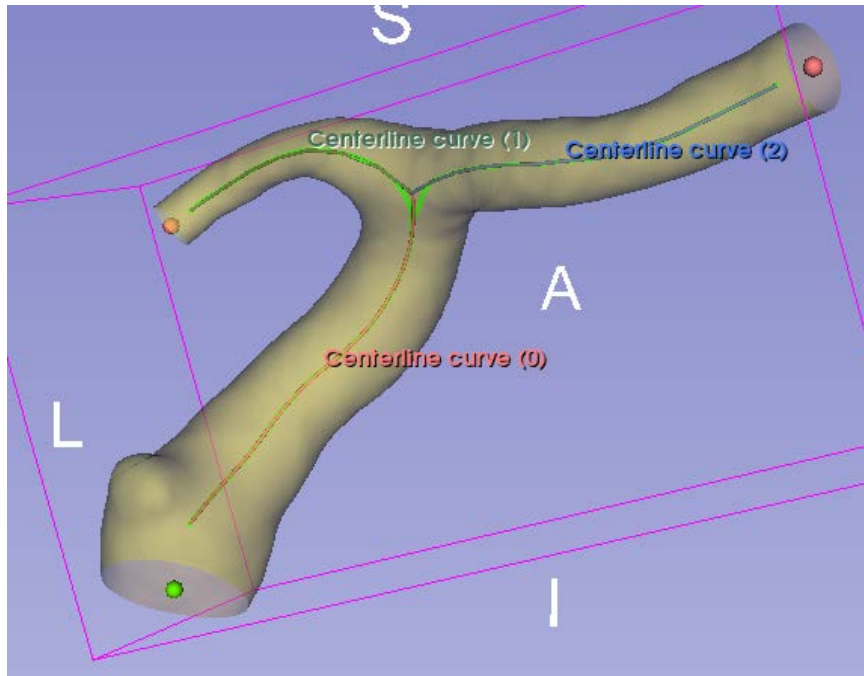
Результаты оценки изменения морфологических и гемодинамических величин в целом по конфигурациям

Пациент	Первое измерение			Второе измерение			Третье измерение			Изменение	
	H	W	N	H	W	N	H	W	N	Скорость	WSS
С	8,5	5,3x4,8	2,4	9,5	6,0 x 5,2	2,8					
Г	5,4	4,6	3,1	5,3	4,6	3	5,3	4,8	3,1	drop	drop
А	2,1	1,8	2,1	1,9	2,1	2,4	2	2,2	2,9	drop	drop
В	5,2	6,2	4,5	5,2	6,2	4,8				rise	rise
Б				2,4	2,1	3	2,4	2,2	3	rise	rise
К1	3,8	6,2 x 4,3	4,1	3,8	6,6x4,6	4,1				rise	rise
К2	1,9	2,1	2,5	2	2,1	3	2,3	2,3	3	rise	variation
К3	1,7	2,3	2,6	1,7	2,2	2,6				drop	drop
П1	3,2	3,5	3	3,5	3,5	3	3,6	4,3	3	variation	variation
Ж		5			5,1			5,2		rise	rise
С1	1,6	1,9	2,4	1,6	1,9	2,3				stability	rise
Е	1,7	2	3,2	1,8	2,7	3,9	2	2,7	3,9	rise	rise
П2	3,2	4,2	5,1	3,2	4,2	5,4				rise	rise
М	1,5	1,5	2,3	1,5	1,5	2,4					
Ер	4,7	4,7	3,1	5,2	4,7	3					
Ф	23	18	17	15,1	20,3x19,8	8,5					
Д	11	10,1	4	11,3	10,1	4					
С2	4,9	6,1		4,9	6,2						

Результаты оценки изменения морфологических и гемодинамических величин по имеющимся аневризмам

Пациенты	Первое измерение		Второе измерение		Третье измерение		изменение гемодинамики	
	Скорость, см/с	WSS, Pa	Скорость, см/с	WSS, Pa	Скорость, см/с	WSS, Pa	Скорость, см/с	WSS, Pa
А	58.1	19.151	51.8	14.919			drop	drop
Б	116	27.946	150.8	17.04			rise	drop
В	45.4	10.91	50.2	12.856			rise	rise
Г	71.55	19.523	61.97	16.985	52.73	13.567	drop	drop
Е	40.6	5.782	50.5	8.765			rise	rise
К1	73.5	23.6	72.5	20.971			drop	drop
К2	68.36	18.836	52.61	14.422	57.11	23.521	drop	drop
К3	99.45	26.684	68.23	16.632			drop	drop
П	53.2	27.41	52.4	25.72	51.05	23.44	drop	drop
Ж	110.02	61.139	108.7	47.101	125	56.813	fluct	fluct
С	64.11	19.902	66.48	18.317			rise	rise

Построение центральных линий и определение кривизн сосудов



Для построения центральных линий в геометриях сосудов используется расширение Slicer VMTK программы 3D Slicer (Версии 5.2.1)

Входные данные:

- Модель церебральных артерий или аорты с аневризмой
- Начальная точка: исходные узлы разметки помещаются на входе и выходах из конфигурации

Выходные данные:

- Центральные линии всех сосудов конфигурации
- Свойства осевой линии: средний радиус, кривизна, кручение и извилистость.

