

А.П. Чупахин, А.А. Черевко, А.К. Хе, Н.Ю. Телегина,  
А.Л. Кривошапкин\*, К.Ю. Орлов\*, В.А. Панарин\*, В.И. Баранов\*\*

## Измерения и анализ локальной церебральной гемодинамики у больных с сосудистыми мальформациями головного мозга

ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» СО РАН, 630090, Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева, 15, chupakhin@hydro.nsc.ru

\* ФГБУ «ННИИГПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речуновская, 15,

\*\* ФГБУ «Научно-исследовательский институт физиологии» СО РАМН, 630117, Новосибирск, ул. акад. Тимакова, д. 4

УДК 616.1  
ВАК 14.01.18

Поступила в редакцию  
10 августа 2012 г.

© А.П. Чупахин,  
А.А. Черевко,  
А.К. Хе,  
Н.Ю. Телегина,  
А.Л. Кривошапкин,  
К.Ю. Орлов,  
В.А. Панарин,  
В.И. Баранов, 2012

Впервые проведены измерения скорости и давления крови в артериях головного мозга до четвертых сегментов при наличии артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм. Разработан и внедрен аппарат диаграмм «давление – скорость» и «расход – поток энергии», позволяющий характеризовать тип сосудистой аномалии по гемодинамическим параметрам и отслеживать эффективность операции. На основании вейвлет-анализа локальных гемодинамических параметров в пораженных и здоровых ветвях артерий обнаружено изменение низкочастотной части спектра кровотока после операции. Полученные результаты дают качественные и количественные признаки аномалии сосудов головного мозга и позволяют оценить эффективность эмболизации в процессе операции. Ключевые слова: артериовенозные мальформации; артериальные аневризмы; гемодинамические параметры.

Сосудистые заболевания центральной нервной системы являются одной из основных причин смертности и инвалидизации населения России. Особенно неблагоприятные условия складываются в регионе Сибири. Одной из частых причин геморрагического инсульта является разрыв артериальных аневризм (АА) сосудов головного мозга. По статистике, ежегодно разрыв аневризм происходит от 8 до 21 случаев на 100 000 человек. Приблизительно 15% пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием погибает, не достигнув больницы. Около 50% пациентов в течение ближайших шести месяцев повторяют кровоизлияние, с летальностью до 70%. Сосудистый спазм увеличивает риск развития летальных исходов после субарахноидального кровоизлияния в 2,3 раза и снижает число хороших исходов более чем на 1/3 [12]. Единственный выход для таких пациентов – оперативное лечение: микрохирургическое или эндоваскулярное.

С появлением неинвазивных методов обследования возрастает количество случайно выявленных, неразорвавшихся аневризм. Остается до конца неясным, какие из этих аневризм должны подвергаться оперативному лечению. Очевидно, что в определении показаний для хирургического лечения неразорвавшейся аневризмы следует учиты-

вать совокупность факторов риска ее потенциального разрыва. Гемодинамическим факторам здесь отводится ведущая роль.

Другой причиной внутричерепных кровоизлияний являются артериовенозные мальформации (АВМ). В последнее десятилетие значительные успехи достигнуты в эндоваскулярном лечении АВМ. Использование нового эмболизирующего материала Опух позволило добиться тотального выключения АВМ только эндоваскулярным методом более чем у половины пациентов; в то же время остается достаточно высоким процент осложнений, приводящих к стойкой инвалидизации и смерти. В самой крупной опубликованной моноцентральной серии из 350 пациентов эти показатели составили 7,1 и 1,4% [15]. Наиболее тяжкие осложнения связаны с перипроцедуральными кровоизлияниями, частота которых, по разным данным, варьирует от 2 до 16,7% [16]. Для предупреждения такого рода осложнений возникает потребность в моделировании возможных интраоперационных изменений гемодинамики в АВМ и окружающем мозге.

Последние десятилетия характеризуются революцией в нейрохирургии, связанной с появлением нового приборного и медицинского обеспечения (томография различных типов, оборудование для внутрисосу-

дистой хирургии). Это оборудование позволяет получать и использовать информацию о кровотоке непосредственно во время операции. Ставится задача виртуального моделирования хода операции и активного использования результатов моделирования в реальном режиме времени. Исследование гемодинамики головного мозга человека в норме и при патологии является комплексной проблемой, требующей описания общих физиологических закономерностей мозгового кровообращения, получения экспериментальной информации о гемодинамике мозга методами магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной рентгеновской томографии (КТ), доплерографии, математического моделирования на основе этих данных. Это позволяет создавать компьютерные модели аномалий (артериовенозные мальформации, артериальные аневризмы) для использования в медицинской практике.

