

## МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КРОВОТОКА В ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА ПРЕОПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ

Буренчев Д. В.<sup>1,2</sup>, Копылов Ф. Ю.<sup>1,3</sup>, Быкова А. А.<sup>3</sup>, Гамилов Т. М.<sup>1</sup>, Гогниева Д. Г.<sup>3</sup>, Симаков С. С.<sup>1</sup>, Василевский Ю. В.<sup>1</sup>

**Цель.** Гемодинамические изменения в головном мозге, которые возникают во время проведения вмешательств на каротидных артериях (каротидная эндартерэктомия или стентирование), могут быть причиной периперационных инсультов. Оценка гемодинамических изменений является актуальной проблемой. Целью настоящей работы стала разработка методики оценки церебральной гемодинамики в предоперационном и постоперационном периоде каротидной эндартерэктомии.

**Материал и методы.** Авторами предложен принцип построения математической модели для предоперационного анализа изменения гемодинамики в экстракраниальных отделах брахиоцефальных артерий после каротидной эндартерэктомии. Разработка математической модели основывалась на данных пред- и постоперационных данных УЗДГ и КТ-ангиографии.

**Результаты.** Полученные результаты показали хорошие результаты прогноза изменения церебральной гемодинамики при использовании разработанной математической модели.

**Заключение.** Результаты исследования позволяют проводить оценку церебральной гемодинамики, не прибегая к дополнительным исследованиям пациентов. Модель учитывает и воспроизводит фактическую анатомию и количественные показатели гемодинамики по данным КТ-ангиографии и дуплексного исследования сосудов шеи.

Российский кардиологический журнал 2017, 4 (144): 88–92

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-88-92>

**Ключевые слова:** каротидная эндартерэктомия, каротидный атеросклероз, инсульт, церебральная гемодинамика, математическая модель.

<sup>1</sup>ФГБУН Институт вычислительной математики Российской академии наук, Москва; <sup>2</sup>ГБУЗ НПЦ Медицинской радиологии ДЗ г. Москвы, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

Буренчев Д. В.\* — д.м.н., г.н.с., Копылов Ф. Ю. — д.ф.-м.н., профессор, профессор, директор института персонализированной медицины, Быкова А. А. — к.м.н., ассистент кафедры профилактической и неотложной кардиологии лечебного факультета, Гамилов Т. М. — м.н.с., Гогниева Д. Г. — аспирант, Симаков С. С. — к.ф.-м.н., доцент, с.н.с., Василевский Ю. В. — д.ф.-м.н., чл.-корр. РАН, заместитель директора по науке.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
dburenchev@mail.ru

БЦА — брахиоцефальные артерии, КТ — компьютерная томография, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, УЗДГ — ультразвуковая дуплексная ангиография.

Рукопись получена 22.02.2017

Рецензия получена 23.03.2017

Принята к публикации 30.03.2017

## MATHEMATICAL MODELLING OF CIRCULATION IN EXTRACRANIAL BRACHIOCEPHALIC ARTERIES AT PRE-OPERATION STAGE IN CAROTID ENDARTERECTOMY

Burenchev D. V.<sup>1,2</sup>, Kopylov F. Yu.<sup>1,3</sup>, Bykova A. A.<sup>3</sup>, Gamilov T. M.<sup>1</sup>, Gognieva D. G.<sup>3</sup>, Simakov S. S.<sup>1</sup>, Vasilevsky Yu. V.<sup>1</sup>

**Aim.** Hemodynamic shifts in the brain, developing due to carotid surgery (carotid endarterectomy or stenting) might be the cause of perioperation strokes. Assessment for hemodynamic shifts is important. The aim of current study was to develop methodics of cerebral hemodynamics assessment at pre-operation and post-operation periods of carotid endarterectomy.

**Material and methods.** The authors propose a mathematical model for pre-operation analysis of hemodynamics changes in extracranial regions of brachiocephalic arteries after carotid endarterectomy. The development of mathematical model was based upon the data from pre- and postsurgery duplex scan and CT-angiography.

**Results.** The results showed good prediction capacity for the shifts in cerebral hemodynamics, using the developed mathematical model.

**Conclusion.** Study results make it to assess cerebral hemodynamics without supplementary investigations. The model includes and represents real anatomy and

quantitative hemodynamics parameters by the CT-angiography and duplex scan of the vessels.

