# Классификация цереброваскулярных патологий на основе нелинейного ОДУ связывающего гемодинамические переменные

А.А. Черевко, Ю.В. Бугай, А.К. Хе, А.В. Давыдова (ИГиЛ СО РАН). М.А. Шишленин (ИМ СО РАН).

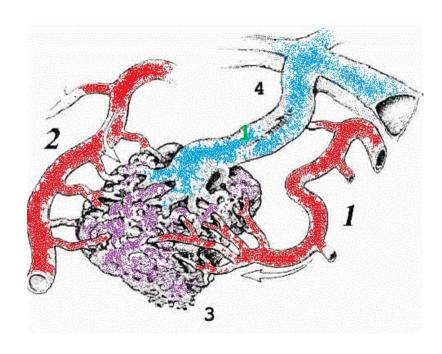
К.Ю. Орлов, В.А. Панарин, А.В. Горбатых (НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина)

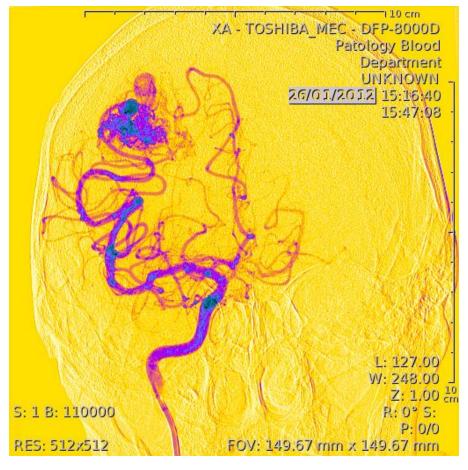
## Аномалии сосудов головного мозга

• Артериовенозная мальформация (АВМ)

Соединение артериального и венозного дерева напрямую, отсутствие капиллярной сети (обкрадывание мозга, повышение скорости, снижение

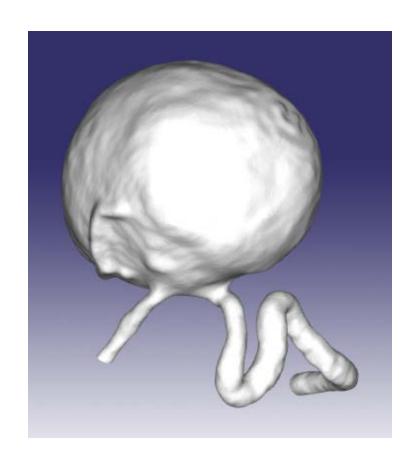
давления, извитость сосудов)

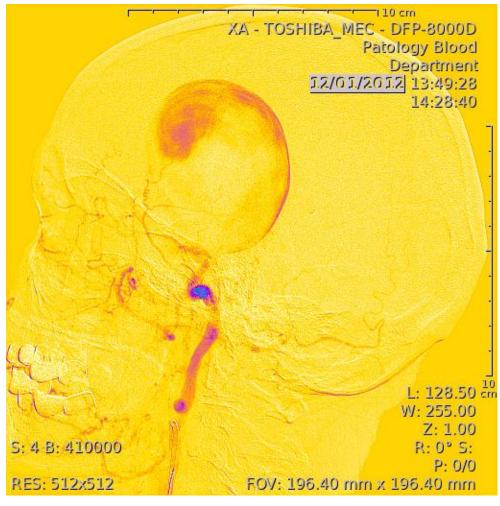




## Аномалии сосудов головного мозга

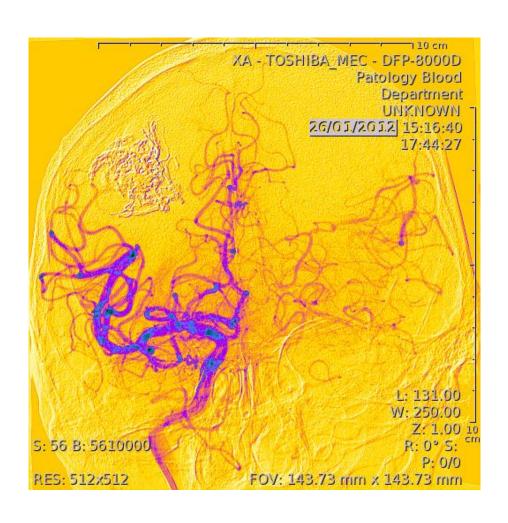
• <u>Артериальная аневризма (AA)</u> Аномальное расширение, часто в зоне бифуркации

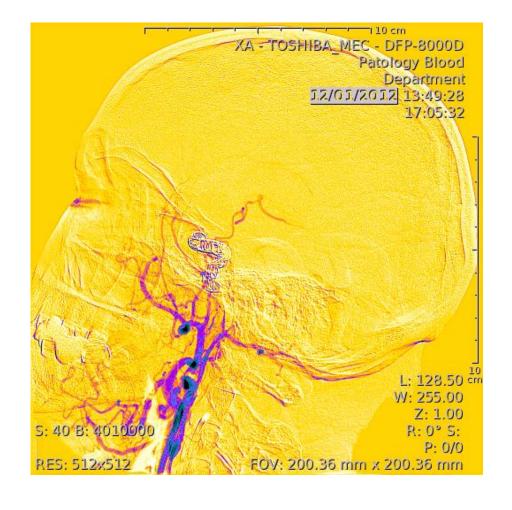




### Лечение:

- АВМ внутрисосудистая хирургия (эмболизация),
- АА закрытие микроспиралями, клипирование