Имеются вопросы по тому как определяется место бифуркации.

Морфологические характеристики рассмотренных пациентов

Изменение кривизны центральной линии в конфигурации,

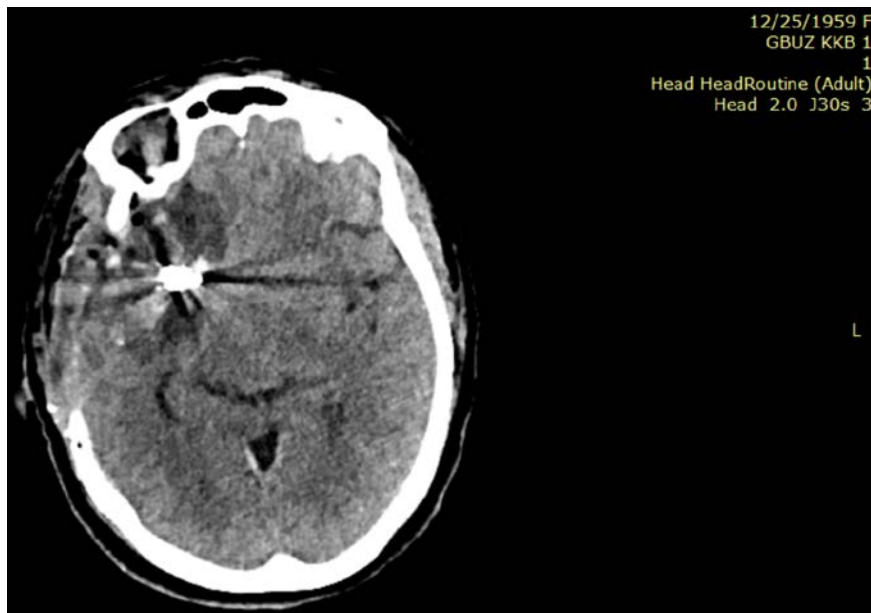
Пациенты/ Сосуды	ВСА			СМА			ПМА		
	Этап 1	Этап 2	Δ	Этап 1	Этап 2	Δ	Этап 1	Этап 2	Δ
К1 18-20	0,23	0,138	40,208%	0,094	0,142	51,722%	0,18	0,183	1,705%
К1 20-22	0,138	0,164	19,271%	0,142	0,105	26,037%	0,183	0,204	11,504%
К2	0,236	0,267	12,365%	0,102	0,089	13,163%	0,132	0,135	2,426%
К3	0,17	0,171	0,945%	0,108	0,096	10,802%	0,153	0,123	19,839%
Б	0,171	0,160	6,784%	0,067	0,075	12,822%	0,178	0,221	23,744%

Морфологические характеристики рассмотренных пациентов

Изменение кручения центральной линии в конфигурации,

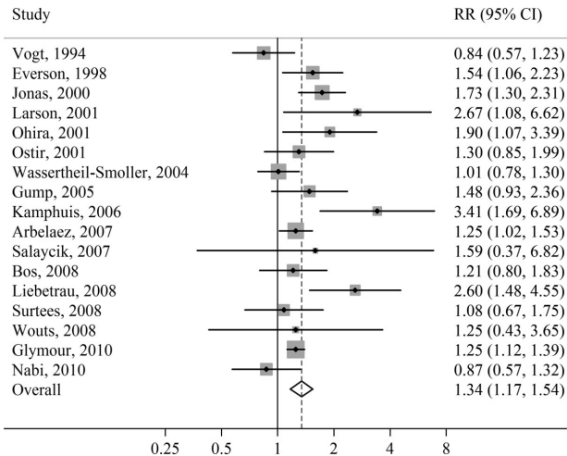
Пациенты/ Сосуды	BCA			CMA			ПМА		
	Этап 1	Этап 2	Δ	Этап 1	Этап 2	Δ	Этап 1	Этап 2	Δ
K1 18-20	0,098	0,065	33,94%	0,32	0,451	40,71%	-0,131	-0,083	36,593%
K1 20-22	0,065	0,148	128,21%	0,451	0,157	65,204%	-0,083	-0,041	50,95%
K2	-0,033	-0,099	204,464%	0,594	0,046	92,226%	-0,044	0,0266	160,56%
K3	-0,274	0,171	48,01%	0,128	0,738	474,523%	-0,14	0,07	150,176%
Б	-0,161	-0,05	69,261%	0,256	0,383	49,36%	0,237	0,328	38,47%

Вызовы в динамическом наблюдении церебральной гемодинамики



1. Сложность в восстановлении 3D конфигурации сосудов головного мозга для пациентов прошедших лечение с установкой сосудистых устройств: микроспирали, стенты, клипсы итп.
2. Неизвестные сроки послеоперационной перестройки гемодинамики при лечении аневризм, опухолей, АВМ (на данный момент Выработан лишь срок послеоперационного Контроля 3-6 мес.)