Russ J Cardiol 2017, 4 (144): 88–92

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-88-92>

**Key words:** carotid endarterectomy, carotid atherosclerosis, stroke, cerebral hemodynamics, mathematical model.

<sup>1</sup>Institute of Numerical Mathematics of Russian Academy of Sciences, Moscow;

<sup>2</sup>SPC of Medical Radiology, Moscow; <sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Атеросклероз сонных артерий является одной из наиболее частых причин развития ишемических инсультов и выступает этиологическим фактором в 20–30% случаев [1]. Учитывая достаточно высокий периперационный риск (смерть, острые нарушения мозгового кровотока (ОНМК)), каротидная реваскуляризация (эндартерэктомия и стентирование) пока-

зана только пациентом с тяжелым атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий (стеноз более 70% при ультразвуковом исследовании или более 50% при ангиографии) [1, 2]. Несмотря на тщательный отбор пациентов, частота ОНМК при каротидной реваскуляризации составляет от 1,5 до 9,0% [1, 3]. Причинами ОНМК могут быть как фрагмента-

ция атеросклеротической бляшки и развитие эмболизации интракраниальных артерий при стентировании [3], так и кратковременная церебральная гипоперфузия [4] (вероятно, наиболее опасная при истощении механизмов авторегуляции церебрального кровотока и незамкнутом Виллизиевом круге). Редким осложнением каротидной реваскуляризации является феномен церебральной гиперперфузии, возникающий у 1,9% пациентов после каротидной эндартерэктомии и у 1,1% — после стентирования, который в свою очередь может приводить к внутрочерепным кровоизлияниям (0,37% и 0,74%, соответственно) [5].

Прогнозирование подобных осложнений возможно посредством оценки церебральной гемодинамики. В настоящее время существует несколько методов определения церебральной вазореактивности: транскраниальная ультразвуковая доплерография (УЗДГ) с оценкой скорости кровотока в средней мозговой артерии в покое и при задержке дыхания/болюсном введении ацетазоламида, компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография головного мозга с оценкой перфузии, позитронно-эмиссионная томография с мечеными C15O, 15O2, H215O, однофотонная эмиссионная томография с меченым <sup>123</sup>I N-isopropyl-p-iodoamphetamine [6]. Все вышеперечисленные исследования дорогостоящи и доступны лишь в высокоспециализированных центрах.

В связи с этим, не прекращаются поиски малоинвазивных методов оценки церебральной гемодинамики. В большинстве случаев такие методы требуют дополнительных исследований в предоперационном периоде, при этом они, как правило, позволяют выполнить лишь косвенные оценки изучаемых рисков. В таких методах рассматриваются упрощенные модели односторонних и локальных стенозов сонных артерий [7, 8].

В настоящее время интенсивно развиваются математические методы моделирования кровотока [9]. Одним из наиболее эффективных методов, позволяющих охватить сосудистые бассейны с количеством сосудов порядка десяти и более, является одномерный подход [10]. Разработаны и апробированы методики как для моделирования глобального замкнутого кровотока во всем организме [10, 11], так и в региональных областях [12]. Рядом научных групп этот подход использовался и для моделирования церебрального кровотока [12-14]. Несмотря на достигнутую в некоторых работах высокую степень анатомической детализации [14], основная трудность использования данного подхода для анализа кровотока конкретного пациента состоит в необходимости автоматической индивидуальной настройки анатомических и функциональных параметров модели. Частичное решение данного вопроса стало возможным благодаря ряду исследований [15], в которых разработаны

методы анализа медицинских изображений, позволяющие получать одномерные сетевые структуры с осредненными (в случае кривизны и переменного диаметра) свойствами непосредственно на основе данных КТ. В работе Gamilov T, et al. (2016) [13] приводится пример использования этих методов для моделирования кровотока в сонных артериях до и после стентирования у конкретного пациента. Функциональные параметры модели подбирались на основе данных литературы и затем уточнялись путем согласования значений систолической скорости кровотока в контрольных областях сосудистой сети, измеренных с помощью ультразвукового исследования до проведения стентирования и рассчитанных с помощью компьютерного моделирования.