# Клинические данные

## Рентген-ангиография

Рентгеновская С-дуга

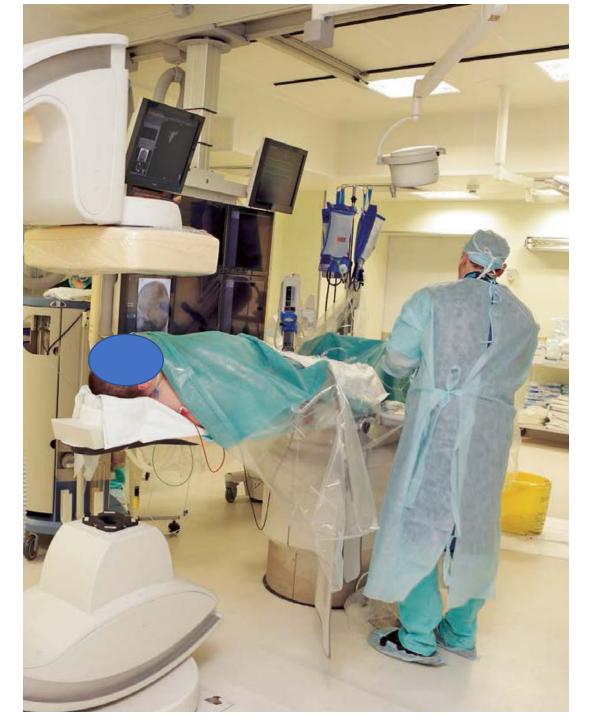
Излучатель

Место для пациента

Приемник

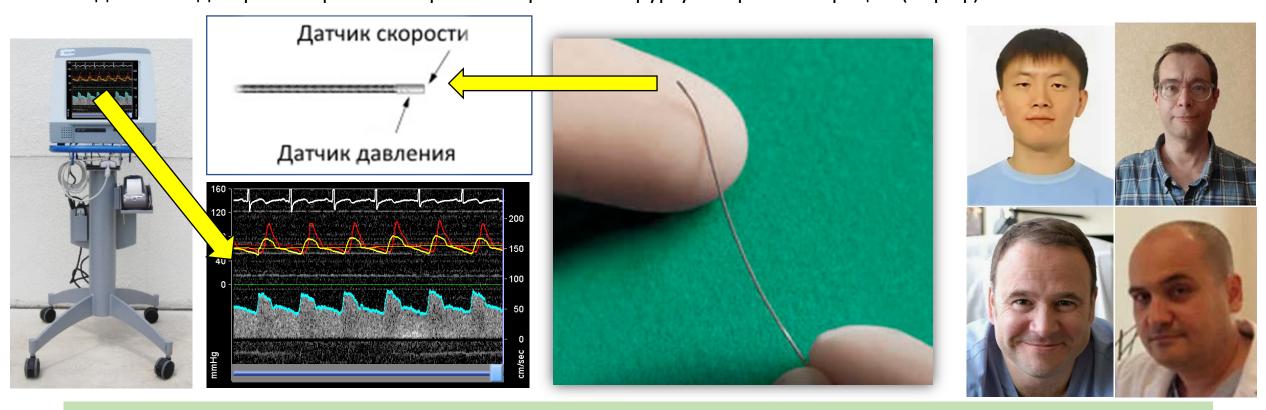


## Во время операции



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

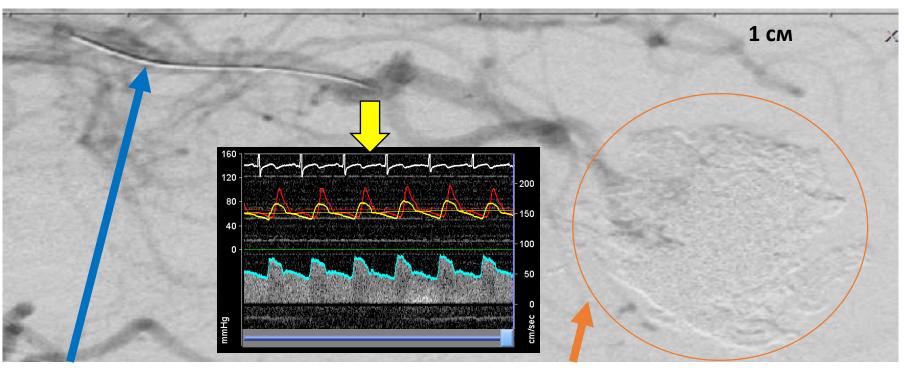
- Аппарат ComboMap, датчик ComboWire (d~0,3мм, L>1м) уникальная аппаратура для комплексного измерения в мелких сосудах
- Получение цифровой информации и её обработка (очистка от шума, выделение значимых по скорости фрагментов)
- Составление (v, p) диаграмм до и после операции
- Выдача этих диаграмм в реальном режиме времени хирургу во время операции (L-граф)



[1] Хе, А. К., Черевко, А. А., Чупахин, А. П., Кривошапкин, А. Л., Орлов, К. Ю., Панарин, В. А. Мониторинг гемодинамики сосудов головного мозга // Прикладная механика и техническая физика. − 2017. − Т. 58. − №. 5. − С. 7-16.

