

Национальная академия наук Украины
Институт прикладной математики и механики

Академия медицинских наук Украины
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

Ю.А. Скобцов, Ю.В. Родин, В.С. Оверко

**Моделирование и визуализация
поведения потоков крови
при патологических процессах**

Донецк
2008

УДК 532:621.3:612.15:616-092]-073.001.57

С 44 Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2008. — 212 с.

Исследованы проблемы моделирования и визуализации поведения потоков крови в сосудах человека при наличии различных патологий, таких как стеноз вследствие наличия атеросклеротических бляшек, извитость, разветвления сосудов, шунтирование и другие.

Рассмотрены вопросы статической и динамической обработки и распознавания медицинских (УЗ и МРТ) изображений применительно к диагностике сосудистых заболеваний.

Книга предназначена для специалистов в области сосудистых заболеваний, гидромеханики и компьютерных технологий. Она будет полезна также для студентов и аспирантов соответствующих специальностей.

Рецензенты:

Семко А.Н., доктор технических наук, профессор (Донецкий национальный университет)

Ельский В.Н., доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. Академии медицинских наук (Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького)

Утверждено к печати ученым советом
Института прикладной математики и механики НАН Украины
(протокол № 7 от 27 июня 2008 г.)

Утверждено к печати ученым советом
Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака
АМН Украины
(протокол № 5 от 22 сентября 2008 г.)

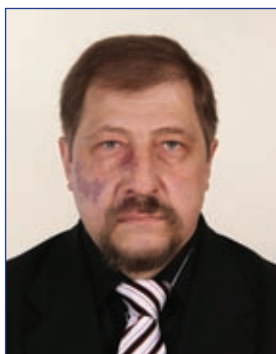
ISBN 978-966-96591-6-3 © Ю.А. Скобцов, Ю.В. Родин, В.С. Оверко, 2008



Скобцов Юрий Александрович,

доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой «Автоматизированные системы управления» Донецкого национального технического университета, ведущий научный сотрудник Института прикладной математики и механики НАНУ. Закончил в 1971 году Московский физико-технический институт. В 1981 году защитил кандидатскую диссертацию в Харьковском институте радиоэлектроники, а в 1993 году — докторскую диссертацию в Институте проблем управления РАН. Автор более 200 научных работ, включая 3 монографии.

Научные интересы: техническая и медицинская диагностика, искусственный интеллект, интеллектуальные САПР, обработка и распознавание медицинских изображений, нейронные сети, эволюционные вычисления и их применение.



Родин Юрий Владимирович,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака Академии медицинских наук Украины.

Закончил в 1981 году Донецкий государственный медицинский институт им. М. Горького. В 1999 году завершил кандидатскую диссертацию. За время работы выполнил более 800 операций при патологии сонных артерий.

Автор более 100 научных работ.

Научные интересы: защита мозга при патологии сосудов шеи, профилактика инсультов, гидродинамика крови при патологических процессах, математическое моделирование.



Оверко Виталий Станиславович,

заведующий лабораторией Донецкого национального университета, научный сотрудник Института прикладной математики и механики НАНУ. Закончил в 1995 г. физический факультет Донецкого государственного университета.

Автор более 30 научных работ.

Научные интересы: математическое моделирование течения крови по патологически измененным сосудам и распространения выбросов промышленных предприятий в атмосфере.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	7
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	10
1. АКТУАЛЬНОСТЬ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ	11
2. МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОТОКОВ КРОВИ В СОСУДАХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ	15
2.1. Моделирование поведения потоков крови в сосудах	15
2.2. Течение в круглых трубках	21
2.3. Моделирование энергетических воздействий на атеросклеротическую бляшку	28
2.4. Моделирование поведения потока крови в сосудах с атеросклеротическими бляшками	38
2.5. Исследование поведения потоков крови в извитых сосудах	48
2.6. Исследование и визуализация поведения потоков крови в ветвящихся сосудах.....	58
2.7. Поведение потоков крови в сосудах после удаления атеросклеротических бляшек	65
2.8. Исследование поведения потоков крови в шунтированных кровеносных сосудах	67
2.9. Выводы.....	69
3. ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК ПО УЗ-ИЗОБРАЖЕНИЯМ.....	89
3.2. Причины деструкции атеросклеротических бляшек	93
3.3. Критерии эмбологенной опасности бляшки	95
3.4. Методы выявления эмбологенных атеросклеротических бляшек	98
3.5. Постановка задачи диагностики атеросклеротической бляшки.....	115
3.6. Признаки изображения.....	119

3.7. Классификатор образов на базе нейронной сети....	128
3.8. Создание нейросетевой медицинской системы.....	137
3.9. Определение класса эмбологенной опасности	138
3.10. Выбор топологии нейронной сети.....	142
3.11. Компьютерные эксперименты.....	145
3.12. Выводы.....	153
4. СТАТИЧЕСКАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ МРТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА	155
4.1. Обработка МРТ-изображений	157
4.2. Оценка динамики кровоснабжения на основе анализа ангиограмм	167
4.3. Программное обеспечение и тестирование.....	171
4.4. Выводы.....	183
ЛИТЕРАТУРА	184
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СПРАВКА.....	191

ПРЕДИСЛОВИЕ

В последнее десятилетие стремительно возрастает значение информационного обеспечения современных технологий, которые становятся критическим фактором развития практически во всех областях знания, в частности в медицине. Поэтому разработка и внедрение информационных компьютерных систем является в настоящее время одной из самых актуальных задач в медицинских учреждениях.

Анализ применения персональных компьютеров в медицине показывает, что главным образом компьютер используется для обработки текстовой документации, хранения и обработки баз данных, ведения статистики и финансовых расчетов. Однако компьютеры все больше применяются совместно с различным диагностическим и лечебным оборудованием. Несмотря на это, на важнейших участках лечебно-диагностических технологий в настоящее время совершенно недостаточно используются возможности современной компьютерной техники. Прежде всего это относится к диагностике, назначению лечебных мероприятий, прогнозированию течения заболеваний.

Разработанные соответствующие модели и алгоритмы, которые частично представлены в данной работе, надеемся, позволят улучшить как диагностический, так и лечебный процесс при тяжелой сосудистой патологии.

В настоящее время опубликовано несколько монографий по механике кровообращения, но они носят общий характер и предназначены прежде всего для медиков или биологов. Публикуются также сборники трудов конференций, в которых рассматриваются частные вопросы. В них в основном исследуется течение крови в магистральных сосудах без патологии. Литература по моделированию поведения потоков крови в сосудах с различными (естественными и искусственными) патологиями практически отсутствует. То же можно сказать о публикациях по обработке изображений. Написано достаточно много фундаментальных работ по классическим методам обработки изображений, но книг по обработке медицинских изображений с привязкой к диагностике сосудистых заболеваний практически нет.

Таким образом, с одной стороны, разработано достаточно много различных математических моделей как в области гемодинамики, так и в обработке изображений, которые позволяют успешно решать ряд задач, с другой — необходимо их дальнейшее развитие, разработка новых типов моделей и их компьютерная реализация с целью практического применения в клинике. В данной монографии представлены результаты совместных исследований сотрудников Института прикладной математики и механики (ИПММ) Национальной академии наук Украины и Института неотложной и восстановительной хирургии (ИНВХ) им. В.К. Гусака Академии медицинских наук Украины. Эти исследования были инициированы в 1999 г. первым директором ИНВХ чл.-корр. АМНУ В.К. Гусаком, который придавал им большое значение и активно поддерживал наряду с директором ИПММ акад. НАНУ И.В. Скрыпником.

В первом разделе рассмотрена актуальность и медицинские аспекты проблемы, отмечается важность исследования поведения потоков крови в сосудах человека при наличии разнообразных патологий, которые нарушают кровоснабжение различных органов. Особенно это актуально для мозгового кровообращения, причиной нарушения которого является патология сонных артерий.

Второй раздел содержит результаты исследований поведения и визуализации потоков крови в сосудах при наличии различных патологий. Рассмотрено стационарное и нестационарное течение в круглых трубках. Здесь изложены методы моделирования поведения потоков крови в сосудах человека, которые позволяют исследовать распределение давления и поля скоростей при различных сосудистых заболеваниях. Разработаны математические модели движения жидкости в кровеносных сосудах, в основе которых лежит численное решение системы уравнений Навье — Стокса и уравнения неразрывности. На этой основе выполнено исследование моделирования поведения потоков крови при атеросклеротическом стенозировании. Детально исследуется гемодинамика при патологической извитости сонных артерий. Большое внимание уделено визуализации поведения потоков крови в ветвящихся сосудах, поскольку патологии чаще всего возникают в местах ветвления. Проведены аналогичные исследования поведения потоков крови в шунтированных кровеносных сосудах. На основе предложенных моделей и численных методов исследованы распределение давления и поля скоростей при различных геометрических характеристиках сосудов-

протезов, которые шунтируют стенозированный сосуд: угол, под которым он вшивается; радиус кривизны; соотношение диаметров донорского и реципиентного сосудов и т.п.

В третьем разделе рассматривается проблема определения нестабильности атеросклеротических бляшек по УЗ-изображениям. Предложен способ классификации атеросклеротических бляшек, основанный на расчете статистических и текстурных признаков УЗ-изображения и использовании многослойной нейронной сети прямого распространения в качестве классификатора. Для улучшения способности нейронной сети к классификации предложен подход, заключающийся в разделении УЗ-изображения на отдельные области. Это специфицирует рассчитанные признаки к конкретному участку атеросклеротической бляшки, что дает возможность нейронной сети анализировать структуру бляшки.

В четвертом разделе рассмотрена задача диагностирования расстройств кровообращения головного мозга на основе статической и динамической обработки и визуализации серии МРТ-изображений. Это позволило определить направление заполнения сосудов головного мозга.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АБ — атеросклеротическая бляшка
БД — база данных
БТ — бессимптомное течение
ВСА — внутренняя сонная артерия
ГБА — глубокая бедренная артерия
ДС — дуплексное сканирование
ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия
ИИ — ишемический инсульт
КН — кальциноз начальный
КТ — кальциноз тотальный
КУ — кальциноз умеренный
МРА — магнитно-резонансная ангиография
МРТ — магнитно-резонансная томография
НМК — нарушения мозгового кровообращения
НС — нейронная сеть
НСА — наружная сонная артерия
ОСА — общая сонная артерия
ПИ — патологическая извитость
ПИ ВСА — патологическая извитость внутренней сонной артерии
ПСА — передняя соединительная артерия
СКО — среднеквадратическое отклонение
СМА — средняя мозговая артерия
ТИА — транзиторная ишемическая атака
УЗ — ультразвуковой
ХСМН — хроническая сосудисто-мозговая недостаточность
ЭАЭ — эндартерэктомия
GLDS — Gray Level Difference Statistics, статистика разностей уровней серого
Laws' TEM — Laws' Texture Energy Measures, меры текстурной энергии
MPV — Mean Pixel Value, среднее значение яркости
NGTDM — Neighborhood Gray Tone Difference Matrix, матрица разностей соседних уровней серого
SGLDM — Spatial Gray Level Dependence Matrix, матрица статистических характеристик

1. АКТУАЛЬНОСТЬ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

Течение жидкостей и газов играет огромную роль в биологических и физиологических процессах, происходящих в человеческом организме.

Проблемы циркуляции крови давно привлекали внимание исследователей, начиная с XVII века. Существенный вклад в понимание этого процесса внесли Эйлер, Бернулли, Пуазейль и Юнг.

Известно, что кровь представляет собой суспензию и при детальном рассмотрении является существенно неоднородной жидкой средой, поведение которой описывается сложной системой уравнений Навье — Стокса в частных производных.

Можно считать, что пульсационный поток крови в сосудистой системе здорового человека является почти ламинарным, хотя максимальное число Рейнольдса в нем достигает 10 000 [1]. По современным представлениям, ламинарность в здоровой сосудистой системе нарушается практически всегда только в аорте в течение малых долей каждого цикла сердечного сокращения, где наблюдаются всплески турбулентности. Однако ламинарность течения крови в сосудах существенно нарушается при наличии различных патологий, таких как закупорка или стеноз (сужение русла) сосудов. В частности, стеноз имеет место при наличии атеросклеротической бляшки при атеросклерозе, профилактика и лечение которого имеют колоссальное практическое значение. Поэтому чрезвычайно важной и актуальной является проблема исследования поведения потоков крови в сосудах человека при наличии разнообразных патологий, которые нарушают кровоснабжение различных органов. Особенно остро эта проблема стоит для мозгового кровообращения, и здесь основной причиной заболевания являются патологии сонных артерий, такие как стеноз вследствие наличия атеросклеротической бляшки, извитость и другие.

Одна из наиболее важных проблем медицины — лечение расстройств мозгового кровообращения. Это вызвано очень большой распространенностью цереброваскулярных заболеваний, в структуре которых ведущее место занимают нарушения кровообращения ишемического характера, обусловленные атеросклерозом.

Проблема профилактики и хирургического лечения ишемических нарушений мозгового кровообращения чрезвычайно актуальна в связи с распространенностью цереброваскулярных заболеваний. По материалам Всемирной организации здравоохранения, частота инсультов колеблется от 1,5 до 7,4 на 1000 населения. В Европе ежегодно инсульт поражает бо-

лее 1 000 000 человек. В России ежегодно регистрируется до 450 000 инсультов, причем смертность достигает 35 %.

Риск инсультов повышается экспоненциально с увеличением возраста. Если в молодом возрасте инсульт возникает ежегодно только у 1 из 30 000, то в возрасте 75–84 лет — у 1 из 45 человек. Возрастание количества больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга в течение последних десятилетий зависит от многих причин, но в определенной степени связано с удлинением жизни людей и увеличением удельного веса лиц пожилого и старческого возраста в популяции.

Инсульт представляет собой самое тяжелое осложнение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Мозговой инсульт находится в числе первых трех причин смерти в структуре общей летальности, а в отдельные годы смертность от инсульта превышает таковую от инфаркта. Однако необходимо отметить, что в США, Франции, Японии и в ряде других высокоразвитых стран в течение последних 30 лет отмечается снижение уровня смертности от инсульта. В Австралии показатели летальности от инсульта в период с 1967 по 1992 г. снизились более чем на 70 % среди как мужчин, так и женщин. Смертность от инсульта в возрастной группе 25–74 года является самой низкой во Франции, США и Швейцарии, а самой высокой — в Болгарии, России и Китае (J. Chalmers). Показатели смертности населения Украины от cerebrovasкулярных заболеваний являются одними из наиболее высоких в мире и в отличие от таковых большинства экономически развитых стран не имеют тенденции к снижению.

Высока и степень инвалидизации больных, перенесших инсульт. Лишь 20 % пациентов с церебральным инсультом возвращаются к труду, у 60 % пациентов сохраняются перманентные неврологические расстройства, приводящие к инвалидизации, и 20 % пациентов нуждаются в постороннем уходе.

Две трети ишемических инсультов имеют каротидное происхождение (то есть вызваны заболеваниями сонных артерий), а одну треть составляют инсульты, обусловленные патологией артерий вертебробазилярного бассейна, кардиогенные и лакунарные инсульты, обусловленные окклюзией мелких перфорирующих артерий. У 76 % пациентов с острыми НМК, поступивших в неотложном порядке в инсультные отделения, отмечаются ангиографические признаки полной окклюзии внутренней сонной, среднемозговой артерии или одной из ее ветвей, как это показано на рис. 1.1.

При наличии атеросклеротической бляшки в сонной артерии риск инсульта обусловлен: 1) прогрессирующим снижением перфузионного давления вследствие нарастания стеноза артерии; прогрессирующее суже-

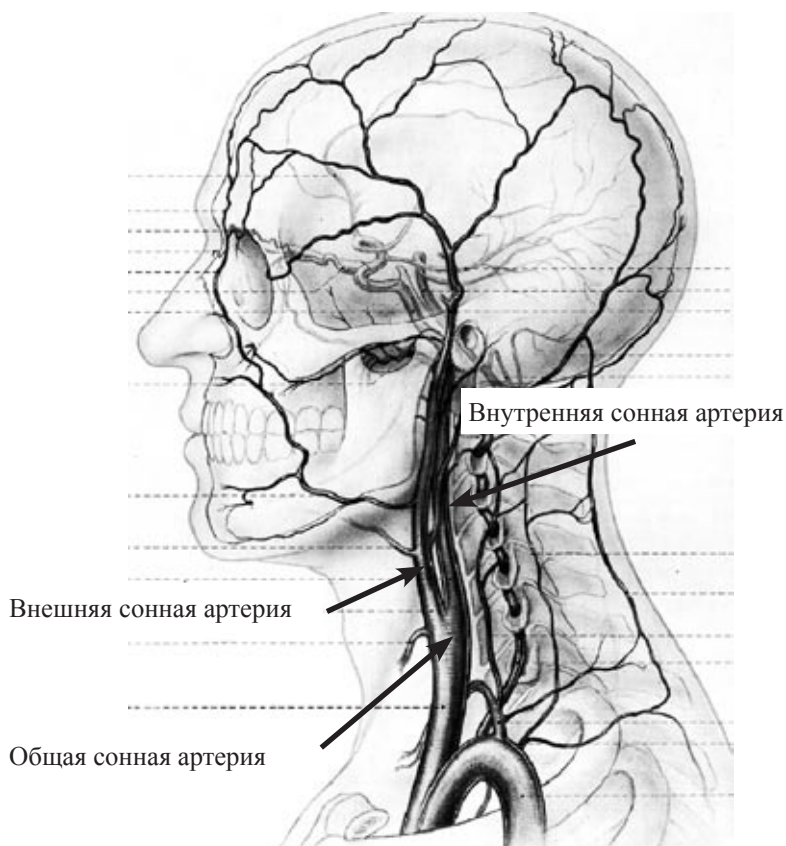


Рисунок 1.1. Нормальная анатомия сонной артерии человека

ние артерии, достигающее 75 %, приводит к существенному повышению циркуляторного сопротивления на уровне стеноза, снижению давления в постстенотических сегментах артерии, что ведет к развитию гипоперфузии в бассейне средней мозговой артерии и развитию инфаркта мозга; 2) микроэмболией ветвей мозговых артерий атероматозным материалом, кристаллами солей кальция, микротромбами с поверхности бляшки, кратера или полости интрамурального кровоизлияния; эмболический механизм является ведущим в патогенезе переходящих нарушений мозгового и ретинального кровообращения, малых корковых инфарктов в бассейне СМА; 3) развитием острого тромбоза артерии в результате расслоения артериальной стенки (травматического характера или вследствие кровоизлияния внутри атеросклеротической бляшки); как правило, приводит к развитию обширных корково-подкорковых инфарктов в бассейне СМА.

Таким образом, развитие ишемии мозга вследствие окклюзирующих поражений сонных артерий происходит по эмболическому, гемодинамическому и тромботическому механизмам. Суммируя вышеизложенные патогенетические особенности, можно предположить, что восстановление кровотока в артериях каротидного бассейна является одним из методов профилактики ишемических инсультов. В зависимости от локализации патологического процесса, степени выраженности коллатерального кровообращения, зоны ишемии мозга, течения заболевания применяют различные виды операций, которые можно разделить на две группы: 1) реконструктивные операции на брахиоцефальных артериях (каротидная эндартерэктомия, реконструктивные операции на позвоночных артериях, чрескожная внутрисосудистая ангиопластика со стентированием, коррекция деформаций внечерепных отделов магистральных артерий); 2) реваскуляризирующие операции по созданию экстра-интракраниальных микрососудистых анастомозов. В настоящее время в ходе многочисленных кооперативных исследований статистически доказана профилактическая эффективность только каротидной ЭАЭ.

Ишемический инсульт занимает ведущее место среди причин инвалидизации, принося огромный экономический ущерб. Только в США на лечение инсульта расходуется 20 млн долларов из бюджета на здравоохранение. От 40 до 60 % больных после ишемического инсульта становятся инвалидами, стойкие резидуальные изменения отмечаются у 30 % больных, а трудоспособность восстанавливается у 10 % больных. Встречаемость инсульта заметно повышается с возрастом, удваиваясь каждые 10 лет жизни в период с 45 до 85 лет и повышаясь до 1440 на 100 тыс. населения среди популяции в возрасте 75–84 лет. Тяжесть инсульта также увеличивается с годами: среди больных старше 65 лет, перенесших инсульт, только 35 % могли быть независимыми в пяти ежедневных функциях. Примерно 50 % оставались полностью зависимыми от окружающих.

Крайне важным является исследование характера течения потока крови в сонных и других артериях при наличии различных патологий. Это даст возможность более раннего диагностирования данной патологии.

Сопоставление математического моделирования потоков крови с данными медицинской нейровизуализации (компьютерная и магнитно-резонансная томография, УЗ-диагностика на современных сканерах, ангиография) позволит выбирать оптимальные схемы и геометрические параметры операций (например, выбор места оперативного вмешательства, диаметр и тип сосуда-протеза, угол швивания, длина артериотомии).

2. МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОТОКОВ КРОВИ В СОСУДАХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ

2.1. Моделирование поведения потоков крови в сосудах

Первые количественные измерения механических явлений в кровообращении были сделаны Стивеном Хейлзом (1677–1761), который измерил артериальное и венозное кровяное давление, объем отдельных камер сердца и скорость вытекания крови из нескольких вен и артерий. Позже, в XVIII и XIX вв., ряд гидромехаников заинтересовался вопросами циркуляции крови и ими был внесен существенный вклад в понимание этого процесса. Среди них были Эйлер, Бернулли, Пуазейль, Юнг.

В настоящее время опубликовано несколько книг по механике кровообращения, но они либо предназначены главным образом для медиков или биологов, либо представляют собой сборники трудов конференций или заказанных предварительно статей. Что касается первых, некоторые из них слишком упрощены для тех, кто стремится глубже понять математическую теорию, а не описывать ее результаты в физических терминах. К ним, например, относятся фундаментальная монография К. Каро и Т. Педли [1]. Сборники статей часто содержат математическую теорию, но она представлена только отдельными фрагментами.

Первой научной монографией, посвященной математическому и физическому анализу процессов в кровеносной системе, стала книга Т. Педли [2]. В этой монографии проводится математический анализ артериальной гидромеханики.

Ядром монографии Т. Педли являются две задачи. Во-первых, дать теоретическое объяснение некоторым профилям скорости в артериях. Во-вторых, что имеет большее значение при исследовании поражений артерий, дать подробное описание распределения напряжения сдвига на стенке в артериях, связанного со скоростью массопереноса через стенку артерии и тем самым (предположительно) с возникновением утолщений артериальной стенки. Вторая задача особенно важна, поскольку до сих пор не существует метода точного измерения *in vivo* напряжения сдвига на стенке как функции времени. Большая доля осуществленных измерений профиля скорости приходится на аорту. Разные участки стенки аорты обладают разными свойствами массопереноса и разной подверженностью к образованию атеромы; поэтому аорта является сосудом, для которого желательнее получить теоретическую зависимость напряжения сдвига от положения рассматриваемой точки и времени. В некоторых работах было рассчитано развитие течения в упругой трубке. Обнаружено,

что упругость важна только на расстоянии от входного конца, равном приблизительно радиусу трубки, и эффект сильно зависит от граничного условия, состоящего в том, что радиус на входе жестко фиксирован.

В работе [3] дается краткий обзор вывода желательной формы записи уравнений Навье — Стокса, выбора наиболее удобной расчетной сетки, перехода к конечно-разностной форме представления уравнений, разработки алгоритма решения, определения устойчивости получаемой разностной схемы в применении к решению задач о течении несжимаемых физиологических жидкостей. Местные сужения в артериях могут возникать вследствие отложения внутрисосудистых бляшек, растущих внутрь сосуда со стороны стенки.

Уравнения Навье — Стокса с зависимостью от времени, представленные в форме «завихренность — функция тока», были успешно использованы несколькими авторами для учета эффекта пульсационного течения.

Аналитические исследования слабых стенозов начали проводиться с 1968 г., однако первое численное исследование этой проблемы опубликовано Ли и Фаном в 1970 г. после того, как осесимметричное колоколообразное сужение было конформно отображено на прямоугольную область для решения стационарных уравнений Навье — Стокса, где был использован метод Тома [1].

Оберкампф и Го получили решение той же задачи об осесимметричном колоколообразном сужении, однако они применили неортогональное преобразование для перехода к прямоугольной области и пользовались полудискретным методом прямых [1]. Чен с соавт. в серии статей изучали установившиеся, колебательные и пульсационные течения при наличии квадратных и прямоугольных сужений, причем для исследования применялся явный метод Фромма [1].

Новейшее исследование пульсационного течения через суженные жесткие и растяжимые трубы было представлено Дали [1]. Профиль сужения был взят в форме дуги окружности, и алгоритм расчета был составлен с использованием произвольного метода Лагранжа — Эйлера для расчета нестационарных многомерных течений вязкой жидкости.

В [4] рассмотрена физическая основа организации системы кровообращения, ее сходство и отличия от других гидродинамических систем. Подчеркнуто соответствие структуры и функций отдельных звеньев системы тем задачам, которые необходимы для успешной деятельности системы.

В статье [5] изучено поле пульсаций пристенного давления в трубе за стенотическим сужением. Выявлены резкий рост давления в конечной области сразу за стенозом и существование четкого максимума давления

перед точкой присоединения отрывного течения. Получены приближенные оценки для расстояния от стеноза до точки максимального давления и значения самого давления в этой точке. Изучение поведения частотного спектра, пульсаций давления позволило выявить в нем низкочастотные максимумы. Установлено, что они определяются соответствующими крупномасштабными вихрями в областях отрывного и присоединенного течений, а их частоты — характерными частотами формирования этих вихрей. Выявленные максимумы являются основным отличием исследованного спектра от спектра пульсаций пристенного давления, характерного для полностью развитого турбулентного течения в трубе.

В работе [6] кровеносный сосуд моделируется осесимметричным каналом переменного радиуса с твердыми стенками. Кровь считается ньютоновской жидкостью. Радиус канала — известная функция продольной координаты $r = f(z)$, длина канала — L . Представленный метод позволяет не проводить дополнительные итерации на каждом шаге по времени для определения граничного условия для вихря скорости на твердой поверхности.

В работе [7] проведено исследование пространственных стационарных и нестационарных течений вязкой несжимаемой жидкости в неэластичных трубках с несимметричным расширением. Скорость и давление рассчитываются с использованием конечно-разностных алгоритмов, ориентированных на использование неортогональных криволинейных, согласованных с границей области течения систем координат. Для исследования нестационарных течений используют разнесенную сетку, а для стационарных течений, напротив, — неразнесенную. При решении стационарных задач был применен новый алгоритм, основанный на алгебраическом разложении скоростей на две части.

Авторы [8] предложили модель роста оторвавшегося от стенки сосуда тромба в пристеночном потоке, учитывающую не только влияние гидродинамических потоков на протекающие в системе химические реакции, но и обратное влияние растущего тромба на картину течения. При этом использовались аналитические решения для определения поля скоростей жидкости вблизи тромба. Проведенное численное исследование модели показало, что гидродинамические потоки могут оказать существенное влияние на процессы тромбообразования. В частности, их наличие может приводить к разрушению цилиндрически симметричных концентрационных фронтов реагентов и образованию так называемых химических пятен. В результате их эволюции образуются тромбы сложной структуры. Показано, что процесс тромбообразования зависит от соотношения характерных значений скорости крови в сосуде и скоростей химических реакций.

В работе [9] представлены реологическая модель крови как суспензии недеформируемых твердых частиц в лимфе и закономерности движения такой модельной жидкости в сосудах. В случае стационарного движения крови в сосудах круглого сечения профиль скорости в основном соответствует параболическому профилю течения Пуазейля вязкой жидкости с добавками гармонического вида в зависимости от радиуса частиц. Путем осреднения по площади поперечного сечения сосуда проведена редукция общей двумерной нестационарной задачи к одномерной нестационарной. В случае нестационарного пульсового движения крови исследуемая математическая модель допускает распространение волн, затухание которых обусловлено как влиянием вязкости, так и за счет эритроцитов в структуре крови.

В статье [10] проанализированы две характерные особенности процесса взаимодействия потока жидкости с гибкой деформируемой непроницаемой стенкой. Первая из них связана с установлением возможности управления параметрами потока для подавления гидроупругой неустойчивости типа Толмина — Шлихтинга и уменьшения лобового сопротивления конструкции. С этой целью проанализированы условия возникновения дивергенции и флаттера с бегущими волнами. Вторая особенность наблюдается при движении жидкости в канале с коллапсирующими стенками, в том числе в кровеносных сосудах. Гидродинамическое давление определяется по результатам численного решения начально-краевой задачи для уравнений Навье — Стокса с граничными условиями на деформируемой поверхности. Прогиб стенки удовлетворяет уравнению в частицах производных балочного типа. Численное интегрирование уравнений выполнено методом конечных элементов. Сформулированы рекомендации по формированию оптимального метода регулирования процесса обтекания.

В статье [11] исследованы особенности пульсации потока вязкой несжимаемой жидкости в полубесконечной цилиндрической трубке с проницаемыми стенками. Коэффициент проницаемости предполагается изменяющимся по длине трубки. Колебания гидроупругой системы описаны интегродифференциальным уравнением с переменными коэффициентами относительно поперечного перемещения конструкции. Оценка характеристик волновых процессов в системе выполнена по результатам анализа решения начально-краевой задачи Штурма — Лиувилля с граничными условиями на деформируемой поверхности. Приведены приближенные аналитические соотношения для определения коэффициента вязкоупругого демпфирования и амплитудно-частотных характеристик волновых процессов. Полученные результаты могут быть использованы при исследовании особенностей гидроупругих характеристик кровеносных сосудов.

В [12] рассмотрено интимальное утолщение в результате атеросклеротических поражений или интимальная гиперплазия в большом кровеносном сосуде — основная причина пороков сердца, ведущих к смерти. Пластическая операция на сосудах, шунтирующая хирургия и эндартерэктомия (с восстановлением бляшки хирургическим путем или без такового) — некоторые из методов, применяемых в настоящее время к закупоренным кровеносным сосудам. На основе клинического доказательства, что возмущенный поток частиц играет ключевую роль в начальном и прогрессирующем атеросклерозе и интимальной гиперплазии, проанализированы соответствующие гемодинамические параметры стенки, которые указывают допустимые места интимальных утолщений и/или благоприятные условия для формирования тромбов. Эти параметры, основанные на сдвиговом напряжении стенок, давлении стенок или осаждении частиц, применены, чтобы интерпретировать экспериментальные/клинические наблюдения интимального утолщения. При использовании параметров как индикатора внутренние конфигурации ветвления кровеносного сосуда проанализированы и изменены для различных целей: раннее обнаружение высокостенозированных сегментов сосуда, прогноз прогрессирования болезни и реконструкция сосуда для потенциального улучшения его проходимости на длительное время. В настоящее время внимание сосредоточено на определении чувствительных мест в разветвленных кровеносных сосудах и их последовательной реконструкции с использованием гемодинамических параметров стенки. Определенно, усредненный во времени сдвиг напряжения стенки, его пространственный градиент, колебательный индекс сдвига и градиент угла напряжения сдвига стенки сравнимы с экспериментальными данными для сосудистых соединений. Тогда колебательный индекс сдвига, стенная плотность частиц и градиент угла сдвига напряжения стенки сегментарно усреднены для различных раздвоений сонной артерии и сравнимы с клиническими данными интимального утолщения. Предложенные реконструкции сокращают несколько гемодинамических параметров (таких как пространственный градиент сдвига напряжения стенки, градиент угла сдвига напряжения стенки и градиент нормального давления). Таким образом, сокращается вероятность рестеноза.

В [13] полностью развитый поток в спиральном канале исследован с целью моделирования тока крови вокруг неплоских изгибов в артериальной системе. Медицинское исследование показало, что формирование атеросклеротических повреждений тесно связано с областями слабого стенного сдвига, поэтому было выдвинуто предположение, что наблюдаемая неплоская конфигурация может приводить к более однородному распределению сдвига. Спиральные потоки, приводимые в движение

колеблющимся градиентом давления, изучаются аналитически и численно. В высокочастотном пределе выражение получено для установившегося течения второго порядка, приводимого в движение течением от стоксовых уровней. Для вычисления потоков, обусловленных синусоидальными или физиологическими градиентами давления в различных конфигурациях, используется метод конечных разностей. Возможные преимущества рассмотренных спиральных артериальных изгибов над плоскими изучены на основе стенозного распределения сдвига и замедления разделения пограничного слоя.

Основная цель численных исследований [14] состоит в том, чтобы установить хирургические рекомендации для оптимальных конфигураций каротидных эндалтерэктомических восстановлений, которые могут в должной мере способствовать снижению количества случаев послеоперационных осложнений, то есть тромбозов, инсультов и/или рестенозов. Лежащие в основе гипотезы заключаются в том, что неоднородная гемодинамика, или возмущенные потоки, связаны с заболеваниями сосудов и, следовательно, минимизация признаков возмущенного потока ведет к геометрическому проектированию разветвлений, которые снижают послеоперационные осложнения. При рассмотрении трехмерного ламинарного течения крови в плоскости вблизи препятствий (атеросклеротических бляшек) в неподвижных стенках раздвоенной сонной артерии получены результаты, которые включают осредненные по времени характеристики возмущенного потока. К ним относятся сдвиг напряжения в стенке, сдвиг пространственного градиента напряжения в стенке и сдвиг угла отклонения напряжения в стенке. Кроме того, показаны и оценены траектории и закономерности критического осаждения частиц крови (моноцитов). В пределах данных физиологических связей конфигурация сосуда была изменена, чтобы сократить величины основных характеристик, связанных с тромбозом (формирование комка крови) или рестенозом (например, возобновленный атеросклероз и/или гиперплазия). Количественные результаты и полученная база данных очень важны для будущих клинических экспериментов.

В [15] эксперимент *in vitro* выполнен, чтобы изучить свойства акустического поля в грудной клетке человека, которое генерировано потоком в кровеносном сосуде. Рассматриваются случаи неповрежденных и частично прегражденных сосудов, а крутые твердостенные полые осесимметричные цилиндрические вставки для изменения внутренних диаметров и длины используются как стенозы. Анализ шумовых полей позволяет обнаружить характерные признаки присутствия стенотической преграды в сосуде. Это общее увеличение уровня шумов и генерирование новых частотных составляющих в спектре. Компоненты идентифициро-

ваны с характеристичными частотами вихреобразования в возмущенной области потока после сужения сосуда и с резонансными частотами колебаний постстенозирванного сегмента сосуда.

2.2. Течение в круглых трубках

2.2.1. Стационарное течение в круглых трубках с жесткими стенками

Рассмотрим стабилизированное течение в круглой цилиндрической трубе, ось которой совпадает с осью x . Компоненты скорости вдоль осей x , y , и z обозначим через u , v и w . Кинематическую вязкость обозначим через ν , давление — P .

Стабилизированным течением называют такое стационарное течение, при котором скорость потока и профиль скорости не зависят от продольной координаты. Если направление движения совпадает с осью x , то проекции скорости на оси z и y равны нулю, а проекция на ось x будет зависеть только от y и z . Такое движение имеет место в цилиндрической трубе на значительном расстоянии от входа.

В общем случае $u = u(x, y, z)$, $w = v = 0$, $p = p(x, y, z)$. Из уравнения

неразрывности следует $\frac{\partial u}{\partial x} = 0$, поэтому получаем $u = u(y, z)$ — условие

стабилизированного движения.

Уравнение Навье — Стокса в проекциях на оси имеет вид

$$\nu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) = \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x}, \quad \frac{\partial p}{\partial y} = 0, \quad \frac{\partial p}{\partial z} = 0. \quad (2.1)$$

Видно, что $\frac{dp}{dx} = Const$, поэтому

$$\frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} = \frac{1}{\mu} \frac{dp}{dx}. \quad (2.2)$$

Перейдем к цилиндрической системе координат:

$$x = x, \quad y = r \cos \varphi, \quad z = r \sin \varphi. \quad (2.3)$$

С учетом (2.3) уравнение (2.2) принимает вид

$$\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \varphi^2} = \frac{1}{\mu} \frac{dp}{dx}.$$

С учетом осевой симметрии (нет зависимости скорости от угла φ)

$$\frac{d^2 u}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{du}{dr} = \frac{1}{\mu} \frac{dp}{dx} \quad \text{или} \quad \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left(r \frac{du}{dr} \right) = \frac{1}{\mu} \frac{dp}{dx}. \quad (2.4)$$

Граничные условия для уравнения (2.4):

$$u|_{r=r_0} = 0, \quad \left. \frac{du}{dr} \right|_{r=0} = 0, \quad (2.5)$$

где r_0 — радиус трубы.

Решение уравнения (2.4) имеет вид

$$u = \frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dx} r^2 + C_1 \ln r + C_2; \quad C_1 = 0, \quad C_2 = -\frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dx} r_0^2.$$

Тогда окончательно получаем

$$u = -\frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dx} (r_0^2 - r^2). \quad (2.6)$$

Введем безразмерные переменные \bar{u} и \bar{r} , где $u = -\frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dx} r_0^2 \bar{u}$ и $r = r_0 \bar{r}$.

В безразмерном виде получим

$$\bar{u} = 1 - \bar{r}^2,$$

что представлено на рис. 2.1.

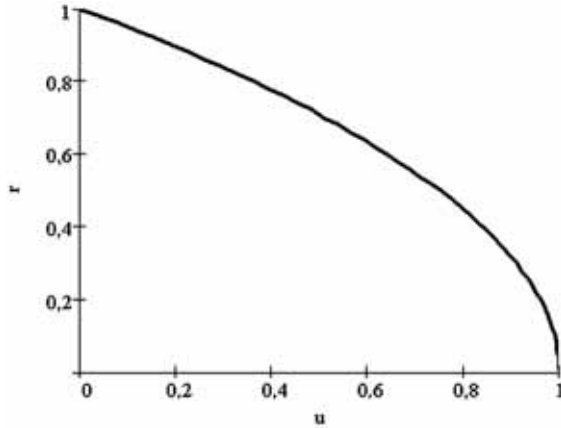


Рисунок 2.1. Безразмерный профиль Пуазейля

Учитывая, что $\frac{dp}{dx} = -\frac{\Delta p}{l} = Const$, $Q = 2\pi \int_0^{r_0} ur dr$, где Δp — перепад давления, определяем расход:

$$Q = \frac{\pi}{8\mu} \frac{\Delta p}{l} r_0^4 = \frac{\pi}{8\mu} \frac{\Delta p}{l} \left(\frac{d}{2}\right)^4, \quad (2.7)$$

где l — длина трубы.

Выражение (2.7) представляет собой закон Пуазейля.

Средняя скорость

$$u_{cp} = \frac{Q}{\pi r_0^2} = \frac{\Delta p}{8\mu l} r_0^2. \quad (2.8)$$

Максимальное значение скорости ($r = 0$)

$$u_{max} = \frac{\Delta p}{4\mu l} r_0^2. \quad (2.9)$$

Сопоставление (2.8) и (2.9) показывает, что u_{\max} на оси трубы в 2 раза больше расходной u_{cp} скорости:

$$u_{\max} = 2u_{cp} \cdot \quad (2.10)$$

Тогда

$$Q = 0,5\pi r_0^2 u_{\max} \cdot \quad (2.11)$$

Безразмерный профиль скорости представляет собой параболоид вращения:

$$\frac{u}{u_{\max}} = 1 - \frac{r^2}{r_0^2} \cdot \quad (2.12)$$

Определим сопротивление, используя формулу (2.8) и выражение для перепада давления:

$$\Delta p = \lambda \frac{l}{d} \frac{\rho u_{cp}^2}{2},$$

получаем величину коэффициента сопротивления:

$$\lambda = \frac{64}{\text{Re}}, \quad (2.13)$$

где $\text{Re} = \frac{u_{cp} \cdot d}{\nu}$. Полученная формула (2.13) представляет собой закон

сопротивления ламинарного движения вязкой жидкости в цилиндрической трубе.