Исключительная сложность сосудистой системы мозга, физиологических механизмов в регуляции мозгового кровообращения, отсутствие полных и надежных экспериментальных данных о мозговом кровотоке объясняют отсутствие в настоящее время единой модели, описывающей течение крови в сосудах мозга. Различные геометрические параметры и механические свойства сосудов (артерий, вен, капилляров), учет влияния на течение форменных элементов крови, высокая вариабельность кровотока в различных структурах мозга вносят существенные сложности в создание адекватных гемодинамических моделей [1, 2, 4, 5, 7–9, 11, 13, 14].

Моделирование гемодинамики головного мозга – это моделирование нестационарного, пульсирующего течения крови по сети сосудов вариативной геометрии с активно реагирующими на пульсации потока стенками. Эта сеть погружена в субстанцию мозга, которая, в свою очередь, находится в твердой черепной коробке. Для создания моделей, которые могут использоваться в реальном режиме времени, необходимо совершенствовать глобальные модели кровотока в мозге в целом. Эти модели должны основываться на данных эксперимента. Данная работа выполнена в рамках проекта комплексного исследования патологических изменений сосудов головного мозга человека, включающего: клинико-физиологический анализ, математическое и компьютерное моделирование, предназначенного для разработки новых подходов к диагностике, прогнозированию и лечению.

В общем виде задачи исследования могут быть сформулированы так. Имеются две операции, схожие по своим визуальным результатам (ангиограммам), но с различными клиническими исходами. Определить гемодинамические причины возникших осложнений и показания к хирургическому лечению у пациентов со случайно выявленными аномалиями сосудов головного мозга.

Глобальная цель исследования – нахождение признаков, параметров, которые качественно и количественно определяют безопасность хирургического лече-

ния. Достижение этой цели невозможно без глубокого и всестороннего экспериментального и теоретического исследования гемодинамики сосудов головного мозга.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

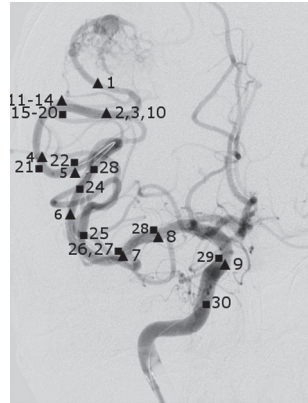
В нейрохирургическом центре ННИИПК с помощью прибора Volcano ComboMap проводились измерения давления и скорости кровотока в сосудах головного мозга при наличии аномалий: АВМ и АА. Датчик прибора имеет диаметр 0,36 мм и позволяет измерять с высокой точностью одновременно давление и скорость потока крови в сосудах диаметром более 1,5 мм. Скорость измеряется ультразвуковым доплеровским методом (12 МГц).

Измерения проводили в нескольких точках сосуда, расположенных на различных расстояниях от аномалии. Особый интерес представляют измерения, проводимые в одной и той же точке сосуда до и после операции по устранению сосудистой аномалии. Они позволяют описать качественные свойства и количественные параметры кровотока, сопутствующие аномалии. Полученную информацию (цифровые массивы значений давления и скорости кровотока) обрабатывали, очищали от шумов, в ней выделяли значимые фрагменты и проводили ее компьютерный анализ. Цифровая запись данных велась во время операции непрерывно, графики давления и скорости выводились на экран монитора прибора в реальном режиме времени. В этих цифровых массивах имелись различные шумы, возникающие при передвижении датчика, установлении его в позицию, обеспечивающую устойчивую запись данных. Вследствие этого окончательные данные представлены в виде фрагментов длительностью от 10–15 до 150–200 с.