## 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 допплеровский измеритель скорости.

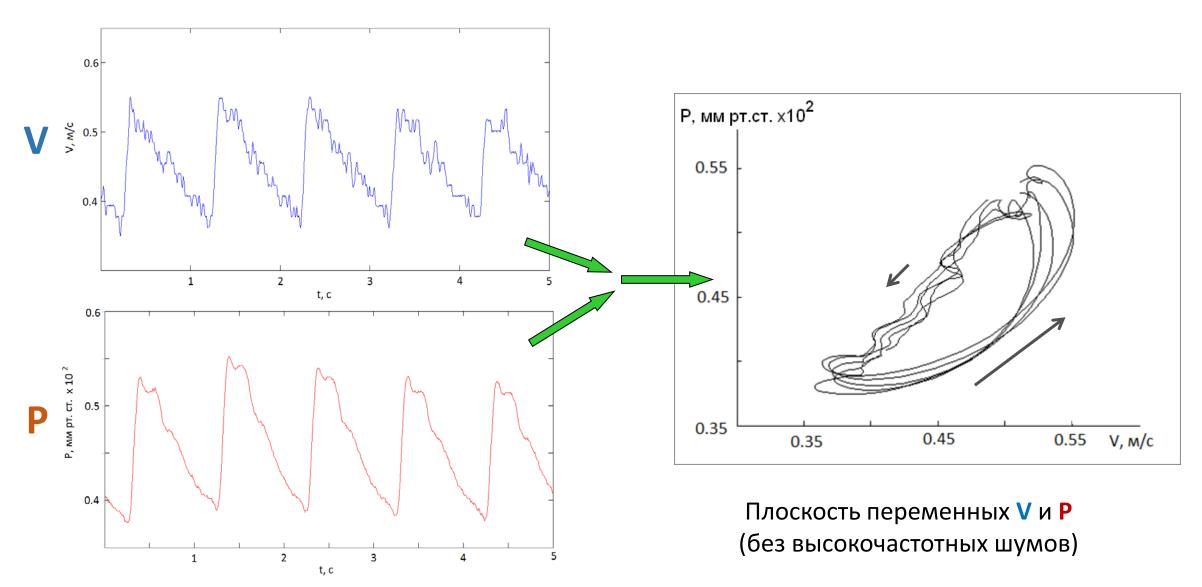


датчик

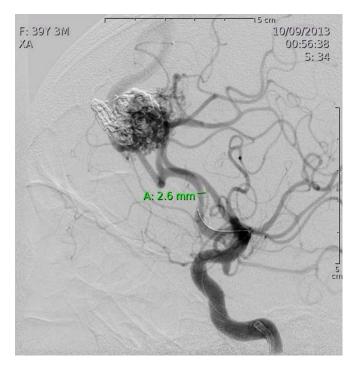
Заэмболизированная АВМ

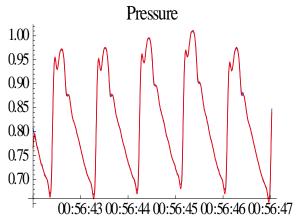
# Характерные клинические данные

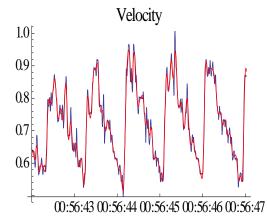
(показания датчика снимаются с частотой 200 Гц)