2.2.2. Нестационарное течение в круглых трубках с упругими стенками

В работе [16] осуществлена постановка задачи и получены разрешающие уравнения периодического течения вязкой жидкости в толстостенном гиперупругом сосуде. Предполагается, что жидкость является однородной несжимаемой ньютоновской средой. Сосуд рассматривается как толстостенный цилиндр из ортотропного гиперупругого материала, подверженный начальным продольным и окружным деформаци-

ям. На жидкость воздействует периодически изменяющийся градиент давления.

Использование предположения об осесимметричности потока и о том, что длина волны давления много больше радиуса сосуда, позволяет упростить исходную систему уравнений. Для того чтобы избежать трудностей, обусловленных подвижностью границы потока, вводится трансформация радиальной координаты со временем.

При использовании данной модели для описания течения крови в крупном кровеносном сосуде человека артериальное дерево ниже по течению моделируется с использованием замыкания Кельвина — Фойгта, что позволяет учитывать отражение пульсовой волны от периферии кровеносной системы.

В этой же работе один из разделов посвящен описанию численной методики решения задачи гидроупругого деформирования цилиндрических сосудов, разработке алгоритмов решения изучаемого класса задач и апробации методики. Проведено сравнение с результатами аналитических и численных решений ряда задач теории деформируемого твердого тела и гидродинамики.

Результирующая система нелинейных дифференциальных уравнений раскладывается в ряд по последовательности ортонормированных функций радиальной координаты. Частные производные по продольной координате приближаются центральными разностями второго порядка точности. Полученная задача Коши решается методом Рунге — Кутты или Адамса при известных начальных и конечных условиях. Достоверность результатов проверяется на модели движения вязкой жидкости в деформируемом сосуде. Рассматривается достаточно длинный (по отношению к диаметру) участок прямой трубки с круговым сечением и жесткими стенками. Трубка заполнена вязкой несжимаемой ньютоновской жидкостью, подверженной периодически изменяемому градиенту давления.

При отсутствии перемещений стенок сосуда радиальная составляющая скорости жидкости равна нулю, и продольная компонента скорости w не зависит от координаты x . Уравнение Навье — Стокса приобретает следующий вид:

$$\frac{\partial w}{\partial P} = -\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{1}{\alpha^2 a^2} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial \eta^2} + \frac{1}{\eta} \frac{\partial w}{\partial \eta} \right),$$

причем соотношение $\frac{\partial P}{\partial x}$ примем независимым от x . Пусть к участку сосуда приложен градиент давления, зависящий от времени:

$$\frac{\partial P}{\partial x} = Ae^{it},$$

где A — константа. Тогда, записывая w как

$$w(\eta, t) = w_1(\eta)e^{it},$$

получим уравнение для w_1 :

$$\frac{d^2 w}{d\eta^2} + \frac{1}{\eta} \frac{dw}{d\eta} - i\alpha^2 a^2 w_1 = A\alpha^2 a^2.$$

После интегрирования данного выражения можно записать решение в явном виде:

$$w = \operatorname{Re} \left\{ \frac{A}{i} \left(1 - \frac{J_0(\alpha i^{3/2} \eta)}{J_0(\alpha i^{3/2})} \right) e^{it} \right\},$$

где $\operatorname{Re}\{\}$ — действительная часть выражения в скобках; J_0 — функция Бесселя первого рода нулевого порядка, определяемая формулой

$$J_0(z) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-1)^k}{k! \Gamma(k+1)} \left(\frac{z}{2} \right)^{2k}.$$

Для приложенного градиента давления при $A = 1$ и значения параметра Уомерсли $\alpha = 3,34$ точное решение, вычисляемое по формуле, представлено на рис. 2.2.

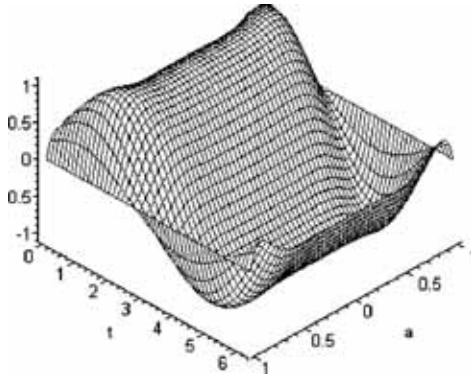


Рисунок 2.2. Продольная скорость потока в жесткой трубке как функция времени и радиальной координаты, вычисленная аналитическим методом

Используемый метод (комбинирование разложения Галеркина по радиусу с приближением производных по продольной координате x конечными разностями) позволил существенно сократить размерность системы и вычислительные затраты, так как для получения необходимой точности результата достаточно 4–6 слагаемых ряда. С ростом N повышается точность расчетов, но вместе с тем растет размерность системы уравнений. Это влечет за собой дополнительные требования к мощности вычислительной системы и объему оперативной памяти.

При оценке сходимости решения были проведены расчеты для $N = 3, 4, \dots, 8$. Для каждого значения N брался профиль продольной скорости, соответствующий 90° , и вычислялась относительная ошибка, то есть степень отклонения полученного профиля от решения.

При выборе числа слагаемых ряда, то есть значения N , приходится находить компромисс между точностью вычислений и продолжительностью счета. Как правило, в рассматриваемых задачах использовалось $N = 6$. Также проведено исследование течения вязкой несжимаемой жидкости, порождаемого периодически изменяющимся градиентом давления, в толстостенном сосуде с гиперупругими стенками на примере течения крови в крупных кровеносных сосудах. Рассмотрены задачи гидроупругого деформирования в предварительно растянутых сосудах, в сужающихся сосудах, в районе локального утолщения стенки. Отдельно изучены распределения напряжений внутри стенки сосуда, а также некоторые электрические аналоги артериального дерева.

2.3. Моделирование энергетических воздействий на атеросклеротическую бляшку

Увеличение разрешающих возможностей современных ультразвуковых приборов позволило по данным ДС судить о морфологических характеристиках атеросклеротической бляшки, взаимосвязи между прижизненной структурой атеросклеротической бляшки и опасностью возникновения осложнений. Так, с помощью данного метода исследования можно не только с точностью до 95 % определить степень стеноза, но и одновременно получить информацию о строении атеросклеротической бляшки и ее поверхности. Этот метод также позволяет оценить эмболический потенциал бляшки, то есть выявить такие бляшки, на которых возможно формирование микротромбов, склонных к изъязвлению, распаду. По данным различных авторов, возможность ДС в определении структурных особенностей атеросклеротических бляшек варьирует от 85 до 90 %. В настоящее время часто используется дуплексное сканирование вместо контрастной ангиографии при решении вопроса о целесообразности проведения превентивной операции.

Для хирурга очень важна степень протяженности атеросклеротической бляшки, так как данный параметр определяет объем хирургического вмешательства.

По данным различных авторов, существует зависимость между степенью стеноза и структурой атеросклеротической бляшки. При малых степенях стеноза в меньшем количестве случаев встречаются гетерогенные атеросклеротические бляшки, а по мере возрастания степени стеноза все больше бляшек приобретают гетерогенную структуру.

Прослеживается следующая тенденция: для малых степеней стеноза (0–40 %) не характерно наличие кровоизлияний внутрь бляшки, изъязвлений, а также признаков пристеночного тромбообразования. С ростом процента стеноза, то есть с ростом самой бляшки, признаков такой трансформации становится больше, и при средних степенях стеноза с симптомной стороны превалируют гетерогенные поражения. По-видимому, при дальнейшем разрастании бляшек укрепляется и их соединительнотканый матрикс, что на определенных этапах может сделать бляшки более устойчивыми к аутодезинтеграции, поэтому в наблюдениях с критическими стенозами частота встречаемости гомогенных бляшек опять возрастает.

Однако в доступной литературе не исследован поток крови в месте стенозов в зависимости от угла атаки бляшки.

2.3.1. Математическая постановка задачи

Данный раздел посвящен методам математического моделирования движения жидкости в кровеносных сосудах при наличии атеросклеротических бляшек. В основе этих методов лежит численное решение системы уравнений Навье — Стокса и уравнения неразрывности при следующих допущениях:

- течение двумерное, осесимметричное, стабилизированное;
- жидкость несжимаемая;
- массовые силы отсутствуют.

Система замыкается следующими граничными условиями: для компонент скоростей на стенке задавались условия прилипания и неперетекания, на оси — условие симметрии, на входе — профиль Пуазейля, на выходе — «мягкие» граничные условия. Для давления на всех границах задавались градиентные условия: на стенке — полученное из соответствующей проекции уравнений Навье — Стокса, на оси симметрии — равенство радиального градиента нулю. С использованием переменных «завихренность — функция тока» система преобразовывалась к виду:

- 1) уравнение переноса завихренности;
- 2) уравнение Пуассона для функции тока;
- 3) уравнение Пуассона для давления,

выписанные в цилиндрической системе координат. Граничные условия сформулированы для соответствующих переменных. В качестве основной использовалась неконсервативная запись уравнений. Уравнения и граничные условия приводились к безразмерному виду. Физическая область с произвольной границей с помощью соответствующей замены переменных отображалась на расчетную, в качестве которой выбран прямоугольник. Дискретизация проводилась путем разложения функций в ряд Тейлора на равномерной сетке. Для решения полученных систем алгебраических уравнений использовались метод установления и численные методы гидродинамики. Уравнения переноса завихренности и Пуассона для функции тока решались совместно. По рассчитанным полям скоростей давление определялось путем решения уравнения Пуассона для давления.

Так как расчетная область имеет цилиндрическую симметрию, используется цилиндрическая система координат, в которой исходные уравнения Навье — Стокса в размерном виде имеют соответственно следующий вид:

1. Уравнение переноса продольной составляющей скорости:

$$u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial r} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \nu \left\{ \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \right\}. \quad (2.14)$$

2. Уравнение переноса поперечной составляющей скорости:

$$u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial r} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \nu \left\{ \frac{\partial^2 v}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial r} - \frac{v}{r^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} \right\}. \quad (2.15)$$

3. Уравнение неразрывности:

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{v}{r} = 0. \quad (2.16)$$

Граничные условия для этой системы состоят из условий для скоростей:

— условия прилипания: $u = 0, v = 0$ при $r = r_w$ (на стенке); (2.17)

— условия симметрии: $\frac{\partial u}{\partial r} = 0, v = 0$ при $r = 0$ (на оси); (2.18)

— условия периодичности:

$$u(x, r) = u(x + l_o, r), v(x, r) = v(x + l_o, r) \text{ (периодичности);}$$

— условия для давления:

$$\frac{\partial p}{\partial r} = \rho \nu \left\{ \frac{\partial^2 v}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} \right\} \text{ при } r = r_w, \quad (2.19)$$

$$\frac{\partial p}{\partial r} = 0 \text{ при } r = 0, \quad (2.20)$$

$$\frac{\partial p}{\partial x} = -\rho u \frac{\partial u}{\partial x} + \rho \nu \left\{ \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \right\} \text{ при } x = 0, l_o \quad (2.21)$$

Здесь необходимо отметить следующий существенный факт: на входе и на выходе из секции для давления задавались упрощенные граничные условия. При допущении, что вертикальная компонента скорости близка к нулю в этих сечениях, из уравнения (2.14) был исключен член, содержащий ее, и получено выражение для продольного градиента давления (2.21).

2.3.2. Безразмерные уравнения

После соответствующего «обезразмеривания» уравнения принимают следующий вид:

$$U \frac{\partial U}{\partial X} + V \frac{\partial U}{\partial R} = -\frac{\Lambda}{\pi^2} \frac{\partial P}{\partial X} + \frac{1}{\text{Re}} \left\{ \frac{\partial^2 U}{\partial R^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial U}{\partial R} + \Lambda^2 \frac{\partial^2 U}{\partial X^2} \right\}; \quad (2.22)$$

$$U \frac{\partial V}{\partial X} + V \frac{\partial V}{\partial R} = -\frac{1}{\pi^2} \frac{\partial P}{\partial X} + \frac{1}{\text{Re}} \left\{ \frac{\partial^2 V}{\partial R^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial V}{\partial R} + \Lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial X^2} - \frac{V}{R^2} \right\}; \quad (2.23)$$

$$\frac{\partial U}{\partial X} + \frac{\partial V}{\partial R} + \frac{V}{R} = 0. \quad (2.24)$$

Граничные условия формулируются следующим образом:

— для скоростей:

$$U = 0, \quad V = 0 \quad \text{при} \quad R = R_w \quad (\text{на стенке}), \quad (2.25)$$

$$\frac{\partial U}{\partial R} = 0, \quad V = 0 \quad \text{при} \quad R = 0 \quad (\text{на оси}), \quad (2.26)$$

$$U(X, R) = U(X + 2\pi, R), \quad V(X, R) = V(X + 2\pi, R) \quad (\text{периодичности}); \quad (2.27)$$

— для давления:

$$\frac{\partial P}{\partial R} = \frac{\pi^2}{\text{Re}} \left\{ \frac{\partial^2 V}{\partial R^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial V}{\partial R} + \Lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial X^2} \right\} \quad \text{при} \quad R = R_w, \quad (2.28)$$

$$\frac{\partial P}{\partial R} = 0 \quad \text{при} \quad R = 0, \quad (2.29)$$

$$\frac{\partial P}{\partial X} = -\pi^2 \frac{\partial U}{\partial X} + \frac{\pi^2}{\text{Re}} \left\{ \frac{\partial^2 U}{\partial R^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial U}{\partial R} + \frac{\partial^2 U}{\partial X^2} \right\} \quad \text{при} \quad X = 0, 2\pi. \quad (2.30)$$

Из ряда работ известно, что при применении формулировки «вихрь — функция тока» при решении подобных задач сходимость была быстрее, чем в физических переменных U, V, P , включая рассмотрение давления. Было также установлено, что точность решения в физических переменных оказывается крайне чувствительной к допуску на сходимость, введенному в блок для определения давления.

Введем в рассмотрение безразмерный вихрь и безразмерную функцию тока:

$$\Omega = \frac{\partial U}{\partial R} - \frac{\partial V}{\partial X}, \quad (2.31)$$

$$U = -\frac{1}{R} \frac{\partial \Phi}{\partial R}, \quad V = -\frac{1}{R} \frac{\partial \Phi}{\partial X}. \quad (2.32)$$

Продифференцировав уравнения (2.22) по R и (2.23) по X и произведя почленное вычитание одного из другого, получаем с учетом (2.25) уравнение переноса вихря. Выполнив подстановку (2.19) в (2.18), получим уравнение Пуассона для функции тока. Продифференцировав (2.22) по X и (2.23) по R и произведя почленное сложение, получим уравнение Пуассона для давления:

— уравнение переноса вихря:

$$\operatorname{Re} \left[\frac{1}{R} \frac{\partial \Phi}{\partial R} \frac{\partial \Omega}{\partial X} - \frac{\partial \Phi}{\partial X} \frac{\partial \Omega}{\partial R} + \frac{\Omega}{R^2} \frac{\partial \Omega}{\partial X} \right] = \frac{\partial^2 \Omega}{\partial R^2} + \Lambda^2 \frac{\partial^2 \Omega}{\partial X^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial \Omega}{\partial R} - \frac{\Omega}{R^2}; \quad (2.33)$$

— уравнение Пуассона для функции тока:

$$\frac{1}{R} \frac{\partial^2 \Phi}{\partial R^2} - \frac{1}{R^2} \frac{\partial \Phi}{\partial R} + \frac{1}{R} \frac{\partial^2 \Phi}{\partial X^2} = \Omega; \quad (2.34)$$

— уравнение Пуассона для давления:

$$\frac{\partial^2 P}{\partial R^2} + \Lambda^2 \frac{\partial^2 P}{\partial X^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial P}{\partial R} - 2\pi^2 \left\{ V \left[\frac{\partial V}{\partial R} + \frac{\partial U}{\partial X} \right] + \left[\frac{\partial V}{\partial R} \frac{\partial U}{\partial X} - \frac{\partial V}{\partial X} \frac{\partial U}{\partial R} \right] \right\}. \quad (2.35)$$

Здесь следует обратить внимание на то, что правая часть уравнения Пуассона для давления записана в терминах проекций скоростей, а не в виде функции тока, как это обычно делается в подобных случаях.

Граничные условия записываются следующим образом:

$$\Phi = \frac{1}{2\pi} \quad \text{при} \quad R = R_w \quad (\text{на стенке}), \quad (2.36)$$

$$\frac{\partial \Phi}{\partial R} = 0, \quad \Phi = 0 \quad \text{при} \quad R = 0 \quad (\text{на оси}), \quad (2.37)$$

$$\Phi(X, R) = \Phi(X + 2\pi, R) \quad (\text{периодичности}). \quad (2.38)$$

Граничные условия для вихря:

$$\Omega = \frac{1}{R} \frac{\partial^2 \Phi}{\partial R^2} + \frac{1}{R} \frac{\partial^2 \Phi}{\partial X^2} \quad \text{при} \quad R = R_w \quad (\text{на стенке}), \quad (2.39)$$

$$\Omega = 0 \quad \text{при} \quad R = 0 \quad (\text{на оси}). \quad (2.40)$$

Граничные условия для давления не меняются.

2.3.3. Расчетные соотношения и граничные условия

Если решать приведенную выше систему уравнений (2.33)–(2.35) для каждой конкретной геометрии труб переменного сечения, то необходимо для каждого варианта использовать свои граничные условия, учитывающие различия конфигураций расчетной области. Для обеспечения универсальности граничных условий была выполнена замена переменных:

$$\xi = X, \quad \eta = \frac{R}{R_w}. \quad (2.41)$$

При этом область с любой конфигурацией переходит в прямоугольную область, но вид уравнений изменяется в соответствии с формулами

$$\frac{\partial}{\partial R} = \frac{1}{R_w} \frac{\partial}{\partial \eta}; \quad (2.42)$$

$$\frac{\partial^2}{\partial R^2} = \frac{1}{R_W^2} \frac{\partial^2}{\partial \eta^2}; \quad (2.43)$$

$$\frac{\partial}{\partial X} = \frac{\partial}{\partial \xi} - \eta \left(\frac{R'_W}{R_W} \right) \frac{\partial}{\partial \eta}; \quad (2.44)$$

$$\frac{\partial^2}{\partial X^2} = \frac{\partial^2}{\partial \xi^2} + \eta \left(\frac{R_W'^2}{R_W^2} - \frac{R_W''}{R_W} \right) \frac{\partial}{\partial \eta} - 2\eta \frac{R_W'}{R_W} \frac{\partial^2}{\partial \xi \partial \eta} - \eta^2 \frac{R_W'^2}{R_W^2} \frac{\partial^2}{\partial \eta^2}. \quad (2.45)$$

После этого уравнения и граничные условия (2.33)–(2.40) приобретают следующий вид:

$$\begin{aligned} & \operatorname{Re}' \left\{ \eta \left[\frac{\partial \Phi}{\partial \eta} \frac{\partial \Omega}{\partial \xi} - \frac{\partial \Phi}{\partial \xi} \frac{\partial \Omega}{\partial \eta} \right] + \left[\frac{\partial \Phi}{\partial \xi} - \eta \frac{R'_W}{R_W} \frac{\partial \Phi}{\partial \eta} \right] \Omega \right\} = \\ & = \eta^2 \frac{\partial^2 \Omega}{\partial \eta^2} \left[1 + \left(\eta R_W' \right)^2 \right] - \eta \frac{\partial \Omega}{\partial \eta} \left[1 - (\eta)^2 \left(R_W'' R_W - 2R_W'^2 \right) \right] + \\ & + \left(\eta R_W' \right)^2 \frac{\partial^2 \Omega}{\partial \xi^2} - 2\eta^3 R_W' R_W \frac{\partial^2 \Omega}{\partial \eta \partial \xi} - \Omega \end{aligned} \quad (2.46)$$

$$\left(\Omega = \frac{1}{R_W^3 \eta^2} \left\{ \begin{aligned} & \eta \frac{\partial^2 \Phi}{\partial \eta^2} \left[1 + \left(\eta R_W' \right)^2 \right] - \\ & - \frac{\partial \Phi}{\partial \eta} \left[1 - (\eta)^2 \left(R_W'' R_W - 2R_W'^2 \right) \right] + \\ & + \eta (R_W)^2 \frac{\partial^2 \Phi}{\partial \xi^2} - 2(\eta)^2 R_W' R_W \frac{\partial^2 \Phi}{\partial \xi \partial \eta} \end{aligned} \right\}; \quad (2.47)$$

$$\begin{aligned}
 & \frac{\partial^2 P}{\partial \eta^2} \left[\frac{1}{R_W^2} + \eta^2 \left(\frac{R_W'}{R_W} \right)^2 \right] + \frac{\partial P}{\partial \eta} \left[\frac{1}{R_W^2 \eta} - \frac{\eta}{R_W^2} \left(R_W'' R_W - 2R_W'^2 \right) \right] + \\
 & \quad + \frac{\partial^2 P}{\partial \xi^2} - 2\eta \left(\frac{R_W'}{R_W} \right) \frac{\partial^2 P}{\partial \eta \partial \xi} = \\
 & = 2\pi^2 \left\{ \frac{V}{R_W^2 \eta} \frac{\partial V}{\partial \eta} + \frac{\Lambda}{R_W} \left[\frac{\partial U}{\partial \xi} \left(\frac{V}{\eta} + \frac{\partial V}{\partial \eta} \right) - \frac{\partial V}{\partial \eta} \left(\frac{\partial V}{\partial \xi} + V \left(\frac{R_W'}{R_W} \right) \right) \right] \right\} \quad (2.48)
 \end{aligned}$$

Граничные условия для функции тока имеют вид

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \eta} = 0, \quad \Phi = 0 \quad \text{при } \eta = 0 \text{ (на оси);} \quad (2.49)$$

$$\Phi = \frac{1}{2\pi} \quad \text{при } \eta = 1 \text{ (на стенке).} \quad (2.50)$$

Граничные условия для вихря:

$$\Omega = 0 \quad \text{при } \eta = 0 \text{ (на оси);} \quad (2.51)$$

$$\Omega = \frac{1}{\eta} \frac{\partial^2 \Phi}{\partial \eta^2} \frac{\left(R_W' \right)^2 + 1}{R_W^3} \quad \text{при } \eta = 1 \text{ (на стенке);} \quad (2.52)$$

$$\Omega(\xi, \eta) = \Omega(\xi + 2\pi, \eta) \quad \text{(периодичности).} \quad (2.53)$$

Граничные условия для давления запишем через вихрь:

$$\frac{\partial P}{\partial \eta} = -\frac{\pi^2 \Lambda R_W}{\text{Re}} \left\{ \frac{\partial \Omega}{\partial \xi} - \left[\frac{R_W'}{R_W} \right] \frac{\partial \Omega}{\partial \eta} \right\} \quad \text{при } \eta = 1 \text{ (на стенке);} \quad (2.54)$$

$$\frac{\partial P}{\partial \eta} = 0 \quad \text{при} \quad \eta = 0 \quad (\text{на оси}); \quad (2.55)$$

$$\frac{\partial P}{\partial \xi} = -\pi^2 U \frac{\partial U}{\partial \xi} + \frac{\pi^2}{\text{Re}R_w} \left\{ \frac{\partial \Omega}{\partial \eta} + \frac{\Omega}{\eta} \right\} \quad \text{при} \quad \xi = 0, 2\pi. \quad (2.56)$$

В качестве начального приближения при численном расчете использовались выражения для вихря и функции тока в приближении Пуазейлевого течения:

$$\Phi^{(0)} = \left(1 - \frac{\eta^2}{2} \right) \frac{\eta^2}{\pi}, \quad (2.57)$$

$$\Omega^{(0)} = -\frac{4\eta}{(\pi R_w^3)}. \quad (2.58)$$

Модельное поле для давления (нулевое приближение) выбрано в виде:

$$P^{(0)} = 1 - \frac{248,0502U}{\text{Re}' \Lambda R_w^2(I)} + P_0 \frac{1 - (I - 1)}{40}. \quad (2.59)$$

Решая уравнения (2.33) и (2.34) с использованием граничных условий (2.36)–(2.41) и начального приближения для вихря и функции тока (3.57) и (3.58), можно получить скорости, поля функции тока и завихренности. На рис. 2.3–2.6 представлены расчеты поля давления в сосудах со стенозом. Расчеты проводились при $\text{Re} = 50$.

На рис. 2.3 видно, что в районе склеротической бляшки имеют место искривления линий равного давления (уменьшение по модулю слева направо), следовательно, перепад давления на верхней поверхности бляшки будет больше, чем на нижней, соответственно, в бляшке должны возникнуть горизонтальные напряжения.

Для сравнения на рис. 2.7–2.9 приведены реальные ультразвуковые изображения сосудов с атеросклеротической бляшкой. Сравнение показывает хорошее совпадение расчетных и реальных полей скоростей и давлений в пораженных сосудах.

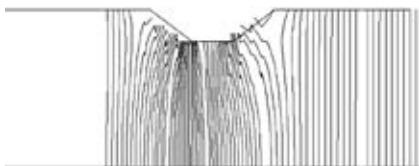


Рисунок 2.3. Изолинии давления (в цилиндрической трубе вертикальные прямые)

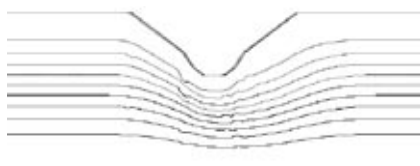


Рисунок 2.4. Поле скоростей при высоте $0,4R$, ширине $0,5R$, где R — радиус сосуда



Рисунок 2.5. Поле скоростей при высоте $0,4R$ и ширине $0,3R$

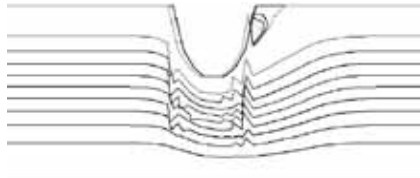


Рисунок 2.6. Поле скоростей при высоте $0,4R$ и ширине $0,4R$



Рисунок 2.7. УЗ-изображение 1 сосуда с бляшкой

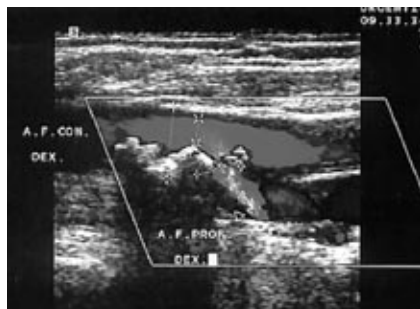


Рисунок 2.8. УЗ-изображение 2 сосуда с бляшкой



Рисунок 2.9. УЗ-изображение 3 сосуда с бляшкой

Зная значение компонент скорости, можно определить значение локального сопротивления трения: полного сопротивления трения в трубе переменного сечения с заданной синусоидальной формой образующей.

Таким образом, в окончательном варианте для нахождения полей Φ , Ω , U , V решались уравнения (2.33), (2.34) с граничными условиями (2.36)–(2.41). Поле давления рассчитывалось из уравнения (2.35) с граничными условиями (2.54)–(2.57).

Согласно полученной математической модели, путем ввода в уравнения 3 основных углов наклона бляшек мы получили возможность визуализации энергетического вихря, воздействующего на дистальную по отношению к кровотоку поверхность бляшки.

Следовательно, чем более тупой угол атаки бляшки, тем больше энергетика вихря, разрушающего бляшку, и выше опасность микроэмболизации дистального русла. Полученные результаты опубликованы в [17].

В частных случаях (стеноз сонных, почечных сосудов, подколенной артерии) микроэмболизация, развиваясь порой бессимптомно, вызывает выраженные периферические нарушения.

Таким образом, в разд. 2.3 разработаны математические модели движения жидкости в кровеносных сосудах, в основе которых лежит численное решение системы уравнений Навье — Стокса и уравнения неразрывности при следующих допущениях: течение двумерное, осесимметричное, стабилизированное; жидкость несжимаемая; массовые силы отсутствуют. Исследование течения потока крови путем ввода в уравнения трех основных углов наклона атеросклеротических бляшек дало возможность визуализации энергетического вихря, воздействующего на дистальную по отношению к кровотоку поверхность бляшки. Показано, что чем более тупой угол атаки бляшки, тем больше энергетика вихря, разрушающего бляшку, и выше опасность микроэмболизации дистального русла. Полученные результаты позволяют учитывать форму атеросклеротической бляшки и расширить показания к превентивному хирургическому лечению, которые ранее определялись только по степени стеноза (сужения) сосудов.

2.4. Моделирование поведения потока крови в сосудах с атеросклеротическими бляшками

2.4.1. Двумерная постановка и решение задачи

Для определения гидродинамических особенностей течения в сосудах со стенозом решалась полная система уравнений Навье — Стокса, дополненная уравнением неразрывности. В качестве первого приближения

задача была решена в двумерной постановке, кровяной поток считался несжимаемой жидкостью [1]. Расчетная область приведена на рис. 2.10, на котором показана атеросклеротическая бляшка.

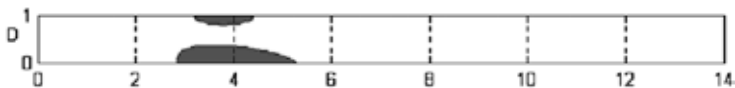


Рисунок 2.10. Схема расчетной области

Система расчетных уравнений имеет вид

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + w \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right), \quad (2.60)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + w \frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial z} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right), \quad (2.61)$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z} = 0. \quad (2.62)$$

Система содержит следующий безразмерный параметр: $\text{Re} = \frac{U \cdot D}{\nu}$ — число Рейнольдса.

В качестве начальных данных задается исходное поле скоростей и давления. В качестве начального поля скоростей выбран профиль Пуазейля. На продольный градиент давления налагалась синусоидальная волна возмущений.

Для удовлетворения граничных условий на препятствии применим описанный в работе [30] метод фиктивных областей с продолжением по младшим коэффициентам в расширенной области $D_0 \cup D$. Вспомогательную задачу для системы уравнений (2.60), (2.61) можно сформулировать следующим образом:

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + w \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) - S \cdot (u - u_0), \quad (2.63)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + w \frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial z} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) - S \cdot (w - w_0), \quad (2.64)$$

где $S(x, z) = \begin{cases} 0, & (x, z) \in D \\ \varepsilon^{-2}, & (x, z) \in D_0 \end{cases}$, ε – малый параметр, u_0, w_0, T_0 –

значения составляющих скорости ветра и температуры на нижней границе.

Для численного решения сформулированной задачи в качестве основы был взят описанный в [18] метод расщепления. В отличие от [18] в настоящей работе для аппроксимации конвективных членов использованы разности против потока, что приводит к повышению устойчивости расчетного алгоритма для более высоких чисел Рейнольдса и Пекле.

Пусть в некоторый момент времени $t_n = n\tau$ (τ – шаг по времени, n – число шагов) известны поля скорости $V = (u, w)$, давления P . Тогда процедуру определения неизвестных функций в момент времени $t_{n+1} = (n+1)\tau$ представим в виде трехэтапной схемы расщепления.

На первом этапе определим промежуточные значения скорости, температуры и концентрации по уравнениям

$$\frac{\tilde{u} - u}{\tau} = -u \frac{\partial u}{\partial x} - w \frac{\partial u}{\partial z} + \frac{1}{R_e} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) - S \cdot (u - u_0), \quad (2.65)$$

$$\frac{\tilde{w} - w}{\tau} = -u \frac{\partial w}{\partial x} - w \frac{\partial w}{\partial z} + \frac{1}{R_e} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) - S \cdot (w - w_0). \quad (2.66)$$

На втором этапе по вычисленным на первом этапе промежуточным значениям скорости проведем расчет поля давления по уравнению Пуассона:

$$\frac{\partial^2 P}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial z^2} = \frac{1}{\tau} \left(\frac{\partial \tilde{u}}{\partial x} + \frac{\partial \tilde{w}}{\partial z} \right). \quad (2.67)$$

На третьем этапе определим окончательные (на временном слое $n + 1$) значения скорости, температуры и концентрации по уравнениям

$$\frac{u - \tilde{u}}{\tau} = \frac{\partial P}{\partial x}, \quad (2.68)$$

$$\frac{w - \tilde{w}}{\tau} = \frac{\partial P}{\partial z}. \quad (2.69)$$

На основании вышеизложенного можно определить следующий цикл вычислений:

1. По известному в начальный момент времени полю скорости из уравнений (2.65), (2.66) находится промежуточное поле скорости. При этом определяется правая часть уравнения (2.67).

2. После этого решается уравнение Пуассона (2.67) с целью определения давления.

В дальнейшем подправляется на текущем временном слое поле скорости с использованием уравнений (2.68), (2.69).

Поиск решения рассматриваемой задачи происходит в прямоугольной области $D \cup D_0$. В качестве начальных данных задаются исходные поля скорости и давления.

Начальный профиль скорости зададим следующим образом:

$$u(0, x, z) = u_H \cdot \left(\frac{z}{H} \right)^{1/2}, \quad w(0, x, z) = 0, \quad 0 \leq x \leq L, \quad 0 \leq z \leq H.$$

Для давления за начальное распределение примем гидростатическое. Следовательно, рассматриваемое избыточное давление P будет равно нулю, то есть $P(0, x, z) = 0, 0 \leq x \leq L, 0 \leq z \leq H$.

Теперь обратимся к краевым условиям.

Во входном сечении рассматриваемой области, то есть при $x = 0$, значения скорости, давления, температуры совпадают с начальными условиями:

$$u(t, 0, z) = u(0, 0, z), \quad w(t, 0, z) = 0, \quad t > 0, \quad x = 0, \quad 0 \leq z \leq H,$$

$$P(t, 0, z) = P(0, 0, z) = 0, \quad t > 0, \quad x = 0, \quad 0 \leq z \leq H.$$

На выходе, то есть при $x = L$, используются следующие условия:

$$\frac{\partial f}{\partial x} = 0, \quad f = (u, w, P), \quad x = L,$$

$$u(t, x, H) = u(0, 0, H), \quad w(t, x, H) = 0, \quad t > 0, \quad z = H, \quad 0 \leq x \leq L,$$

$$P(t, x, H) = 0, \quad t > 0, \quad z = H, \quad 0 \leq x \leq L.$$

На нижней границе рассматриваемой области, то есть при $z = 0$, примем следующие граничные условия:

$$u(t, x, 0) = 0, \quad w(t, x, 0) = 0, \quad t > 0, \quad z = 0, \quad 0 \leq x \leq L,$$

$$P(t, x, 0) = 0, \quad t > 0, \quad z = 0, \quad 0 \leq x \leq L.$$

При расчете полей искомых величин на 1-м этапе проводится прямое продвижение по времени с контролем условия устойчивости в виде ограничения на максимальный шаг по времени [18]:

$$0,25(|u| + |w|)^2 \Delta t \text{Re} \leq 1 \quad \text{и} \quad \Delta t / (\text{Re} \Delta x^2) \leq 0,25.$$

При исследовании устойчивости схемы численного расчета для первого этапа был использован метод дифференциальных приближений [19, 20], основанный на определении условий положительности коэффициентов диффузии соответствующих дифференциальных приближений. Отметим, что при отрицательных коэффициентах диффузии у диссипативных членов дифференциального приближения допускается экспоненциально возрастающее во времени решение, что говорит о неустойчивости [18]. Для уравнений второго и третьего этапов был использован метод фон Неймана [20], в котором решение уравнений представляется рядом Фурье с конечным числом членов и устойчивость определяется тем, что каждое отдельное колебание затухает.

Численное исследование течения крови в магистральных артериях с тромбозом показало, что наблюдается значительное увеличение скорости и, как следствие, образование области с пониженным давлением, что приводит к турбулизации потока и возможному образованию кавитационных каверн. Следует отметить, что турбулизация потока как непосредственно способствует разрушению бляшки, так и играет роль катализирующего фактора при возникновении кавитационных явлений. Увеличение касательных напряжений при турбулизации потока приводит

к разрушению макромолекул, в обычном случае стабилизирующих поток, и способствует возникновению дополнительной неустойчивости [21].

Обычно предполагается, что кавитация возникает спонтанно, как только местное давление падает ниже давления насыщающих паров, но в действительности обстановка оказывается значительно сложнее. В частности, доминирующее влияние оказывает поверхностное натяжение, причем его значение настолько велико, что традиционные предположения могут даже не давать первого приближения к действительности [22]. В других случаях решающее влияние могут оказывать растворенные примеси и такие, казалось бы, посторонние факторы, как акустическое, поверхностное воздействие и степень турбулентности. Даже взаимодействие двух или более таких явлений может оказать значительное влияние на риск возникновения кавитации [22]. Риск образования кавитационных каверн также возрастает при гипертермии потока в пораженном сосуде.

На рис. 2.11 (с. 71) видно, что наличие анастомоза обуславливает существенную неоднородность в распределении поля давления, на наветренной стороне наблюдается увеличение гидродинамического давления по сравнению с основным потоком, а на подветренной стороне возникает зона с отрицательным давлением на поверхности бляшки. Возникающее локальное отрицательное давление служит источником дополнительных напряжений на поверхности и в совокупности с неоднородностью потока крови может привести к возникновению неразвитой кавитации. По расчетным данным был вычислен коэффициент кавитации $\sigma = 48,5$, что говорит об отсутствии развитого кавитационного обтекания, но не исключает возникновения кавитационных явлений в моменты времени, соответствующие максимальному увеличению скорости. Пульсирующий характер течения и высокая температура среды облегчают условия возникновения данного эффекта. Как следствие этого, образующиеся пузырьки переносятся в область с более высоким давлением и разрушаются, вследствие чего возникают значительные (до сотни атмосфер) приращения местного давления, что, в свою очередь, приводит к изъязвлению подветренной части бляшки (рис. 2.12).

Кроме того, наблюдается значительное увеличение скорости непосредственно в сужении и за ним (рис. 2.13), что приводит к турбулизации потока, ввиду чего возникают значительные касательные напряжения на подветренной стороне бляшки (турбулентные напряжения больше ламинарных примерно на два порядка). Это может привести к срыву верхнего плотного слоя бляшки и ее дальнейшему разрушению. Возникающие в турбулентном следе пульсации давления способствуют разрушению поверхности бляшки и могут служить дополнительным катализатором

возникновения кавитационных явлений. Следует отметить, что пульсационный характер течения приводит к непостоянству расхода, поэтому вычисление числа Рейнольдса неоднозначно. В данном расчете $Re = 1600$ (средняя вязкость равна 4,5 сантипуаза), в области локального сужения оно возрастает до 2200, что близко к критическому значению для гладких цилиндрических труб, и в совокупности с такими возмущающими факторами, как пульсационность, шероховатость стенок пораженного сосуда и неправильная форма проходного сечения, приводит к возникновению турбулентного следа. Рассчитано, что увеличение скорости потока в узком сечении при степени аномоза 60 % приводит к уменьшению местного давления приблизительно на 1300 Па. Скорость возникающего вихревого течения существенно ниже скорости основного потока, что говорит о несущественности механизма размывания задней поверхности бляшки. Линии тока представлены на рис. 2.14.



Рисунок 2.12. Поле скорости в области, имитирующей сосуд с аномозом

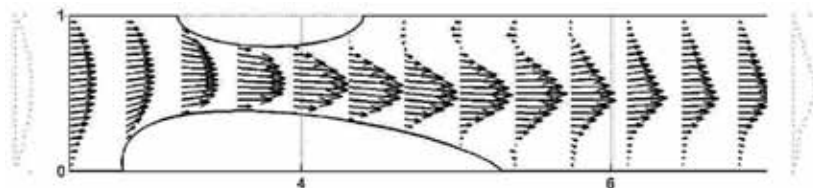


Рисунок 2.13. Детализация поля скорости в области максимального сужения сосуда



Рисунок 2.14. Линии тока при пульсационном обтекании потоком крови атеросклеротической бляшки

Полученные распределения гидродинамических характеристик потока позволяют оценить механизмы деструктивного воздействия на бляшку:

1) в области с пониженным давлением может возникать кавитация, паровые пузырьки переносятся в область с большим давлением вниз по потоку (на задней стенке), могут также схлопываться, что приводит к изъязвлению бляшки;

2) возникновение турбулентного пятна на границе вихревой области приводит к тому, что касательные напряжения могут увеличиваться на два порядка.