Целью нашего исследования является разработка математической модели церебрального кровотока, основанной на данных стандартных клинических исследований, доступных в большинстве профильных медицинских организаций, позволяющей с удовлетворительной точностью на предоперационном этапе индивидуально проанализировать изменение церебральной гемодинамики после проведения каротидной эндартерэктомии у группы пациентов.

### Материал и методы

В исследование включались пациенты с тяжелым атеросклерозом (более 70%) каротидных артерий, госпитализированные в отделение сосудистой хирургии УКБ № 1 ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с октября 2015 по март 2016гг для проведения плановой каротидной эндартерэктомии. Случайным образом было отобрано 5 историй болезни. Характеристика пациентов приведена в таблице 1. У пациента № 1 в анамнезе ОНМК, у пациента № 4 наблюдалась патологическая извитость каротидных артерий. Всем пациентам до и после оперативного лечения выполнялись УЗДГ брахиоцефальных артерий (БЦА) и КТ БЦА с контрастированием. КТ выполнялось на 320-спиральном компьютерном томографе Toshiba Aquilion ONE. Длина стеноза была указана у пациента № 2, у остальных пациентов это значение было определено при компьютерной обработке данных КТ.

Математическая модель церебрального кровотока, использованная в данной работе, основана на уравнениях движения вязкой несжимаемой жидкости по сети эластичных трубок [10]. Основными расчетными параметрами модели течения в каждом из сосудов являются поперечное сечение и осредненная по поперечному сечению линейная скорость кровотока, которые рассчитываются вдоль длины сосуда с помощью законов сохранения массы и импульса. Объединение трубок в сеть производится за счет требования выполнения условий сохранения массы и непрерывности интеграла Бернулли. На входе в сеть задается типичная

Таблица 1

Характеристики пациентов по данным историй болезни

Пациент	Пол	Возраст	Локализация	Систолическая скорость, см/с	Стеноз, %	Длина стеноза, см
1	Ж	82	пОСА-пВСА	152	80	4
2	М	75	лОСА-лВСА	159	72	4
3	Ж	63	лВСА	156	75	2
4	Ж	77	пОСА-пВСА	155	75	3
5	М	61	лОСА-лВСА	302	92	4

**Сокращения:** лВСА — левая внутренняя сонная артерия, лОСА — левая общая сонная артерия, пВСА — правая внутренняя сонная артерия, пОСА — правая общая сонная артерия.

Таблица 2

Систолическая скорость кровотока, измеренная до и после операции в сосудах без стеноза для указанного количества пациентов

Сосуд	Минимум, см/с	Максимум, см/с	Среднее, см/с	Количество пациентов
пОСА	45	59	51,4	5
	44	56	50,6	5
лОСА	47	60	53,4	5
	50	54	53	5
пВСА	54	67	60,3	4
	52	69	59,8	5
лВСА	59	62	60,5	2
	62	56	58,6	5
пНСА	45	50	47,3	3
	45	48	46,7	4
лНСА	42	78	54	4
	45	74	53,4	5
пПА	34	37	35,7	3
	30	35	32,7	4
лПА	19	40	32,7	3
	17	43	33,5	4
пПКА	67	95	74	3
	65	90	75,6	5
лПКА	44	90	68	3
	35	88	71,2	5

**Сокращения:** лВСА — левая внутренняя сонная артерия, лНСА — левая наружная сонная артерия, лОСА — левая общая сонная артерия, лПА — левая позвоночная артерия, лПКА — левая подключичная артерия, пВСА — правая внутренняя сонная артерия, пНСА — правая наружная сонная артерия, пОСА — правая общая сонная артерия, пПА — правая позвоночная артерия, пПКА — правая подключичная артерия.

временная кривая сердечного выброса [13]. На выходе из сети задаются условия согласованности с параметрами венозного бассейна: сохранение массы и артериовенозный градиент давления [13]. Подробное описание математической постановки задачи может быть найдено в работах Холодов А. С. (2001) и Gamilov T, et al. (2016) [10, 13].