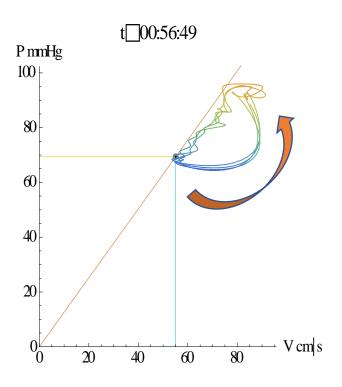


# Артерия

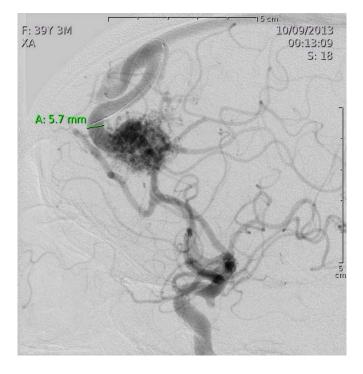


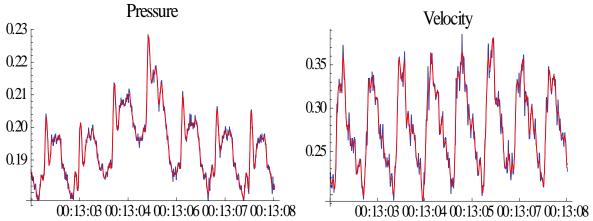


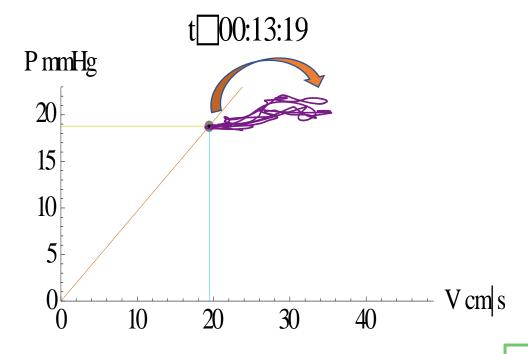




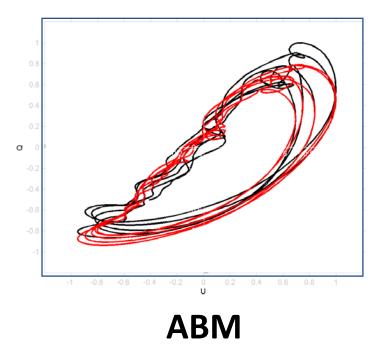
# Вена

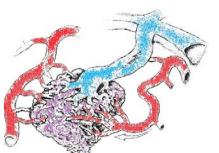


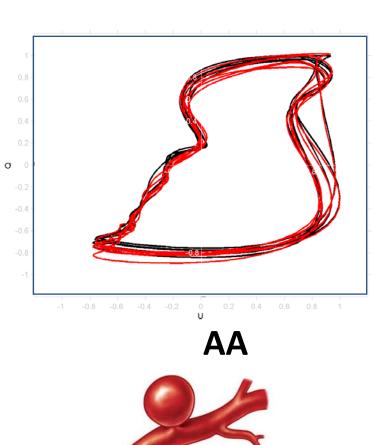




# Сравнение артериальных ру-диаграмм для различных патологий

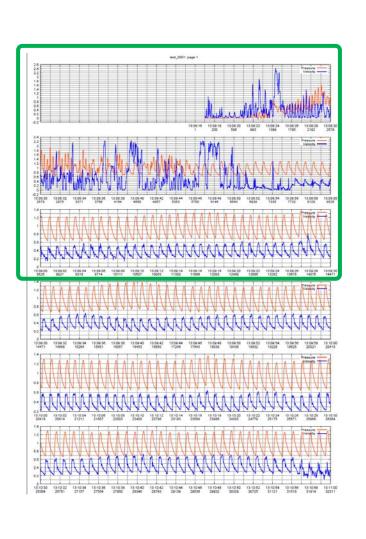


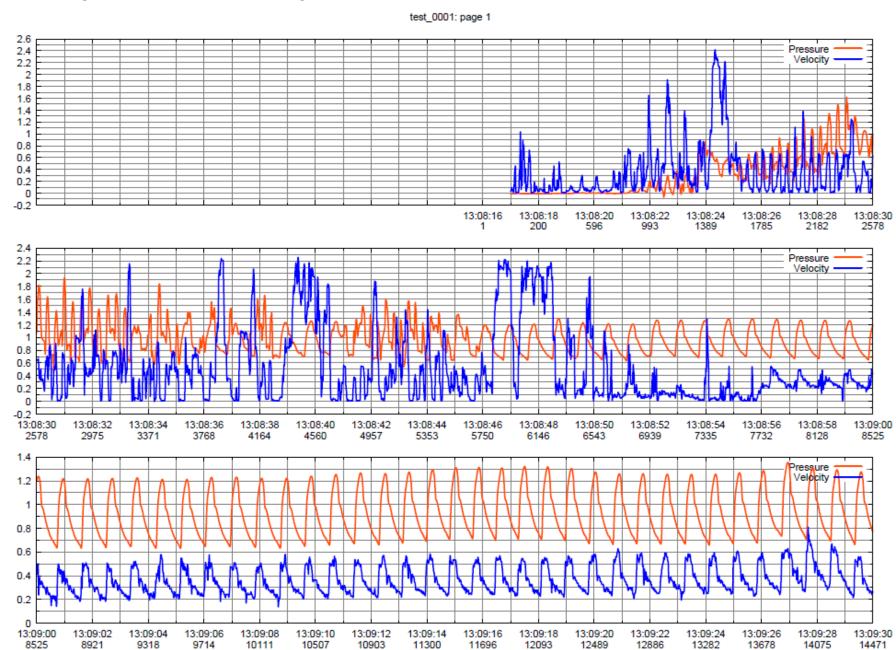






## Предварительная обработка данных





## Вейвлет-преобразование

• Непрерывное вейвлет-преобразование — это преобразование, отображающее данную вещественнозначную функцию f(t), определенную на временной оси переменной t, в функцию двух переменных t и s:

$$\gamma(\tau, s) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \psi^* \left(\frac{t - \tau}{s}\right) dt$$

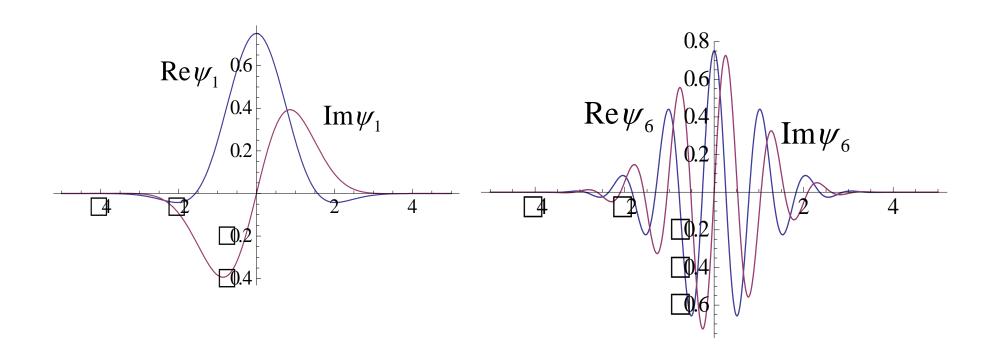
• Обратное преобразование:

$$f(t) = \frac{1}{C_{\psi}} \int_{-\infty-\infty}^{\infty} \int_{-\infty-\infty}^{\infty} \gamma(\tau, s) \frac{1}{\sqrt{|s|}} \psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right) d\tau \frac{ds}{s^{2}}$$