2.4.2. Моделирование поведения потока крови при стенозе сосуда в пространственной области

Для решения задачи в трехмерной постановке использовался метод, принципиально аналогичный методу, описанному в предыдущем разделе, кровяной поток считался несжимаемой жидкостью [1]. Расчеты проведены для области, имитирующей сосуд с анастомозом в 30%. Расчетная область приведена на рис. 2.15.

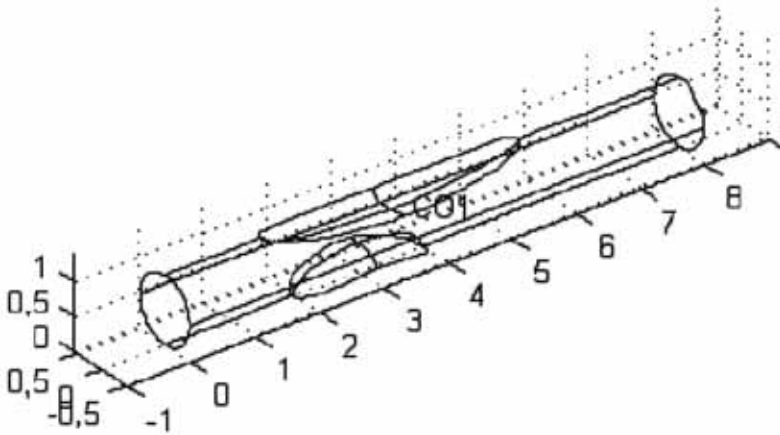


Рисунок 2.15. Схема расчетной области

Система расчетных уравнений имеет вид

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right), \quad (2.70)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial y} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right), \quad (2.71)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial z} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right), \quad (2.72)$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0. \quad (2.73)$$

Система содержит следующий безразмерный параметр: $\text{Re} = \frac{U \cdot D}{\nu}$ — число Рейнольдса.

В качестве начальных данных задается исходное поле скоростей и давления. В качестве начального поля скоростей выбран профиль Пуазейля. На продольный градиент давления налагалась синусоидальная волна возмущений.

Запишем вспомогательную задачу для системы уравнений (2.70)–(2.73):

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) - S \cdot (u - u_0), \quad (2.74)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial y} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) - S \cdot (v - v_0), \quad (2.75)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{\partial P}{\partial z} + \frac{1}{\text{Re}} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) - S \cdot (w - w_0), \quad (2.76)$$

где $S(x, z) = \begin{cases} 0, & (x, z) \in D \\ \varepsilon^{-2}, & (x, z) \in D_0 \end{cases}$, ε — малый параметр, u_0 , w_0 , T_0 —

значения составляющих скорости ветра и температуры на нижней границе.

Метод численного решения системы уравнений (2.74)–(2.76) аналогичен описанному в подп. 2.3.1.

Начальный профиль скорости зададим следующим образом:

$$u(0, x, y, z) = u_H \cdot (1 - r^2), \quad v(0, x, y, z) = 0, \quad w(0, x, y, z) = 0.$$

Для давления за начальное распределение примем гидростатическое. Следовательно, рассматриваемое избыточное давление P будет равно нулю, то есть $P(0, x, y, z) = 0$.

Из данных рис. 2.16 (с. 71) можно определить, что максимум завихренности находится в верхней точке нижнего препятствия, что создает дополнительные напряжения на стенке бляшки. Обратимся теперь к исследованию полей скорости и давления.

Нестационарность поля скорости приводит к тому, что поля скорости и давления становятся существенно нестационарными, причем максимум скорости смещается в область вниз по потоку. Значительное возрастание скорости приводит к существенному понижению давления, что совместно с увеличением завихренности может служить причиной возникновения кавитационных явлений. Нестационарные поля давления представлены на рис. 2.16–2.21 (с. 71–73).

Локальное увеличение скорости приводит не только к уменьшению давления, но и к возникновению отрицательного давления, что способствует срыву поверхностного слоя бляшки (рис. 2.21). Полученные результаты опубликованы и использовались в работах [23–27].

Итак, в разд. 2.4 исследована проблема разрушения атеросклеротических бляшек: на микроуровне разработаны физическая и математическая модели пульсирующего течения в области, имитирующей пораженный сосуд. Исследование гидродинамических особенностей течения в сосудах со стенозом осуществлялось на основе полной системы уравнений Навье — Стокса, дополненной уравнением неразрывности. Исследование модели показало, что наблюдается значительное увеличение скорости в области анастомоза и, как следствие, образование каверн. Увеличение скорости в области сужения приводит к возрастанию местного числа Рейнольдса и возникновению турбулентного следа за бляшкой. Возникающие при этом пульсации давления способствуют разрушению поверхности бляшки и могут служить причиной возникновения кавитационных явлений. Увеличение касательных напряжений при турбулизации потока приводит к разрушению макромолекул, обычно стабилизирующих поток, и способствует возникновению дополнительной неустойчивости. Полученные распределения гидродинамических характеристик потока в пространственной области позволяют точнее оценить механизмы деструктивного воздействия на бляшку:

а) в трехмерной области с пониженным давлением может возникать явление кавитации, при котором паровые пузырьки переносятся в область с большим давлением вниз по потоку (на задней стенке) и схлопываются, что приводит к изъязвлению бляшки;

б) возникновение турбулентного пятна на границе трехмерной вихревой области приводит к тому, что касательные напряжения могут увеличиваться на два порядка.

Риск образования кавитационных каверн также возрастает при гипертермии потока в пораженном сосуде, что имеет большое прикладное значение (например, это следует учитывать при повышении температуры после операции). Таким образом, впервые исследованы условия возникновения кавитации и турбулентности, которые разрушают бляшку.

Исследованные патофизиологические механизмы гидродинамики кровообращения позволяют более качественно диагностировать заболевание, своевременно выбрать адекватные меры терапевтического лечения, профилактики ишемических нарушений и расширить показания к превентивному хирургическому лечению.

2.5. Исследование поведения потоков крови в извитых сосудах

Кроме наличия атеросклеротических бляшек, нарушению кровоснабжения мозга (и, следовательно, значительному увеличению риска возникновения инсульта) способствует извитость кровеносных сосудов (в данном случае сонных артерий). В этом разделе исследовано влияние степени искривления кровеносного сосуда на изменение расхода жидкости в пораженном сосуде.

2.5.1. Патологическая извитость

Встречаемость ПИ ВСА составляет, по различным данным, от 5 до 7 % случаев среди взрослого населения [45–47]. В настоящее время ПИ ВСА занимает второе место среди причин, обуславливающих развитие ХСМН [45]. Большинство фундаментальных работ, посвященных изучению аномалий сонных артерий, в отличие от таковых по каротидному стенозу выполнено на данных патологоанатомических вскрытий и прижизненной ангиографии [51]. Извитость экстракраниальной части внутренней сонной артерии отмечена в 16 % церебральных ангиограмм [45]. Основываясь на данных секционного материала, можно утверждать, что ПИ ВСА встречается в 30 % случаев в зоне предшествующего ишемического инсульта [45, 48].

Появление неинвазивного метода исследования сосудов — дуплексно-го сканирования, сочетающего в себе преимущества визуализации и количественной оценки кровотока, позволило расширить представления об этой патологии [49]. Опубликованные в конце 1990-х гг. результаты популяционных исследований с использованием методики дуплексного сканирования продемонстрировали высокую частоту деформаций внутренней сонной артерии не только у людей, имеющих цереброваскулярные симптомы, но и у лиц, не имеющих симптомов сосудистой недостаточности головного мозга.

Изучение аномалии внутренней сонной артерии, ее роли и места в развитии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, разработка оптимальных методов лечения являются актуальной проблемой сосудистой хирургии, требующей научного разрешения. В настоящее время существует множество различных методик хирургической коррекции данной патологии. По литературным данным, хирургическую коррекцию ПИ первыми успешно выполнили в 1959 году Quattelbaum, Upson и Kistin [50]. В настоящее время оперативное лечение данной патологии крайне разнопланово.

Другим аспектом проблемы является вопрос о развитии гемодинамически незначимых конфигурационных аномалий, при каком виде и степени извитости необходимо оперировать пациента, какие рекомендации ему дать для последующей курации при обнаружении гемодинамически незначимых конфигурационных аномалий.

Целью данного раздела является дать гипотетическую оценку развития S-образной извитости ВСА методами математического моделирования.

С 1999 по 2004 год в отделении ангионеврологии отдела неотложной и восстановительной хирургии сосудов ИНВХ им. В.К. Гусака АМН Украины г. Донецка оперировано 197 пациентов с различными вариантами ПИ ВСА, обусловившей разные степени ХСМН. Хочется отметить, что большинство пациентов для оперативного лечения отобраны на основании скрининговой программы населения Донецкой области, проводимой по инициативе дирекции ИНВХ АМНУ им. В.К. Гусака (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование с транскраниальным сканированием).

Рассматривая гистологическую структуру ПИ ВСА, мы выделяем четыре зоны: зона анастомоза, предызвитости, извитости, постстенотического расширения. Зоны ВСА представлены на рис. 2.22.

Данные гистологических исследований зоны анастомоза свидетельствуют о практически нормальном строении стенки артерии. В зоне предызвитости имелись разрывы при отсутствии эластических волокон в меди. Для зоны ПИ характерны: диспластические изменения, локализованные непосредственно в зоне поражения ПИ, замещение эластических волокон на соединительные; деструктивные изменения в участке ПИ являются ответной реакцией на механическую стимуляцию, созданную кровотоком; при ПИ ВСА, особенно под острым углом, отмечается сужение просвета артерии из-за выпячивания дубликатуры сосудистой стенки.

При малой кривизне ПИ сосудистая стенка значительно толще за счет всех слоев, чем стенка по большой кривизне, где она тоньше, иногда

встречаются микроаневризмы. В интиме отмечалось неравномерное гиперплазирование и фиброзирование, пропитывание липидами (вторичный атеросклероз), внутренняя эластическая мембрана была расщеплена участками, многослойна, прерывиста, в медию выявлялись очаговое мозаичное перераспределение гликозаминогликанов, фуксинофилия, картина неокollaгеноза (преимущественно коллаген III типа), мозаичная пикринофилия — свидетельство об активном процессе фиброзирования. В адвентиции выявляется фиброзный процесс с наибольшей выраженностью по малой кривизне ПИ, который фиксирует артерию в изогнутом положении; постоянная фиксация артерии в изогнутом состоянии приводит не только к стенозированию, но и к перестройке в сосудистой стенке с формированием подушкообразного утолщения зоны постстенотического расширения, в таких расширениях выявлен коллаген IV типа.

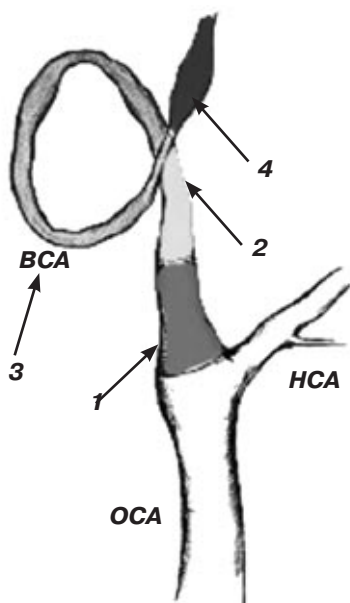


Рисунок 2.22. Условные зоны конфигурационно измененной VCA

Примечания: 1 — зоны анастомоза, 2 — зона предзвивотости, 3 — зона ПИ, 4 — зона постзвивотости.

На основе данных гистологического исследования и анализа осложнений сделаны выводы о более безопасной реплантации VCA в OCA без предшествующей ее резекции, с формированием нового устья, как показано на рис. 2.23.

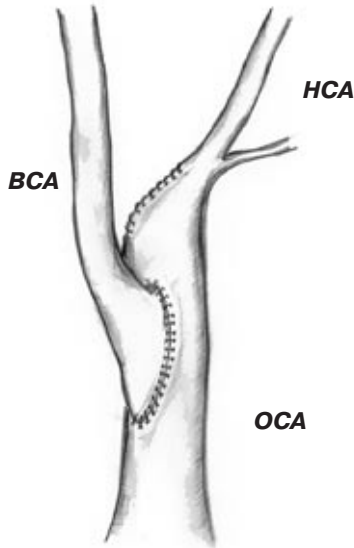


Рисунок 2.23. Предпочтительная схема операции

По данной методике оперировано 145 пациентов. При контрольных осмотрах пациентов с обязательным ультразвуковым исследованием в сроки до 5 лет после операции не отмечено осложнений со стороны зон реконструкции.

2.5.2. Исследование поведения потока крови при патологической извитости сонной артерии

По данным ряда исследователей, изучавших патомеханику кровотока, в зоне патологической извитости сонных артерий возникают гемодинамические феномены, такие как отрыв пограничного слоя, повышение напряжения сдвига, формирование области турбулентного тока крови, что способствует пристеночному тромбозу. С другой стороны, ПИ является гемодинамическим барьером, который при определенных условиях может привести к снижению объемного кровотока в артерии и возникновению сосудисто-мозговой недостаточности [6, 7].

Проблемам расчета течений крови в сосудах посвящены многие работы, в частности работы авторов [8, 9]. В данной статье исследовано влияние степени искривления кровеносного сосуда на изменение расхода жидкости в пораженном сосуде.

Расчетную область определим следующим образом: к искривленному участку исследуемого сосуда примыкают прямолинейные входной и вы-

ходной участки, необходимые для стабилизации потока и последующей постановки нейтральных граничных условий на выходе расчетной области. Поток крови будем считать несжимаемой жидкостью, стенки жесткими.

Динамика поведения потока описывается системой уравнений Навье — Стокса. Для обеспечения общности расчета система приведена к безразмерному виду.

Система содержит следующий безразмерный параметр: $Re = \frac{U \cdot D}{\nu}$ — число Рейнольдса. В данном случае $Re = 500$.

В качестве начальных данных задается исходное поле скоростей и давления.

В качестве начального поля скоростей выбран профиль Пуазейля. Начальный профиль скорости зададим следующим образом:

$$u(0, x, y, z) = u_H \cdot (1 - r^2), \quad v(0, x, y, z) = 0, \quad w(0, x, y, z) = 0.$$

Для давления за начальное распределение примем гидростатическое. Следовательно, рассматриваемое избыточное давление P будет равно нулю, то есть $P(0, x, y, z) = 0$. Метод численной реализации и проверки устойчивости изложен в работах [10, 11].

Рассмотрим два случая кривизны внутренней границы искривленного участка:

$$а) \frac{b}{a} = \frac{1}{3};$$

$$б) \frac{b}{a} = \frac{1}{15},$$

где a — полуось эллипса вдоль оси x , b — вдоль оси y .

Для компенсации этого эффекта должен возникать радиальный градиент давления [11]. Проведенные расчеты подтверждают это. Кроме того, деформация профиля давления, возникающая в результате возникновения радиального градиента, приводит к развитию отрывных зон и возвратных течений и возникновению силы, способствующей растяжению искривленного участка. Поля давления и линии тока крови представлены на рис. 2.24, 2.25 (с. 74).

На них изображены поля давлений и линии тока для двух рассмотренных случаев. Из их сравнения видно, что уменьшение радиуса кривизны приводит не только к увеличению отрывной зоны, начинающейся в среднем сечении, но и к возникновению отрыва потока еще в двух местах: на внешней границе искривленной зоны и вниз по потоку на прямолинейном участке.

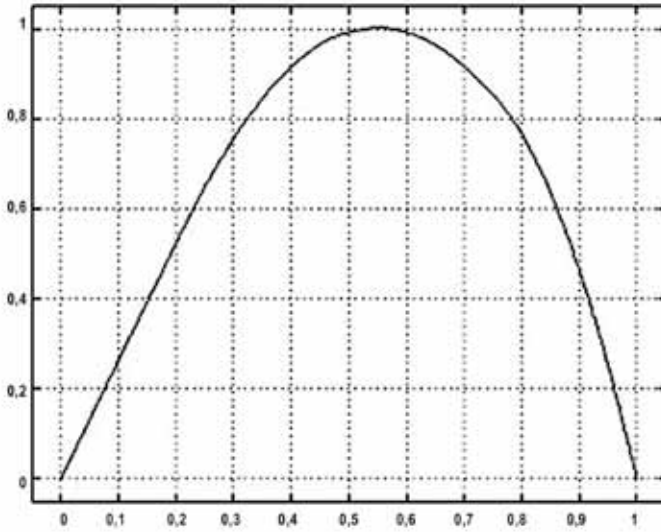


Рисунок 2.26. Профиль скорости на входе в искривленную область в случаях а) и б)

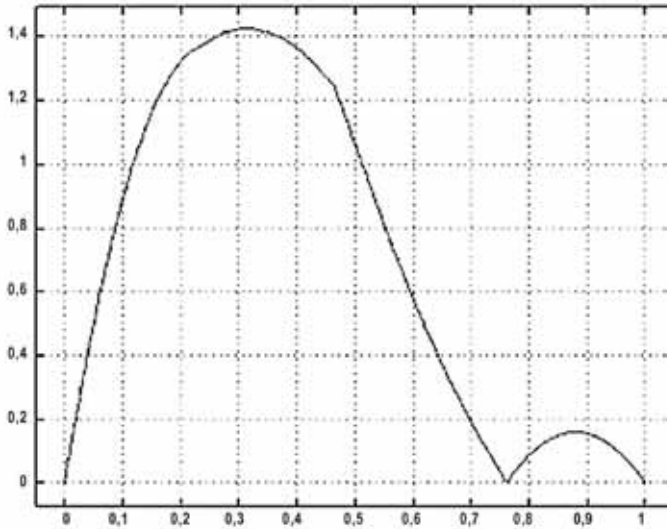


Рисунок 2.27. Профиль скорости на выходе из искривленной области в случае а)

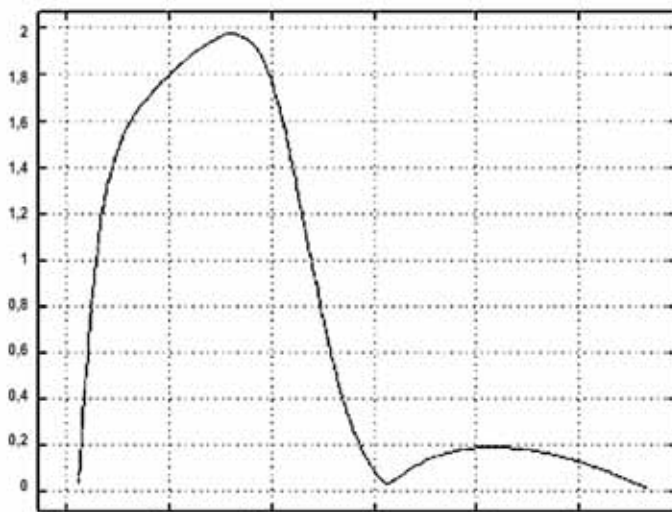


Рисунок 2.28. Профиль скорости на выходе из искривленной области в случае б)

На рис. 2.26–2.28 представлена деформация поля скорости после прохождения искривленной области. На рис. 2.26 приведен профиль скорости до прохождения искривленной области. Отсутствие излома говорит о том, что отсутствуют отрывные зоны. Излом профиля на рис. 2.27. и 2.28 свидетельствует о возникновении отрывных зон.

Кроме того, что данный эффект сильнее проявляется в случае б), профиль скорости в этом случае становится более заполненным, что говорит о возможной турбулизации течения и увеличении трения на твердых стенках. Увеличение области отрывных течений приводит к уменьшению проходного сечения, что вместе с увеличением трения приводит к сокращению расхода [8–11]. В данной работе было рассчитано отношение расходов на выходе расчетной области в случаях а) и б):

$$\frac{Q_a}{Q_b} = 0,76.$$

Как видно, уменьшение расхода значительное, но не критичное. Гораздо более важную роль играет возникновение нескольких отрывных зон (случай б)). В целом возникновение системы вихрей свидетельствует о растущей неустойчивости потока. В случае же внешних возмущений, увеличения пульсаций давления в частности, будет наблюдаться резкое

снижение расхода, а при значительной деформации поля давления — даже обратное течение. Таким образом, смыкание сосудов приводит к увеличению областей отрывных течений и, как следствие, потере потоком устойчивости. Дальнейшее развитие вихревых структур приводит к резкому снижению расхода, а значительная деформация поля давления обуславливает возникновение обратных течений, что блокирует нормальный кровоток в пораженном сосуде.

2.5.3. Исследование поведения потоков крови при S-образной патологической извитости сонных артерий

Исследуем поведение потока крови при наличии (двойной) S-образной извитости. На рис. 2.29–2.32 (с. 75–76) представлены поля давления и линии тока различных конфигураций S-образной патологической извитости.

На рис. 2.29 представлены поля давления и линии тока в случае двойной извитости. На рис. 2.29 б показано образование аневризмы, которая возникает как компенсационный механизм для увеличения пропускной способности кровеносного сосуда и, кроме того, как результат увеличения статического давления в изогнутой области. Это приводит к тому, что, однажды возникнув, извитость кровеносных сосудов будет прогрессировать. Более того, возникновение области с пониженным статическим давлением на внутренней поверхности искривленной области приведет к тому, что извитые сосуды будут схлопываться. Это проиллюстрировано на рис. 2.31, 2.32 (с. 76–77).

На рис. 2.32 показано поле скорости и направление векторов скорости. Можно отметить, что после прохождения искривленной области значительно сужается проходная часть сосуда, что приводит к уменьшению расхода и, как следствие, к уменьшению поступления кислорода в мозг.

2.5.4. Гипотеза развития S-образной извитости ВСА

Из вышесказанного следует, что при дегенеративных изменениях в стенке извитого сосуда (а без изменения гистологической структуры невозможно возникновение конфигурационных аномалий) кровотоков по зоне изгиба носит ремоделирующий характер. Мы считаем, что любой изгиб при определенных условиях стремится к схлопыванию, то есть возникает ангулярный перегиб. Данный процесс во времени схематично изображен на рис. 2.33.

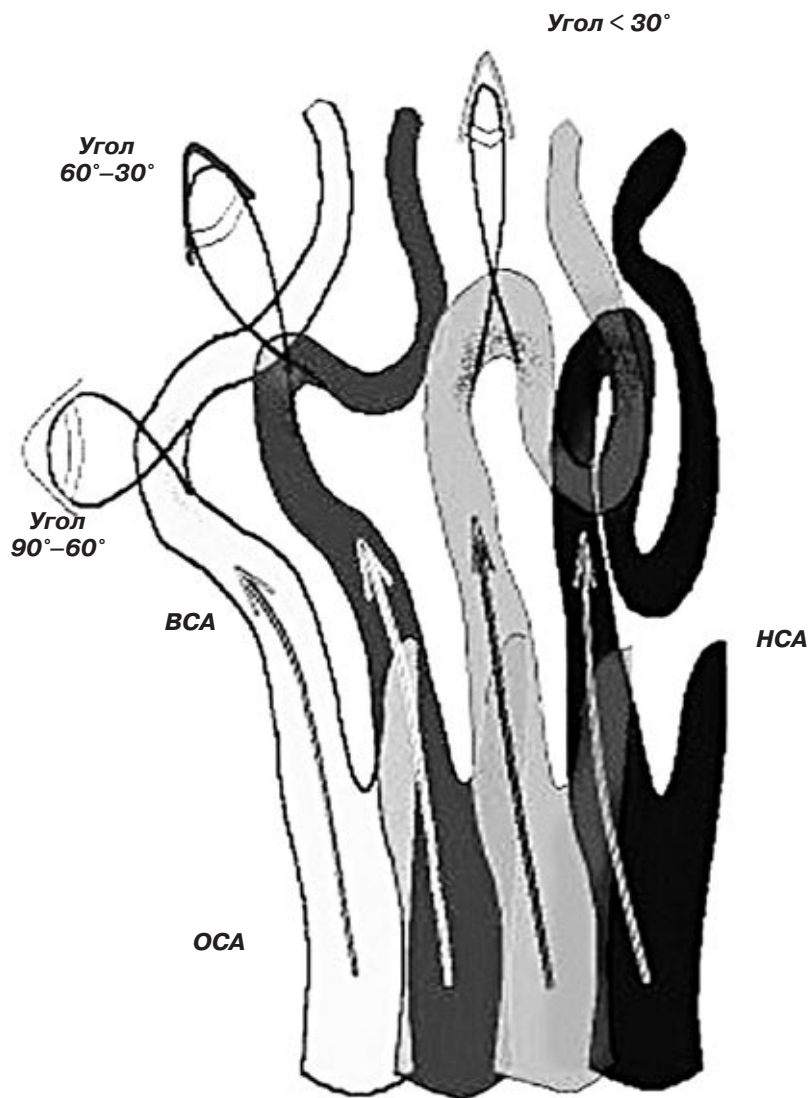


Рисунок 2.33. Эволюция извитости

Кроме теоретических расчетов, эту гипотезу подтверждают и экспериментальные данные. Например, на рис. 2.34 (с. 77) представлено изображение сонных артерий, полученное на МРТ. На нем видна пато-

логическая извитость (петля) сонных артерий. При этом на правом изображении сонной артерии видна последняя степень патологической извитости. На левом изображении присутствует I степень патологической извитости. На рис. 2.35 (с. 77) для примера показан операционный снимок сонной артерии (той же, что на рис. 2.34).

2.5.5. Влияние образования аневризмы на течение в сосуде с S-образной извитостью

Далее рассмотрим течение в сосудах с S-образной извитостью и исследуем влияние образования аневризмы на характеристики потока. Данные расчетов приведены на рис. 2.36–2.38 (с. 78–79).

На рис. 2.36 показан извитой сосуд без деформации поперечного сечения. При прохождении жидкости по искривленному участку происходит ускорение жидкости и, как следствие этого, локальное изменение давления в поперечном направлении, достигающее своего максимума на внешней (по отношению к центру кривизны) стороне изогнутого участка. Кроме этого, неоднородность давления по поперечному сечению приводит к возникновению отрывных зон и уменьшению проходного сечения сосуда.

Как следствие силового воздействия на внешнюю стенку искривленного сосуда, а также как компенсаторный механизм для увеличения проходного сечения возникает аневризма. При увеличении локально максимальное давление растет на внешней стенке и смещается вниз по потоку. Однако рост давления на внешней стенке замедляется (рис. 2.37, 2.38). Можно предположить, что аневризма достигает оптимального значения, при котором диаметр проходного сечения первого искривления сравним с диаметром неискривленного сосуда (рис. 2.38).

Если рассмотреть второе искривление, то можно отметить, что с ростом аневризмы поле давления становится более однородным, что приводит к уменьшению отрывной зоны и, соответственно, к увеличению проходного сечения сосуда.

В заключение можно сказать, что возникновение аневризмы в сосудах с S-образной извитостью носит компенсаторный характер и приводит к улучшению кровотока, однако этот положительный эффект нивелируется уменьшением эластичности сосудов. В качестве рекомендаций к оперативному вмешательству можно предложить не удаление S-образной извитости, а фиксацию аневризмы оптимального размера, что позволит улучшить кровоток без оперативного вмешательства. Результаты, представленные в данном разделе, опубликованы в работах авторов [29–38].

Таким образом, исследовано поведение потоков крови в извитых сосудах при различных радиусах кривизны. Показано, что значительная деформация поля давления при больших радиусах кривизны приводит к возникновению обратных течений, что блокирует нормальный кровоток в пораженном сосуде. Изгиб артерии при определенных условиях стремится к схлопыванию, и, следовательно, может возникнуть ангулярный перегиб. Полученные результаты справедливы и для других типов извитости, поскольку они, как правило, содержат S-образную извитость.

2.6. Исследование и визуализация поведения потоков крови в ветвящихся сосудах

Распределение потоков крови после выполненной операции (каротидной ЭАЭ) является актуальной проблемой современной ангионеврологии. В данном разделе исследуется поведение потоков крови в развилке, то есть там, где происходит ветвление сосудов. Сама развилка является источником многих проблем хотя бы с самых общих позиций, так как представляет некоторую неоднородность. Здесь нарушается ламинарность течения крови, присутствуют зоны отражений пульсационных волн и т.п. Напомним, что «излюбленным» местом образования атеросклеротических бляшек является развилка общей сонной артерии на внутреннюю и наружную (бляшки формируются во внутренней сонной артерии после развилки), что представлено на рис. 2.39 (с. 79). Отметим, что элемент развилки является также центральным при хирургической операции на сосудах. Развилка образуется, например, при вшивании сосуда-протеза, и выбор геометрической конфигурации (угол между сосудами, соотношение диаметров ветвящихся сосудов) обуславливает дальнейшее поведение потоков крови (после операции). Следует отметить, что многие послеоперационные осложнения являются следствием выбора неправильной конфигурации.

Несмотря на значительные успехи хирургического лечения больных с артериальной патологией, достигнутые в настоящее время, различные послеоперационные осложнения встречаются еще довольно часто. Все осложнения ближайшего послеоперационного периода можно условно разделить на две большие группы: неспецифические, характерные для всех сосудистых операций вообще, и специфические, типичные для отдельных операций или какой-либо патологии.

Острый тромбоз артерий и сосудистых протезов в основном развивается в ближайшие 7 суток послеоперационного периода. Частота острого тромбоза после восстановительных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей варьирует от 5 до 30 %. Это осложнение возни-

кает реже после аортоподвздошных, чем после бедренно-подколенных реконструкций. Справедливо считается, что главной причиной острого тромбоза являются хирургические ошибки. Все хирургические ошибки можно разделить на концептуальные и технические. К разряду концептуальных ошибок относится прежде всего недооценка морфологического и функционального состояния артерий за пределами реконструируемого сегмента (пути оттока и притока). Так, известно, что тяжелое окклюзирующее поражение артерий голени резко увеличивает количество тромбозов после бедренно-подколенного или бедренно-берцового шунтирования. Вероятность тромбоза повышается при шунтировании как в изолированный сегмент подколенной или берцовой артерий, так и при аортобедренном шунтировании у больных с «многоэтажными» окклюзиями. Сюда же можно отнести неправильный выбор объема реконструктивной операции. К примеру, если при аортобедренном шунтировании одновременно не корригируется имеющийся стеноз ГБА, то вероятность острого тромбоза возрастает. Другим примером может служить использование неадекватных по параметрам аутовены или по своим качествам аллопротезов. Наконец, следует упомянуть и о превышении показаний к восстановительным сосудистым операциям. Попытка улучшить кровообращение конечности при отсутствии реальных условий местной операбельности почти неминуемо заканчивается тромбозом. Ошибки хирургической техники являются самой частой причиной острого тромбоза. Они разнообразны и не всегда поддаются учету. По данным некоторых авторов, в 30 % всех случаев острого тромбоза не удастся точно установить причину. Чаще всего встречаются следующие ошибки: стеноз сосудистых анастомозов, повреждение сосудистой стенки зажимами, оставление интимального клапана при эндартерэктомии, неполная дезоблитерация артерии, перегиб сосудистого протеза, скручивание его по оси или сдавление в канале, чрезмерное натяжение сосудистого протеза, ведущее к деформации анастомозов, нарушение геометрии сосудистого анастомоза, оставление сгустков крови в просвете сосудистого протеза после включения в кровоток, ошибки в приготовлении аутовенозного трансплантата. Сужение сосудистого анастомоза может быть обусловлено различными причинами: несоответствием артериотомии и диаметра сосудистого протеза; слишком большим захватом в шов краев сшиваемых сосудов; сшиванием толстостенной артерии и малокалиберной вены. Чтобы избежать слишком больших гемодинамических нарушений в зоне сосудистого анастомоза, следует избегать большой разницы в диаметрах сшиваемых сосудов; при анастомозе типа «конец в бок» оптимальным считается угол в 45° , а поперечник артериотомии должен приближаться к диаметру сосудистого протеза. Отслоенная и свободно провисающая в

просвет артерии интима нарушает кровоток и ведет к тромбозу. Поэтому после дезоблитерации артерии следует обязательно убедиться в отсутствии интимального клапана и при необходимости фиксировать интиму швами. Отслойка интимы может произойти во время наложения анастомоза, если она не захватывается надежно в шов. После пропитывания сосудистых протезов кровью в них могут остаться сгустки. Они должны быть тщательно удалены до включения кровотока. Перегибу сосудистых протезов в искусственных каналах способствует их недостаточное натяжение, раскручиванию по оси — невнимательное отношение к осевой метке на сосудистом протезе. Чтобы избежать скручивания аутолены при бедренно-подколенном шунтировании, ее проводят по каналу на бедре в заполненном состоянии. Слишком большое натяжение сосудистого протеза также вредно, так как приводит к его сужению и к нарушению правильной конфигурации анастомозов. Дополнительное напряжение швов анастомоза может привести к их прорезыванию. Много ошибок допускается в процессе приготовления аутовенозного трансплантата. Так, слишком большое давление при гидравлическом растяжении вены приводит к незамеченному разрыву интимы с последующим тромбообразованием на этом месте; перевязка венозных притоков вплотную к основному стволу может привести к захвату его стенки и локальному сужению, а оставление длинной культи притоков ведет к образованию «слепого мешка» как очага тромбообразования; оставление перетяжек из периадвентициальной ткани также стенозирует просвет вены; грубое манипулирование при выделении вены, как и использование сильных раздавливающих зажимов, приводит к повреждению эндотелия и созданию благоприятных условий для тромбоза. Наконец, причинами острого послеоперационного тромбоза, хотя и редко, могут служить нарушение сердечной деятельности и центральной гемодинамики (гипотония при инфаркте миокарда, аритмия), гиповолемия или неадекватная гепаринизация.

Итак, правильный выбор геометрической конфигурации дает возможность при оперативном вмешательстве исключить факторы, способствующие дополнительной дестабилизации потока, и снизить риск послеоперационных осложнений.

2.6.1. Течение крови при разветвлении сосудов

Поток крови будем считать несжимаемой жидкостью, стенки жесткими. Численное исследование поведения потоков проведено путем решения полной системы уравнений Навье — Стокса, приведенной выше (2.14)–(2.17). Для обеспечения общности расчета система приведена к безразмерному виду. В качестве начальных данных задается исходное

поле скоростей и давления. В качестве начального поля скоростей выбран профиль Пуазейля. При решении использовались численные методы, основы которых изложены в [2, 3, 18–20, 30].

Сложность расчета течения в изогнутом канале обусловлена тем, что движение не может происходить всюду параллельно искривленной оси и должны быть поперечные (вторичные) составляющие скорости. Действительно, частица жидкости, чтобы двигаться по кривой траектории радиуса R со скоростью w , должна испытывать действие боковой силы, обеспечиваемой в потоке градиентом давления и сообщаемой частице боковое ускорение w^2/R . Далее градиент давления, действующий на все жидкие частицы, распределен почти однородно, а вследствие прилипания скорость частиц вблизи стенки много меньше, чем в ядре потока. Поэтому радиус кривизны траектории частицы в ядре должен быть больше, чем у стенки. Иными словами, жидкость из ядра вытесняется к внешней стороне изгиба, а жидкость у боковой части стенки возвращается к внутренней стороне. Таким образом, порождается вторичное замкнутое течение. Это вторичное течение, в свою очередь, влияет на распределение продольной скорости, и между ними возникает взаимодействие сложной природы.

Есть три источника несимметрии течения в разветвлении даже при осесимметричном течении на удаленном входе в основной ствол: различные площади ветвей, различные углы ответвления, различные расходы, что представлено на рис. 2.40. Существуют экспериментальные измерения Талукдера для ветвящихся сосудов [2].

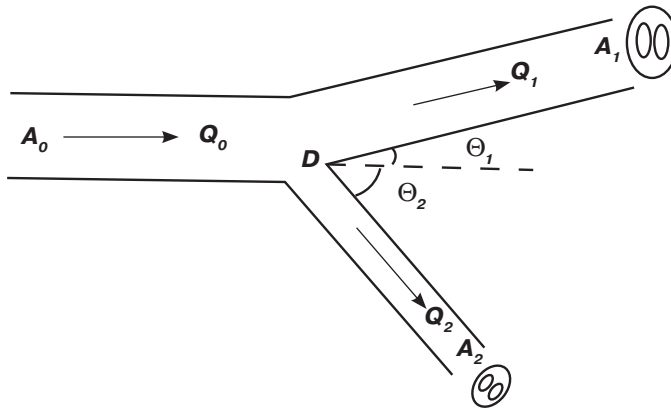


Рисунок 2.40. Схема разветвления

Исследования Талукдера направлены на предсказание картины течения и напряжений сдвига в больших артериях, в частности в местах

соединения аорты с венозным трансплантатом, используемым в хирургии как обходной шунт при поражении коронарных артерий. Некоторые исследования течения методом визуализации в месте соединения трубок под прямым углом провели Брайтон и Бертрам [2].

Главные черты установившегося потока качественно можно представить следующим образом. За исключением случая, когда один из углов ветвления равен нулю, поток, входящий в каждую ветвь, должен изменить свое направление. Поэтому за счет механизма деформации поля давления в обеих ветвях генерируются вторичные течения и максимумы скорости возникают ближе к внешней стенке изгиба. Движение вблизи стенок имеет сложную структуру, которая не может быть смоделирована в двумерном или осесимметричном случае, так как наблюдаются сложные вторичные течения. Кроме того, разделяющая поверхность тока может пересекать сечение канала по очень сложной кривой, которая не поддается детальному количественному описанию (аналитическими методами).

Другое универсальное свойство течения — отрыв потока. Он возникает либо из-за оттекания угла, либо из-за того, что боковой отток требует значительного поперечного градиента давления, направленного от стенки, и в результате на ней давление увеличивается и создается обратный продольный градиент давления. Во всех случаях область отрыва ограничена: вниз по потоку — линией присоединения и на некотором расстоянии от плоскости симметрии — областью верхнего и нижнего пограничных слоев, непрерывным образом переходящих из основного ствола в ветви. Если зоны с малым напряжением сдвига на стенке предрасположены к развитию атеросклеротических изменений, то важно иметь представление о том, где в системе кровообращения такие зоны могут возникать. В частности, при использовании венозных трансплантатов техника операции должна обеспечить отсутствие отрыва потока после операции, особенно если он связан с образованием застойной зоны, как это происходит в установившихся течениях. Наблюдения за пульсирующим течением в подобных моделях свидетельствуют о сильных колебательных движениях в застойных зонах, приводящих к усиленному перемешиванию жидкости; этот эффект, вероятно, благоприятен для живого организма.

Талукдер и Нерем провели измерения профилей скорости только в установившемся течении и только в плоскости разветвления, которые представлены на рис. 2.41.

Основные особенности этой картины состоят в том, что: а) область высоких скоростей сдвига на внутренней стенке (пограничный слой) сосуда после разветвления занимает более половины периметра трубки и б) изолинии имеют «двукрылую» конфигурацию, свидетельствующую об

М-образной форме профиля скорости (с заметным провалом в середине) в плоскости, перпендикулярной разветвлению.

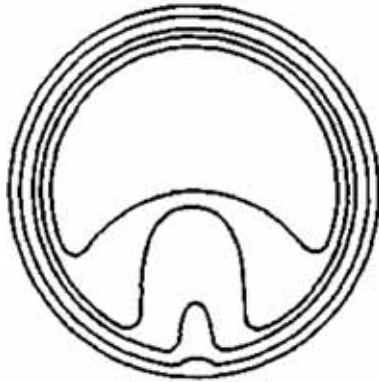


Рисунок 2.41. Линии постоянной продольной скорости (измерения Талукдера при $Re = 660$) в сосуде после разветвления

На рис. 2.42 (с. 80) видно, что с увеличением числа Рейнольдса М-образность профиля скорости увеличивается и профили имеют более заполненную форму.

В ветви меньшего диаметра наблюдается значительная деформация входного пуазейлевского профиля скорости, в ветви большего диаметра возникает значительная отрывная зона (рис. 2.43 с. 80).

Увеличение вертикальной компоненты скорости в пристенных областях свидетельствует о закрутке потока, которая тем больше, чем больше угол отклонения ветви от направления основного сосуда (рис. 2.44 с. 81).