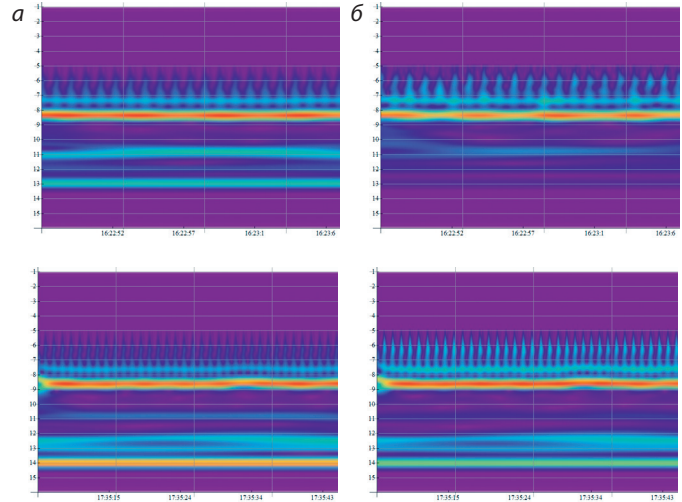
Карта операции включает в себя: клинические данные (дата, вид и локализация аномалии, результат операции); первичные графики давления и скорости потока крови в различных точках сосудов головного мозга на протяжении всей операции; набор фрагментов, соответствующий отрезкам времени, в течение которых проводились измерения в различных точках сосудов. Эти фрагменты содержат очищенные от шумов отрезки графиков давления и скорости, на основании которых выполняются качественный и количественный анализ кровотока. В каждом из фрагментов выполнен вейвлет-анализ цифровых массивов (сигналов) давления и скорости кровотока, на основании которого строились вейвлет-скейлограммы – динамические, нестационарные спектральные портреты.

В период с октября 2011 по апрель 2012 г. в нейрохирургическом центре ННИИПК были проведены 16 операций, во время которых измеряли давление и скорость кровотока, из них в 13 снималась цифровая информация с последующей обработкой и составлением карт операций. Из этих 13 операций внутрисосудистая эмболизация АВМ осуществлялась в шести, АА – в шести, каротидо-кавернозного соустья (ККС) в одном случае.

**Рис. 1.**  
Ангиограмма сосудов  
с отмеченными  
положениями датчика.



**Рис. 2.**  
Скейлограммы давления  
и скорости в афференте  
до операции (а) и после  
нее (б).



**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Рассмотрим подробнее результаты измерений на примере типичной операции по внутрисосудистой эмболизации АВМ. На рис. 1 приведена ангиограмма сосудов головного мозга в районе АВМ (левый угол снимка) с отмеченными положениями датчика, в которых проводились измерения. Для некоторых позиций проводилось несколько измерений – например, с 15 по 20. Проводник с датчиком виден как светлая кривая в позициях 5, 22. Номера отметок возрастают со временем, положения датчика в моменты до эмболизации отмечены треугольником, после нее – квадратом.

Вейвлет-скейлограммы сигналов, соответствующих этим значениям давления и скорости, показаны на рис. 2. Вейвлет-преобразование одномерного сигнала позволяет анализировать свойства сигнала одновременно в частотном и физическом пространствах. Разложение сигнала производится по специальным локализованным вейвлет-функциям, зависящим от времени. Результатом вейвлет-преобразования является двумерный массив амплитуд-значений коэффициентов разложения этого сигнала по базису из вейвлет-функций. В отличие от Фурье-анализа вейвлет-анализ дает динамику спектра нестационарного процесса [1]. Спектр сигнала – это поверхность в трехмерном пространстве, на рис. 2 представлена ее проекция на плоскость (время – частота), при этом частота измеряется в логарифмических переменных.

На скейлограммах хорошо видны линии спектра, отвечающие сердечным сокращениям (частота 1 Гц) и дыхательному циклу. Эти спектральные линии отвечают высоким частотам и не изменяются в процессе операции. Сильнее меняется картина в области низких частот, при этом наблюдаются как расщепления спектральных линий, так и изменение интенсивности сиг-

нала на выделенных частотах. Изменение спектра интракраниального кровотока в терминах Фурье-анализа изучалось отечественными нейрохирургами [3].