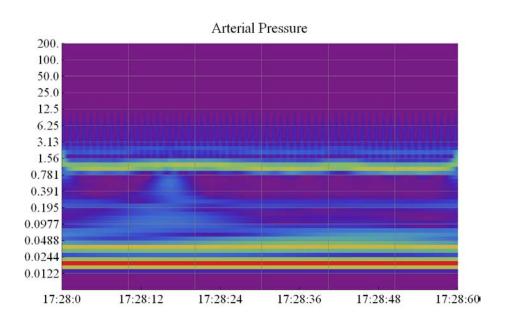
• Здесь:  $\tau$  — параллельный перенос, s — масштаб  $\psi(t)$  — материнский вейвлет (mother wavelet).

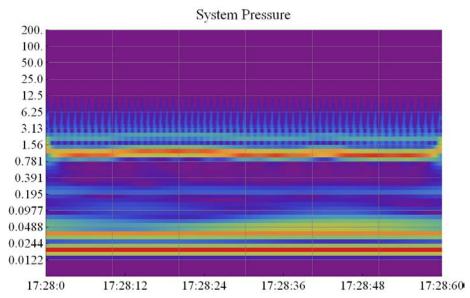
## Обработка данных - вейвлет Габора (Gabor)

$$\psi_{_{W}}(x) = \frac{1}{\sqrt[4]{\pi}} e^{iwx} e^{-x^{2}/2}$$
 Комплексный неортогональный вейвлет



# Скейлограммы (амплитудные представления)





```
contextName = "ag30b251736e257682";
patient = "ag30";
 DataFile = "2014-03-17 AVM-P5-Sosnova.txt";
 beginRecordTime = "12:16:12";
 timeShiftFromAGtoPribor = "1:40:52"
                       ZA - TOGHIBA_MEC - DFR-8000D
                                       Petology Blood
Department
                                  09/04/2012 11:52:50
13:22:42
 определения функций:
NotebookEvaluate[NotebookDirectory[] <> "definitions.nb", EvaluationElements + Automatic];
DataList = readData[NotebookDirectory[] <> DataFile, First@SubList1, Last@SubList1, needsColumn
   WordSeparators -> {"\t"}];
Begin[contextName];
data1 = DataList;
Clear@DataList:
beginRecordTime1 = beginRecordTime;
timeShiftFromAGtoPribor1 = timeShiftFromAGtoPribor;
data1 // Length
Timedatai = First /0 datai;
 Pdata1 = #[[2]] & /0 data1;
 Vdata1 = #[[3]] & /0 data1;
       PSYSdata1 = #[4] & /@ data1,
diametrSosudal = diametrSosuda (*CH*);
 (*VPdatai=Transpose[{100*Vdatai,100*Pdatai}] (* cm/s, mmlg *) ;*)
ticksi = { timeTicks[Timedatai][i, Timedatai // Length, 6], Automatic };
toAGtime[time_] := toHourMinuteSecond[time, toSeconds[beginRecordTime1], -toSeconds[timeShiftFa
ticksHMS1 = {timeTicks[Timedata1, toAGtime[#] & ][1, Timedata1 // Length, 6], Automatic };
{{toAGtime{Timedata1 // First], toAGtime[Timedata1 // Last]}, toMinutes[Last@Timedata1 - First@T
{{10:56:30, 10:57:00}, 0:29.}
 аппроисимация данных вейвлетами
poNavelet \{Pdata1, \ Ticks \Rightarrow ticks PMS1\} \{GaborNavelet \{n_M = 6\}, \ \{o_M = 15, \ v_M = 4\}\}
 poNavelet[PSYSdata1, Ticks -> ticksHMS1][GaborNavelet[nu = 6], {ou = 15, vu = 4}]
plotpoMavelet[Pdata1, Ticks -> ticksHM51, SaveDefinitions + True]
plotscowavelet(Pdata1, Gridlines - Automatic, Ticks -> ticksHMS1, SaveDefinitions -> True)
Pwtdata = ContinuousWaveletTransform[Pdata1, GaborWavelet[nw], {ow, vw}]
 PSYSwtdata = ContinuousWaveletTransform[PSYSdata1, GaborWavelet[nw], {ow, vw}]
```

Putdata = ContinuousWaveletTransform[Pdata1, GaborWavelet[mw], {ow, vw}]

Vwtdata = ContinuousWaveletTransform[Vdata1, GaborWavelet[nw], {ow, vw}]

PSYSwtdata = ContinuousWaveletTransform[PSYSdata1, GaborWavelet[mw], (ow, vw)]

WaveletScalogram[tmpP,ColorFunction+"Rainbow",GridLines-Automatic,

WaveletScalogram tmpPSYS,ColorFunction→"Rainbow",GridLines→Automatic,

PlotLabel+"Arterial Pressure - Argument", ImageSize+Large],

PlotLabel+"System Pressure - Argument", ImageSize+Large],

Plot(abel-"Velocity", PlotRangePadding - None, ImageSize+Large | +)