Исследование связи психоэмоционального состояния с церебральной гемодинамикой

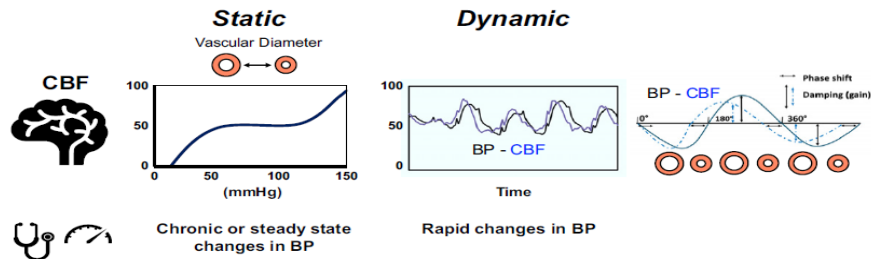


- Мета-анализ связи риска инсульта и депрессивных расстройств у пациентов (Stroke. 2012;43:32-37.)
- Влияние эмоционального стресса на риск возникновения инсульта ([10.1016/j.pjnns.2016.03.00](https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2016.03.00))

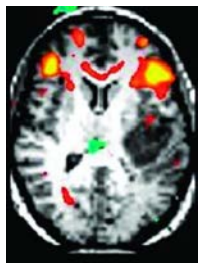
На что влияет психоэмоциональное состояние человека:

- Функция эндотелия ([10.1007/s00424-011-1022-6](https://doi.org/10.1007/s00424-011-1022-6))
- Гормональный фон ([10.4103/2230-8210.77573](https://doi.org/10.4103/2230-8210.77573))
- Артериальное давление (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4938117/>)
- ЧСС

Исследование связи психоэмоционального состояния с церебральной гемодинамикой



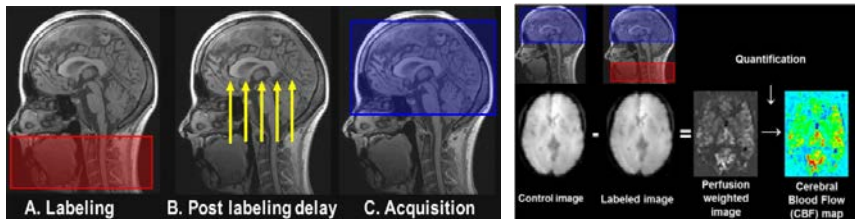
- Анализ статических и динамических показатели церебрального кровотока [10.1152/physrev.00022.2020](https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2020)



Resting state fMRI

Используется без задания
Сама методика основана на регистрации низкочастотных (<0.1 Hz) изменениях BOLD-сигнала.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4035703/>



ASL (Arterial spin labeling) – методика расчета перфузии через мозговое вещество.

Исследование связи нейрофизиологии с церебральной гемодинамикой

Дизайн исследования:

Данные МР-исследования здоровых добровольцев

Морфологические изменения

Гемодинамические изменения

Изменения церебрального кровотока по данным fMRI (resting state, ASL)

Результаты диагностики психоэмоционального состояния здоровых добровольцев

Шкала ПЭН

Шкала PSM-25



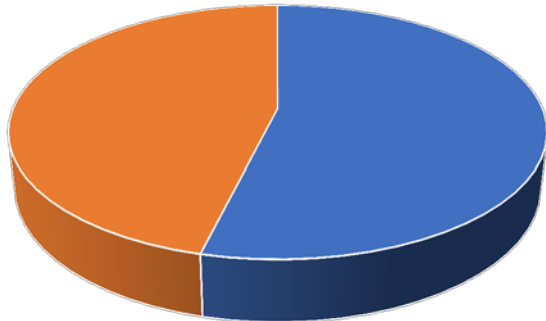
Комплексное исследование в начале семестра

Комплексное исследование в течение экз. сессии

Nb! Особое внимание будет уделено бассейну передних мозговых артерий.