Здесь наблюдается V-образная деформация профиля скорости. Так как угол отклонения ветви меньше, то она не столь значительна, как в ветви большего диаметра.

Влияние закрутки потока проявляется в следующем: первоначально поступательное движение преобразуется в спиралевидное. При этом жидкость от стенок перемещается внутрь и очень быстро смешивается с жидкостью вблизи оси (рис. 2.45 с. 81). Вследствие этого возникает нарушение упорядоченности течения, носящее взрывной характер не только в области пограничного слоя, но и в ядре потока. Скорость этого процесса определяется начальной завихренностью, которая тем выше, чем выше завихренность потока. Представленные в разделе результаты опубликованы в работе авторов [40].

Таким образом, исследовано влияние угла раскрытия и соотношения диаметров дочерних сосудов разветвления на структуру потока после разветвления. Получены оптимальные параметры отношения диаме-

тров родительского и дочерних сосудов и угла раскрытия. Ввиду того что развилка артерий сама по себе служит источником деформации потока, оперативное вмешательство следует проводить таким образом, чтобы исключить факторы, способствующие дополнительной дестабилизации потока.

При оперативном вмешательстве необходимо освободить от отложений не только часть сосуда, непосредственно прилегающую к развилке, но и некоторую область вверх по потоку. Это необходимо для того, чтобы поток перед развилкой смог стабилизироваться.

Также необходимо предотвратить развитие спиралевидного течения в дочерних (после развилки) сосудах, так как при значительной начальной завихренности потока (которая зависит от угла разветвления) возникает неустойчивость, которая может привести к существенному снижению давления и, как следствие, к блокировке кровотока.

2.6.2. Исследование течения крови в разветвлениях кровеносных сосудов со стенозом

В последнее время все больше внимания уделяется проблеме профилактики ишемического инсульта. Стратегическая задача — на ранних стадиях выявить заболевание и определить тактику последующего лечения, в том числе и хирургического. Одним из эффективных направлений ее решения можно считать подход, который применяется в ряде стран, имеющих положительный опыт в этой области, — это ежегодное (2 раза в год) обследование всего населения, достигшего возраста 40 лет, с применением ультразвуковых методик. Результаты обследований показывают, что примерно у 14,8 % мужского населения выявляются цереброваскулярные заболевания различной этиологии.

Необходимо оценить прогностическую эффективность системы ранней ультразвуковой диагностики больных ХСМН. Проблемам расчета течений крови посвящены многие работы, в частности авторов [32–34] данной книги. В этих работах исследовано влияние степени стеноза кровеносного сосуда на изменение расхода жидкости в пораженном разветвлении сосудов.

Расчетную область определим следующим образом: к искривленному участку исследуемого сосуда примыкают прямолинейные входной и выходной участки, необходимые для стабилизации потока и последующей постановки нейтральных граничных условий на выходе расчетной области. Поток крови будем считать несжимаемой жидкостью, стенки жесткими.

Математическая постановка задачи, метод численной реализации и проверки устойчивости изложены в работах [24, 25]. На основании ультразвуковых исследований, пример которых представлен на рис. 2.46 (с. 82), получены экспериментальные данные, включающие степень стеноза и конфигурацию сосудов, которые использованы при построении модели.

Разработаны математические модели движения жидкости в пораженных разветвляющихся кровеносных сосудах, в основе которых лежит численное решение системы уравнений Навье — Стокса и уравнения неразрывности. Исследовано течение потока крови при наличии атеросклеротических бляшек в разветвлении. Получены распределения полей скоростей и давления для различных степеней стеноза и конфигураций, и выполнена их визуализация.

На рис. 2.47 (с. 82) показано поле скорости и линии тока при начальном уровне развития стеноза. В областях, прилегающих к внешним поверхностям развилки, начинают формироваться отрывные зоны. С увеличением стеноза процесс вихреобразования происходит более интенсивно. На рис. 2.48, 2.49 (с. 83) представлены распределения скоростей и давления при увеличенном и большом уровнях стеноза.

Итак, сочетание ультразвуковых исследований и математического моделирования позволяет устанавливать показания к оперативному лечению сонных артерий до развития острых неврологических событий. Кроме того, имеется четкая корреляция клинической картины и блокирования кровотока, вычисленная математическими методами.

2.7. Поведение потоков крови в сосудах после удаления атеросклеротических бляшек

В данном разделе исследуется поведение потока крови и его вихревой структуры в пораженном сосуде после оперативного удаления атеросклеротической бляшки. Актуальность этой задачи состоит в исследовании различных вариантов геометрии сосудистого русла, которая формируется после оперативного вмешательства. При сшивании сосудов нередко оставляют незакрепленными концы сосуда, что (как показано ниже) часто вызывает турбулизацию потока, и вследствие этого возрастает риск послеоперационных осложнений.

Рассмотрим ситуацию, когда края оставшихся отложений не закреплены и в результате нестационарности течения потока крови они приходят в колебательное движение. В результате загибания незакрепленных стенок будет реализовываться течение конфузорного типа. Данный тип течения характеризуется возрастанием скорости потока (рис. 2.28).

Исследуем влияние пульсирующего кровяного потока на незакрепленные концы сосуда (протеза), которые остаются после удаления атеросклеротической бляшки, что схематически показано на рис. 2.50 (с. 84).

Исследуется стеноз сосуда в трехмерной постановке, кровяной поток считается несжимаемой жидкостью. Численное исследование поведения потоков проведено путем решения полной системы уравнений Навье — Стокса (2.14)–(2.17).

В расчете использовалось $Re = 2000$, полученное при следующих значениях параметров: скорость $U = 0,8$ м/с, диаметр сосуда $D = 0,01$ м, кинематическая вязкость $\mu = \nu\rho = 4,5$ сантипуаза.

Как видно на рис. 2.50, максимум скорости наблюдается в области наибольшего сужения. Кроме того, возникают еще два эффекта: тороидальный вихрь в области непосредственно после выхода из конфузороного участка и возрастание завихренности на краях этого же участка.

Второй эффект приводит к тому, что значительно увеличивается трение и, как следствие, происходит размывание краев пораженной поверхности. Это, в свою очередь, ведет к появлению в потоке крови инородных тел, которые могут закупоривать мелкие кровеносные сосуды (рис. 2.51, с. 84). На рис. 2.52 (с. 85) представлено распределение давления.

Далее рассмотрим течение потока крови в случае закрепленных концов пришитого сосуда (рис. 2.53–2.55, с. 85–86).

Из сравнения с рис. 2.50 видно, что отсутствуют интенсивные тороидальные вихри, индуцированные колеблющимися незакрепленными концами. Поле скорости становится более равномерным.

Вследствие уменьшения градиента скорости на границе широкой и суженной частей сосуда значительно уменьшаются завихренность и, как следствие, силы вязкого трения.

Также значительно уменьшается градиент давления, необходимый для преодоления сопротивления, что улучшает кровоток в сосуде.

Приведенные в разд. 2.7 результаты опубликованы в работах авторов [42–44].

Таким образом, резкое расширение проходного сечения приводит к значительной неоднородности распределения по области течения. Также наблюдается значительное снижение давления после прохождения конфузороного участка. Данный эффект будет проявляться сильнее в том случае, когда амплитуда движения незакрепленных участков будет выше.

После оперативного удаления атеросклеротической бляшки оставшиеся наросты необходимо закреплять.

2.8. Исследование поведения потоков крови в шунтированных кровеносных сосудах

Проводимые операции по шунтированию пораженных кровеносных сосудов требуют аналитического исследования биогидромеханики крови. В частности, для увеличения эффективности работы шунта требуется определить факторы, которые влияют на кровоток в шунтированном сосуде. Основной вклад в увеличение сопротивления вносят кривизна входных и выходных зон шунта, угол входа и пульсационный характер течения крови [31].

2.8.1. Математическая постановка задачи

При пульсационном течении крови в шунтированном сосуде на стенки со стороны жидкости действует демпфирующая сила. Это происходит потому, что трение на стенке опережает по фазе на $\frac{\pi}{4}$ скорость потока.

Данный факт вызван тем, что градиент давления, обусловленный колебаниями, действует на все слои жидкости одинаково и вследствие этого в замедленных слоях вблизи границы происходит более быстрое нарастание скорости в направлении ускорения, чем это происходит в удаленных от границы слоях. Касательные силы на поверхности делают вклад в эту

силу порядка $Re^{-\frac{1}{2}}$, вклад от нормальных напряжений имеет тот же порядок. Следствие этого шунт находится в колебательном движении [29]. Изменение формы шунта, направления входа шунта в сосуд определяют сопротивление течения кровяного потока. В данной работе приведены расчеты потерь давления для случаев угла входа 45° и 70° .

Расчетная область и система координат приведены на рис. 2.56.

Система расчетных уравнений имеет вид (2.14)–(2.17).

Система содержит следующий безразмерный параметр: $Re = \frac{U \cdot D}{\nu}$ — число Рейнольдса.

В расчете использовалось $Re = 500$, полученное при следующих значениях параметров: скорость $U = 0,2$ м/с, диаметр сосуда $D = 0,01$ м, динамическая вязкость $\mu = 4,5$ сантипуазы. Данные взяты из работы [1].

В качестве начального приближения задаются поля скоростей и давления. В качестве начального поля скоростей выбран профиль Пуазейля.

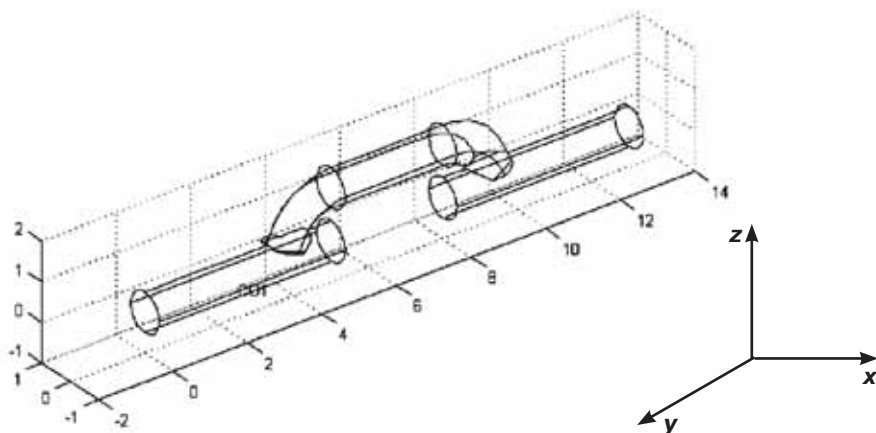


Рисунок 2.56. Схема расчетной области и система координат

Для удовлетворения граничных условий на препятствии (атеросклеротической бляшке) применим описанный в работе [30] метод фиктивных областей с продолжением по младшим коэффициентам.

Для численного решения сформулированной задачи в качестве основы был взят описанный в [18] метод расщепления. В отличие от [18] в настоящей работе для аппроксимации конвективных членов использованы разности против потока, что приводит к повышению устойчивости расчетного алгоритма для более высоких чисел Рейнольдса. Для проверки устойчивости полученной системы уравнений применены методы дифференциальных приближений и фон Неймана [19, 20].

В качестве начального поля скоростей выбран профиль Пуазейля:

$$u(0, x, y, z) = (1 - r^2), \quad v(0, x, y, z) = 0, \quad w(0, x, y, z) = 0.$$

На твердых стенках задается условие прилипания, во входном сечении — профиль Пуазейля, на выходе — «мягкие» граничные условия.

Начальное распределение давления принимается гидростатическим. Следовательно, рассматриваемое избыточное давление P будет равно нулю, то есть $P(0, x, y, z) = 0$.

2.8.2. Численное моделирование поведения потоков крови при различных углах раскрытия шунта

В результате численного моделирования получены поля компонент скорости и давления.

Для выявления интенсивности взаимодействия потока крови со стенками сосуда и поверхностью бляшки по полям компонент скорости определялась завихренность по формуле

$$\bar{\omega} = \text{rot}\bar{V}.$$

Изменение формы шунта при прохождении пульсовой волны давления приводит к тому, что меняется угол входа потока в шунт, увеличение которого приводит к более значительному искривлению линий тока, что, в свою очередь, увеличивает сопротивление. Это видно из сравнения рис. 2.57, 2.58 (с. 87).

Если сравнить потери давления по отношению к потерям в прямой цилиндрической трубе, то получим:

$$1) \text{ для угла } 70^\circ: \frac{\Delta P}{\Delta P_{\text{экв}}} = 4;$$

$$2) \text{ для угла } 45^\circ: \frac{\Delta P}{\Delta P_{\text{экв}}} = 2,7.$$

На рис. 2.59, 2.60 (с. 88) показано распределение поля скорости. В случае угла 45° наблюдаются уменьшение отрывных зон и значительно меньшая деформация профиля скорости. Полученные результаты опубликованы в работе [17].

Итак, в разд. 2.8 исследовано поведение потоков крови в шунтированных кровеносных сосудах. Рассчитаны оптимальные геометрические характеристики сосудов-протезов, которые шунтируют стенозированный сосуд: угол, под которым он вшивается; радиус кривизны; соотношение диаметров шунтируемого и шунтирующего сосудов и т.п. Сравнение расчетных данных при углах 45° и 70° показывает, что в первом случае потери давления по сравнению с прямой трубой гораздо меньше, чем во втором. Поэтому желательно удерживать шунт к сосуду в пределах 45° . Выбор оптимальных характеристик шунтирующего сосуда позволяет существенно уменьшить риск послеоперационных осложнений.

2.9. Выводы

Таким образом, в разделе разработаны математические модели движения жидкости в кровеносных сосудах, в основе которых лежит численное решение системы уравнений Навье — Стокса и уравнения

неразрывности. Исследовано поведение потока крови при наличии атеросклеротических бляшек. Исследованные патофизиологические механизмы гидродинамики кровообращения при наличии атеросклеротических бляшек позволяют более качественно диагностировать заболевание, своевременно выбрать адекватные меры терапевтического лечения, профилактики ишемических нарушений и расширить показания к превентивному хирургическому лечению.

Исследовано поведение потоков крови в извитых сосудах при различных радиусах кривизны. Показано, что значительная деформация поля давления при больших радиусах кривизны приводит к возникновению обратных течений, что блокирует нормальный кровоток в пораженном сосуде. Изгиб артерии при определенных условиях стремится к схлопыванию, и, следовательно, может возникать ангиулярный перегиб.

Исследовано поведение потоков крови в ветвящихся сосудах. Изучено влияние угла раскрытия и соотношения диаметров дочерних сосудов разветвления на структуру потока после разветвления. Получены оптимальные параметры отношения диаметров родительского и дочерних сосудов и угла раскрытия. Ввиду того, что развилка артерий сама по себе служит источником деформации потока, оперативное вмешательство следует проводить таким образом, чтобы исключить факторы, способствующие дополнительной дестабилизации потока.

Исследовано поведение потоков крови в шунтированных кровеносных сосудах. Рассчитаны оптимальные геометрические характеристики сосудов-протезов, которые шунтируют стенозированный сосуд: угол, под которым он вшивается; радиус кривизны; соотношение диаметров шунтируемого и шунтирующего сосудов и т.п. Выбор оптимальных характеристик шунтирующего сосуда позволяет существенно уменьшить риск послеоперационных осложнений. Представленные в разделе результаты опубликованы в работах [17, 24–44].

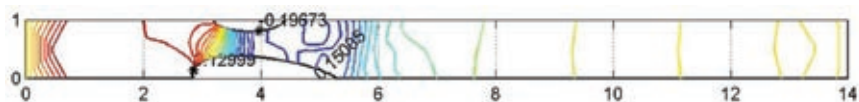


Рисунок 2.11. Распределение поля давления в области, имитирующей сосуд с анастомозом

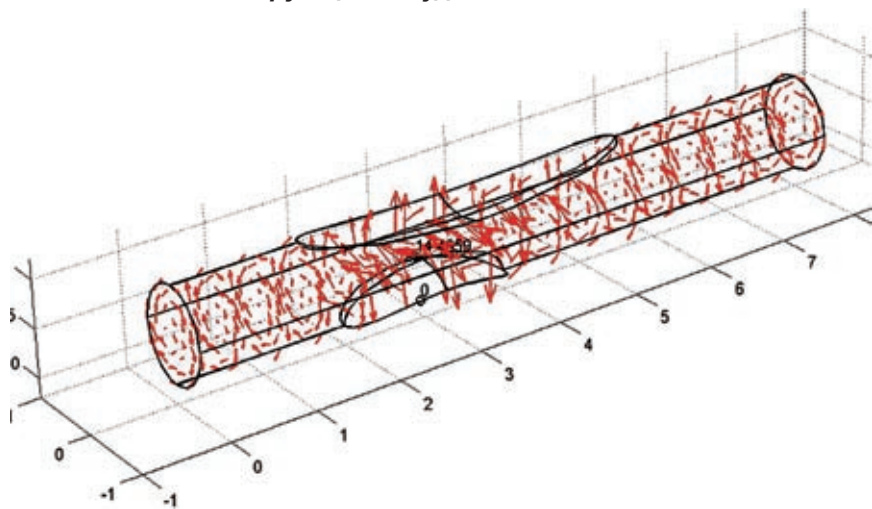


Рисунок 2.16. Поле завихренности

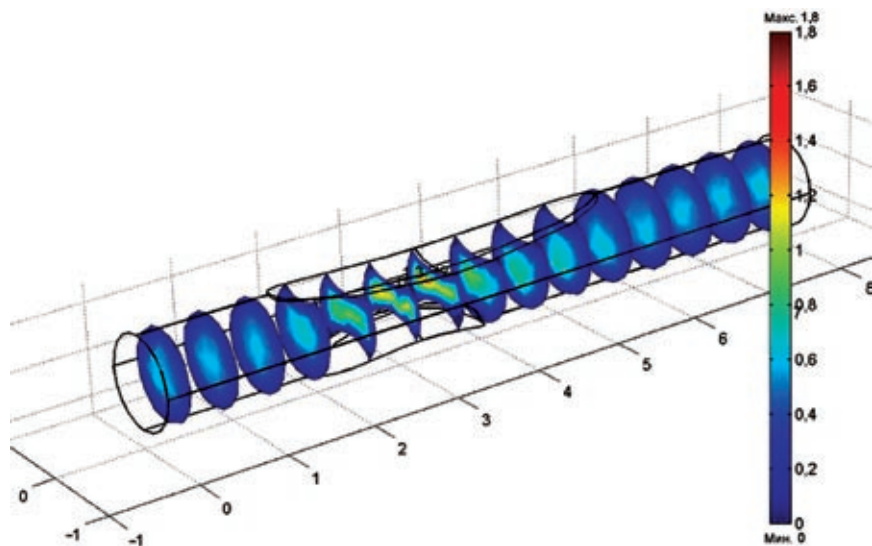


Рисунок 2.17. Поле скорости в момент времени $T = 47$

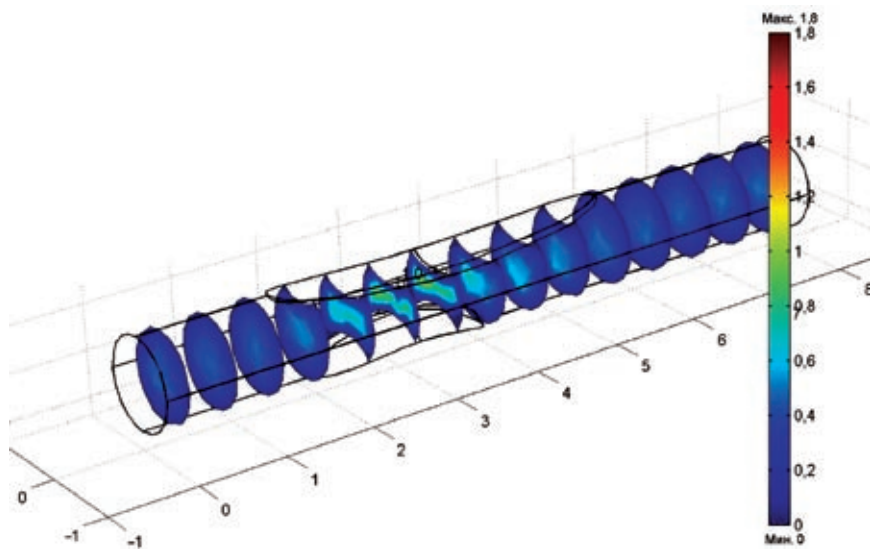


Рисунок 2. 18. Поле скорости в момент времени $T = 50$

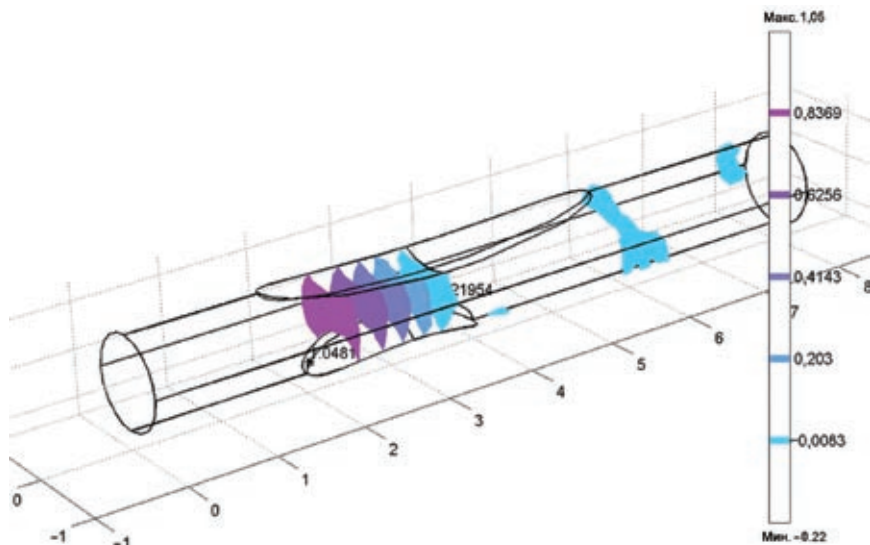


Рисунок 2. 19. Распределение давления в момент времени $T = 45$

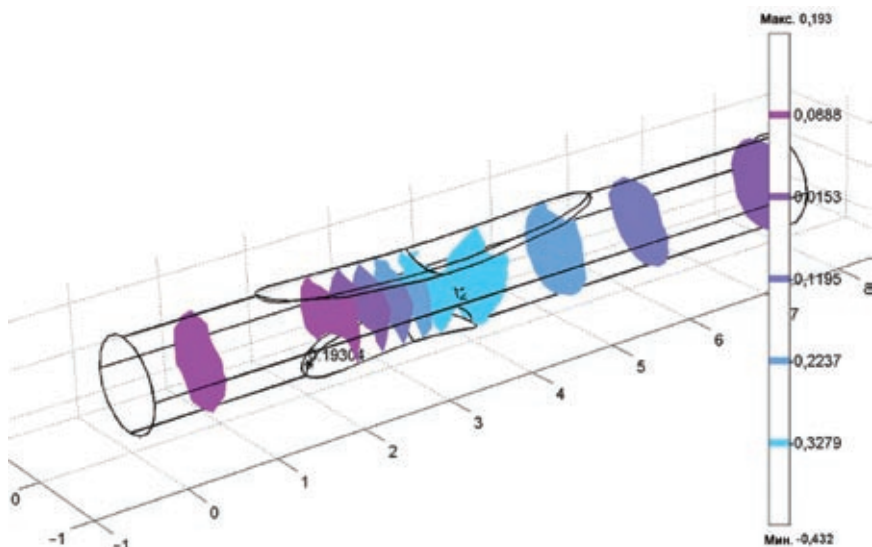


Рисунок 2.20. Распределение давления в момент времени $T = 47$

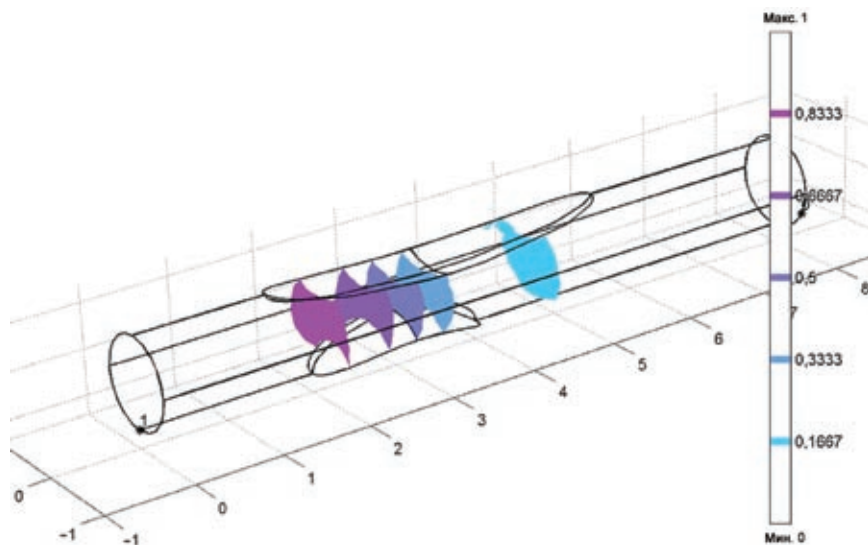


Рисунок 2.21. Распределение давления в момент времени $T = 50$

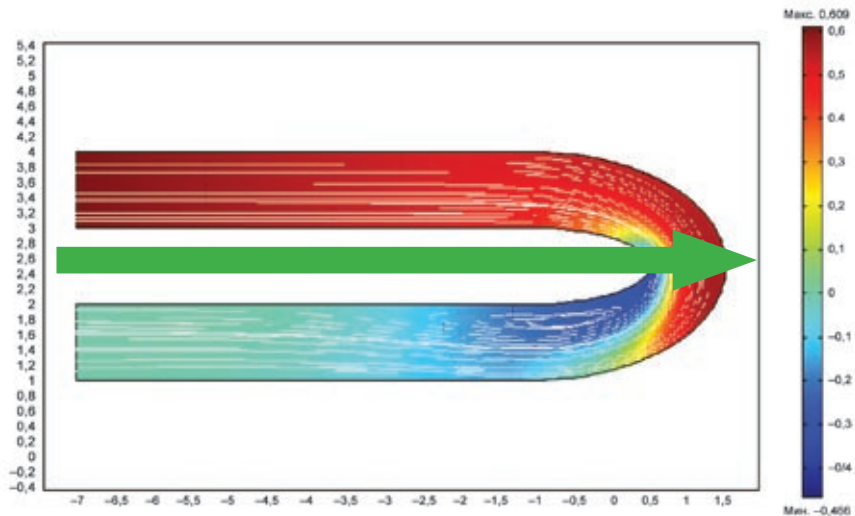


Рисунок 2.24. Поле давления и линии тока в случае а)

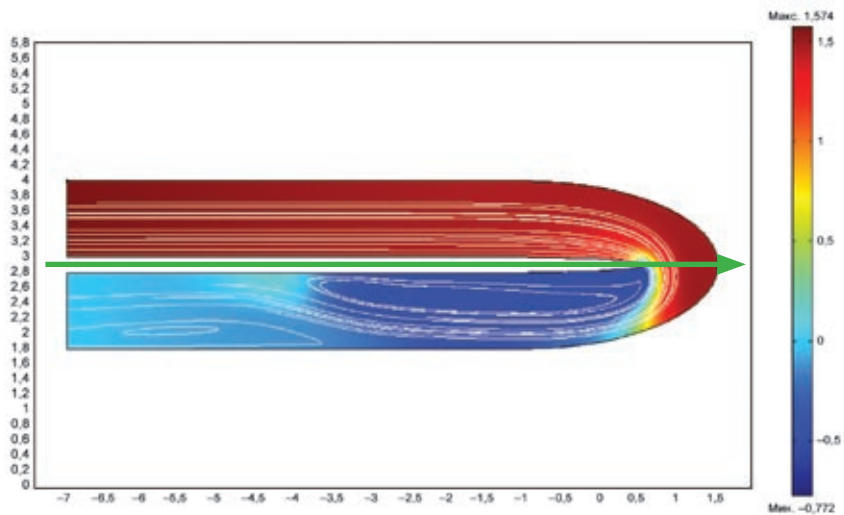
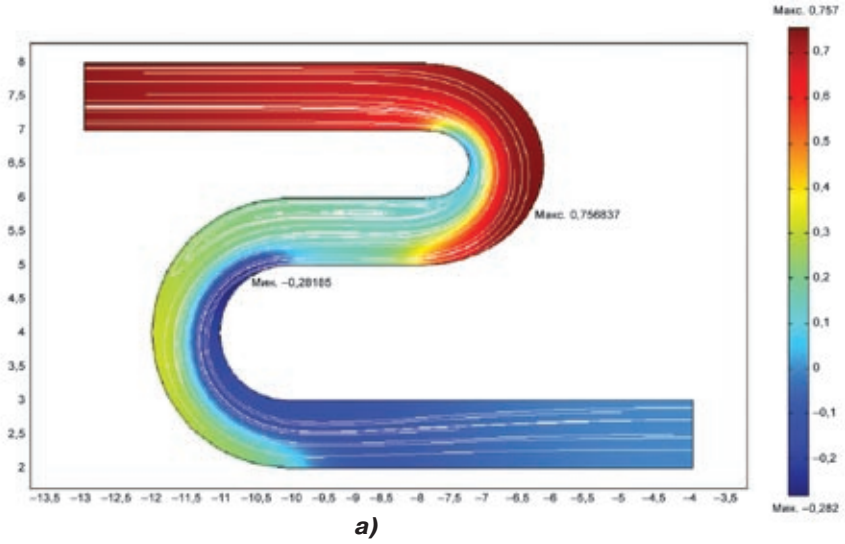
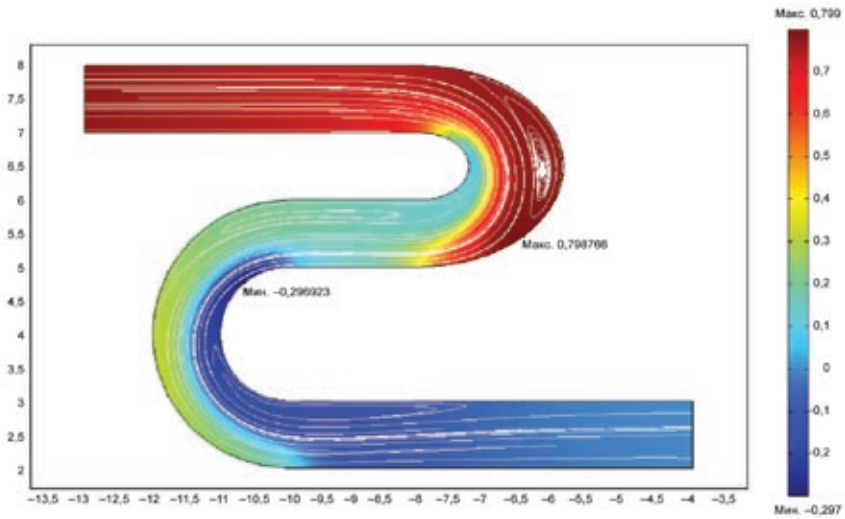


Рисунок 2.25. Поле давления и линии тока в случае б)



а)



б)

Рисунок 2.29. Поле давления и линии тока: а) $\frac{x}{y} = \frac{6}{5}$, б) $\frac{x}{y} = \frac{7}{5}$