WaveletScalogramArglegendOnly[]

ContinuousWaveletData[<<CWT>>>, <15,4>, (5947)]
ContinuousWaveletData[<<CWT>>>, <15,4>, (5947)]

ContinuousWaveletData( < CWT>> , <15,4>, (5947)]

PSYSfiltr1 = InverseContinuousNaveletTransform[tmpPSYS];

Vfiltr1 = InverseContinuousWaveletTransform[tmpV];

восстановление данных по вейвлетам:

tmpP = HaveletHapIndexed[(0 \* # // Chop) 8, Pwtdata, {octove\_, voices\_} /; { (octove & 5)};
tmpFSPs = HaveletHapIndexed[(0 \* # // Chop) 8, PsSystdata\_ {octove\_, voices\_} /; { (octove & 5)};
tmpV = NoveletHapIndexed[(0 \* # // Chop) 8, Vwtdata\_ {octove\_, voices\_} /; { (octove & 5)};

Ticks=ReplacePart[ticksHMS1,2=([E,N[200/2<sup>6-1</sup>,3]]&/ORange[20])], PlotLabel="Arterial Pressure"

ficks=ReplacePart[ticksOMS1,2=([E,N[200/2\*\*1,3])&/ORange[20])], Plottabel="System Pressure", P

 $Wavelet Scalogram Arg [tmpP, GridLines \rightarrow Automatic, Ticks \rightarrow Replace Part [ticks HMS1, 2 \rightarrow (\{\pi, N[200/2^{n-1}, 3]\} \& / (\pi, N[200/2^{n-1}, 3]))] = 1.00 \pm 1.$ 

 $waveletScalogramArg[tmpPSYS,GridLines+Automatic,Ticks+ReplacePart[ticksMRS1,2+([1],N[200]/2^{k-\epsilon},1]] + ([1],N[200]/2^{k-\epsilon},1] + ([1],N[200]/2^{$ 

WaveletScalogram[tmpV,ColorFunction+"Rainbow",GridLines+Automatic,Ticks+ReplacePart[ticksHMS1,2+(introduction+1)] and the second colors of the second colo

sverka[Pdata1, Pfiltr1, Timedata1, toAGtime, SaveDefinitions - True, Plottabel - "Pressure"]

sverka[Vdata1, Vfiltr1, Timedata1, toAGtime, SaveDefinitions - True, PlotLabel - "Velocity"]

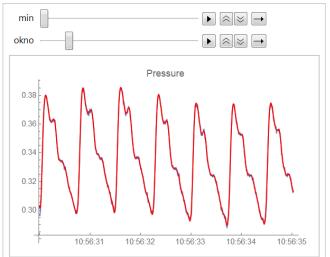
DAW-

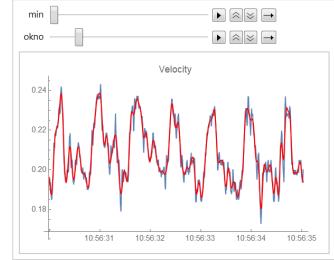
Pasa

10.86.51 10.86.32 10.86.33 10.86.34 10.86.38

sverka[PSYSdata1, PSYSfiltr1, Timedata1, toAGtime, SaveDefinitions a True, PlotLabel a "System Pre-