Диаграмма  $D_{p,u}$  давление – скорость (рис. 3, а, в) представляет собой построенную на плоскости  $(p, u)$  кривую зависимости  $p = p(u)$ , которая соответствует временным зависимостям  $p = p(t), u = u(t)$ . При возрастании времени точка пробегает диаграмму против часовой стрелки. Диаграмма  $D_{Q,E}$  расход – поток энергии (рис. 3, б, г) строится по данным давления и скорости в сосуде сечением  $S$ . Величины  $Q$  и  $E$  вычисляются по формулам:

$$Q = \int_S \rho \vec{u} \cdot \vec{n} dS,$$

$$E = \int_S \left( \frac{1}{2} \bar{u}^2 + \frac{p}{\rho} \right) \rho \vec{u} \cdot \vec{n} dS,$$

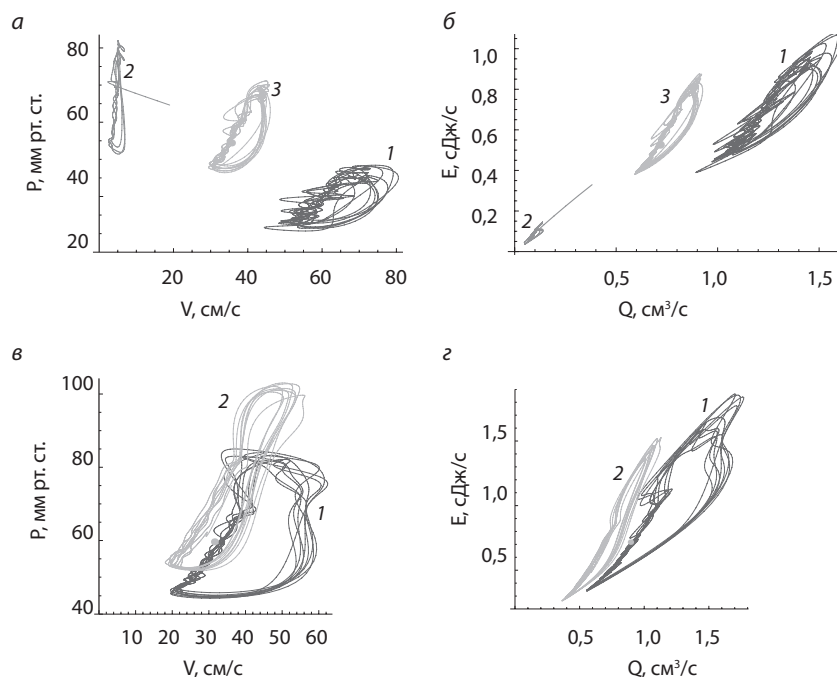
где  $\rho, p, \vec{u}$  – плотность, давление, скорость потока крови,  $\vec{n}$  – нормаль к сечению сосуда  $S$ .

Диаграммы  $D_{p,u}$  и  $D_{Q,E}$  сохраняют свою форму вдоль сосуда. Они имеют характерную геометрию, различную для разных аномалий. Эти диаграммы меняют свой размер и положение после операции.

Диаграмма  $D_{p,u}$  для АВМ меняет свое положение на плоскости  $(p, u)$ , переходя из правой нижней части в левую верхнюю. Это объясняется тем, что при эмболизации АВМ аномально высокая скорость в афференте понижается, давление повышается до нормального. Диаграмма  $D_{Q,E}$  сохраняет характерную форму пера, но резко уменьшается в размере и перемещается к началу координат на плоскости  $(Q, E)$ . При введении эмболизата диаграмма  $D_{Q,E}$  плавно уменьшается в размере и монотонно

**Рис. 3.**

Фазовые диаграммы  $D_{p,u}$  (слева) и  $D_{Q,E}$  (справа) до операции (1), после нее (2) и при частичной (более 90%) эмболизации (3): а, б – АВМ; в, г – АА.



сдвигается к началу координат. Это происходит до введения большей части эмболизата (80–90%). Затем, после введения оставшейся части, она резко смещается к началу координат и уменьшается в размере (рис. 3, б).

При наличии в сосуде АА диаграммы  $D_{p,u}$  и  $D_{Q,E}$  имеют характерную S-образную форму. Эта форма сохраняется после эмболизации аневризмы, но сами диаграммы существенно уменьшаются в размерах (рис. 3, в, г).

Наличие аномалий в сосудистой сети изменяет как гемодинамические (скорость, давление потока), так и прочностные параметры этой сети. АВМ и АА по-разному влияют на прочностные, упругие свойства церебральных сосудов. Диаграмма  $D_{p,u}$  дает своеобразное уравнение состояния аномалии, характеризующее различные механические свойства сети сосудов с аномалией в процессе ее разгрузки ускоряющимся потоком крови и нагрузки – при торможении потока.