Для построения математической модели мы использовали данные об анатомии артериальной каротидной системы, включая интракраниальное артериальное русло по данным КТ БЦА с контрасти-

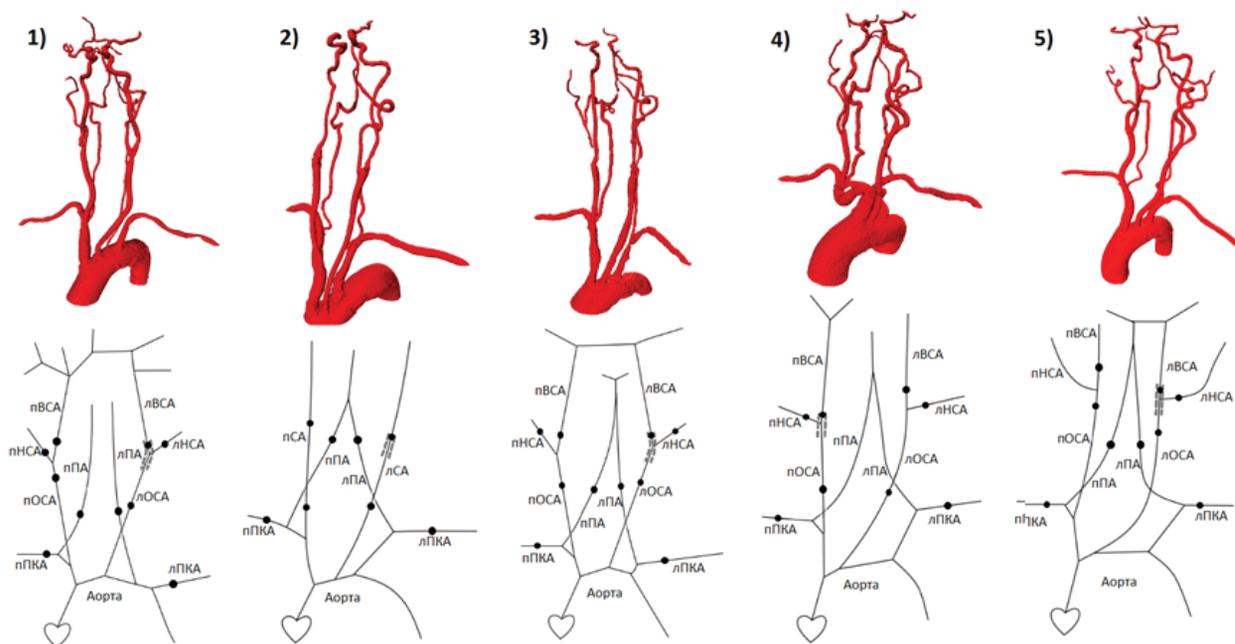
рованием. Данные о количественных гемодинамических характеристиках до операции были получены при УЗДГ БЦА (табл. 1, 2). Оба эти исследования выступают традиционными на предоперационном этапе обследования пациентов и не требуют проведения дополнительных диагностических тестов. После выполнения эндартерэктомии сонных артерий пациентам повторяли УЗДГ БЦА, результаты которой (табл. 2) мы использовали для контрольного сравнения прогностической оценки гемодинамики, полученной методами математического моделирования, с фактической.

Значения амплитуды для временной кривой сердечного выброса, гидродинамических сопротивлений и показатели эластичности сосудов подбирались так, чтобы скорости кровотока по данным до операции, рассчитываемые с помощью математического моделирования, соответствовали фактическим измеренным (табл. 2). Для моделирования стеноза по аналогии с Gamilov T, et al. (2016) [13] в одномерной структуре сосудистой стенки был выделен участок соответствующей длины с уменьшенным просветом (табл. 1). Для этого из одномерной сетевой структуры артерий устранялся участок сосуда, соответствующий стенозу и заменялся на сосуд с нормальным средним просветом, равным среднему просвету соседних с ним сосудов.

Влияние патологической извитости артерий на гемодинамические характеристики при моделировании не учитывалась. Однако, учитывалась полная длина сосудов, которая вычислялась с помощью используемых алгоритмов сегментации данных КТ.