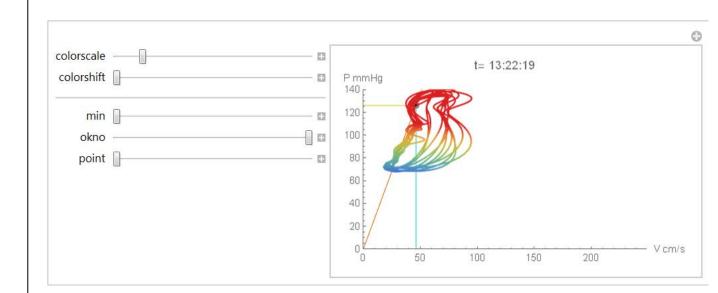






#### Давление

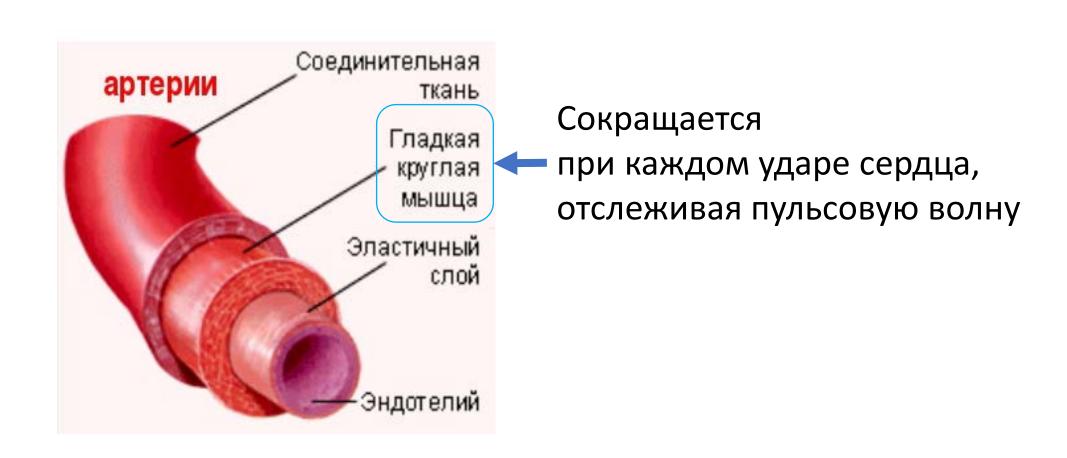
#### Скорость



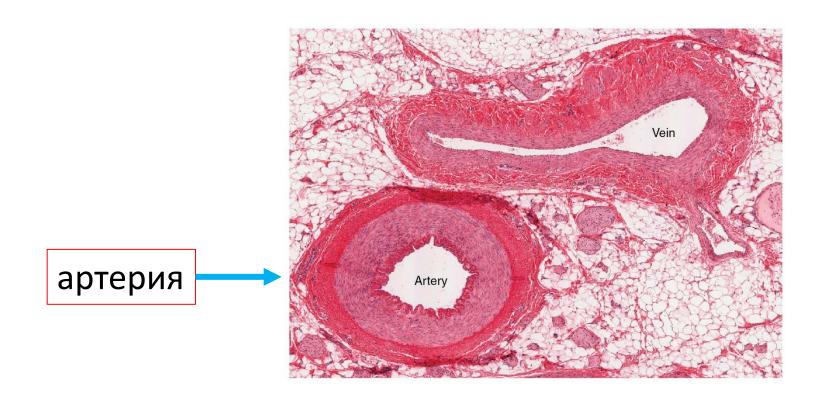
# Модель нелинейного осциллятора

# Строение артериальных сосудов

Сложная многослойная активная структура



## 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» информативной?

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

$$p(t) = p_{cp}(t) + a_p(t) q(t)$$
$$v(t) = v_{cp}(t) + a_v(t) u(t)$$

- $p_{\rm cp}(t), a_p(t), v_{\rm cp}(t), a_v(t)$  «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.

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

Построим максимально простую феноменологическую модель только по экспериментальным данным.

## Уравнение нелинейного осциллятора

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

$$\varepsilon q'' + \underbrace{\left(a_0 + a_1 q + a_2 q^2 + a_3 q^3\right)}_{P_1(q)} q' + \underbrace{\left(b_0 + b_1 q^1 + b_2 q^2 + b_3 q^3\right)}_{Q(q)} q = k u$$

где |u| < 1 – скорость, |q| < 1 – давление.

• Коэффициенты  $a_i$ ,  $b_i$ ,  $\varepsilon$  строятся на основе клинических данных методами обратных задач:

 $oldsymbol{b}_i$  отвечают за упругие свойства кровеносных сосудов,

 $a_i$  отвечают за демпфирование,

 $\varepsilon$  соответствует релаксационному характеру колебаний.

#### Трудности:

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

# Обработка данных



## Решение обратной задачи

#### Прямая задача

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

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

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

#### Целевой функционал

$$J(\mathbf{x}) = \int_{0}^{T} (q(t; \mathbf{x}) - f^{q}(t))^{2} dt \to \min_{\mathbf{x}}.$$

$$\mathbf{x} = (a_{0}, a_{1}, a_{2}, b_{0}, b_{1}, b_{2}, k)$$

#### Итерационный процесс (градиентный метод):

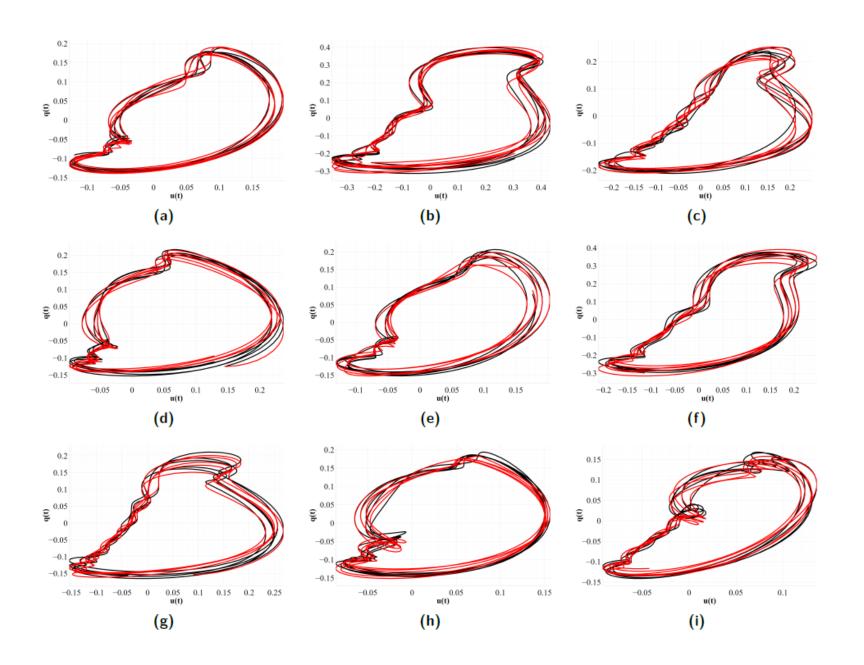
$$\begin{aligned}
& \mathbf{x}^{(n)} = \mathbf{x}^{(n)} - \alpha_n J'(\mathbf{x}^{(n)}) \\
& q^{(n)}(0) = q_0, \quad q^{(n)}(0) = q_1. \\
& \varepsilon \psi^{(n)''} - (P_1(a^{(n)}, q^{(n)})\psi^{(n)})' + P_0(b^{(n)}, q^{(n)})\psi^{(n)} = 2(q^{(n)}(t) - f(t)), \\
& \psi^{(n)}(T) = 0, \quad \psi^{(n)'}(T) = 0.
\end{aligned}$$