Измерения проведены в большом числе сосудов, имеющих диаметры от 1,5 мм до 5 мм. Получены значения для скорости потока 10–150 см/с, давления 20–180 мм рт. ст., при этом скорости свыше 60–80 см/с характеризуют наличие АВМ. Эти данные согласуются со значениями давления и скорости кровотока, получаемыми при транскраниальной доплерографии в проксимальных сегментах артерий виллизиева круга [3].

Обнаружены качественные различия скейлограммы до и после операции. Построены и проанализированы диа-

граммы  $D_{p,u}$  (давление – скорость) и  $D_{Q,E}$  (расход – поток энергии). Обнаружены качественные различия этих диаграмм для разных видов аномалии (АВМ и АА), установлены качественные и количественные изменения этих диаграмм в процессе операции. Показано, что они наглядно характеризуют степень эмболизации аномалии, в частности, позволяют определить момент полного закрытия артериовенозного шунта еще до ангиографического подтверждения данного события.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено измерение гемодинамических параметров в дистальных церебральных сосудах при различных видах сосудистых аномалий.
2. Разработан и внедрен аппарат диаграмм «давление – скорость» и «расход – поток энергии», позволяющий характеризовать тип сосудистой аномалии (АВМ и АА) по гемодинамическим параметрам и отслеживать эффективность операции.
3. Создано программное обеспечение, позволяющее визуализировать фазовые диаграммы «давление – скорость» и «расход – поток энергии» в ходе операции, что уже на данном этапе исследования дало возможность хирургу определять момент полного выключения АВМ. Представляется, что правильная интерпретация изменений этих диаграмм в ходе операции позволит выработать критерии прекращения эмболизации и снизить число перипроцедуральных кровоизлияний.

4. Отмечено качественное изменение спектра вейвлет-скейлограмм после эмболизации. Более детальный анализ, как качественный, так и количественный, требует дальнейшего всестороннего изучения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астафьева Н.М. // УФН. 1996. Т. 166, № 11. С. 1145–1170.
2. Ашметов И.В., Буничева А.Я., Мухин С.И. и др. Компьютер и мозг. Новые технологии. М., 2005.
3. Гайдар Б.В., Семенютин В.Б., Парфенов В.Е. и др. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии. СПб., 2008.
4. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. М., 1982.
5. Медицина в зеркале информатики. М., 2008.
6. Мозг: фундаментальные и прикладные проблемы // Вест. РАН. № 5–6. 2010. С. 397–520.
7. Парашин В.Б., Иткин Г.П. Биомеханика кровообращения. М., 2005.
8. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. М., 1983.
9. Петров И.Б. // Труды МФТИ. 2009. Т. 1, № 1. С. 5–16.
10. Сибирский международный нейрохирургич. форум: Сб. науч. материалов. Новосибирск, 2012.
11. Система кровообращения и артериальная гипертензия: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование. Новосибирск, 2008.
12. Хирургия аневризм головного мозга. Т. I–III.
13. Quarteroni A., Tuveri M., Venezani A. // Comput. Visual. Sci. 2000. V. 2. P. 163–197.
14. Sforza D.M., Putman C.M., Cebal J.R. // Fluid Mech. 2009. V. 41. P. 91–107.
15. Saatci I., Geyik S., Cekirge H.S. et al. // J. Neurosurg. 2011. V. 115 (1). P. 78–88.
16. Liu L., Jiang C., He H. et al. // Interv. Neuroradiol. 2010. V. 16 (1). P. 47–57.

*Работа выполняется при финансовой поддержке СО РАН, грант ИП № 44, ОЭММПУ РАН, проект № 2.13.4.*

**Александр Павлович Чупахин** – доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» СО РАН (Новосибирск).

**Александр Александрович Черевко** – кандидат физико-математических наук, научный сотрудник ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» СО РАН (Новосибирск).

**Александр Канчерович Хе** – кандидат физико-математических наук, научный сотрудник ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» СО РАН (Новосибирск).

**Надежда Юрьевна Телегина** – аспирант ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» СО РАН (Новосибирск).

**Алексей Леонидович Кривошапкин** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель центра

ангионеврологии и нейрохирургии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

**Кирилл Юрьевич Орлов** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель группы эндоваскулярной ангионеврологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

**Вячеслав Александрович Панарин** – нейрохирург, научный сотрудник ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

**Виктор Ильич Баранов** – кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией ФГБУ «Научно-исследовательский институт физиологии» СО РАМН (Новосибирск).