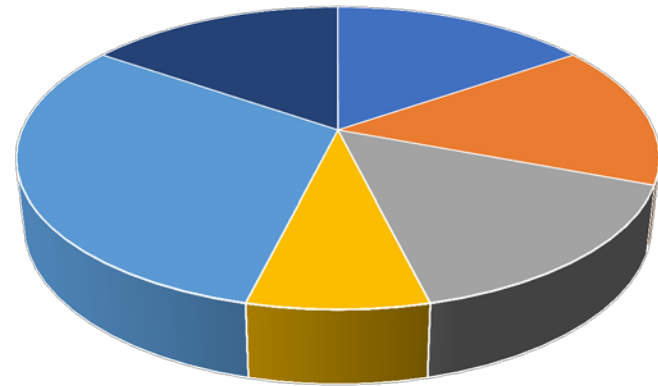
Характеристика выборки

Распределение выборки по полу



■ М ■ Ж

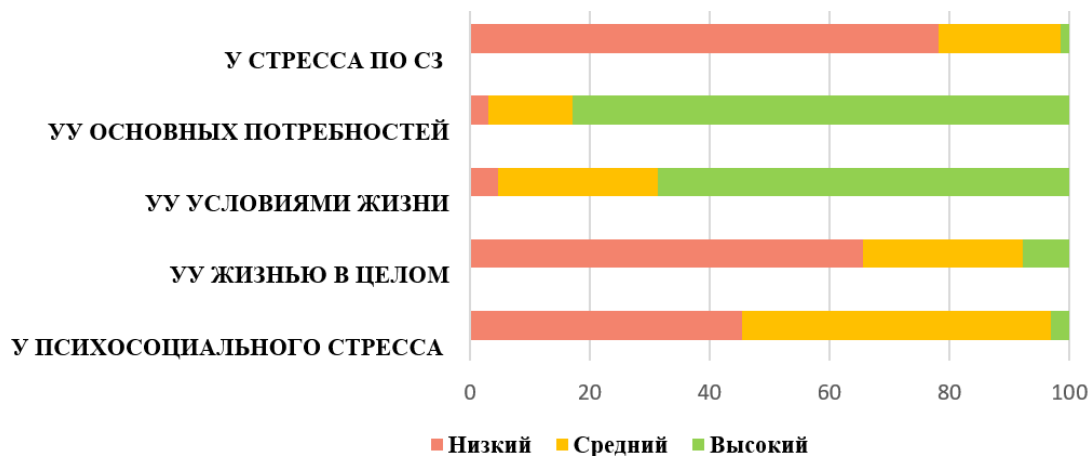
Распределение по возрасту



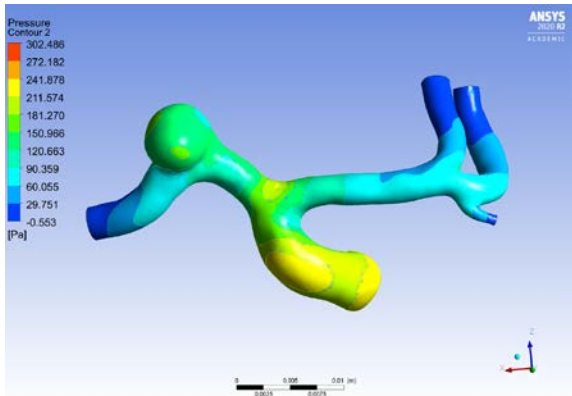
■ 17 лет ■ 18 лет ■ 19 лет ■ 20 лет ■ 21 год ■ 22 года ■ 23 года

Исследование связи нейрофизиологии с церебральной гемодинамикой

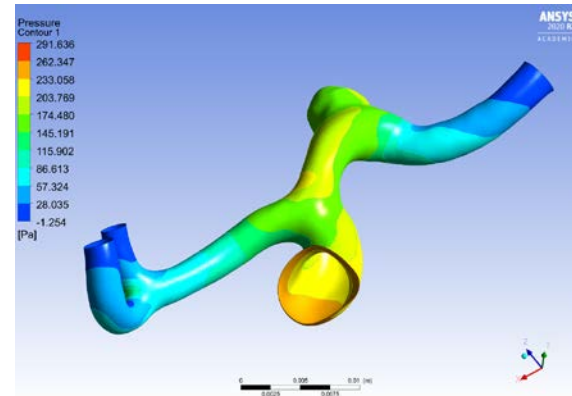
- Методы психодиагностики:**
- Шкала PSM-25 Лемура-Тесье-Филлиона (Lemyr-Tessier-Fillion) предназначена для измерения феноменологической структуры переживаний стресса
 - Оценка уровня психоэмоционального напряжения (шкала ПЭН)




Выводы и перспективы



Эволюция сосудистой сети с течением времени



Выводы:

Появление \ рост аневризмы  изменение геометрии прилегающих артерий. Это явление наблюдается как при наблюдении клинических случаев, так и в идеализированных постановках. Однако большинство настоящих исследований сосредоточено на изучении «зафиксированной» во времени конфигурации аневризмы.

Спасибо за внимание!