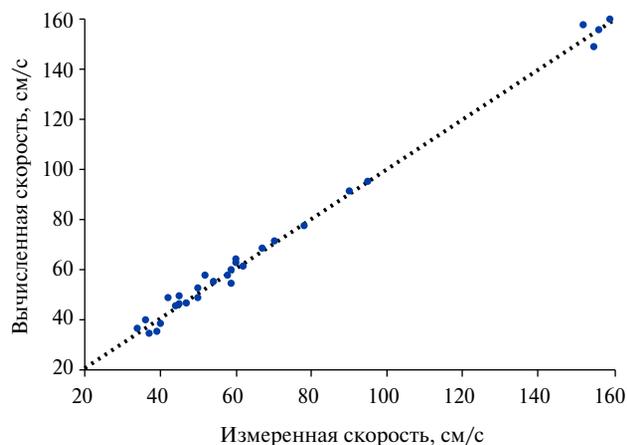
**Результаты**

Для построения одномерных сетевых структур артериальной системы использовались данные КТ БЦА с контрастированием. На рисунке 1 приведены результаты реконструкции, полученные на основе ранее предложенного алгоритма автоматической сегментации данных КТ [15]. При калибровке моделей кровотока значения параметров подбирались так, чтобы отклонение рассчитанных значений систолической скорости от измеренных не превышало 5-6 см/с. Данное значение было выбрано исходя

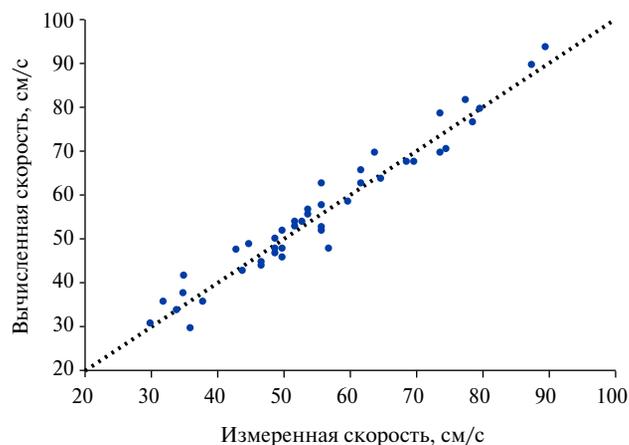


**Рис. 1.** Реконструкция брахиоцефальной артериальной системы по данным КТ. Точки — области измерений скоростей; пунктир — стенозы.

**Сокращения:** лВСА — левая внутренняя сонная артерия, лНСА — левая наружная сонная артерия, лОСА — левая общая сонная артерия, лПА — левая позвоночная артерия, лПКА — левая подключичная артерия, пВСА — правая внутренняя сонная артерия, пНСА — правая наружная сонная артерия, пОСА — правая общая сонная артерия, пПА — правая позвоночная артерия, пПКА — правая подключичная артерия.



**Рис. 2.** Сопоставление измеренных и рассчитанных систолических скоростей кровотока до операции.



**Рис. 3.** Сопоставление измеренных и рассчитанных систолических скоростей кровотока после операции.

из анализа измерений кровотока до и после операции в областях, расположенных вдали от стеноза.

На рисунке 2 представлено сопоставление рассчитанной систолической скорости кровотока с измеренной до операции. Для общей наглядности на графике отсутствует точка, соответствующая скорости кровотока в области стеноза пациента № 5 (измеренное значение 302 см/с, рассчитанное — 295 см/с). Среднее абсолютное отклонение во всем диапазоне составило 2.2 см/с, максимальное — 6 см/с. Среднее относительное отклонение составило 4%, максимальное — 16%.

На рисунке 3 представлено сопоставление рассчитанной систолической скорости кровотока с измеренной после операции. Среднее абсолютное отклонение составило 3 см/с, максимальное — 9 см/с. Среднее относительное отклонение составило 6%, максимальное — 20%.

### Заключение

Разработанная математическая модель изменения гемодинамики брахиоцефальной системы продемонстрировала хорошую сопоставимость с фактическими результатами, полученными после каротидной

эндартерэктомии. Важными характеристиками нашей модели являются ее базирование на прямых методах оценки анатомии и количественных показателей кровотока, с одной стороны, и отсутствие необходимости проведения дополнительных диагностических манипуляций пациентам, с другой. Естественным ограничением результатов данного исследования выступает небольшое количество наблюдений, включенных в работу. Исследование на большем объеме пациентов позволит дать более объективную информацию и скорректировать предложенные математические алгоритмы. Вместе с тем, полученные пред-варительные данные позволяют оптимистично

оценивать перспективы предлагаемого метода. Операторская простота при этом предполагает возможность его проверки на достаточно большом объеме данных.