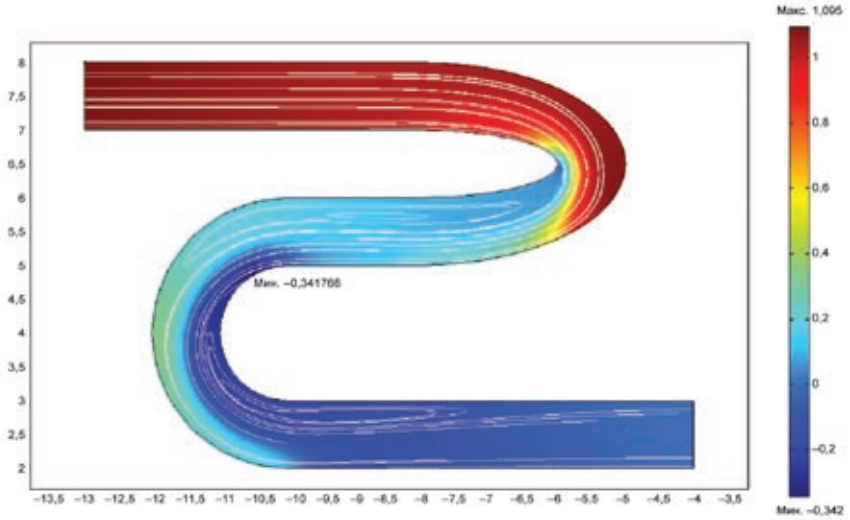


Рисунок 2.30. Поле давления и линии тока $\frac{x}{y} = \frac{20}{5}$

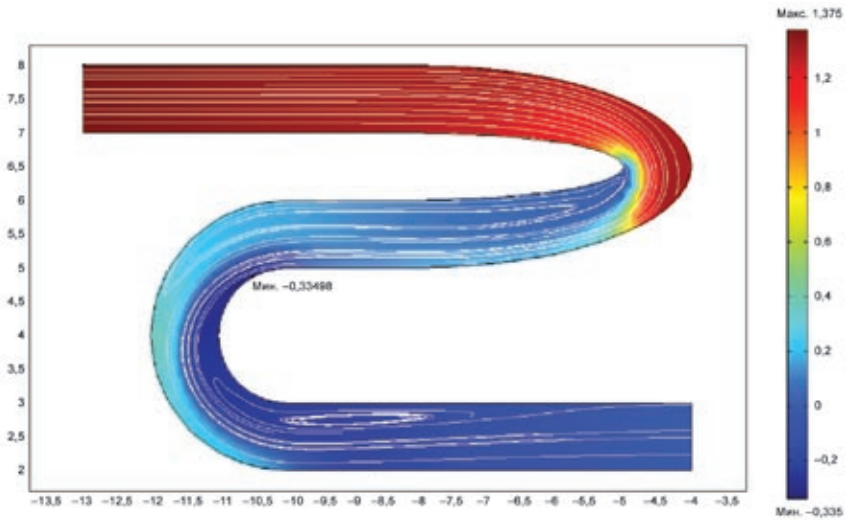


Рисунок 2.31. Поле давления и линии тока $\frac{x}{y} = \frac{30}{5}$

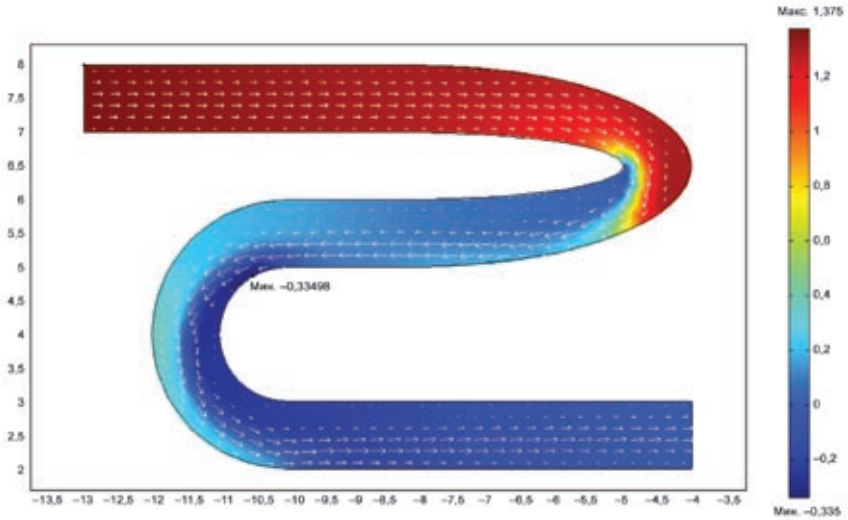


Рисунок 2.32. Поле давления и вектор скорости $\frac{x}{y} = \frac{30}{5}$

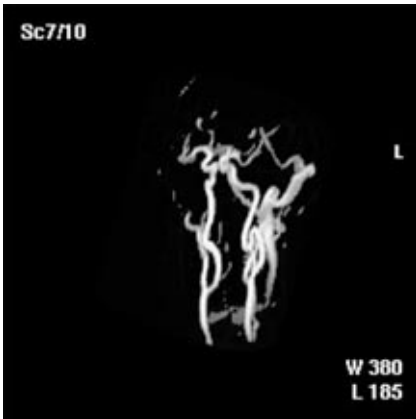


Рисунок 2.34. Томограмма сонных артерий

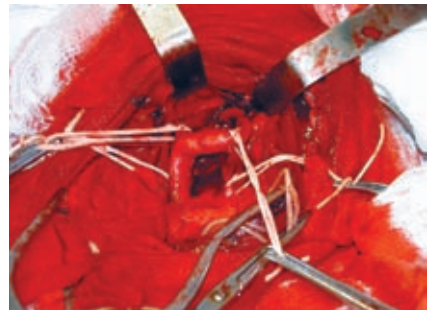


Рисунок 2.35. Операционный снимок сонной артерии

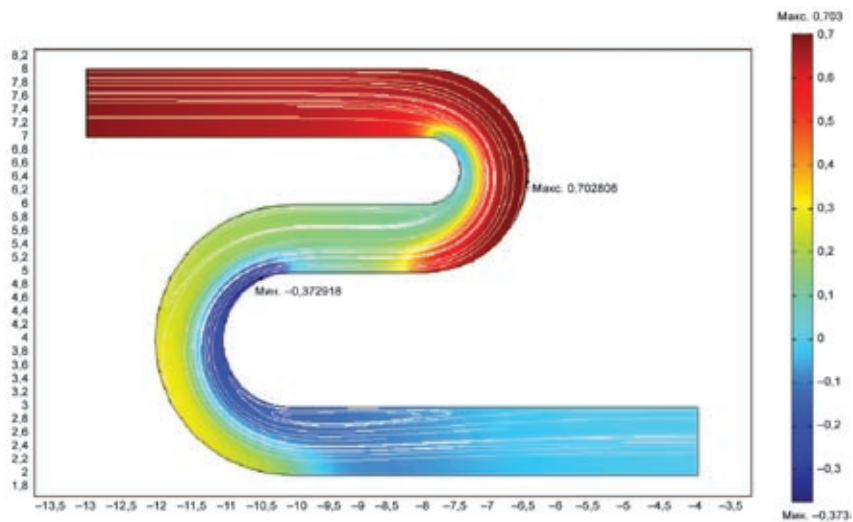


Рисунок 2.36. Извитой сосуд без деформации поперечного сечения

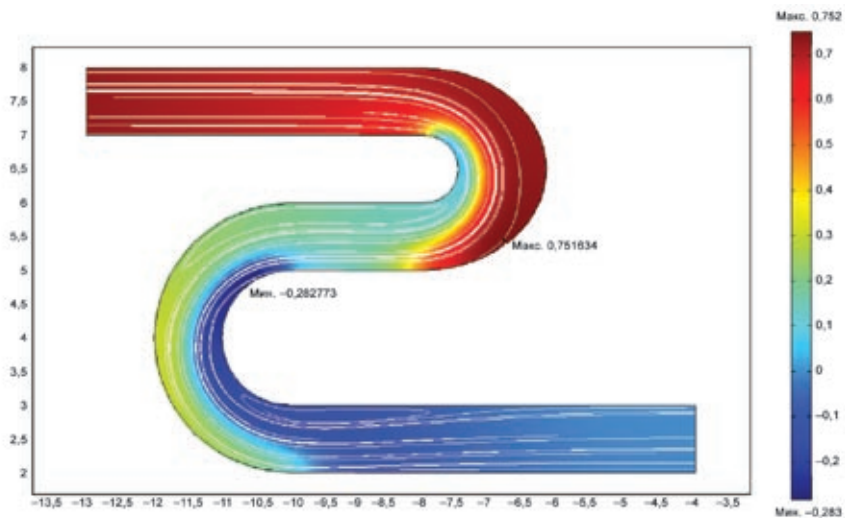


Рисунок 2.37. Извитой сосуд с аневризмой

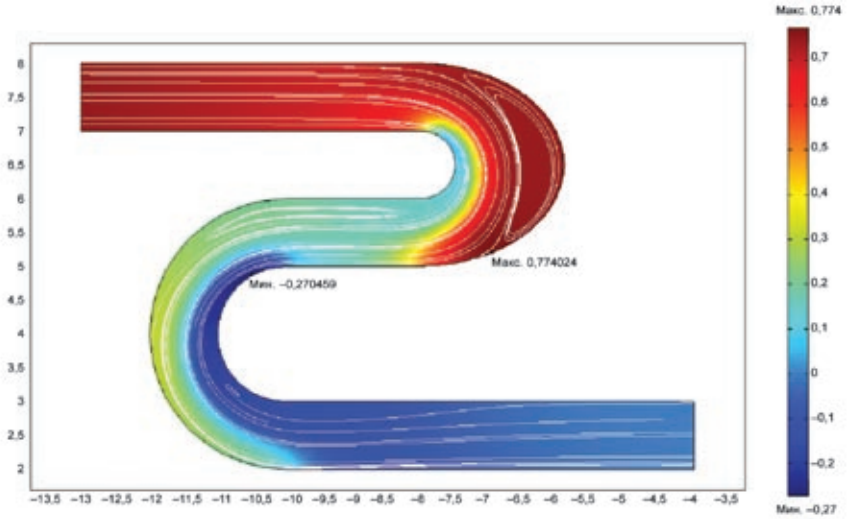


Рисунок 2.38. Извитой сосуд с увеличенной аневризмой

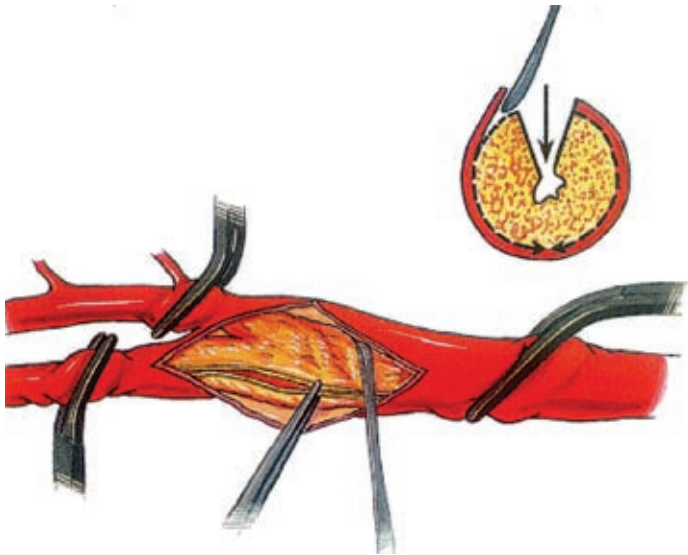


Рисунок 2.39. Развилка внутренней сонной артерии

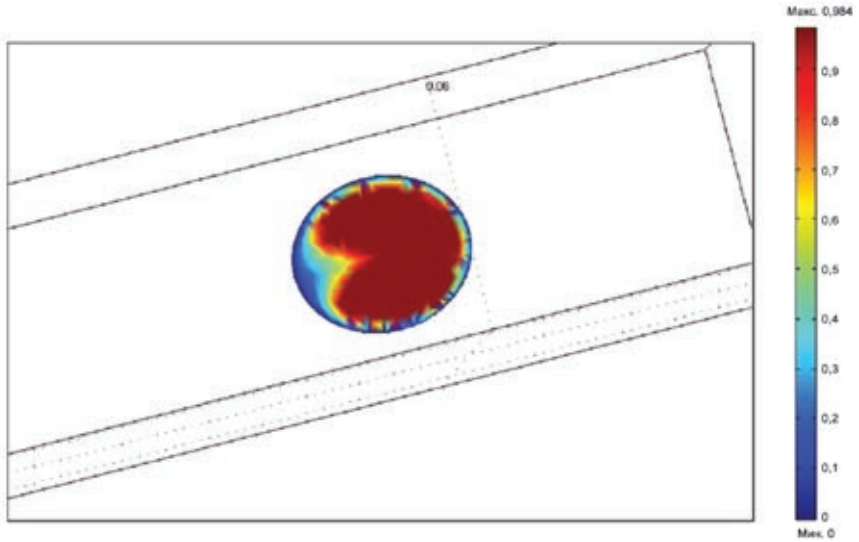


Рисунок 2.42. Расчетные изоповерхности скорости

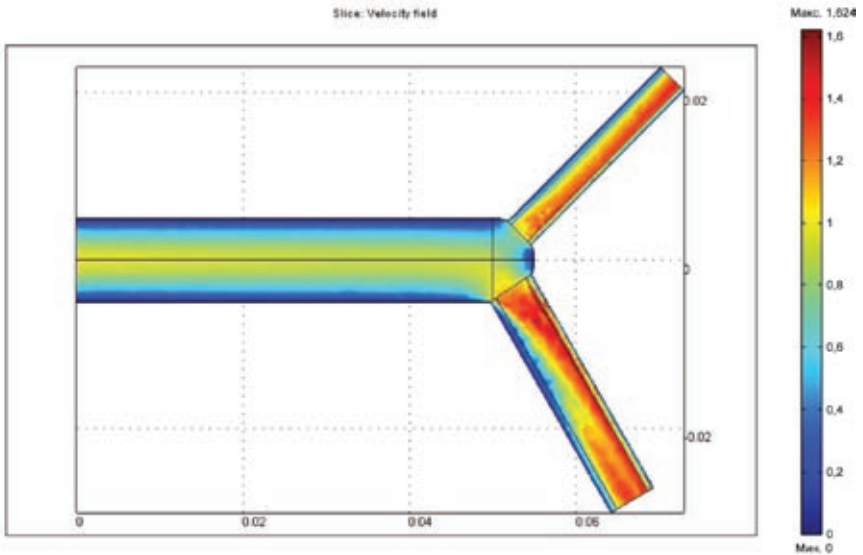


Рисунок 2.43. Срединная плоскость

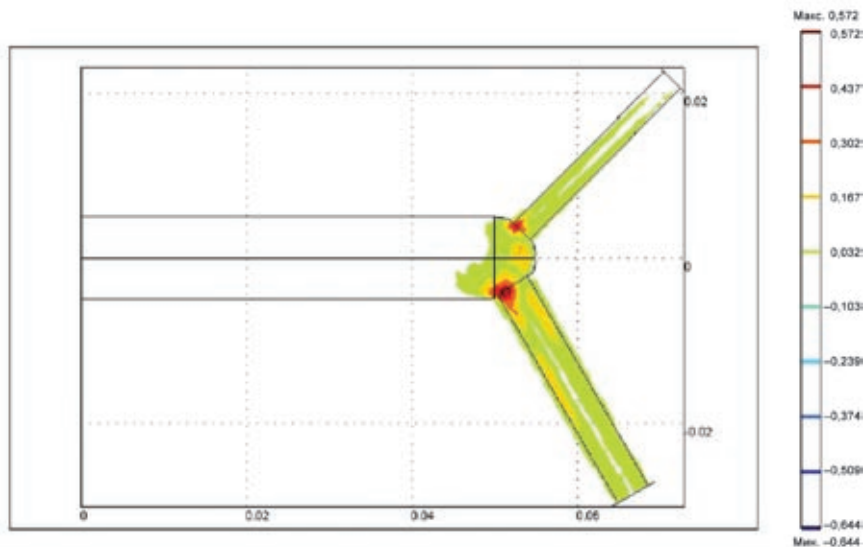


Рисунок 2.44. Вертикальная компонента скорости

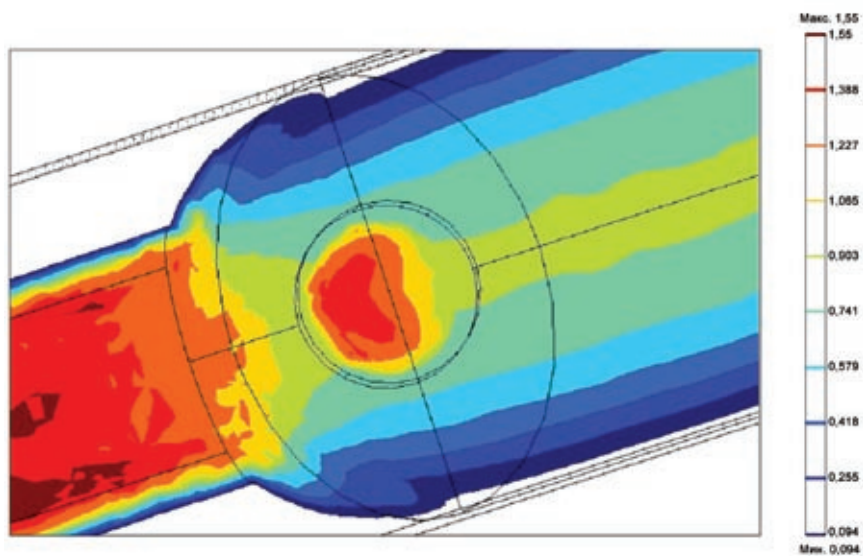


Рисунок 2.45. Вид сбоку на ветвь меньшего диаметра (после разветвления)

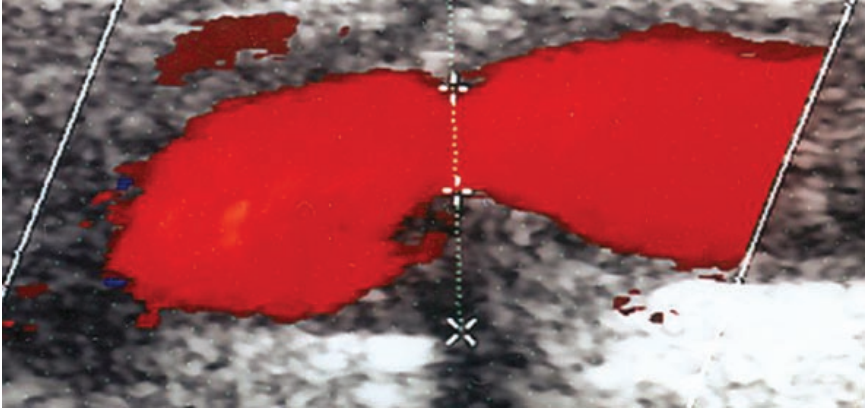


Рисунок 2.46. УЗ-изображение бляшки

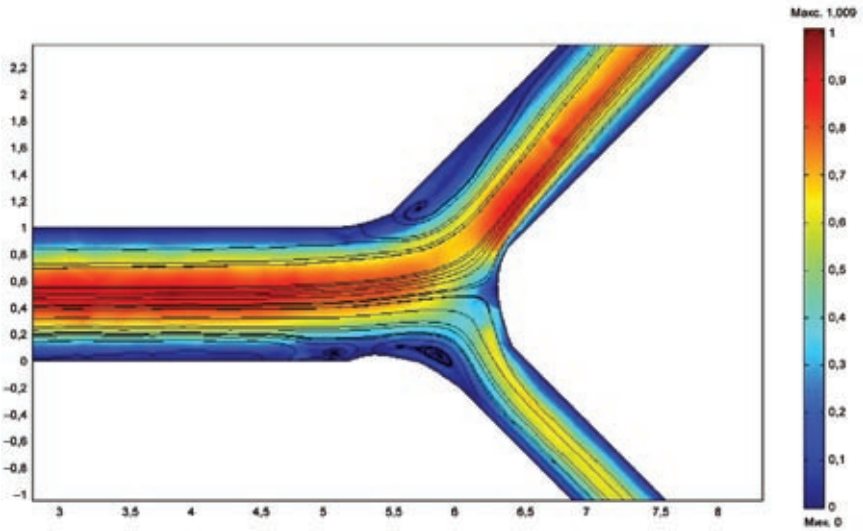


Рисунок 2.47. Малый стеноз

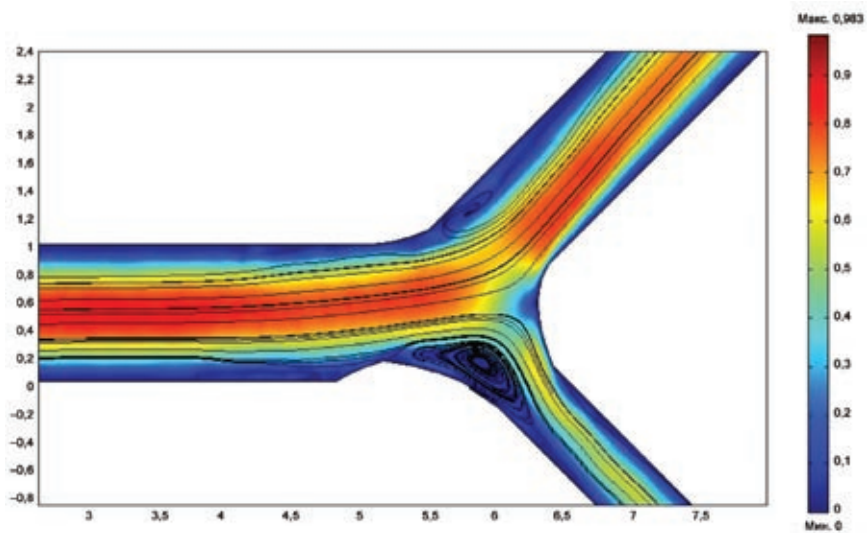


Рисунок 2.48. Средний стеноз

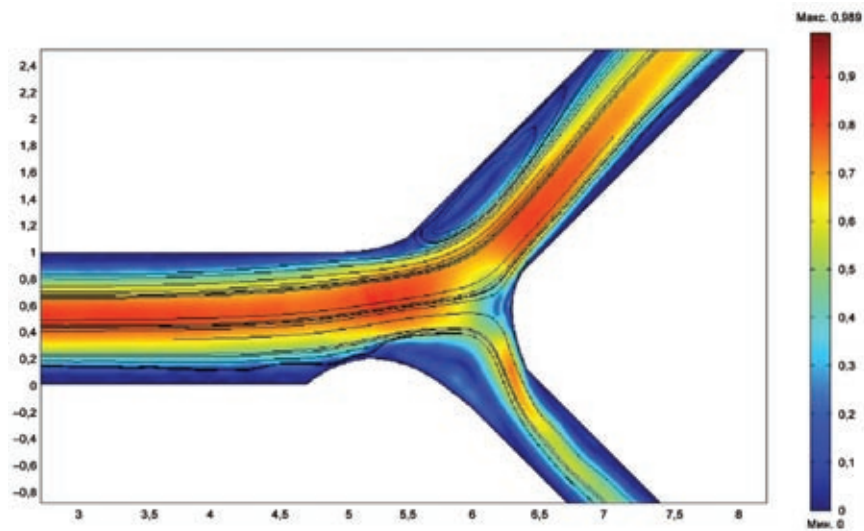


Рисунок 2.49. Большой стеноз

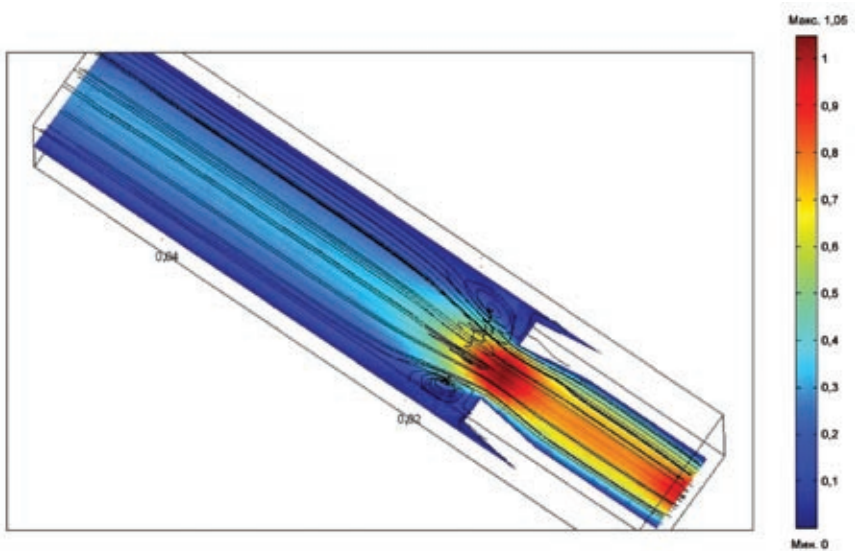


Рисунок 2.50. Течение в сосуде с незакрепленными концами пришитого сосуда (протеза)

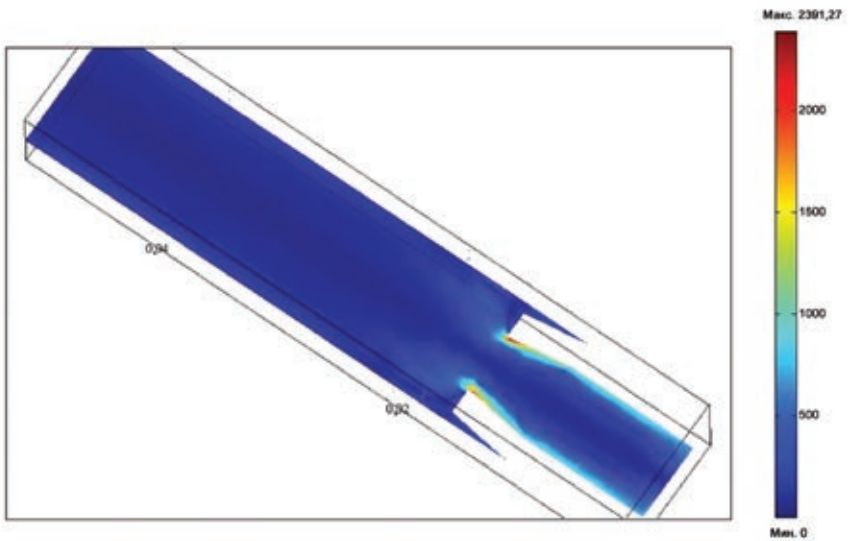


Рисунок 2.51. Завихренность и вязкое трение

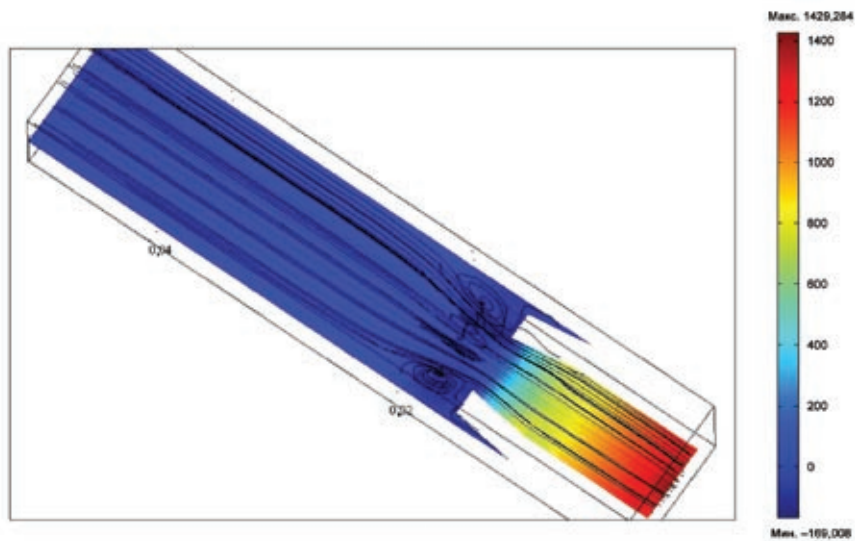


Рисунок 2.52. Распределение давления по сечению расчетной области

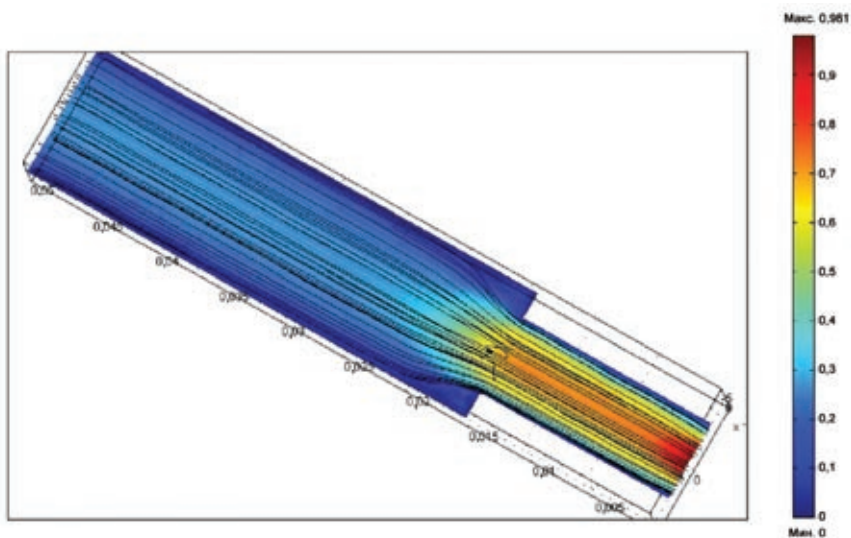


Рисунок 2.53. Поле скорости и линии тока в сосуде с закрепленными концами

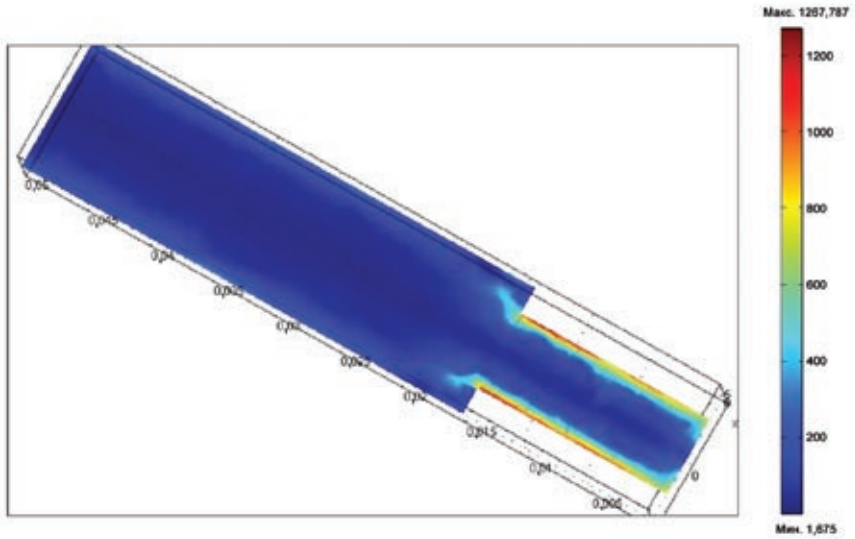


Рисунок 2.54. Завихренность и вязкое трение

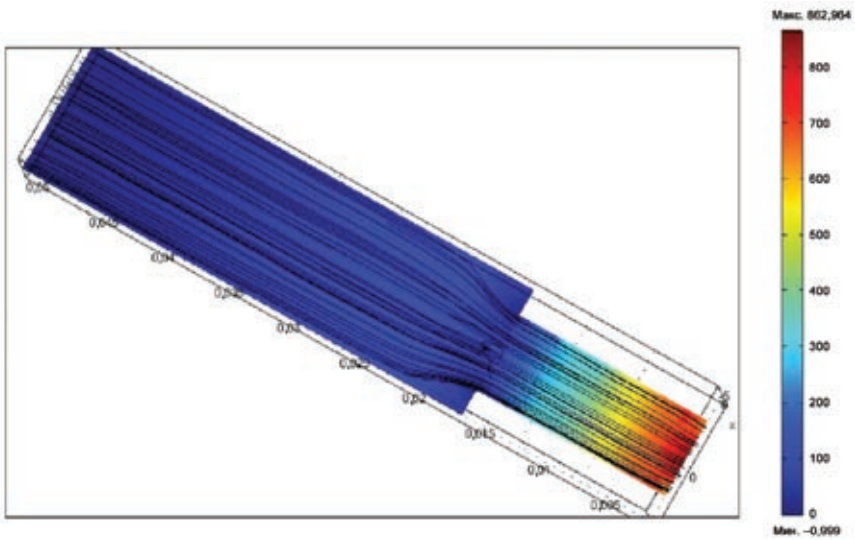


Рисунок 2.55. Распределение давления по сечению расчетной области

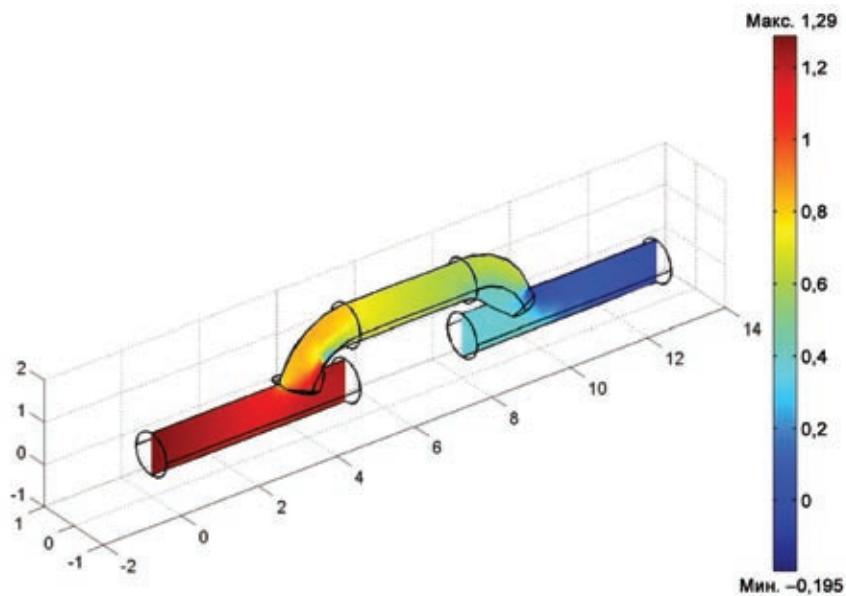


Рисунок 2.57. Поле давления. Угол раскрытия 45°

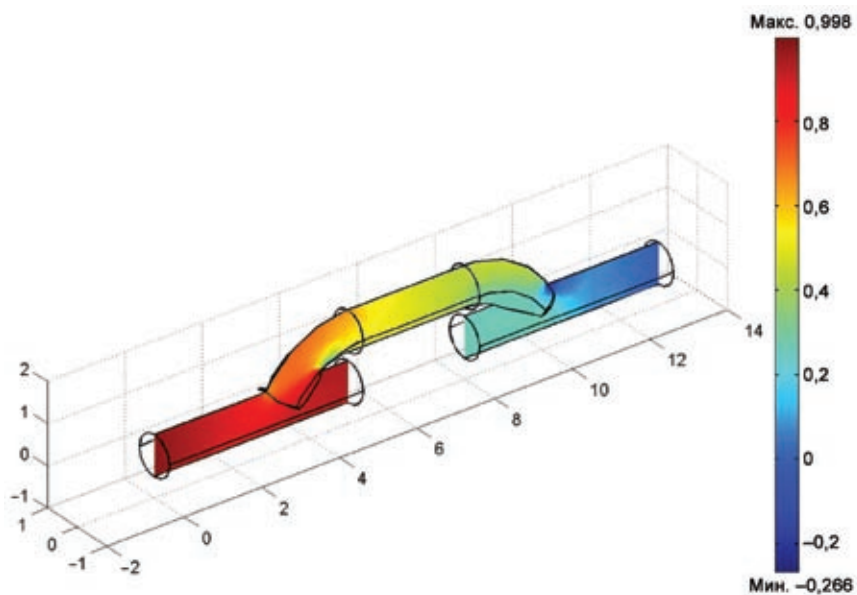


Рисунок 2.58. Поле давления. Угол раскрытия 70°

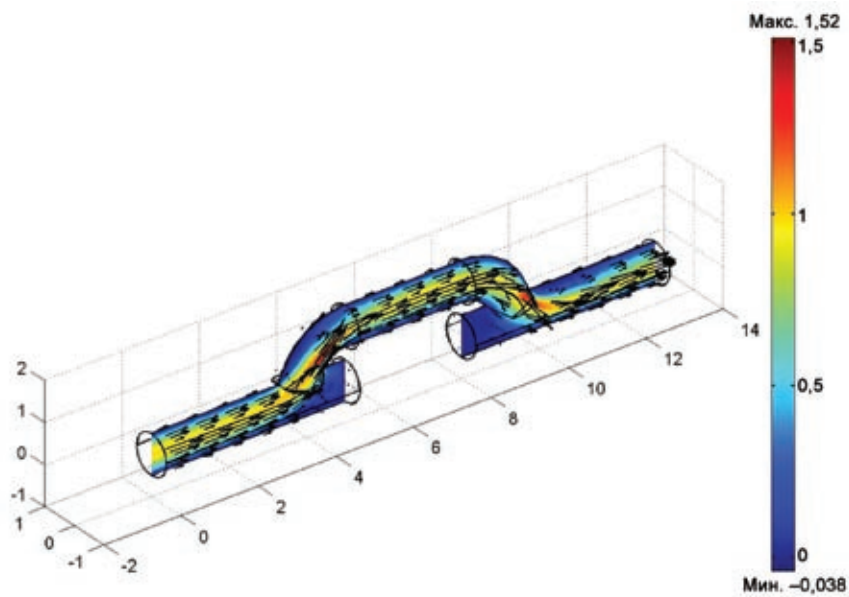


Рисунок 2.59. Поле скорости. Угол раскрытия 45°

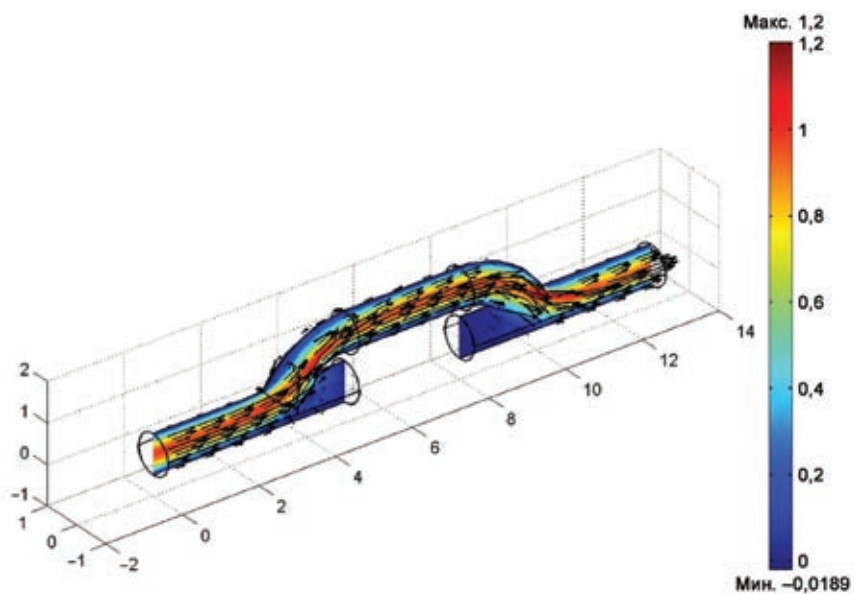


Рисунок 2.60. Поле скорости. Угол раскрытия 70°

3. ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК ПО УЗ-ИЗОБРАЖЕНИЯМ

В структуре смертности населения Украины сердечно-сосудистые заболевания занимают печальное первое место, и их численность повышается год от года. Удельный вес ишемических нарушений мозгового кровообращения составляет более 20 %. Одной из основных причин этих заболеваний является образование атеросклеротических бляшек в артериях [51]. Например, формирование бляшки в сонной артерии ведет к ее стенозу (сужению) и, как следствие, к нарушению мозгового кровообращения. Более того, на некотором этапе растущая бляшка срывается, что ведет к закупорке сосудов головного мозга и ишемическому инсульту. Современная медицинская диагностическая ультразвуковая аппаратура с измерением скорости кровотока позволяет обнаруживать атеросклеротические бляшки, и в развитых странах все люди старше 40 лет проходят обязательное УЗ-обследование сонных артерий (подобно флюорографии). В настоящее время принята следующая стратегия лечения: если стеноз сонной артерии составляет больше 70 %, то применяется хирургическое лечение. Подобные операции делаются массово, что позволяет существенно увеличить продолжительность жизни населения.

Однако существуют нестабильные атеросклеротические бляшки, которые не достигают до таких больших размеров, — они распадаются вследствие неоднородного состава и разрушаются раньше. В данной работе рассмотрены методы верификации нестабильности атеросклеротической бляшки на основе анализа текстурных признаков УЗ-изображений.

Современная медицинская техника дает возможность проводить полноценные ультразвуковые исследования с использованием неинвазивной визуализации стенок сосуда ультразвуковым сканером с высоким разрешением в В-режиме. По получаемому в результате подобных исследований полутоновому ультразвуковому изображению атеросклеротической бляшки с помощью определенных методов обработки изображения и классификации структуры объекта на изображении можно поставить диагноз о степени неустойчивости, эмбологенности атеросклеротической бляшки, в простейшем случае — идентифицировать симптомные и асимптомные бляшки.

3.1. Атеросклеротическая бляшка

Непосредственным проявлением атеросклеротического процесса являются атеросклеротические бляшки (рис. 3.1), способные вызывать стенозы, окклюзии сосудов, эмболию в просвете сосуда вследствие своего разрушения.

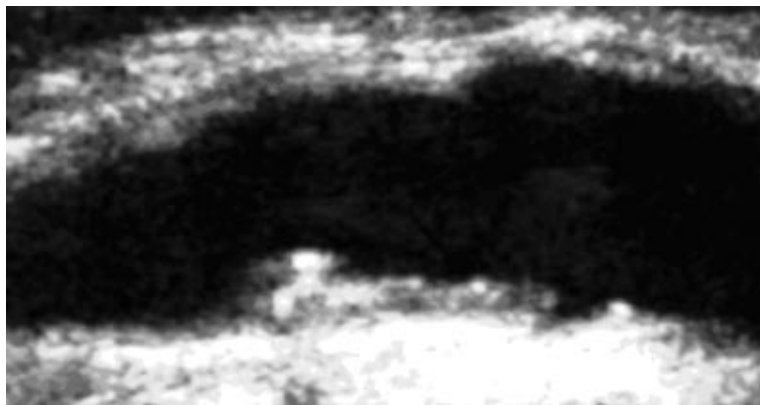


Рисунок 3.1. УЗ-снимок атеросклеротической бляшки со средней степенью эмбологенной опасности

Атеросклеротическая бляшка в своем развитии проходит следующие основные этапы [52, 53]:

- формирование интимального мышечного эластически-гиперпластического слоя (фиброзной покрывки), покрывающего заполненную липидами полость. На данном этапе атеросклеротическая бляшка отличается низкой ультразвуковой эхогенностью (акустический импеданс) и на УЗ-снимках полость имеет темный цвет (низший диапазон шкалы яркости), так же как и просвет сосуда, что объясняется тем, что плотность липидов приблизительно равна плотности крови;

- фиброз (появление в структуре бляшки соединительной ткани), акустический импеданс увеличиваются на 20–30 %, эхогенность возрастает;

- увеличение степени фиброза сопровождается дальнейшим увеличением плотности, яркость УЗ-снимка смещается в средний диапазон шкалы, бляшка является равномерной по эхогенности и плотности;

- возникновение кальциноза. В случае частичного кальциноза гомогенность бляшки уменьшается, на УЗ-снимке можно выделить зоны с различной яркостью. В случае тотального кальциноза гомогенность сохраняется, совокупная плотность бляшки увеличивается, соответственно, яркость УЗ-снимка смещается в высший диапазон шкалы;

- накопление липидов и деструкция (разрушение) атеросклеротической бляшки под воздействием растяжения стенки сосуда, что и обуславливает развитие разнообразных осложнений атеросклероза: эмболии, тромбоза, изъязвления, кровоизлияния, аневризмы, расслоения стенки сосуда, облитерации просвета.

Применение методики ультразвукового дуплексного сканирования дает возможность не только выявить стеноз сосуда, но и установить морфологический субстрат изменений, проходящих в бляшке, что позволяет судить о степени прогрессирования атеросклеротического процесса в церебральных сосудах [54].

Так, мягкие атеросклеротические бляшки имеют экзогенность, близкую к экзогенности крови, и визуализируются только при использовании режима цветного доплера и тканевой гармоники (рис. 3.2). Морфологическим субстратом таких бляшек являются молодые элементы соединительной ткани, липиды и клетки крови. При неблагоприятных реологических свойствах крови такие бляшки способны быстро расти, что ведет к значительному сужению и даже полной окклюзии сосуда.

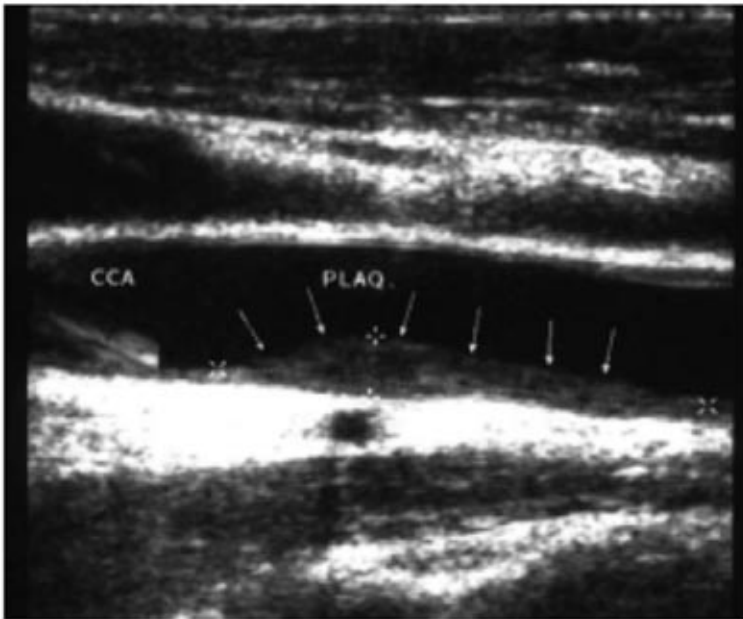


Рисунок 3.2. Пролонгированная гомогенная атеросклеротическая бляшка (визуализация в режиме гармоники) в отделе бифуркации общей сонной артерии

Плотные атеросклеротические бляшки состоят из фиброзных элементов соединительной ткани, солей кальция. Их гомогенная структура и ровная поверхность свидетельствуют об отсутствии или медленном развитии процесса атеросклероза (рис. 3.3).

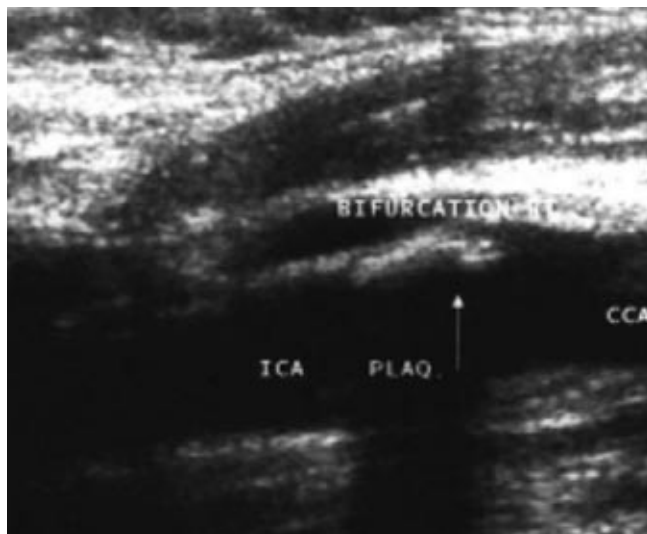


Рисунок 3.3. Локальная гомогенная кальцинированная атеросклеротическая бляшка на участке бифуркации общей сонной артерии

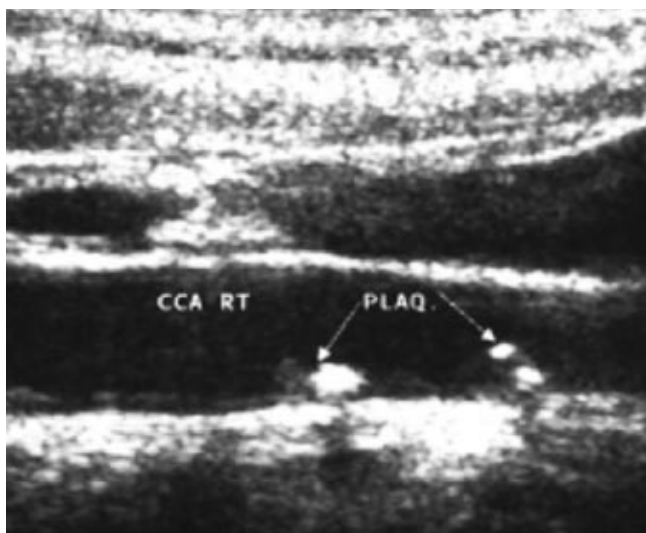


Рисунок 3.4. Множественные мелкие гомогенные атеросклеротические бляшки на участке бифуркации общей сонной артерии

Гетерогенные бляшки содержат компоненты мягких и плотных атеросклеротических бляшек, что говорит о прогрессирующем атеросклеротическом процессе (рис. 3.4, 3.5).