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

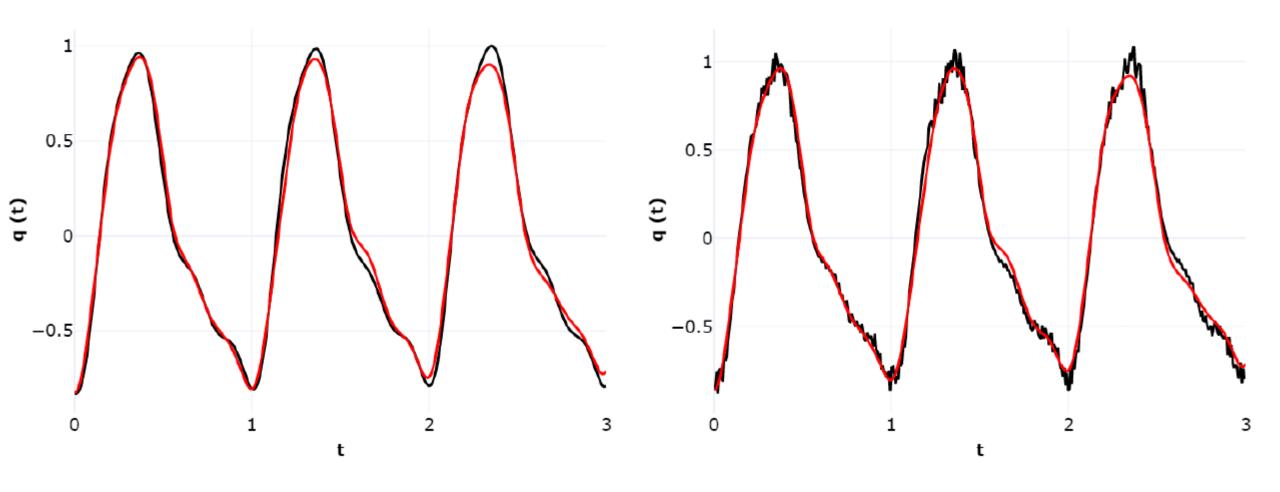
Градиент функционала на основе решения сопряженной задачи

Начальное приближение – аналитический метод гармонического баланса (метод Галеркина)

## Экспериментальное подтверждение модели



# Устойчивость к шуму



Гладкие клинические данные

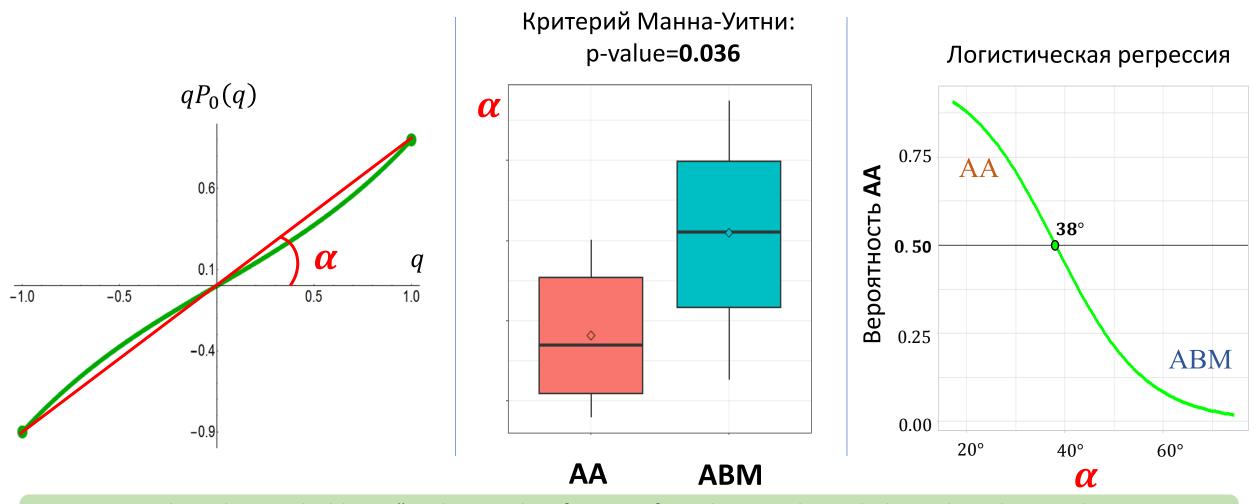
Добавлен 10% шум с равномерным распределением

# 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
- **AA** *8* пациентов, **ABM** *9* пациентов
- Различаются ли дифференциальные уравнения для АА и АВМ?

## «Наклон» графика $qP_0(q)$ различает патологии

$$P_0(q)$$
 – упругие свойства  $qP_0(q)=(b_0+b_1q^1+b_2q^2+b_3q^3)q$ 



Y. Bugai, A. Cherevko, M. Shishlenin "Real-Time Classification of Cerebrovascular Pathologies based on Nonlinear ODE Parameter Identification" // Journal of Inverse and ill-posed Problems 2025

# Спасибо за внимание!