**Благодарности.** Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 14-31-00024. Авторы выражают благодарность сотрудникам Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, особенно Н. Гагариной, Е. Фоминых и А. Дзюндзе, за предоставление данных, а также Р.А. Прямонову за помощь в обработке данных КТ и построении на их основе одномерных структур для фрагментов церебральных сетей.

## Литература

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/CAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guidelines on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke* 2011; 42: 420-63.
2. Gaudry M, Bartoli J-M, Bal L, et al. Anatomical and technical factors influence the rate of in-stent restenosis following carotid artery stenting for the treatment of post-carotid endarterectomy stenosis. *PLOS ONE* 2016; 9: 1-15.
3. Akgul E. A new concept for carotid artery stenting: coating the atherosclerotic plaque by covered stent before bare stent implantation. *Case reports in neurological medicine* 2016; 1: 21-5.
4. Li J, Shalabi A, Ji F, Meng L. Monitoring cerebral ischemia during carotid endarterectomy and stenting. *J. Biomed. Res.* 2016; 31: 121-7.
5. Liu J, Lieb M, Shah U, Hines GL. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid intervention: a review. *Cardiol Rev.* 2012; 20, 2: 84-9.
6. Matsumoto N, Enatsu R, Matsui Y, et al. Perioperative Evaluation of Cerebral Blood Flow Using <sup>123</sup>I-labeled N-isopropyl-p-iodoamphetamine Single-Photon Emission Computed Tomography without Blood Sampling in Patients Who Underwent Carotid Artery Stenting. *Chinese Medical J.* 2016; 129: 1616-8.
7. Popova LA. The optimization of diagnostic algorithms and surgery of carotid stenosis. PhD thesis. Moscow. 2001. 147 p. Russian (Попова Л.А. Оптимизация алгоритмов диагностики и тактики хирургического лечения больных со стенозами сонных артерий. Дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. Москва: 2011. 147 с).
8. Sharova IM. The complex instrumental estimation of cerebrovascular reactivity carotid atherosclerosis and the math modeling of haemodynamic affectivity of cerebral revascularization. PhD thesis. Moscow. 2007. 161 p. Russian (Шарова И.М. Комплексная инструментальная оценка церебрососудистой реактивности у больных с каротидным и коронарным атеросклерозом и математическое моделирование гемодинамической эффективности реваскуляризации головного мозга. Дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. Москва: 2007. 161 с).
9. Bessonov N, Sequeira A, Simakov S, et al. Methods of blood flow modelling. *Mathematical modelling of natural phenomena*, 2016, 11(1), 1-25.
10. Kholodov AS. Some dynamical models of external breathing and blood circulation regarding to their interaction and substances transfer. *Computational Models and Medical Progress*, 2001: 127-63. Russian (Холодов А.С. Некоторые динамические модели внешнего дыхания и кровообращения с учетом их связности и переноса веществ. Сб. Компьютерные модели и прогресс медицины, под ред. О.М. Белоцерковский, А.С. Холодов, М.: Наука, 2001, 127-63).
11. Müller LO, Toro E. A global multiscale mathematical model for the human circulation with emphasis on the venous system. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 2014, 30(7), 681-725.
12. Alastruey J, Moore SM, Parker KH, et al. Reduced modelling of blood flow in the cerebral circulation: Coupling 1-D, 0-D and cerebral auto-regulation models. *International journal for numerical methods in fluids*, 2008; 56(8): 1061-7.
13. Gamilov T, Pryamonosov R, Simakov S. Modeling of patient-specific cases of atherosclerosis in carotid arteries. *Proceedings of the VII European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering, ECCOMAS 2016*; 2: 81-9, ISBN 978-618-82844-01.
14. Blanco PJ, Watanabe SM, Passos MARF, et al. An anatomically detailed arterial network model for one-dimensional computational hemodynamics. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 2015; 62(2): 736-53.
15. Danilov A, Ivanov Y, Pryamonosov R, Vassilevski Y. Methods of graph network reconstruction in personalized medicine. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 2016; 32(8), doi: 10.1002/cnm.2754.