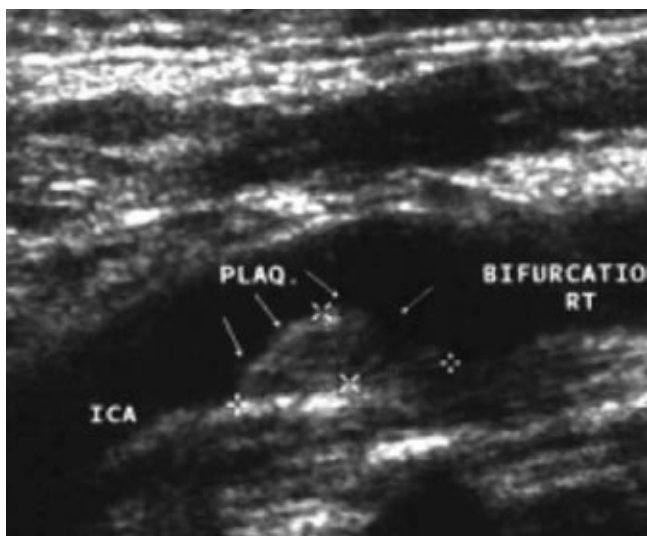


Рисунок 3.5. Гетерогенная атеросклеротическая бляшка с преобладанием гиперэхогенных зон участка бифуркации общей сонной артерии

3.2. Причины деструкции атеросклеротических бляшек

Атеросклеротические бляшки, склонные к разрыву, содержат много липидов и имеют тонкую фиброзную пластинку, которая может разрываться вследствие растяжения либо эрозии. Эрозия атеросклеротической бляшки обычно сопровождается развитием воспаления, которое может играть важную роль в патогенезе дальнейшего повреждения эндотелия. Однако эрозии и последующий тромбоз могут возникать в бляшках, имеющих в своем составе большое количество протеогликанов и гладкомышечных клеток и мало липидов.

Склонные к разрыву бляшки имеют характерную структуру, а также особенности клеточного и молекулярного строения. Риск разрыва атеросклеротической бляшки увеличивается при большом скоплении липидов, тонкой фиброзной пластинке и сниженном содержании коллагена. Важное значение имеет и состав липидов: эфиры холестерина размягчают бляшку, в то время как кристаллический холестерин стабилизирует ее структуру.

На склонность к разрыву (рис. 3.6) указывает также инфильтрация бляшки воспалительными клетками. Важную роль в разрыве бляшки играют механические воздействия. Неправильная форма бляшки и наличие скопления липидов становятся причиной неравномерного растяжения стенок артерии, которое в некоторых местах может достигать критической величины. Чем тоньше фиброзная пластинка бляшки, тем хуже она выдерживает длительное или усиленное механическое воздействие. С помощью компьютерного моделирования показано, что наиболее частой причиной разрыва атеросклеротической бляшки (по данным аутопсии) служит механическое воздействие по периферии бляшки с эксцентрически расположенным скоплением липидов [55].

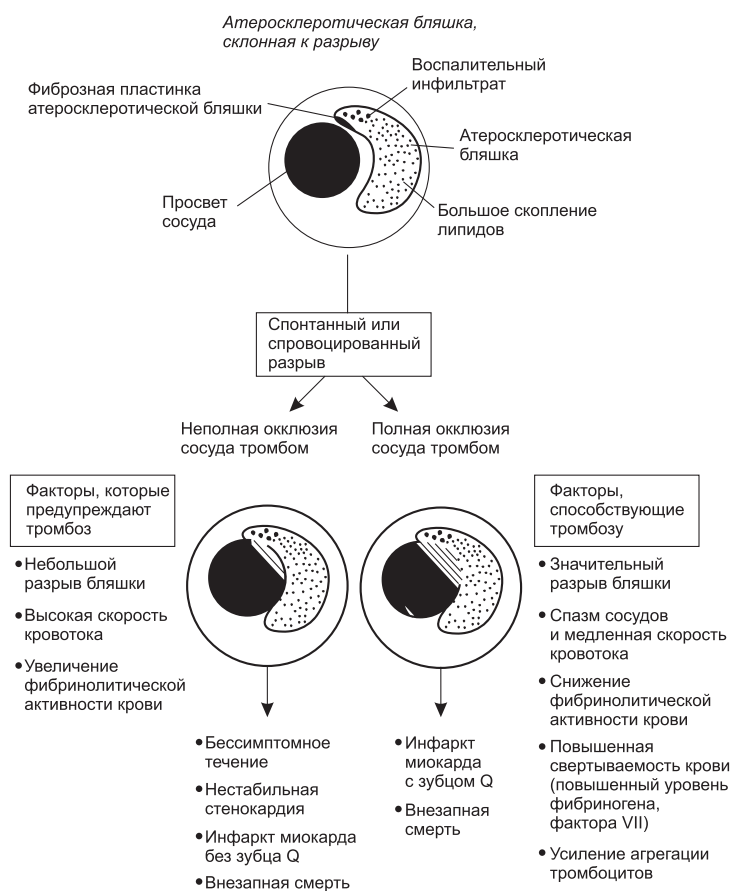


Рисунок 3.6. Разрыв атеросклеротической бляшки и его последствия

Внезапное повышение нагрузки на стенку сосуда может стать непосредственной причиной разрыва бляшки. Кроме того, периодическое растяжение, сжатие и изгиб стенок сосудов, обусловленные работой сердца, способствуют усилению нагрузки на коронарные артерии. Это, в свою очередь, может привести к истончению фиброзной пластинки и спонтанному разрыву бляшки.

Разрыв атеросклеротической бляшки бывает как спонтанным, так и обусловленным действием некоторых факторов, например эмоциональной или физической нагрузкой. Внезапное увеличение активности симпатической нервной системы с повышением артериального давления, частоты и силы сердечных сокращений и коронарного кровотока может привести к разрыву бляшки. В некоторых случаях гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности крови становятся непосредственной причиной тромбоза каротидных артерий с последующим развитием симптомов ишемии миокарда [56].

К визуальным ультразвуковым критериям эмбологенной опасности бляшки относятся: 1) неровность поверхности бляшки с дефектом прокрашивания при цветовом доплеровском картировании, 2) наличие дефекта покрывки бляшки с гипоэхогенными структурами в этой области, с образованием «немых» зон при цветовом доплеровском картировании, 3) наличие в составе бляшки гипоэхогенного компонента, 4) «затекание» цвета при цветовом доплеровском картировании в толщу бляшки с турбулентным потоком, 5) гипоэхогенная мягкая бляшка с дефектом прокрашивания в режиме цветового доплеровского картирования, 6) дефект интимы с образованием «немых» зон в этой области.

3.3. Критерии эмбологенной опасности бляшки

В настоящее время используются следующие критерии эмбологенной опасности бляшки [6, 7]:

1. Степень гетерогенности. Опасность эмболии увеличивается: гомогенная → гетерогенность умеренная → гетерогенная. Степень гетерогенности легко определяется по гистограмме изображения. Для гомогенных бляшек гистограмма будет узкой (рис. 3.7), для гетерогенных — растянутой, широкой (рис. 3.8).

2. Кальциноз. Опасность эмболии увеличивается: кальциноз начальный → кальциноз тотальный → кальциноз умеренный. Участки с кальцинозом на УЗ-изображении обладают повышенной эхогенностью (отражают ультразвук сильнее), имеют светлый цвет.

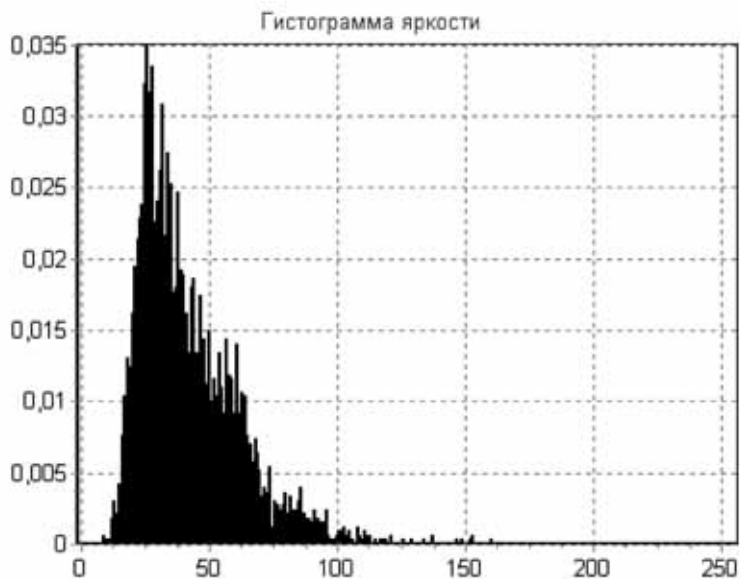


Рисунок 3.7. Гистограмма яркости изображения бляшки на рис. 3.1

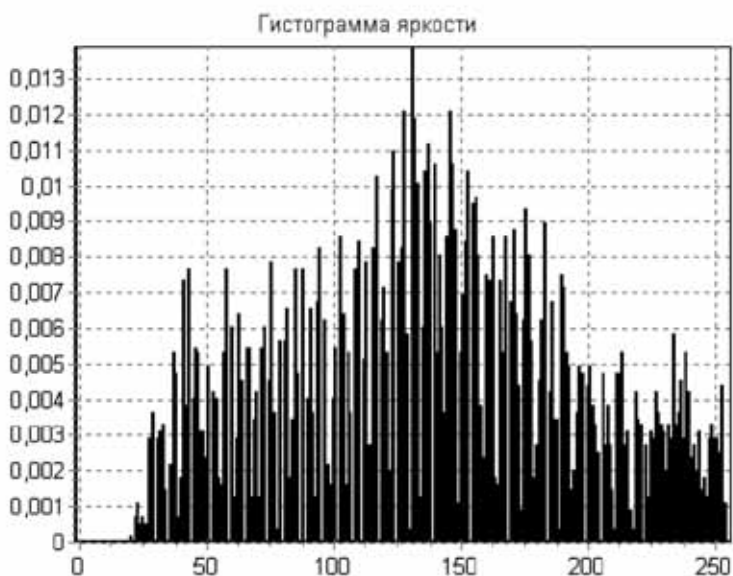


Рисунок 3.8. Гистограмма яркости изображения бляшки на рис. 3.5

3. Наличие фиброзной ткани в структуре бляшки. Фиброзная бляшка является устойчивой, обладает хорошей эластичностью и прочностью.

4. Наличие деструкции. Опасность эмболии увеличивается: отсутствие деструкции → сглаженная деструкция → свежая деструкция. Для свежей деструкции характерны острые края на контуре бляшки, которые хорошо заметны визуалью. Для сглаженной деструкции эти края более сглажены, нет острых обрывов.

5. Степень экзогенности. В случае очень низкой экзогенности требуется постоянное наблюдение за структурными изменениями в бляшке, так как это является начальной стадией формирования бляшки, когда она состоит из липидов низкой плотности и подвержена механическим повреждениям.

6. Наличие кровоизлияний и тромба. Бляшки с такими характеристиками относятся к классу высокой эмбологенной опасности.

На основании перечисленных критериев врачом-экспертом были выделены 3 класса опасности развития эмболии из распадающейся атеросклеротической бляшки: бляшки с низкой опасностью (класс Н, рис. 3.9), со средней опасностью (класс С, рис. 3.10), с высокой опасностью (класс В) развития эмболии.

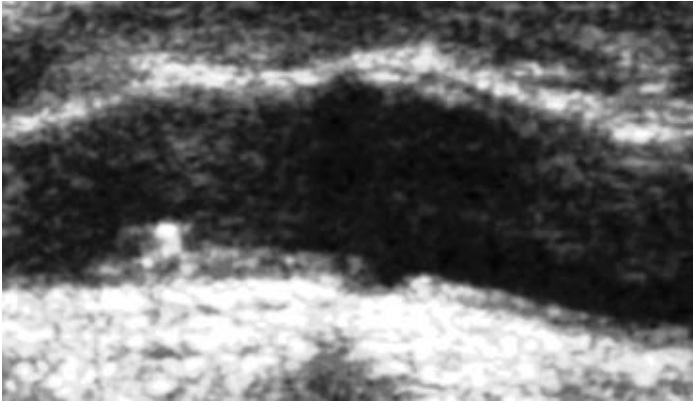


Рисунок 3.9. Бляшка класса Н (фиброзная структура бляшки)

Описанные выше критерии, которыми пользуется врач-эксперт при постановке диагноза об опасности разрыва атеросклеротической бляшки, необходимо формализовать.

Степень гетерогенности атеросклеротической бляшки легко определяет по гистограмме изображения. Чем шире гистограмма, тем гетерогенность выше. Степень разброса значений на гистограмме определяют такие статистические параметры, как СКО, однородность, а также общая энтропия.

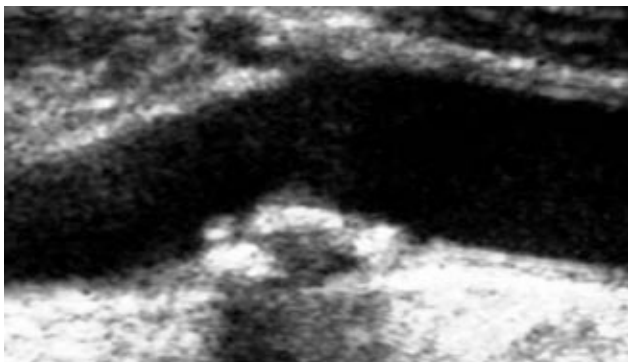


Рисунок 3. 10. Бляшка класса С (умеренная гетерогенность и зоны кальцификации)

Степень эхогенности атеросклеротической бляшки можно определить по среднему значению яркости выделенного контура. Высокой эхогенности соответствует среднее значение яркости, смещенное вправо на гистограмме в зону белого цвета; соответственно, низкой эхогенности — среднее значение яркости, смещенное влево на гистограмме в зону черного цвета. Степень эхогенности также непосредственно связана с особенностями состава бляшки: наличие липидов — низкая эхогенность, наличие кальциноза — высокая эхогенность.

Наличие в составе бляшки фиброзной ткани определить труднее, так как фиброзная ткань отличается определенной упорядоченной структурой, или текстурой. Для определения фиброзной ткани логично применить текстурные описатели на основе матрицы пространственной зависимости уровней серого или на основе гистограммы разностей уровней серого.

Наличие кровоизлияний, тромба, деструкции и связанных с ней острых краев бляшки трудно сопоставить с математическими величинами, которые описывают изображение.

3.4. Методы выявления эмбологенных атеросклеротических бляшек

Поиск методов для определения состава и структуры атеросклеротической бляшки, а также изучение закономерностей и критериев для выявления опасных, склонных к разрушению бляшек являются задачей многих исследований, которые затрагивают тематику ультразвукового обследования церебральных сосудов, что объясняется большой практической ценностью искомой информации.

Далее приводится описание нескольких методов, которые включают следующее: 1) оценку структуры атеросклеротической бляшки на основе ее экзогенности; 2) возможность сопоставления ультразвуковых и морфологических исследований структуры бляшки, клинических проявлений и эхоморфологии бляшки; 3) использование среднего значения яркости гистограммы изображения как основного критерия, определяющего отнесение бляшки к симптомному или асимптомному типу; 4) поиск наиболее информативных текстурных признаков изображения бляшки при классификации с помощью нейронных сетей; 5) влияние линеаризации гистограммы изображения АБ на различающую способность статистических описателей.

3.4.1. Исследование применения компьютерной денситометрии для оценки структуры атеросклеротической бляшки

Достоверный анализ морфоструктуры на современном уровне развития ультразвуковой техники, включая датчики высокого разрешения 17–30 МГц, невозможен. Поэтому для оценки структуры АБ используется косвенный метод компьютерной денситометрии, основанный на сопоставлении результатов ультразвукового и морфологического исследования атеросклеротических бляшек, полученных при оперативном удалении из просвета сосуда или при секционном исследовании [58].

Корреляция ультразвуковых и морфологических признаков настолько близка, что результаты ультразвукового исследования позволяют судить об истинной структуре, составе атеросклеротической бляшки, а также стадии ее морфогенеза. Достоверны результаты компьютерной оценки плотности различных структурных элементов атеросклеротических бляшек, проведенной при помещении в персональный компьютер эхографического изображения, полученного при ультразвуковом сканировании [9, 10]. Изображение должно быть качественным, в противном случае результаты последующей обработки малоинформативны.

На рис. 3.11а точками обозначены места изучения интенсивности свечения. Значения приведены в процентах: 0 % — абсолютно черный цвет, 100 % — абсолютно белый цвет, интервал 0–100 % — оттенки серой шкалы. В скобках приведены относительные единицы, причем 1 ед. — яркость свечения просвета сосуда [58].

Судить о плотности атеросклеротических бляшек (рис. 3.11б) можно, сравнивая ее с экзогенностью просвета сосуда (низкая экзогенность жидкости, обычно принимаемая за 1 ед.) и адвентиции (высокая экзогенность соединительной ткани).

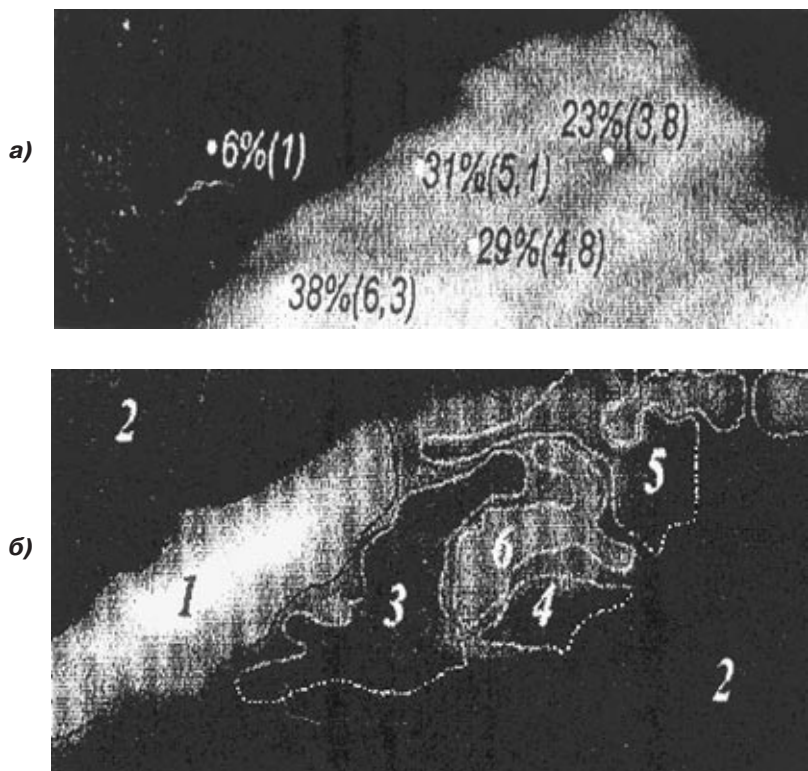


Рисунок 3.11: а) косвенное определение плотности бляшки; б) косвенная оценка структуры фрагмента бляшки на основании интенсивности свечения

На рис. 3.11 б. обозначены следующие зоны: 1 — адвентиция; 2 — просветы сосудов; 3—5 — зоны с отложениями липидов, коллагеновыми волокнами, элементами крови; 6 — зона фиброза. Однако данное выделение весьма условно и может быть подтверждено исключительно при аутопсии или на операции [58].

Структура атеросклеротической бляшки (рис.3.11) — гомогенная или гетерогенная — является принципиально значимой для брахиоцефальных артерий, поскольку атеросклеротические бляшки этой локализации могут являться источником артериальной эмболии с развитием нарушений мозгового кровообращения. Фрагментация атеросклеротических бляшек иной локализации также может наблюдаться, однако клиническая значимость ее намного ниже.

Итак, косвенный метод денситометрии позволяет выделить в атеросклеротической бляшке зоны с приблизительно одинаковой яркостью свечения, то есть с приблизительно одинаковым составом, и установить, является она гомогенной или гетерогенной, а также определить относительные значения плотностей фрагментов бляшки, сравнивая их с эхогенностью крови в просвете сосуда и эхогенностью адвентиции.

Компьютерная денситометрия позволяет косвенно определить структуру бляшки, основываясь на относительной яркости свечения точек на УЗ-снимке. При этом полученные результаты могут помочь врачу, который обладает опытом в проведении ультразвуковых обследований, охарактеризовать структуру бляшки и установить вероятность ее разрыва. Автоматизировать процесс вынесения решения об опасности конкретной атеросклеротической бляшки компьютерная денситометрия не позволяет.

3.4.2. Сопоставление структуры симптомных и асимптомных атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии

В результате сопоставления данных гистологического исследования 83 симптомных атеросклеротических бляшек (42 %) и 117 асимптомных атеросклеротических бляшек (58 %) обнаружены статистически значимые различия в их структуре, которые можно расценить как морфологические признаки более тяжелого атеросклероза у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения, чем у больных с асимптомным атеростенозом внутренней сонной артерии в области ее синуса.

В симптомных бляшках по сравнению с асимптомными при стенозе просвета синуса внутренней сонной артерии на 50–69 % в 1,6 раза чаще выявлялись липофаги; при стенозе на 70–89 % в 1,3 раза чаще обнаруживались очаги атероматоза; в 2,6 раза чаще определялось изъязвление покрышки; в 3,4 раза чаще обнаруживались ее истончение и тромбы на поверхности бляшек; в 2,8 раза чаще определялось большое количество липофагов в покрышке (табл. 3.1). При этом достоверное различие между величинами имеет вероятность $P > 0,95$. При стенозе на 90–95 % в 2,4 раза чаще выявлялись организованные и организующиеся кровоизлияния (рис. 3.12).

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что ишемические нарушения мозгового кровообращения в бассейне артерий каротидной системы могут быть связаны не только с атеростенозом синуса внутренней сонной артерии как таковым, но и с особенностями структуры атеросклеротических бляшек, которые характеризуют их как «нестабильные», то есть обуславливающие повышенный риск возникновения ишемического нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 3.1. Различия в структуре симптомных и асимптомных атеросклеротических бляшек при стенозе просвета синуса внутренней сонной артерии на 70–89 %

Структурные компоненты и процессы	Частота выявления компонентов и процессов (%)	
	Симптомные бляшки	Асимптомные бляшки
Очаги атероматоза	93	74
Изъязвление и разрушение покрышки	26	10
Тромбы на поверхности бляшки	17	5
Истончение покрышки в области очагов атероматоза	17	5
Большое количество липофогов в покрышке	28	10

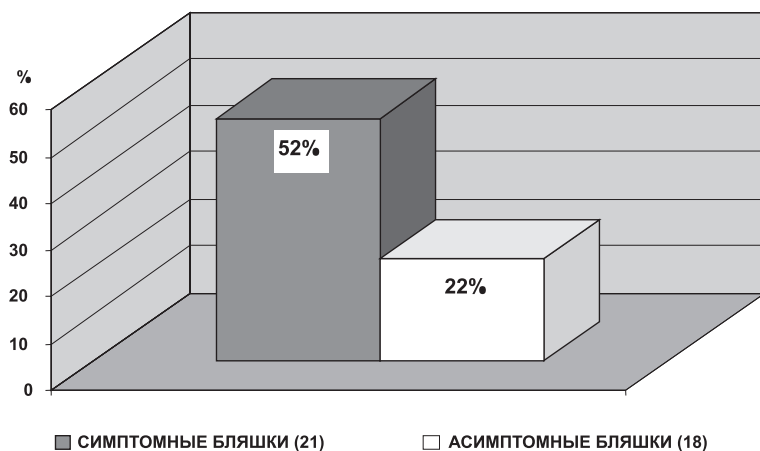


Рисунок 3.12. Частота кровоизлияний в симптомных и асимптомных атеросклеротических бляшках при стенозе просвета синуса внутренней сонной артерии на 90–95 %

Значительное преобладание в атеросклеротических бляшках очагов атероматоза с истончением покрышки и выраженной инфильтрацией ее липофагами могло привести к изъязвлению и разрушению покрышки с проникновением содержимого бляшек (атероматозных масс, кристаллов холестерина, липофагов, кальцификатов) в просвет синуса внутренней сонной артерии, формированию на их поверхности тромбов. Изъязвление и разрушение покрышки бляшек, формирование на их поверхности тромбов, в свою очередь, могли обуславливать возникновение ишемических нарушений мозгового кровообращения в бассейне артерий каротидной системы в результате атеро- и тромбоэмболии ее ветвей у 25 из 79 больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе (32 %), в том числе у 3 из 15 больных при степени стеноза синуса внутренней сонной артерии от 50 до 70 %, у 15 из 43 больных при степени стеноза от 70 до 90 %, у 7 из 21 больного при степени стеноза 90 % и более. Это, однако, не исключает и другие причины возникновения ишемических нарушений мозгового кровообращения у этих больных (например, атеростеноз и атеротромбоз синуса внутренней сонной артерии и церебральных артерий, тромбоэмболия из сердца, тромбо- и атероэмболия из дуги аорты). Что касается больных с асимптомным атеростенозом синуса внутренней сонной артерии, то изъязвление и разрушение покрышки атеросклеротических бляшек, формирование на их поверхности тромбов могло обуславливать риск возникновения ишемических нарушений мозгового кровообращения в бассейне артерий каротидной системы в результате атеро- и тромбоэмболии ветвей внутренней сонной артерии в 15 % случаев (16 из 104 больных) при разной степени стеноза синуса внутренней сонной артерии. По данным литературы, у таких больных с асимптомным стенозом синуса внутренней сонной артерии нельзя исключить наличие «немых» (бессимптомных) инфарктов мозга, частота которых может достигать 20 %.

Значительное преобладание при симптомных атеросклеротических бляшках по сравнению с асимптомными частоты кровоизлияний указывает на возможную роль этого компонента в возникновении ишемических нарушений мозгового кровообращения в результате резкого увеличения объема бляшки и, следовательно, степени стеноза синуса внутренней сонной артерии. Как уже отмечалось, один из возможных механизмов кровоизлияния в атеросклеротические бляшки связан с несостоятельностью функции обнаруженных нами замыкающих артерий. Предполагаемый механизм такого кровоизлияния может реализоваться при колебаниях системного артериального давления, особенно при его повышении, что наблюдается при артериальной гипертензии. К признакам влияния артериальной гипертензии на структуру бляшек относятся характерные изменения сосудов (плазморрагии в стенки и фибриноидный некроз их), обнаруженные в атеросклеротических бляшках, удаленных у больных с

артериальной гипертензией, а также более частое (в 2,6 раза) выявление кровоизлияний как в симптомных, так и в асимптомных бляшках у больных с артериальной гипертензией, чем при ее отсутствии (рис. 3.12).

3.4.3. Сопоставление структуры атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии с их эхо-характеристиками, полученными при ультразвуковом дуплексном сканировании

С целью сопоставления результатов гистологического исследования атеросклеротических бляшек, полученных при каротидной эндартерэктомии, с их эхо-характеристиками, которые определены при проведении предоперационного дуплексного сканирования, 122 бляшки разделены на 6 групп, представленных на рис. 3.13. В основу деления на группы положена степень выраженности и сочетание между собой структурных компонентов, встречающихся с наибольшим постоянством и составляющих основной объем бляшек, — участки фиброза, очаги атероматоза и кальциноза. Эти компоненты определяют во многом и эхо-характеристики бляшек: атероматоз обуславливает их гипоехогенный компонент, а фиброз и кальциноз — гиперэхогенный компонент. При проведении сопоставлений в каждой из групп учитывалась также степень выраженности и других структурных компонентов бляшек, которые могли повлиять на формирование эхо-сигнала. К изменениям, которые могут влиять на усиление гипоехогенного компонента бляшек, относятся: очаги отека, массивный некроз волокнистых структур, большое количество липофагов и вновь образованных сосудов. В качестве гиперэхогенных компонентов бляшек могут выступать организованные кровоизлияния. К бляшкам I типа отнесены 7 % бляшек, в которых основную площадь среза занимал обширный очаг атероматоза, а участки фиброза выявлялись главным образом в покрывке (рис. 3.13а). Во всех бляшках этого типа определялось большое количество липофагов, которые локализовались по краю очагов атероматоза и в покрывке.

Наибольшую группу — 33 % — составили бляшки II типа, основной составляющей которых были атероматозные массы, располагавшиеся, в отличие от бляшек I типа, в виде нескольких очагов, разделенных участками фиброза (рис. 3.13б). В бляшках этого типа, кроме участков фиброза, определялись еще и очаги кальциноза различной величины и формы, которые занимали в целом не более 1/4 площади срезов. В некоторых бляшках имелись очаги отека или некроза, которые занимали не менее 1/2 площади поперечных срезов. Во всех бляшках определялись липофаги и вновь образованные тонкостенные сосуды в небольшом или умеренном количестве.

Наименьшую группу — 6 % — составили бляшки III типа, в которых участки фиброза преобладали над атероматозными массами, а последние

в виде небольших очагов обнаруживались в глубине бляшек; очаги кальциноза в этих бляшках не выявлены (рис. 3.13в). В большинстве бляшек данного типа обнаружено большое количество липофагов, а также очаги отека или некроза, которые, однако, занимали небольшую площадь их срезов.

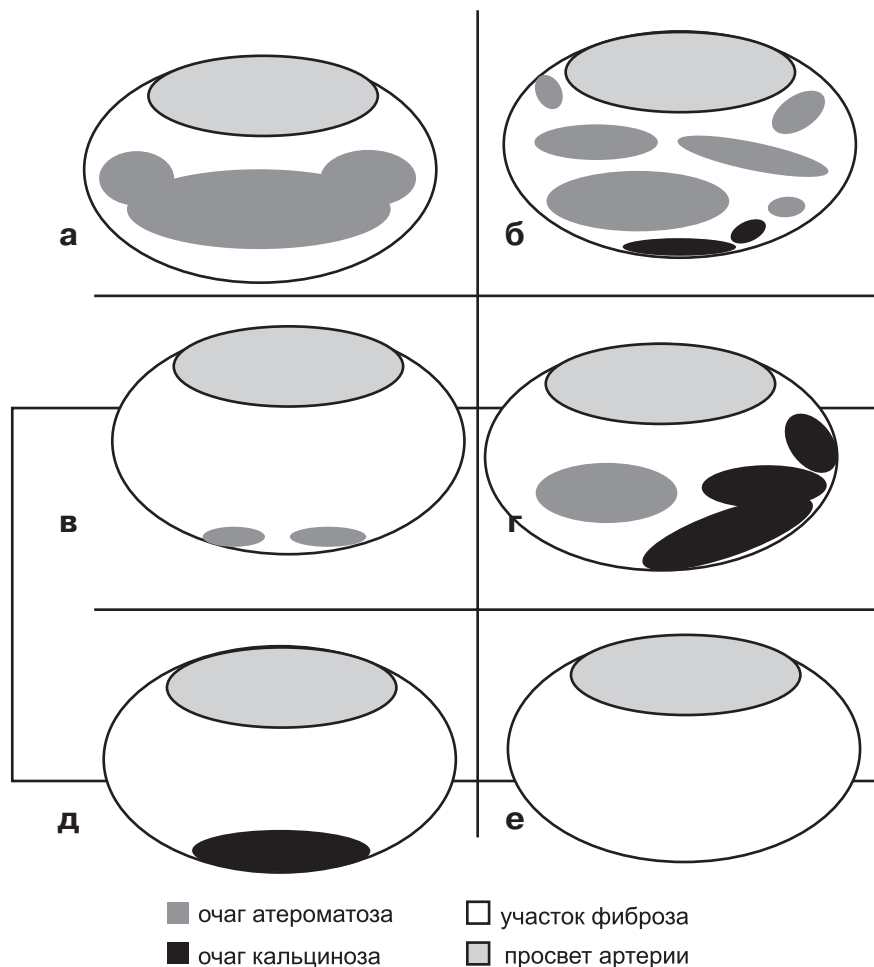


Рисунок 3.13. Основные компоненты в атеросклеротических бляшках синуса внутренней сонной артерии разных типов

К IV типу отнесены 29 % бляшек, в которых участки фиброза и очаги кальциноза значительно преобладали над атероматозными массами, представленными ограниченными очагами, в то время как очаги каль-

циноза занимали 1/4 и более площади срезов этих бляшек (рис. 3.13г). В некоторых бляшках данного типа выявлялось большое количество тонкостенных сосудов, а также организованные кровоизлияния в виде большого количества сидерофагов и «ожелезненных» волокон. В отдельных бляшках имелись массивные очаги отека и некроза.

15 % бляшек V типа были представлены в основном участками фиброза и кальциноза различной величины, при этом очаги атероматоза не выявлялись (рис. 3.13д). В участках фиброза часто обнаруживалось небольшое или умеренное количество липофагов и сидерофагов. Во всех бляшках выявлялись тонкостенные сосуды, в некоторых — большое их количество.

К VI типу отнесены 10 % бляшек, основными компонентами которых являлись участки фиброза, а очаги атероматоза и кальциноза не определялись (рис. 3.13е). В бляшках этого типа, как и в бляшках V типа, часто выявлялись немногочисленные липофаги, сидерофаги и тонкостенные сосуды; в отдельных бляшках имелось большое количество сосудов.

Согласно данным табл. 3.2, из 11 эхогомогенных гипозоногенных бляшек эхо-характеристики бляшек I типа полностью соответствовали их структуре в связи со значительным преобладанием в них гипозоногенных компонентов (очаги атероматоза, большое количество липофагов) над гиперэхогенными (участки фиброза). Совпадение структуры с эхо-характеристиками выявлено еще в 3 случаях, при этом в качестве гипозоногенных компонентов, наряду с атероматозом, выступали массивный некроз волокон и большой очаг отека (в бляшках II типа), а также большие скопления липофагов (в 1 бляшке III типа), которые могли резко усиливать гипозоногенные свойства бляшек вплоть до их полной гипозоногенности. Очаги кальциноза в бляшках II типа были небольших размеров и, по-видимому, не оказывали существенного влияния на их эхо-характеристику.

Из 35 эхогомогенных гиперэхогенных бляшек полное соответствие эхо-характеристики и структуры выявлено в 30 бляшках IV, V и VI типов, в которых основные гиперэхогенные компоненты (участки фиброза, очаги кальциноза или их сочетание) резко преобладали над остальными компонентами. При этом в 20 из этих бляшек очаги атероматоза не были обнаружены. Эхогомогенность и гиперэхогенность 5 бляшек IV типа могли определять сочетание фиброза с очагами кальциноза, занимающими 1/2 и более площади их срезов, которые, по-видимому, подавляли гипозоногенный сигнал, характеризующий очаги атероматоза в этих бляшках. В других 5 бляшках IV типа в качестве компонентов, резко усиливающих гиперэхогенные свойства бляшек вплоть до их полной гиперэхогенности, могли выступить многочисленные сидерофаги и «ожелезненные» волокна (организованные кровоизлияния).

Таблица 3.2. Сопоставление структуры атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии с данными ультразвукового дуплексного сканирования

Типы бляшек	Данные дуплексного сканирования			
	Эхогомогенные бляшки		Эхогетерогенные бляшки с преобладанием компонента	
	Гипо-эхогенные (n = 11)	Гипер-эхогенные (n = 35)	Гипо-эхогенного (n = 49)	Гипер-эхогенного (n = 27)
I	6	1	–	1
II	2	3	33	2
III	1	1	3	2
IV	1	10	6	18
V	1	12	4	2
VI	–	8	3	2

В 33 из 49 эхогетерогенных бляшек с преобладанием гипохогенного компонента (II тип) в качестве основного компонента выступали атероматозные массы, которые в виде нескольких очагов, разделенных участками фиброза, занимали в целом более 1/2 поперечного среза каждой бляшки, что и могло определять гетерогенный характер этих бляшек с преобладанием гипохогенного компонента. Очаги кальциноза в бляшках были небольших размеров и не оказывали существенного влияния на их эхо-структуру. В 8 бляшках III и IV типов, в которых преобладали участки фиброза или очаги фиброза и кальциноза, выявлены компоненты, резко усиливающие гипохогенные свойства этих бляшек: большие скопления липофагов — в 3 бляшках III типа, большое количество вновь образованных сосудов — в 3 бляшках IV типа, резко выраженные некроз и отек — в 2 бляшках IV типа.

Соответствие эхо-характеристики и структуры выявлено в 20 из 27 эхогетерогенных бляшек с преобладанием гиперэхогенного компонента (III и IV типов), в которых участки фиброза сами по себе или в сочетании с очагами кальциноза значительно преобладали над очагами атероматоза. Еще в 3 бляшках в качестве гипохогенного компонента, определившего, несмотря на отсутствие очагов атероматоза, их гетерогенную структуру, могло проявить себя наличие большого количества сосудов, при этом участки фиброза с сосудами уступали по площади бессосудистым участкам фиброза (в 2 бляшках VI типа) или очагам кальциноза (в 1 бляшке V типа).

Таким образом, соответствие эхо-характеристик атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии их структуре наблюдалось в эхогомогенных гипохогенных бляшках в 82 % случаев, эхогомо-

генных гиперэхогенных бляшках — в 86 %, эхогетерогенных бляшках с преобладанием гипоэхогенного компонента — в 84 %, эхогетерогенных бляшках с преобладанием гиперэхогенного компонента — в 85 %, что в среднем для всех типов бляшек составило 84 %.

Расхождение результатов дуплексного сканирования с данными гистологического исследования атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии в 5 из 35 эхогомогенных гиперэхогенных бляшек (4 % всех бляшек) могло быть связано с массивными очагами кальциноза, обуславливающими при проведении дуплексного сканирования возникновение значительно выраженной ультразвуковой акустической тени, затрудняющей оценку эхо-характеристик бляшек, которые при этом определяются как гомогенные гиперэхогенные. Кроме того, негативные результаты дуплексного сканирования в связи с получением выраженной ультразвуковой акустической тени могут быть обусловлены, по-видимому, большим количеством сидерофагов и «ожелезненных» волокон (организованные кровоизлияния), которые были выявлены в 5 из 35 эхогомогенных гиперэхогенных бляшек (4 % всех бляшек).

Таким образом, проведенное детальное гистологическое исследование большого биопсийного материала и клиничко-морфологические сопоставления позволили дать достаточно полную характеристику структуры атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии, выявить особенности, которые могут играть ведущую роль в патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения и определять эхо-характеристики бляшек, получаемые при ультразвуковом дуплексном исследовании внутренних сонных артерий.

3.4.4. Исследование взаимосвязи между количественными признаками изображения атеросклеротической бляшки и склонностью бляшки к разрыву

Одно из исследований клинических проявлений ишемии мозга и эхо-морфологии атеросклеротической бляшки проводилось в Кемеровском кардиологическом центре [61]. Было обследовано 75 пациентов с атеросклеротическими стенозами внутренней сонной артерии, среди которых преобладали мужчины (81,3 %), средний возраст составил $58,2 \pm 1,9$ года.

На основании неврологического обследования было выделено 4 группы больных в соответствии с классификацией Е.В. Шмидта (1985): с бессимптомным течением (БТ) — 7 (9,4 %) больных, с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии (ДЭ) — 29 (18,6 %), с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) — 14 (18,6 %), с остаточными явлениями завершённого инсульта (ЗИ) — 25 (33,4 %).

Больные с БТ и ДЭ относились к асимптомным, у них отсутствовала неврологическая симптоматика в системе кровоснабжения оперированной ВСА. Симптомные больные имели клинические проявления в форме ТИА и остаточных явлений ЗИ. Обращает на себя внимание примерно равное количество симптомных — 39 (52 %) и асимптомных — 36 (48 %) больных.

В плановом порядке 75 больным выполнено 78 каротидных ЭАЭ. В отдаленном послеоперационном периоде наблюдали 75 (100 %) больных.

Всем больным проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных артерий с цветным картированием кровотока и импульсной доплерографией на аппарате Sonos-2500 (фирма Hewlett Packard, США), с помощью которого оценивали степень стеноза, эхо-морфоструктуру бляшек. Выделили 3 степени плотности атеросклеротической бляшки в зависимости от степени интенсивности отраженного сигнала (среднего значения яркости точек и распределения пиков на гистограмме УЗ-снимка): высокую (плотные бляшки), низкую (мягкие бляшки), гетерогенную.

Предметом морфологического (макро- и микроскопического) исследования явились атеросклеротические бляшки, удаленные во время операции. Основными гистологическими критериями определения характера бляшки (плотная, мягкая, гетерогенная) явились: фиброз, липидная инфильтрация, атероматоз, кальциноз. Критериями эмбологенности бляшки были: кровоизлияния, изъязвления, пропитывание фибрином, тромбозы.

Методом дуплексного сканирования в В-режиме была зарегистрирована 41 мягкая и гетерогенная бляшка (связанные с большим риском развития тромбоембологенных осложнений в сосуды мозга), плотных — 37. Выявлена прямая корреляция ($r = 0,64$) клиники стеноза ВСА и эхо-морфологии атеросклеротической бляшки: у симптомных больных в 80,9 % случаев выявлены мягкие и гетерогенные бляшки, в группе асимптомных больных достоверно преобладали плотные бляшки (80,3 % случаев). При этом критерий $\chi^2 = 27,8$ свидетельствует о высокой статистически достоверной корреляции.

Таблица 3.3. Сопоставление клинических проявлений ишемии мозга и эхо-морфоструктуры атеросклеротической бляшки

Клинические проявления	Количество больных	Количество бляшек	Эхо-морфоструктура бляшек				P
			Эмбологенные		Плотные		
			N	%	N	%	
ТИА, ЗИ	39	42 (100 %)	34	81	8	19	< 0,01
БТ, ДЭ	36	36 (100 %)	7	20	29	80	< 0,01

Совпадение результатов дооперационного ДС сонных артерий и гистологического изучения бляшек, взятых из участков ВСА во время каротидной ЭАЭ, было отмечено в 68 случаях из 78. Чувствительность метода ДС составила 87,2 %, что говорит о его высокой эффективности в оценке структурных особенностей атеросклеротической бляшки.

Исходя из вышесказанного, можно сделать следующие выводы: 1) клинические проявления ишемии мозга при атеросклеротическом стенозе внутренней сонной артерии имеют четкую корреляцию с эхоморфологией атеросклеротической бляшки, что указывает на ведущую роль механизма артериальной эмболии в патогенезе развития церебральной ишемии; 2) выявленный методом дуплексного сканирования при анализе гистограммы изображения характер бляшки (мягкая, плотная, гетерогенная) позволяет судить о риске разрыва бляшки.

3.4.5. Исследование зависимости между средним значением яркости УЗ-изображения атеросклеротической бляшки и ее гистологической структурой

Данное исследование выполнено в [62]. Было обследовано 170 пациентов (150 мужчин, 20 женщин, средний возраст 65 лет): проведено УЗ-обследование на аппарате дуплексного сканирования Acuson, который был предварительно настроен (установка параметров препроцессинга, постпроцессинга, параметров overall gain, log compression и других была произведена таким образом, чтобы УЗ-аппарат сильнее всего различал разные типы тканей — на основании расчета специально разработанного индекса).

Полученные УЗ-изображения были обработаны для подсчета среднего значения яркости. Также были проведены гистологические исследования бляшек, удаленных у пациентов в результате хирургического вмешательства. Результаты представлены на рис. 3.14, где показано, что при достижении фибринокальцинированного содержания бляшки 90 % значение MPV больше 150 ($P = 0,0025$; $\chi^2 = 9,7$); если мягкое содержимое бляшки (липиды, тромбы и кровоизлияния) достигает 40 %, то значение MPV меньше 50.

Получены следующие результаты: значение MPV для мягких тканей (кровь, липиды, мышцы) — < 50 ; для крови — $1 < MPV < 4$; для липидов — $2 < MPV < 16$; для мышц — $1 < MPV < 43$; для фибринокальцинированного содержимого бляшки — $135 < MPV < 200$.

Кроме того, выявлено следующее соответствие между делением атеросклеротической бляшки по структуре на 4 типа, выполненным в работе [63], по критерию MPV, рассчитанному в данном исследовании:

— тип 1 — гипеохогенная бляшка (есть тонкая гиперэхогенная фиброзная пластинка), возможны кровоизлияния и изъязвления: $30 < MPV < 90$;

— тип 2 — преимущественно гипоехогенная бляшка (но присутствует небольшая гиперэхогенная зона), возможны кровоизлияния и изъязвления: $135 < MPV < 171$;

— тип 3 — преимущественно гиперэхогенная бляшка (гипоехогенная зона занимает менее 25 %): $140 < MPV < 180$;

— тип 4 — гиперэхогенная бляшка (фибринокальцинированная): $170 < MPV < 223$.

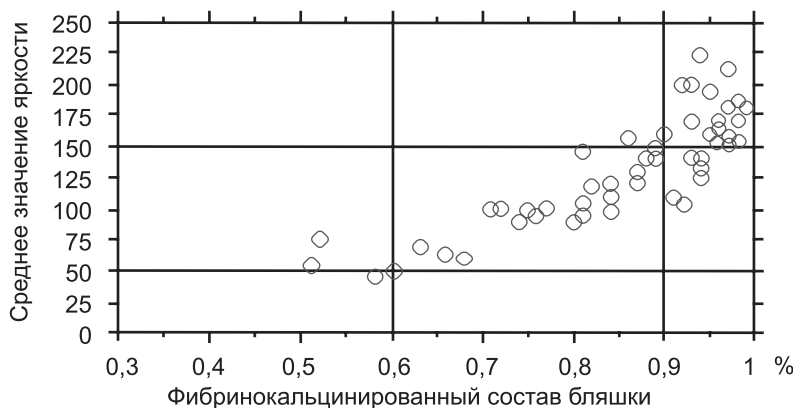


Рисунок 3. 14. Зависимость между средним значением яркости изображения и гистологической структурой атеросклеротической бляшки

Итак, полученные результаты показывают, что при анализе полутонного УЗ-изображения бляшки на основе критерия MPV можно определить состав этой бляшки (мягкая, фибринокальцинированная или промежуточный тип), что позволяет, в свою очередь, отнести атеросклеротическую бляшку к классу симптомных (связанному с повышенным риском эмболии) либо асимптомных (низкий риск эмболии).

Соотношение между неврологическим симптомом разрыва бляшки и морфологической структурой подтверждается и в других исследованиях. В работе [64] приведено сопоставление результатов исследований разных авторов (табл. 3.4), изучавших взаимосвязь между значениями ультразвуковых критериев, таких как низкая или высокая эхогенность, гомогенность или гетерогенность атеросклеротической бляшки, среднее значение яркости ультразвукового изображения, и риском возникновения симптомов (ТИА, остаточных явлений ЗИ), связанным с риском развития эмболии. В [66] показано, что текстурные характеристики, извлеченные из ультразвукового изображения атеросклеротической бляшки с высоким разрешением, могут быть использованы для идентификации пациентов с асимптомным стенозом сонной артерии как имеющих высокий риск наступления инсульта.

Таблица 3.4. Классификация морфологии атеросклеротической бляшки в связи с риском возникновения неврологических симптомов

Риск разрыва бляшки	Johnson	Gray – Weale	Reilly	ECPS (Европейская группа по изучению АБ сонных артерий)	
	Морфология атеросклеротической бляшки				
Высокий	Мягкая бляшка	Гипоэхогенная бляшка (тонкая гиперэхогенная фиброзная пластинка)	Гетерогенная бляшка	Гипоэхогенная бляшка	Гетерогенная бляшка
	Плотная	Преимущественно гипоэхогенная бляшка (но присутствует небольшая гиперэхогенная зона)	–	Бляшка со средней эхогенностью	–
Преимущественно гиперэхогенная бляшка (гипоэхогенная зона занимает менее 25 %)					
Низкий	Кальцинированная	Гиперэхогенная бляшка	Гомогенная бляшка (уровень эхогенности средний или высокий)	Гиперэхогенная бляшка	Гомогенная бляшка

3.4.6. Исследование различающей способности текстурных характеристик изображения бляшки

В связи с тем что текстурные характеристики могут быть использованы для предотвращения инсультов у бессимптомных пациентов, в [67] производится выбор параметров для расчета текстур, которые обеспечат наилучшее разделение 2 классов атеросклеротических бляшек сонной артерии — симптомного и асимптомного.

В исследовании [68] обработан набор из 230 бляшек сонной артерии (115 асимптомных и 115 симптомных). Участки с атеросклеротическими бляшками были вручную оконтурены врачом-экспертом и далее использовались для извлечения текстурных характеристик с последующей классификацией.

Текстура содержит важную информацию для интерпретации и анализа различных типов изображений. Она описывает пространственное расположение и соотношение базовых элементов в изображении [69].

Набор характеристик (среднее значение, среднеквадратическое отклонение, контраст, второй угловой момент, энтропия, гомогенность и др., см. разд. 2.2) был рассчитан для следующих текстур:

1) матрица пространственной зависимости уровней серого — Spatial Gray Level Dependence Matrix (SGLDM), см. п. 2.2.2;

2) статистика разностей уровней серого — Gray Level Difference Statistics (GLDS), см. п. 2.2.3;

3) матрица разностей соседних уровней серого — Neighborhood Gray Tone Difference Matrix (NGTDM);

4) матрица статистических характеристик — Statistical Feature Matrix (SFM);

5) меры текстурной энергии Лоуза — Laws' Texture Energy Measures (Laws' TEM).

Причем текстурные характеристики рассчитывались несколько раз для различных параметров получения текстуры. Все характеристики были нормализованы перед использованием путем вычитания их среднего значения и деления разности на среднеквадратическое отклонение.

Извлеченные характеристики отдельно тестировались на качество разделения классов путем вычисления расстояния между 2 классами для отдельной характеристики:

$$dis = \frac{|m_1 - m_2|}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}},$$

где m_1 и m_2 — средние значения данной характеристики для каждого класса соответственно, а σ_1 и σ_2 — СКО данной характеристики для классов. Характеристиками с лучшей различающей способностью считались те, значение расстояния dis для которых было наибольшим.

Для классификации характеристик использовались статистический классификатор К-ближайших соседей (k-nearest neighbor — KNN) и классификатор Байеса.

Результаты

Текстурой с лучшей различающей способностью для 2 классов АБ оказалась SGLDM (72,2 %) с параметром «расстояние между соседними пикселями» $d = 1$ пиксел. Также для этой текстуры хороший результат (69,1 %) был показан характеристикой «среднее значение» с параметром «расстояние между соседними пикселями» $d = 5$ пикселей.

Для текстуры GLDS лучший результат (68,7 %) был показан с параметром «расстояние между соседними пикселями» $d = 2$ пиксела.

3.4.7. Исследование влияния линеаризации гистограммы изображения на различимость между асимптомными и симптомными бляшками

Данное исследование описывается в [62, 70]. Значимыми являются результаты этого исследования: предварительная обработка УЗ-изображения, а именно его линеаризация, основанная на выборе двух точек отсчета (точка на адвентиции сосуда и точка в просвете сосуда) и выполнении процедуры перевода изображения в расширенный диапазон яркостей, усиливает визуальное различие между разными типами тканей.

В результате линеаризации изображение с плохо распределенными значениями яркостей получает более равномерную гистограмму яркости. Линеаризация не уплощает гистограмму, а только перераспределяет яркости, расширяет диапазон яркостей [70].

Отмечены следующие преимущества линеаризации [62, 66]:

- уменьшение различия в УЗ-изображении (эхо-структуре) одной и той же бляшки, сканированной двумя разными УЗ-приборами или же одним УЗ-сканером, но с разным уровнем параметра *ultrasonic gain*;
- уменьшение различия в УЗ-изображении (эхо-структуре) одной и той же бляшки, сканированной двумя разными врачами или одним врачом, но в разное время или под разным освещением;
- увеличение различия между значением MPV для асимптомных и симптомных бляшек.

Итак, можно сделать вывод, что разделение 2 отличных клинических групп пациентов (симптомной и асимптомной) в рамках значения MPV становится более существенным после проведения линеаризации гистограммы УЗ-изображения.

Таким образом, важным этапом для получения количественных значений ультразвуковых морфологических критериев риска разрыва атеросклеротической бляшки является проведение и сопоставление результатов гистологических исследований образцов бляшек *in vitro* по выяснению их структуры и результатов ультразвуковых исследований *in vivo* по анализу полученных УЗ-изображений бляшки и расчету статистических и текстурных признаков.

Компьютерная денситометрия позволяет косвенно определить структуру бляшки, основываясь на относительной яркости свечения точек на УЗ-снимке.

Существующие исследования показали возможность применения количественных статистических критериев ультразвукового изображения, например MPV, для отнесения атеросклеротической бляшки к симптомному или асимптомному типу.

Текстурные описатели, вычисленные на основе матрицы пространственной зависимости уровней серого, или SGLDM с параметром «расстояние между соседними пикселями» $d = 1$ пиксел, обладают наивысшей различающей способностью для задачи классификации атеросклеротических бляшек. Для текстуры GLDS лучший результат был показан с параметром «расстояние между соседними пикселями» $d = 2$ пиксела.

Применение линеаризации гистограммы УЗ-изображения положительно сказывается на разделении 2 клинических групп пациентов (симптомной и асимптомной) при применении такого признака, как MPV.

3.5. Постановка задачи диагностики атеросклеротической бляшки

Задачу диагностики заболевания можно трактовать как поиск зависимости между симптомами (входными данными) и диагнозом (выходными данными). Для реализации эффективной компьютерной системы диагностики необходимо использовать методы искусственного интеллекта. Целесообразность такого подхода подтверждает анализ данных, используемых при медицинской диагностике, который показывает, что эти методы обладают целым рядом особенностей, таких как качественный характер информации, наличие пропусков данных; большое число переменных при относительно небольшом числе наблюдений. Кроме того, значительная сложность объекта наблюдения (заболевания) часто не позволяет врачу построить даже вербальное описание процедуры диагностирования.

Подходящим решением для данного типа задач является использование концепции, когда механизм преобразований, осуществляемых системой с входными данными для получения требуемых выходных данных, остается скрытым от глаз пользователя, так как очень сложен или неизвестен. Поэтому интерпретация медицинских данных, полученных при диагностике и лечении заболеваний, в настоящее время получила развитие на основе математического аппарата искусственных нейронных сетей, которые фактически реализуют концепцию черного ящика.

Основными преимуществами нейронных сетей для решения сложных задач медицинской диагностики являются:

- 1) отсутствие необходимости задания в явной форме математической модели;
- 2) отсутствие необходимости проверки справедливости серьезных допущений для использования статистических методов;
- 3) инвариантность метода синтеза в зависимости от размерности пространства, признаков и размеров нейронных сетей.

Однако использование нейронных сетей для задач медицинской диагностики связано также с рядом серьезных трудностей. К ним следует отнести необходимость относительно большого объема выборки для настройки сети, ориентированность математического аппарата на количественные переменные.

Конкретным примером нетривиальной задачи медицинской диагностики является создание диагностирующей системы для определения эмбологенной опасности атеросклеротической бляшки (рис. 3.15) на основе УЗ-снимка поперечного сечения бляшки.

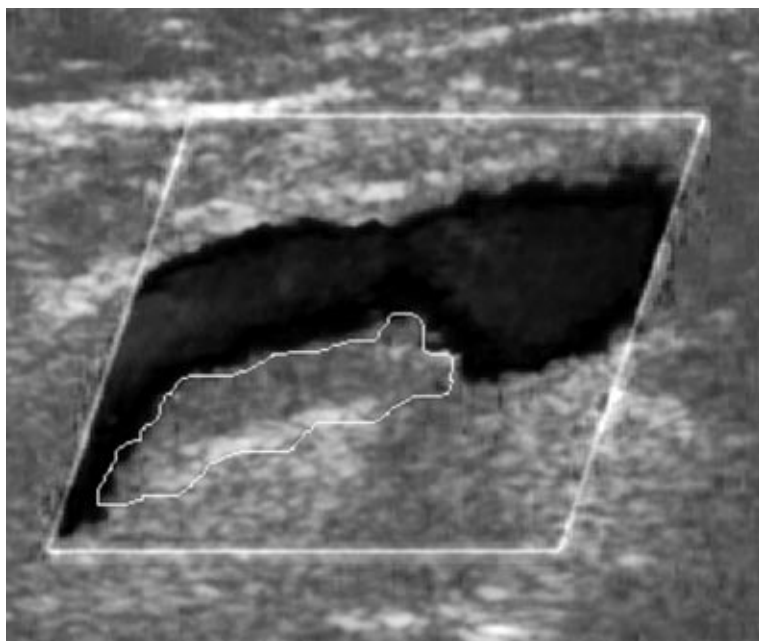


Рисунок 3.15. Эмбологенная атеросклеротическая бляшка

Ультразвуковые морфологические признаки, определяющие характер бляшки, трудно поддаются формализации и математическому анализу при помощи четкой логики либо продукционных правил экспертных систем. Процедура постановки диагноза и критерии, которыми руководствуется врач, трудно воспроизводимы при помощи стандартных методов принятия решений, так как нередко являются уникальными и специфическими для каждого конкретного случая.

При использовании нейронной сети задача диагностики типа атеросклеротической бляшки может быть сведена к задаче распознавания (классификации) образов.

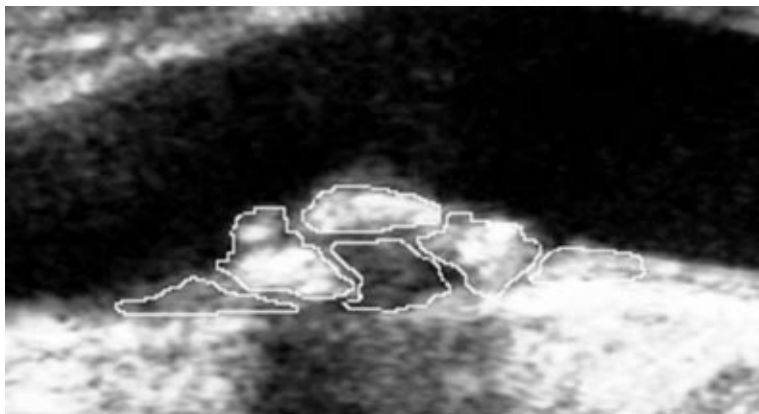


Рисунок 3.16. Оценка структуры фрагмента бляшки на основании интенсивности свечения

В качестве образов могут выступать различные по своей природе объекты. При обучении сети предлагаются различные образцы образов с указанием класса, к которому они относятся. Образец, как правило, представляется как вектор из его признаков. При этом совокупность всех признаков должна *однозначно определять класс*, к которому относится образец. В случае если признаков недостаточно, сеть может соотнести один и тот же образец с несколькими классами, что неверно. По окончании обучения сети можно предъявлять неизвестные ей ранее образы и получать от нее ответ о принадлежности к определенному классу. Топология такой сети характеризуется тем, что количество нейронов в выходном слое, как правило, равно количеству определяемых классов. При этом устанавливается соответствие между выходом нейронной сети и классом, который он представляет. Когда сети предъявляется некий образ, на одном из ее выходов должен появиться признак того, что образ принадлежит этому классу. В то же время на других выходах должен быть признак того, что образ данному классу не принадлежит. Если на двух или более выходах есть признак принадлежности к классу, считается что сеть «не уверена» в своем ответе.

Применительно к задаче диагностики типа атеросклеротической бляшки объектом исследования является полученное с ультразвукового сканера полутоновое ультразвуковое изображение участка сосуда с предварительно выделенным (окоптуренным) участком непосредственного атеросклеротического поражения (рис. 3.16, 3.17).

Признаками образа, предъявляемыми на вход нейронной сети, являются значения вектора признаков размерности N , извлеченных из окоптуренного изображения в виде статистических/текстурных признаков:

$$\text{Descriptors}[N] = \{D_1, D_2, \dots, D_N\},$$

где N — число признаков (рис. 3.18).

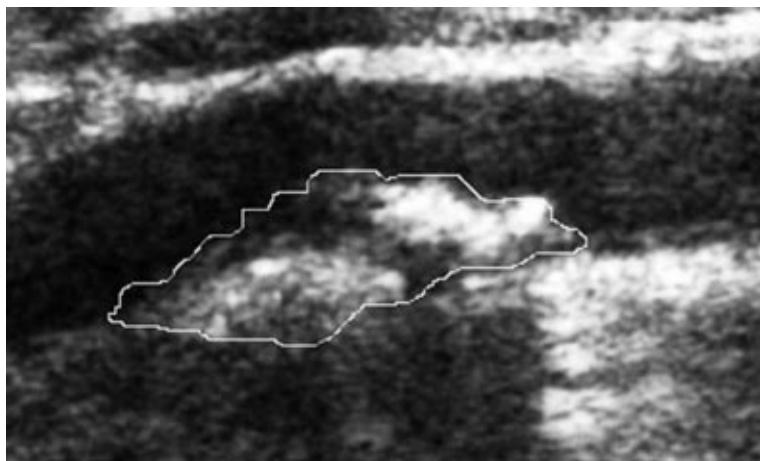


Рисунок 3.17. Ультразвуковое изображение поперечного сечения АБ

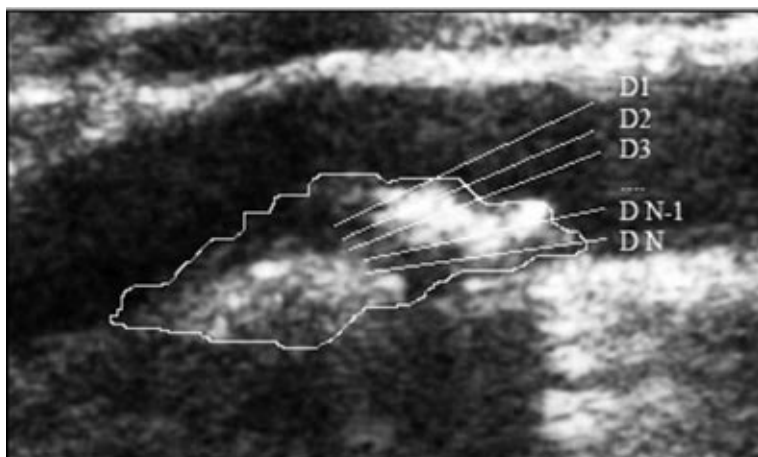


Рисунок 3.18. Извлечение текстурных признаков из изображения

Выходными данными являются сведения о принадлежности выделенного участка изображения (образца) к одному из трех классов атеросклеротических бляшек по эмбологенной опасности: класс низкой опасности, класс средней и класс высокой опасности. Разделение обучающей

выборки образов атеросклеротических бляшек на 3 класса в зависимости от их эмбологенной опасности выполняется врачом-экспертом.

Для кодирования принадлежности атеросклеротической бляшки к одному из классов эмбологенной опасности используются 3 нейрона выходного слоя сети — вектор вещественных чисел [Out1, Out2, Out3]. Принадлежность к 1-му классу кодируется следующей последовательностью значений: [1, -1, -1]; ко 2-му: [-1, 1, -1]; к 3-му: [-1, -1, 1]. При этом допускается определенная погрешность для вектора [Out1, Out2, Out3], величина которой говорит о точности классификации конкретного образца образа изображения.

3.6. Признаки изображения

Для большинства изображений лишь небольшой набор признаков является информативным, причем он различен в зависимости от поставленной задачи. Текстурные описатели, вычисленные на основе матрицы пространственной зависимости уровней яркости изображения, обладают наивысшей информативностью для задачи классификации атеросклеротических бляшек [71–73].

3.6.1. Улучшение контраста изображения

Слабый контраст — наиболее распространенный дефект изображений, обусловленный ограниченностью диапазона воспринимаемых яркостей. Под контрастом обычно понимают разность максимального и минимального значения яркости. Путем цифровой обработки контраст можно повысить, изменяя яркость каждого элемента изображения и увеличивая диапазон яркостей. Для этого разработано несколько методов.

Возможным методом улучшения контраста может стать так называемое линейное растяжение гистограммы (stretching), когда уровням исходного изображения, лежащим в интервале $[f_{min}, f_{max}]$, присваиваются новые значения с тем, чтобы охватить весь возможный интервал изменения яркости, в данном случае $[0, 255]$ (рис. 3.19):

$$Stretch(x) = 255 \cdot \frac{x - f_{min}}{f_{max} - f_{min}}.$$

Другим эффективным методом улучшения контраста является нормализация гистограммы. При этом на весь максимальный интервал уровней яркости $[0, 255]$ растягивается не вся гистограмма, лежащая в пределах от f_{min} до f_{max} , а ее наиболее интенсивный участок (f_{min}', f_{max}') , из

рассмотрения исключаются малоинформативные «хвосты», которым автоматически присваиваются значения 0 и 255 (рис. 3.20).

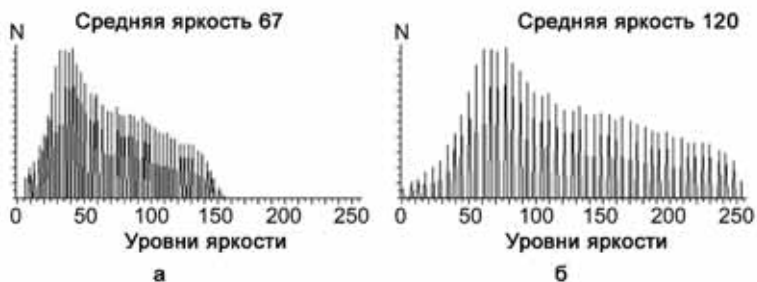


Рисунок 3.19. Исходное изображение (а) и изображение после линейного растяжения гистограммы (б)

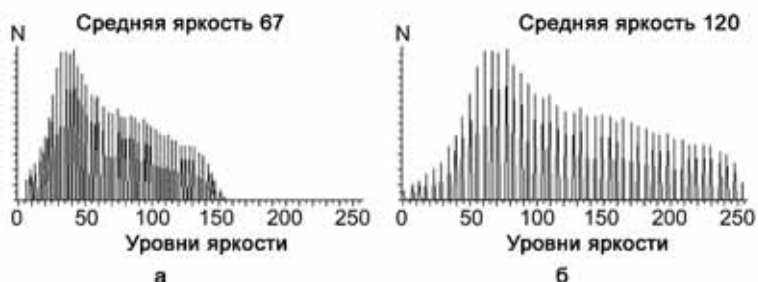


Рисунок 3.20. Исходное изображение (а) и изображение после нормализации гистограммы (б)

Целью выравнивания гистограммы (эту процедуру называют также линейаризацией и эквализацией — equalization) является такое преобразование, чтобы в идеале все уровни яркости приобрели одинаковую частоту, а гистограмма яркостей отвечала бы равномерному закону распределения (рис. 3.21).

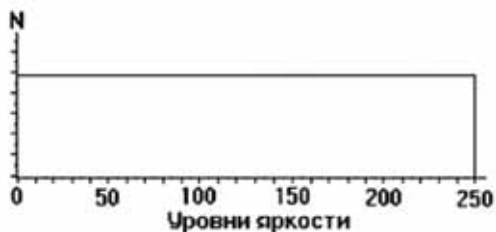


Рисунок 3.21. Гистограмма, отвечающая равномерному закону распределения

Дискретная функция трансформации гистограммы при процедуре линеаризации приведена ниже:

$$Linear(k) = 255 \cdot \sum_{j=0}^k \frac{n_j}{n},$$

где $Linear(k)$ — новое значение яркости для пиксела с яркостью k ; $k = 0, 1, 2, \dots, 255$ — уровни яркости; n_j — количество пикселей с яркостью j на необработанной гистограмме изображения; n — общее число пикселей на изображении.

Применение методов по улучшению контрастности является приемлемым при расчете статистических признаков изображения (среднего значения, среднеквадратического отклонения и др.). Улучшение разрешающей способности этих признаков при применении метода нормализации изображения показано в исследовании, приведенном ранее.

Однако расширение контрастности может оказаться неприемлемым при расчете текстурных признаков изображения, так как на получаемой гистограмме часть уровней яркости «выпадает» — не имеет отображения, что может нарушить структуру текстуры.

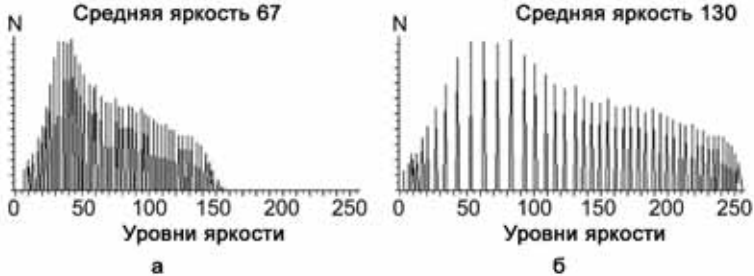


Рисунок 3.22. Исходное изображение (а) и изображение после линеаризации гистограммы (б)

3.6.2. Статистические признаки

Одним из самых простых подходов для описания изображения является использование статистических моментов гистограммы уровней серого для области на изображении. Пусть z — случайная величина, обозначающая уровни серого на участке изображения, а $p(z_i)$ ($i = 0, 1, 2, \dots, L-1$) — соответствующая гистограмма изображения, где L — количество различных уровней яркости. Тогда среднее значение яркости вычисляется следующим образом:

$$m = \sum_{i=0}^{L-1} z_i \cdot p(z_i).$$

СКО равно корню квадратному из второго момента. Эта характеристика широко применяется для описания структуры изображения, так как является более интуитивно понятной для большинства людей по сравнению с дисперсией:

$$\sigma = \sqrt{\mu_2(z)} = \sqrt{\left(\sum_{i=0}^{L-1} (z_i - m)^2 \cdot p(z_i) \right)}.$$

Второй статистический момент, или иначе дисперсия σ^2 , — очень важный текстурный описатель. Он является мерой контрастности яркости и используется для вычисления такой характеристики, как относительная гладкость изображения R :

$$R = 1 - \frac{1}{1 + \sigma^2(z)}.$$

Описатель относительной гладкости R приближается к 0 для областей с постоянной яркостью (дисперсия равна 0) и приближается к 1 для больших значений дисперсии в районах с непостоянной яркостью. Так как значение дисперсии может оказаться достаточно большим для полутоновых изображений с диапазоном яркости от 0 до 255, то приемлемой является нормализация дисперсии к интервалу $[0; 1]$ путем деления на $(L-1)^2$ для расчета значения относительной гладкости R :

$$R = 1 - \frac{1}{1 + \frac{\sigma^2(z)}{(L-1)^2}}.$$

Третий момент является мерой асимметрии гистограммы. Он показывает направление смещения симметрии: влево — если значение момента отрицательное; вправо — в случае положительного значения момента:

$$\mu_3(z) = \sum_{i=0}^{L-1} (z_i - m)^3 \cdot p(z_i).$$

Четвертый момент является мерой относительной пологости гистограммы. Пятый и более высокие моменты уже не так просто соотносимы с формой гистограммы, однако они также несут информацию о количественных отличиях текстуры изображения:

$$\mu_4(z) = \sum_{i=0}^{L-1} (z_i - m)^4 \cdot p(z_i).$$

Другой дополнительной текстурной характеристикой, основанной на гистограмме изображения, является мера однородности. Так как значения частоты для яркости на гистограмме находятся в диапазоне $[0; 1]$ и их сумма равняется 1, то характеристика U принимает максимальное значение для изображения с одним уровнем яркости для всех точек и уменьшается, когда на изображении появляются точки с другими уровнями яркости:

$$U = \sum_{i=0}^{L-1} p^2(z_i).$$

Противоположный смысл имеет другой описатель гистограммы — общая энтропия изображения. Энтропия является мерой «беспорядка» для гистограммы изображения; равняется 0 для абсолютно постоянного изображения с одним уровнем яркости и принимает максимальное значение для такой гистограммы изображения, на которой частоты для всех уровней яркости одинаковы, — абсолютно «непредсказуемое» изображение. Удобной мерой, характеризующей поведение случайной величины (через ее закон распределения) от строгой детерминированности до полной хаотичности, является энтропия. Ее применение особенно полезно в случаях асимметричных и/или многовершинных распределений, когда использование таких числовых характеристик, как среднее значение, среднее квадратическое отклонение и моменты высших порядков, теряет всякую наглядность.

$$e = - \sum_{i=0}^{L-1} p(z_i) \log_2 p(z_i).$$

Признаки, рассчитываемые на основе статистики исходного полутонового изображения (среднее значение яркости, среднее квадратическое отклонение среднего значения яркости, асимметрия гистограммы,

общая энтропия, равномерность яркости), являются наиболее простыми по вычислительной сложности, но имеют недостатки, так как не учитывают взаимное расположение точек на изображении, имеющих равные или почти равные значения яркости. Один из способов внести этот тип информации в процесс текстурного анализа — это рассматривать не только распределение интенсивности яркости, но и позицию пикселей с определенными уровнями цвета.

Для измерения и описания текстуры изображения с учетом взаимного расположения точек применяется ряд методов. Среди них можно выделить следующие:

- методы, использующие матрицу пространственной зависимости значений яркости;
- методы, основанные на гистограмме пространственной разности яркостей;
- методы, описывающие текстуры длинами серий.

3.6.3. Текстурные признаки на основе матрицы пространственной зависимости уровней яркости

Один из аспектов текстуры связан с пространственным распределением и пространственной взаимозависимостью значений яркости локальной области изображения. Статистики пространственной взаимозависимости значений яркости вычисляются по матрицам переходов значений яркости между ближайшими соседними точками. Матрица смежности (или матрица совместной встречаемости) уровней яркости представляет собой оценку плотности распределения вероятностей второго порядка, полученную по изображению при предположении, что плотность вероятности зависит лишь от расположения двух пикселей. Обозначим эту матрицу $P(i, j, d, \varphi)$, где i и j — яркости соседних точек на изображении, расположенных на расстоянии d друг от друга, при угловом направлении φ . Поскольку число таких матриц может быть очень большим, то обычно ограничиваются лишь рассмотрением пикселей, находящихся в непосредственной близости, либо усредняют матрицы, составленные для различных ориентаций [83, 85, 86]. Совершенно очевидно, что такие матрицы содержат информацию, характеризующую текстуру. По матрице совместной встречаемости вычисляется около двадцати признаков, ниже приведены наиболее употребимые из них:

- степень однородности или энергия

$$Unif = \sum_i \sum_j p^2_{i,j};$$

— энтропия

$$Entr = -\sum_i \sum_j p_{i,j} \cdot \log_2 p_{i,j};$$

— максимальная вероятность

$$MaxProb = \max_{i,j} p_{i,j};$$

— гомогенность (классификация по гомо- и гетерозоженности) [21]

$$Homogeneity = \sum_{i,j} \frac{p_{i,j}}{1+(i-j)^2};$$

— контраст (момент разности второго порядка)

$$Con = \sum_i \sum_j (i-j)^2 \cdot p^2_{i,j};$$

— обратный момент разности второго порядка

$$InvDiffMom = \sum_i \sum_{j,i \neq j} \frac{p^2_{i,j}}{(i-j)^2};$$

— коэффициент корреляции

$$Corr = \sum_i \sum_j \frac{(i-M_i) \cdot (j-M_j) \cdot p_{i,j}}{\sigma_i \cdot \sigma_j},$$

где M_i и M_j — математические ожидания по индексам i и j , σ_i и σ_j — СКО по индексам i и j .

$$M_i = \sum_i \left(i \cdot \sum_j p_{i,j} \right); \quad M_j = \sum_j \left(j \cdot \sum_i p_{i,j} \right);$$

$$\sigma_i = \sqrt{\sum_i \left((i-M_i)^2 \cdot \sum_j p_{i,j} \right)}; \quad \sigma_j = \sqrt{\sum_j \left((j-M_j)^2 \cdot \sum_i p_{i,j} \right)}.$$

3.6.4. Текстурные признаки на основе разностной гистограммы уровней яркости

Для анализа текстур гистограмма рассматривается не как плотность вероятности уровней яркости, измеренных в каждом элементе рассматриваемого фрагмента, а как плотность вероятности разности уровней яркости между точками каждой пары элементов, разделенных заданным расстоянием $\delta = (\Delta x, \Delta y)$, то есть строится p_δ , где

$$f_d(x, y) = |f(x, y) - f(x + \Delta x, y + \Delta y)|,$$

x, y — координаты элемента изображения. Поведение p_δ гораздо ярче характеризует текстуру, чем обычная гистограмма. Для крупнозернистой текстуры (если δ много меньше размеров текстуры) большинство разностей f_δ малы, а для мелкозернистой текстуры (когда δ сравнима с размерами элемента) — велики. Для оценки поведения текстуры могут использоваться следующие величины, вычисляемые на основе построенной гистограммы:

— контраст

$$Con = \sum_{k=0}^{K-1} k^2 p_d(k);$$

— второй угловой момент

$$ANSM = \sum_{k=0}^{K-1} p_d^2(k);$$

— среднее

$$Mean = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} k \cdot p_d(k);$$

— энтропия

$$Ent = - \sum_{k=0}^{K-1} p_d(k) \cdot \log_2 p_d(k).$$

Таким образом можно акцентировать различные свойства текстуры и использовать их в качестве признаков текстуры. Например, если текстура

направленная, степень разброса значений p_0 изменяется с направлением δ , так как направленность текстуры означает разную степень грубости в различных направлениях.

Вычисляя признаки для различных расстояний и углов, можно получить многомерный вектор признаков текстур. Эксперименты показывают четкую связь между числовыми значениями этих признаков и визуальными особенностями текстуры.

3.6.5. Текстурные характеристики на основе анализа длин серий яркости

Серия — это максимальная связанная совокупность вытянутых в прямую линию пикселей одинаковой яркости. Серия характеризуется яркостью, длиной и направлением. Обозначим N_g — число возможных значений яркости, N_r — число возможных длин серий, $p(i, j)$ — число серий длины j с яркостью i .

[1	1	2	2	1	1
	3	3	1	1	2	2
	1	1	2	3	1	1
	3	1	2	2	1	1
	1	1	3	2	2	2
	2	3	1	1	2	2

0°

J \ I	1	2	3	4	5	6
1	1	8	0	0	0	0
2	2	4	1	0	0	0
3	4	1	0	0	0	0

В [74] предложены следующие статистические величины $p(i, j)$ для анализа текстур:

— обратные моменты увеличены при коротких сериях (Short Run Emphasis — SRE):

$$\frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} j^2 \cdot p(i, j)}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} p(i, j)} ;$$

— моменты увеличены при длинных сериях (Long Run Emphasis — LRE):

$$\frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{p(i, j)}{j^2}}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} p(i, j)} ;$$

— неоднородность яркости (Gray Level Non-uniformity — GLNU):

$$\frac{\sum_{i=1}^{N_g} \left(\sum_{j=1}^{N_r} p(i, j) \right)^2}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} p(i, j)} ;$$

— неоднородность длины серий (Run Length Non-uniformity — RLNU):

$$\frac{\sum_{j=1}^{N_r} \left(\sum_{i=1}^{N_g} p(i, j) \right)^2}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} p(i, j)} ;$$

— доля изображения в сериях (Run Percentage — RPC):

$$\frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} p(i, j)}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} j \cdot p(i, j)} .$$

Базовая идея распознавания содержимого области изображения заключается в применении набора вышеприведенных текстурных описателей. Для набора «тренировочных» изображений с различной текстурой вычисляются значения текстурных описателей, которые сохраняются в памяти распознающего устройства. Далее «незнакомый» образец изображения подвергается подсчету того же набора текстурных описателей, которые рассчитывались для «тренировочных» изображений. По тому, насколько рассчитанные характеристики совпадают с характеристиками, сохраненными в памяти, можно судить о принадлежности «незнакомого» образца изображения к определенной текстуре.

3.7. Классификатор образов на базе нейронной сети

Для решения задачи классификации образов необходимо обладать знаниями о принадлежности образцов (для конкретной задачи — векторов текстурных признаков обучающего множества УЗ-изображений) к определенному классу образа (классу эмбологенной опасности атеросклеротической бляшки). В случае когда такие априорные знания есть, для задачи

классификации применима прогнозирующая искусственная нейронная сеть прямого распространения, обучаемая с «учителем» [75–77].

3.7.1. Общие сведения о нейронных сетях

Основой нейросетевых технологий является нейронная сеть, представляющая собой совокупность искусственных нейронов — простых элементов, связанных между собой определенным образом. Нейроны и межнейронные связи задаются программно на обычном компьютере или могут быть реализованы аппаратно — особой микросхемой (нейрочипом), которая применяется в специально созданных нейрокомпьютерах.

Искусственной нейронной сетью называется динамическая система, состоящая из совокупности связанных между собой по типу узлов направленного графа элементарных процессоров, называемых формальными нейронами, и способная генерировать выходную информацию в ответ на входное воздействие [76].

Искусственным, или формальным, нейроном называется элементарный процессор, используемый в узлах нейронной сети.

Математическую модель формального нейрона можно представить выражением

$$y = f(s) = f\left(\sum_{i=1}^n w_i x_i + w_0\right),$$

где y — выходной сигнал нейрона; $f(s)$ — функция выходного блока нейрона; w_i — постоянный коэффициент — вес i -го входа; x_i — i -й входной сигнал; w_0 — начальное возбуждение или смещение нейрона; $i = 1, n$ — номер входа нейрона; n — число входов. Приведенному выражению может быть поставлена в соответствие структурная схема искусственного нейрона, представленная на рис. 3.23. Как видно из рисунка, схема формального нейрона включает n входных блоков умножения на коэффициенты w_i , один сумматор (часто называемый разными авторами адаптивным сумматором) и выходной блок функционального преобразования. Функция, которую реализует выходной блок, получила название функции активации (или функции возбуждения, или переходной функции). Коэффициенты w_i получили название синаптических коэффициентов, или коэффициентов межнейронной связи. Эти коэффициенты являются аналогами синапсов биологических нейронов. Если значение коэффициента отрицательное, то принято считать i -ю связь тормозящей, если положительное — возбуждающей.

В общем случае работа формального нейрона заключается в следующем. Перед началом работы на блок сумматора подают сигнал началь-

ного смещения (начального возбуждения) w_0 . На каждый i -й вход нейрона поступают сигналы x_i либо от других нейронов, либо с устройства ввода. Каждый i -й входной сигнал x_i умножается на коэффициент межнейронной связи (синаптический коэффициент) w_i . В блоке сумматора взвешенные входные сигналы и начальное возбуждение w_0 алгебраически складываются. В результате на выходе первого каскада реализуется скалярное произведение входного вектора \vec{X} и весового вектора \vec{W} . Следует отметить, что в подавляющем числе практических приложений первый каскад одинаков для всех искусственных нейронов и реализует скалярное произведение. Результат суммирования (взвешенная сумма) S подается на блок функционального преобразования $f(S)$, который реализует активационную функцию. В отличие от первого каскада во втором каскаде могут реализовываться различные активационные функции. Наиболее распространенными на практике являются следующие виды активационных функций, представленные на рис. 3.24:

$$1) \text{ пороговая } f(S) = \begin{cases} 1, S > \theta; \\ 0, S \leq \theta \end{cases};$$

$$2) \text{ линейно-пороговая } f(S) = \begin{cases} 1, S > \theta \\ k \cdot S, S \leq \theta \end{cases};$$

$$3) \text{ сигмоидальная } f(S) = \frac{1}{1 + e^{-\alpha S}};$$

$$4) \text{ тангенциальная } f(S) = \frac{e^{\alpha S} - e^{-\alpha S}}{e^{\alpha S} + e^{-\alpha S}}.$$

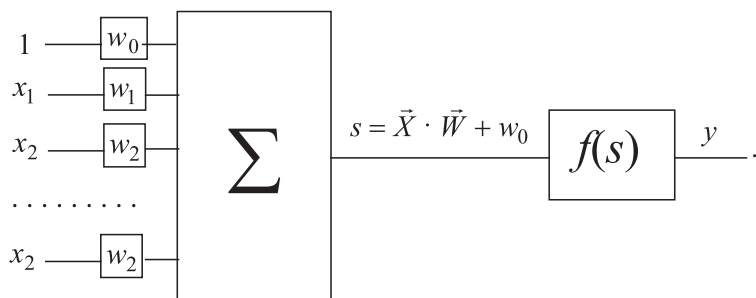


Рисунок 3.23. Искусственный нейрон

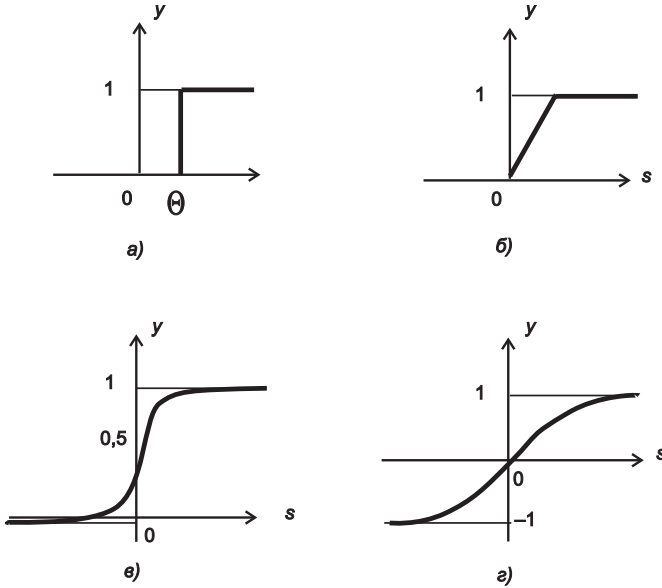


Рисунок 3.24. Типовые активационные функции

Нейросети представляют собой совокупность нейроподобных элементов (искусственных нейронов), определенным образом соединенных между собой и с внешней средой с помощью связей, определяемых весовыми коэффициентами w [2], как показано на рис. 3.25.

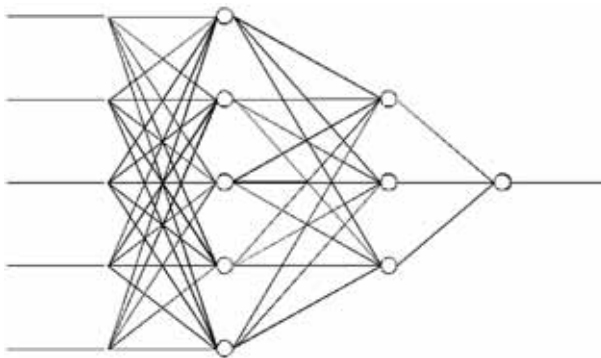


Рисунок 3.25. Многослойная нейронная сеть

В зависимости от функций, выполняемых нейронами, можно выделить три типа нейронов:

1) входные нейроны, на которые подается входной вектор, кодирующий входное воздействие. Как правило, в них не выполняются вычислительные процедуры;

2) выходные нейроны — выходы НС;

3) промежуточные (скрытые) нейроны — основа НС.

В целом вид выполняемого сетью преобразования обусловлен не только характеристиками составляющих ее нейронов, но прежде всего особенностями архитектуры сети, а именно топологией межнейронных связей, способами обучения этой сети, наличием или отсутствием конкуренции между нейронами, направлением и способом управления и синхронизации, способом передачи информации между нейронами.

3.7.2. Функционирование нейронной сети

В случае эмуляции (программного моделирования) нейросети на обычном компьютере все математические операции осуществляет программа. Нейронная сеть при этом представляется массивом синаптических весов. Этот массив может находиться либо на диске компьютера в виде файла определенного формата (при хранении нейросети), либо в оперативной памяти компьютера (в процессе функционирования нейросети).

При создании новой нейросети в памяти компьютера отводится место под массив синаптических весов, называемый картой. Первоначально этот массив заполняется совершенно случайными числами из определенного диапазона. Поэтому каждая созданная сеть даже при одних и тех же параметрах (число нейронов, их характеристики) является уникальной. Уникальность сетей проявляется в том, что сети с одинаковыми параметрами, обучающиеся на одинаковых задачах, ведут себя неодинаково. Это касается времени обучения, качества обучения, уверенности в выдаваемых ответах при тестировании. В этом еще одно сходство сетей с естественными биологическими объектами.

Рассмотрим работу сети безотносительно к процессу обучения или формирования решения. После инициализации сети веса всех синапсов имеют случайные значения. В начальный момент времени на входные нейроны через входные синапсы (один или несколько) подается из внешней среды вектор входных сигналов, представляющий набор чисел (или одно число). Далее этот сигнал начинает распространяться по всем связям между нейронами, изменяясь при прохождении через каждый нейрон согласно закону функционирования нейрона. В конечном итоге после одного прохода выходные нейроны выдают во внешнюю среду некоторые сигналы. Вся процедура однократного прохождения сигналов по нейрон-

ной сети является тактом функционирования сети. Можно не считывать сигналы с выходных нейронов после одного такта функционирования, а продолжить обмен сигналами еще несколько раз, не подавая сигналов на вход сети. Обычно количество тактов функционирования между подачей сигналов на вход и снятием сигналов с выхода фиксировано для данной сети. Как правило, этот параметр задается при инициализации сети и хранится в файле сети вместе с матрицей коэффициентов (как и некоторые другие параметры — число нейронов, характеристики нейронов и т.д.).

Таким образом, нейронная сеть, получающая на входе некоторые сигналы, способна после прохождения их по составляющим ее нейронам выдавать на выходе определенный ответ, который зависит от весовых коэффициентов всех нейронов и от самого входного сигнала. Очевидно, что при осуществлении таких процедур на только что инициализированной сети мы будем получать на выходе сигналы, лишённые всякого смысла (поскольку весовые коэффициенты случайны). Чтобы добиться выдачи сетью требуемого результата, необходимо обучить ее. Для этого разработаны методы обучения нейронных сетей.

3.7.3. Общая схема обучения нейронной сети

Для обучения нейронной сети прежде всего необходима обучающая выборка, состоящая из отдельных наборов значений входных и выходных данных (примеров). Каждый пример представляет собой набор данных одного и того же типа с индивидуальным набором условий (входных значений) и заранее известным ответом. Например, в качестве входных параметров в одном примере могут использоваться данные обследования одного больного, тогда заранее известным ответом в этом примере может быть диагноз (или прогноз). Для обучающей выборки обычно используются статистические данные группы больных для некоторого заболевания (с известным диагнозом). Обучающая выборка располагается в базе данных, каждая запись которой является примером.

Рассмотрим общую схему обучения с «учителем» нейронной сети (роль «учителя» заключается прежде всего в подготовке требуемых выходных реакций).

1. Из обучающей выборки берется текущий пример (изначально первый), и его входные значения (представляющие в совокупности вектор входных сигналов) подаются на входы обучаемой нейронной сети. При этом каждый входной параметр примера подается на один соответствующий вход нейронной сети.

2. Далее выполняется заданное количество тактов функционирования нейронной сети, в процессе которого вектор входных сигналов рас-

пространяется по синаптическим связям между нейронами от входов к выходам (прямое функционирование).

3. Определяются полученные значения выходных сигналов нейронной сети.

4. Производится интерпретация полученных выходных сигналов, и вычисляется оценка качества обучения, характеризующая различие между выданным сетью ответом и требуемым ответом, имеющимся в примере. Оценка вычисляется с помощью соответствующей функции ошибки. Чем меньше ошибка, тем лучше обучение, тем ближе выданные сетью выходные значения ответа к требуемым. Нулевая ошибка означает, что требуемое соответствие вычисленного и требуемого выходных сигналов достигнуто. Следует отметить, что на начальном этапе (необученная) нейронная сеть может выдать правильные выходные сигналы только совершенно случайно.

5. Если значение функции ошибки равно нулю, то никакие действия не предпринимаются. В противном случае вычисляются корректирующие приращения для каждого синаптического веса нейросети, после чего выполняется изменение (подстройка) синаптических весов (обычно в режиме обратного распространения от выходов ко входам). Собственно обучение заключается в коррекции синаптических весов.

6. Далее выполняется переход к следующему примеру обучающей выборки и вышеперечисленные операции повторяются. Обработка всех примеров обучающей выборки с первого по последний считается одним циклом обучения.

В каждом цикле для всех примеров вычисляются значения функции ошибки. Кроме того, вычисляется суммарная оценка множества всех примеров обучающей выборки. Если после прохождения нескольких циклов суммарная ошибка меньше заданной (малой) величины, то обучение считается законченным, в противном случае циклы повторяются.

Для настройки весовых коэффициентов чаще всего используется рекурсивный алгоритм, который сначала применяется к выходным нейронам сети, а затем проходит в обратном направлении ко входам нейросети (поэтому его часто называют методом обратного распространения). В наиболее распространенных алгоритмах обучения обычно синаптические веса настраиваются в соответствии со следующими формулами [78]:

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) - \alpha \cdot \delta_j \cdot F'(S_j) \cdot y_i, \quad b_j(t+1) = b_j(t) + \alpha \cdot \gamma_j \cdot F'(S_j),$$

где δ_j — ошибка выхода j -го нейрона; $F'(S_j)$ — аналитическое выражение для производной активационной функции активации (зависит от применяемого типа функции активации); y_i — значение выхода i -го нейрона; α — константа, которая является параметром обучения; w_{ij} — синаптические

ский вес линии связи между нейронами i и j (слой нейрона i предшествует слою нейрона j); b_j — смещение нейрона j .

Таким образом, коррекция синаптических коэффициентов выполняется на основании доступной информации — характеристик нейрона, значений сигналов, текущих значений синаптических коэффициентов и значений ошибки.

Для j -го нейрона выходного слоя ошибка δ_j обычно имеет ясный физический смысл и определяется как разность между реальным y_j и требуемым t_j значениями:

$$\delta_j = y_j - t_j,$$

где t_j — желаемый выход сети (сообщаемый «учителем»).

Ошибка i -го нейрона скрытого слоя определяется рекурсивно через ошибку следующего (более верхнего) слоя (пусть слой нейрона i предшествует слою нейрона j):

$$\delta_i = \sum_j \delta_j \cdot F'(S_j) \cdot w_j.$$

При этом суммарная ошибка сети определяется как полусумма квадратов ошибок всех нейронов выходного слоя:

$$E = \frac{1}{2} \cdot \sum_j (y_j - t_j)^2.$$

Фактически задача обучения нейронной сети с «учителем» сводится к минимизации ошибки (чаще всего квадратичной). При этом синаптические веса корректируются таким образом, чтобы эта ошибка была минимальной.

Существуют различные условия окончания обучения, среди которых можно выделить два наиболее широко используемых:

— обучение сети прекращается, если суммарная ошибка выходов сети (для текущего цикла подачи примеров) не превышает заданного значения;

— обучение сети прекращается, если ошибка для каждого примера на данной итерации не превысила заданного значения (то есть сеть успешно обработала все поданные на ее вход примеры).

Обученная нейросеть автоматически записывается на диск компьютера в виде обыкновенного файла и может храниться там, сколько необходимо. В любой момент времени можно считать сеть с диска и продолжить обучение решению данной задачи со старой или новой обучающей выборкой. Обычно одна нейронная сеть обучается решать только одну задачу классификации или прогнозирования, однако при этом для обу-

чения могут использоваться различные обучающие выборки. Они могут различаться по количеству содержащихся примеров, но должны соответствовать друг другу по числу и порядку обучающих параметров, числу классов (в классификационной задаче), а главное — по смыслу.

Говоря об обучении нейронных сетей, следует рассмотреть еще один важный аспект этой темы. Известно, что качество обучения во многом зависит от числа нейронов в сети или, точнее, от числа синаптических связей. Именно синаптические весовые коэффициенты хранят «опыт» сети, полученный в результате обучения. Теоретически, увеличивая число нейронов и синаптических связей, всегда можно добиться полного обучения сети на данной выборке. Однако не это является целью создания нейросетевой экспертной системы. Главное, чтобы обученная сеть хорошо распознавала примеры, как раз не входящие в выборку, которая была использована для обучения. Для этого имеющиеся данные разбиваются на обучающее и тестовое множества. Первое используется непосредственно для обучения нейросети, а второе — для проверки качества обучения.

Отметим, что преимущества нейросетевых экспертных систем перед обычными проявляются прежде всего при решении трудноформализуемых задач. Для нейросетевых экспертных систем характерны следующие особенности:

1. Нейронные сети обучаются и принимают решения на основе приобретаемого ими опыта из обучающей выборки, самостоятельно. Это значит, что разработчику нейросетевой экспертной системы не требуется устанавливать взаимосвязи между входными и выходными данными (необходимым решением), затрачивая время на разнообразную статистическую обработку, подбор математического аппарата, создание и проверку математических моделей (аналитическую или в виде правил-продукций). Это является главным отличием от традиционных экспертных систем, для которых разработка правил-продукций выполняется вручную экспертами и представляет серьезную проблему.

2. Функции, реализуемые нейросетью, часто не подлежат интерпретации и не имеют ясного смысла, что является существенным недостатком нейросетевого подхода. Исключением являются так называемые прозрачные нейросети.

3. Нейронные сети дают ответ очень быстро (доли секунды) даже в случае программной реализации, что позволяет использовать их в различных динамических системах, требующих принятия решения в реальном масштабе времени.

4. Возможности нейросетей (коррекция классификационной модели, минимизация обучающих параметров и др.) позволяют упрощать

процесс создания экспертных систем, определять направления научного поиска.

5. Обычно решение, принимаемое нейронной сетью, не является категоричным. Как правило, нейросеть выдает решение вместе со степенью уверенности в нем, что оставляет пользователю возможность критически оценивать ее ответ. Особенно это касается нечетких нейронных сетей.

6. Нейросетевая экспертная система позволяет проводить «доучивание» в процессе эксплуатации при появлении новых данных, которые могут быть использованы для ее совершенствования.

3.8. Создание нейросетевой медицинской системы

При разработке нейросетевой экспертной системы можно выделить несколько этапов, некоторые из которых совпадают с этапами создания обычных экспертных систем.

1. Постановка задачи выполняется так же, как и для традиционных экспертных систем.

2. Создание обучающей выборки данных. Производится сбор набора примеров для обучения сети, каждый из которых представляет массив входных данных с соответствующими ему заранее известными ответами.

3. Разработка архитектуры нейронной сети. Данный этап не требует проведения статистических вычислений в том случае, если задача укладывается в стандартную схему (в большинстве случаев). Если задача нестандартная, требуется адаптация структуры нейросети и методов вычисления функции ошибки при обучении.

4. Обучение нейросети. Обучение нейронной сети в большинстве стандартных случаев представляет собой автоматизированный процесс, в котором только после его окончания требуется участие специалиста для оценки результатов. Естественно, часто может требоваться корректировка, создание дополнительных сетей с другими параметрами и т.д., однако всегда есть возможность оценить работу системы на любом этапе обучения, протестировав контрольную выборку. Специалист в данной предметной области, как правило, в состоянии самостоятельно поставить задачу, более того, никто, кроме него, не сможет сделать это лучше. Сбор материала желательно также должен осуществляться специалистом (медиком) в данной области. Схемы постановки задач, способы представления данных и методы вычисления выходных реакций нейросетями разработаны таким образом, что большинство задач во многих областях укладываются в эти стандартные схемы. Поэтому при наличии хорошо продуманных инструментальных программных средств работы с нейронными сетями и документации к ним большинство специалистов способны самостоятельно разрабатывать не очень сложные нейросетевые приложения.

5. Создание интерфейса. Выполняется так же, как и для классических экспертных систем с учетом инструментальных программных средств для работы с нейронными сетями.

6. Отладка и тестирование. На данном этапе выполняется в основном отладка работы программы, так как тестирование чаще производится в процессе обучения сетей.

Доучивание. Этап, характерный только для обучающихся систем. При создании нейроэкспертных программ довольно редко возможно сразу собрать достаточное количество данных для хорошего обучения сети. Поэтому, создавая нейросистему, разработчик определяет наилучшие параметры сети и проводит начальное обучение. В последующей эксплуатации пользователь должен иметь возможность доучивать систему в условиях реальной работы и реальных данных, передавая ей новый опыт. Более того, коренное отличие методологии создания нейросетевых систем от традиционных состоит именно в том, что система никогда не создается сразу готовой и никогда не является полностью законченной, продолжая накапливать опыт в процессе эксплуатации.

3.9. Определение класса эмбологенной опасности

Предлагается следующий алгоритм определения класса эмбологенной опасности атеросклеротической бляшки с применением классификатора на базе нейронной сети:

1) получение исходного 256-цветного ультразвукового изображения поперечного сечения атеросклеротической бляшки;

2) ручное оконтуривание атеросклеротического поражения врачом-экспертом;

3) предварительная обработка изображения (линеаризация гистограммы изображения);

4) наложение на оконтуренный участок изображения поперечного сечения атеросклеротической бляшки матрицы расчетных областей R_{ij} , как показано на рис. 3.26;

5) расчет набора текстурных характеристик $D[N] = \{D_1, D_2, \dots, D_N\}$ для каждой отдельно взятой базовой области R_{ij} ;

6) использование обученной нейронной сети для классификации атеросклеротического поражения на основе рассчитанных текстурных характеристик.

На рис. 3.27 приведена схема алгоритма.

Для корректного функционирования описанного алгоритма необходимо акцентировать внимание на решении следующих задач:

1. Выбор текстурных признаков как входных данных нейронной сети.

2. Получение и подготовка входных данных.
3. Выбор топологии нейронной сети.
4. Подбор характеристик нейронной сети и параметров обучения.



Рисунок 3.26. Разбиение оконтуренного участка изображения на области

Рассмотрим возможные решения для некоторых из этих задач.

1. Выбор текстурных признаков как входных данных нейронной сети

Как было сказано выше, в качестве классификатора для определения типа атеросклеротического поражения используется искусственная нейронная сеть, обучаемая с «учителем». Признаки, которые могут быть использованы в качестве входных данных для нейронной сети, описаны в разд. 3.6. К ним относятся следующие текстурные и статистические описатели:

1) статистические описатели:

- среднее значение яркости;
- среднеквадратическое отклонение;
- относительная гладкость изображения;
- третий момент (асимметрия);
- однородность гистограммы;
- энтропия;

2) описатели, вычисленные на основе матрицы пространственной зависимости значений яркости:

- энергия;
- энтропия;

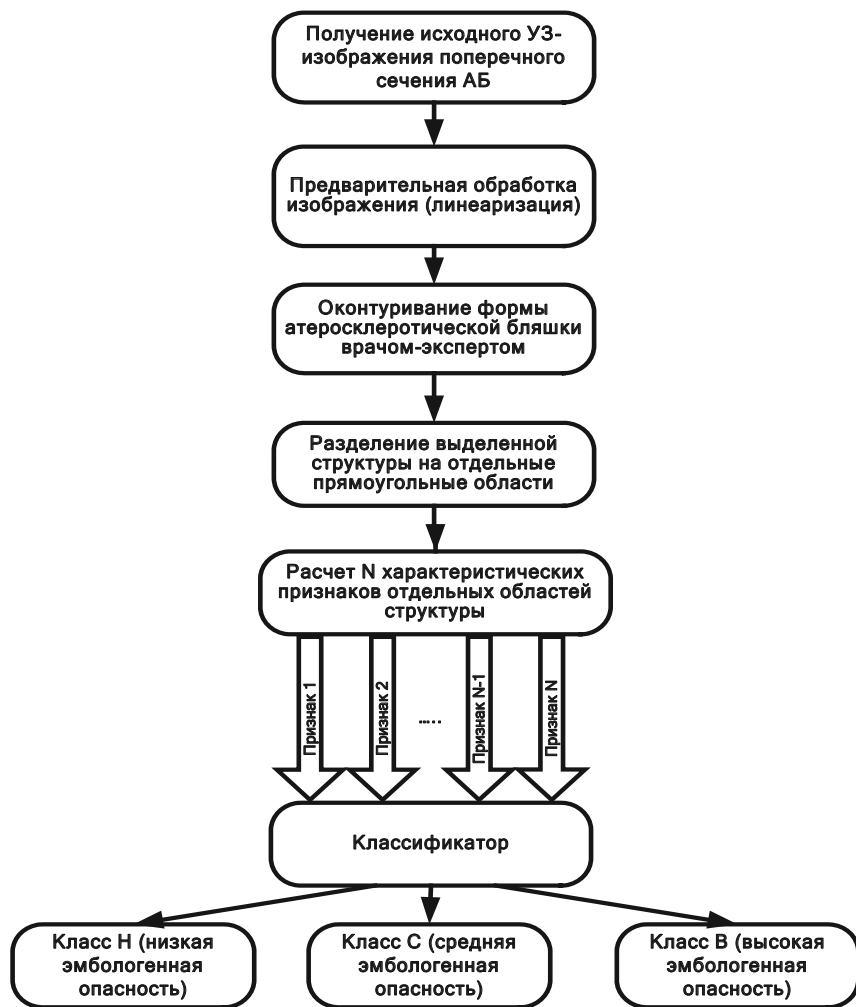


Рисунок 3.27. Алгоритм классификации эмбологенной опасности бляшек

- гомогенность;
- контраст;
- обратный момент разности второго порядка;
- коэффициент корреляции;

3) текстурные признаки на основе разностной гистограммы уровней яркости:

- среднее значение;

- контраст;
- второй угловой момент;
- энтропия;

4) текстурные характеристики на основе анализа длин серий яркости:

- неоднородность яркости;
- неоднородность длины серий;
- доля изображения в сериях.

Описатели, рассчитанные на основе текстур, являются зависимыми от угла поворота текстуры. Обычно угол выбирается из значений 0° , 45° , 90° , 135° . В данном случае все вышеприведенные текстурные описатели были усреднены для следующих углов поворота: 0° , 45° , 90° , 135° . Таким образом, вычисленные описатели являются инвариантными к углу поворота текстуры.

Конкретный набор статистических и текстурных характеристик $\text{Descriptors}[N] = \{D_1, D_2, \dots, D_N\}$, которые рассчитываются и подаются на входы нейронной сети, выбирается экспериментально.

Подготовка входных данных

Как было указано ранее, исходное оконтуренное изображение атеросклеротического поражения сосуда делится на участки R_{ij} для более детального извлечения текстурных признаков из различных пространственных участков изображения поперечного среза бляшки, как показано на рис. 3.28.

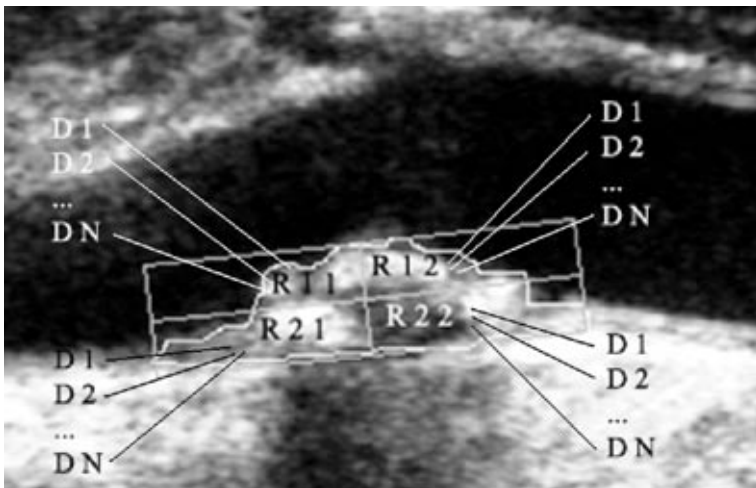


Рисунок 3.28. Извлечение признаков из отдельных участков изображения

Извлекаемых из изображения признаков формируется 3-мерный массив данных $Inputs[Rows][Cols][N]$, в котором первые 2 размерности $Rows$ и $Cols$ определяют область извлечения признаков, а 3-я размерность определяет конкретный извлеченный признак D_i . Очевидно, что $Inputs[Rows][Cols] = Descriptors[N]$.

Далее осуществляется построение матрицы парных коэффициентов корреляции входных признаков и проверка их статистической значимости по схеме из п. 3.6. В том случае, если коэффициент корреляции для пары признаков является статистически значимым и его значение более 0,7, то один из признаков этой пары исключается из входной обучающей выборки.

После получения и предварительного отсева признаков производится нормализация данных. В качестве новой границы входных данных берется диапазон $[NewMin; NewMax]$. Для проведения нормализации находятся минимальное ($Min[i]$) и максимальное ($Max[i]$) значения каждого признака $[i]$ для всей обучающей выборки. Далее производится масштабирование диапазона ($Min[i]; Max[i]$) к диапазону $[NewMin; NewMax]$. Новое значение признака $[i]$ вычисляется по формуле

$$NewValue_i = NewMin + (NewMax - NewMin) \cdot \frac{Value_i - Min_i}{Max_i - Min_i}.$$

3.10. Выбор топологии нейронной сети

Очевидно, что стандартная полносвязная топология нейронной сети не является оптимальной для решения данной задачи, так как в качестве входных данных предъявляются содержательно повторяющиеся характеристики, только вычисленные для разных областей изображения.

Поэтому предлагается следующая нестандартная топология сети, показанная на рис. 3.29.

Количество нейронов в 1-м слое равно $N \cdot RowsNum \cdot ColsNum$, где N — число рассчитываемых признаков для каждой области изображения, $RowsNum \cdot ColsNum$ — количество областей изображения R_y . Для схемы НС на рис. 3.29 количество областей изображения равно 4 и, следовательно, число рассчитываемых признаков равно 4.

Во 2-м слое производится изменение размерности признаков для каждой области изображения R_y с использованием факторного коэффициента K_ϕ . Важно отметить, что пространства признаков для различных

областей R_{ij} во 2-м слое не пересекаются, иными словами, 2-й слой не является полносвязным. Количество нейронов во 2-м слое определяется как $N \cdot RowsNum \cdot ColsNum \cdot K_{\phi}$. Для схемы НС на рис. 3.29 количество нейронов во 2-м слое составляет $4 \cdot 4 \cdot 0,5 = 8$ нейронов.

3-й и 4-й слои являются полносвязными, то есть данные, поступающие со 2-го слоя НС, будут распространяться на все нейроны 3-го слоя, с 3-го — на все нейроны 4-го слоя. Причем число нейронов в выходном слое равно количеству классов атеросклеротических бляшек, диагностируемых нейронной сетью.

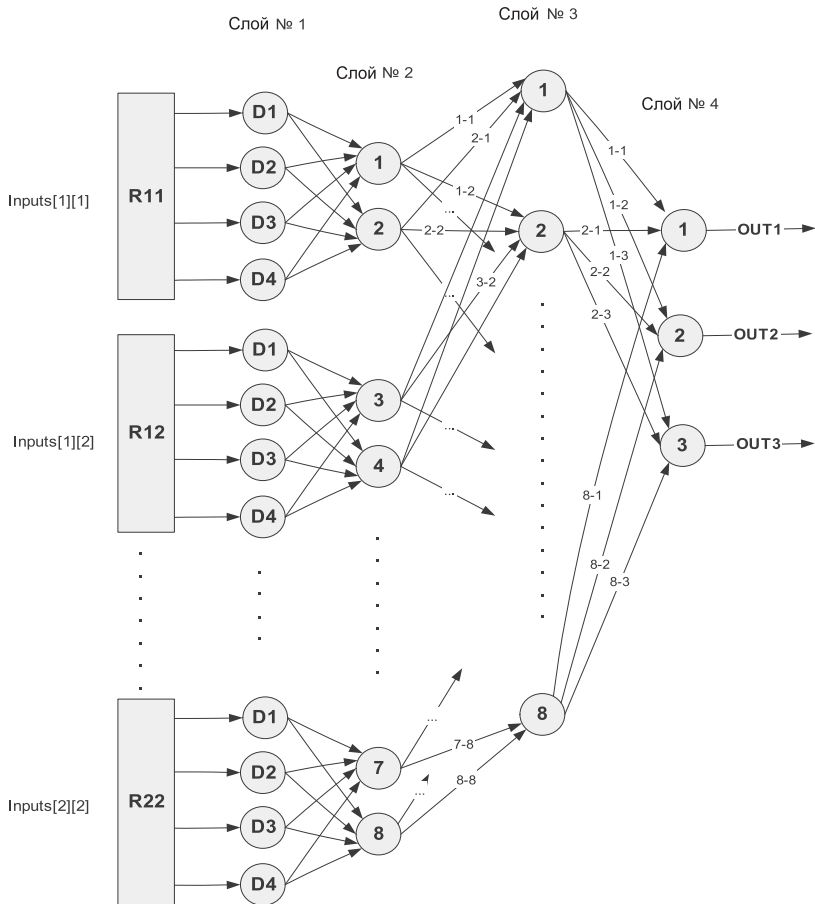


Рисунок 3.29. Топология нейронной сети для формата сетки 2 x 2 (количество рассчитываемых характеристик — 4)

Выбор характеристик нейронной сети и параметров обучения

В качестве значений меток классов атеросклеротических бляшек выбраны значения $\{-1, +1\}$. Поэтому для предотвращения паралича нейронов выходного слоя используется функция активации $1,7159 \tanh\left(\frac{2}{3} \cdot S\right)$, у которой в точках $\{-1, +1\}$ достигается максимум второй производной. Для 2-го и 3-го слоев также используется активационная функция $1,7159 \tanh\left(\frac{2}{3} \cdot S\right)$ (S — текущее состояние нейрона).

Начальная инициализация весов производится равновероятным выбором случайных значений из отрезка $\left[-\frac{1}{2 \cdot K}, \frac{1}{2 \cdot K}\right]$, где K — число входных связей нейрона.

Скорость обучения и момент инерции выбраны равными 0,1. Изменение веса Δw между нейронами i и j вычисляется по формуле

$$\Delta w_{ij}^{(n)}(t) = -\eta \cdot (\mu \cdot \Delta w_{ij}^{(n)}(t-1) + (1-\mu) \cdot \delta_j^{(n)} \cdot y_i^{(n-1)}),$$

где η — скорость обучения, μ — момент инерции, t — номер текущей итерации.

Выбор числа нейронов в скрытом 3-м слое зависит от количества анализируемых областей изображения R_{ij} , количества признаков N и коэффициента изменения размерности K_ϕ . В табл. 3.5 предложены различные конфигурации нейронной сети в зависимости от способа деления изображения на области R_{ij} и количества извлекаемых признаков N .

На рис. 3.29 приведена сеть с конфигурацией № 13 (2 x 2). Число нейронов в 3-м слое выбирается, исходя из предположения, что 3-й слой должен уменьшать размерность признаков по сравнению с размерностью 2-го слоя. Поэтому число нейронов во 2-м слое больше числа нейронов в 3-м слое.

Аналогично коэффициент изменения размерности K_ϕ во всех конфигурациях выбирается $\leq 1,0$. Исключением являются конфигурации № 6, 11, где K_ϕ соответственно равен 1,5 и 2,0, что вызвано малым числом извлекаемых признаков (соответственно 6 и 4) из одной области R_{ij} .

Таблица 3.5. Конфигурации нейронной сети

№ п/п	Формат областей изображения R_{ij}	Число извлекаемых признаков N	Коэффициент изменения размерности K_{ϕ}	Число нейронов во 2-м слое НС	Число нейронов в 3-м слое НС
1	1 x 1	8	1,0	$1 \cdot 8 \cdot 1,0 = 8$	6
2	1 x 2 / 2 x 1	8	0,75	$2 \cdot 8 \cdot 0,75 = 12$	8
3	2 x 2	8	0,5	$4 \cdot 8 \cdot 0,5 = 16$	10
4	2 x 3 / 3 x 2	8	0,33	$6 \cdot 8 \cdot 0,33 = 16$	10
5	3 x 3	8	0,25	$9 \cdot 8 \cdot 0,25 = 18$	12
6	1 x 1	6	1,5	$1 \cdot 6 \cdot 1,5 = 9$	6
7	1 x 2 / 2 x 1	6	1,0	$2 \cdot 6 \cdot 1,0 = 12$	8
8	2 x 2	6	0,75	$4 \cdot 6 \cdot 0,75 = 18$	12
9	2 x 3 / 3 x 2	6	0,5	$6 \cdot 6 \cdot 0,5 = 18$	12
10	3 x 3	6	0,33	$9 \cdot 6 \cdot 0,33 = 18$	12
11	1 x 1	4	2,0	$1 \cdot 4 \cdot 2,0 = 8$	6
12	1 x 2 / 2 x 1	4	1,0	$2 \cdot 4 \cdot 1,0 = 8$	6
13	2 x 2	4	0,5	$4 \cdot 4 \cdot 0,5 = 8$	8
14	2 x 3 / 3 x 2	4	0,5	$6 \cdot 4 \cdot 0,5 = 12$	8
15	3 x 3	4	0,33	$9 \cdot 4 \cdot 0,33 = 12$	8

3.11. Компьютерные эксперименты

Эксперименты проводились на разработанном специальном программном обеспечении. С помощью этого приложения были созданы обучающая и проверочная выборки для обучения нейронной сети, было проведено непосредственно обучение нейронных сетей для разных конфигураций и различных подаваемых на входы сети признаков. Нейронные сети с лучшими показателями обучения были сохранены и могут быть использованы для практической диагностики типа эмбологенной опасности атеросклеротической бляшки.

Условия проведения экспериментов

Всего было обработано 85 ультразвуковых изображений среза атеросклеротических бляшек. Из них 72 изображения составили обучающее множество нейронной сети, 13 изображений — проверочное множество.

Процентное соотношение различных типов атеросклеротических бляшек в обучающем и проверочном множествах следующее: атеросклеротических бляшек с низкой эмбологенной опасностью — 42 % (соответственно 30 и 5 примеров), бляшек со средней опасностью эмболии — 38 % (соответственно 28 и 5 примеров), бляшек с высокой опасностью — 20 %

(соответственно 14 и 3 примера). Данное разделение соответствует априорной вероятности эмбологенной опасности бляшки для популяции.

Каждое изображение из обучающего и проверочного множеств было разделено на отдельные области прямоугольной формы, как описано в разд. 3.10. Использовались следующие 5 форматов разделения исходного оконтуренного изображения атеросклеротической бляшки на отдельные области: 1 x 1; 2 x 2; 3 x 3; 1 x 2; 2 x 3. Пример разделения изображения на области с форматом 2 x 2 приведен на рис. 3.28.

Далее для каждого изображения из обучающего и проверочного множества были рассчитаны наборы из статистических и текстурных признаков изображения. Причем описатели вычислялись для каждой области изображения R_{ij} . Общее число признаков составило 21.

Перед предъявлением обучающих примеров на входы нейронной сети была произведена проверка всего набора обучающих признаков на взаимную корреляцию между каждой парой признаков. Была построена матрица парных коэффициентов корреляции с указанием статистически значимых коэффициентов корреляции, для которых коэффициент детерминации был более 0,6 (рис. 3.30).

Признаки, которые сильно коррелируют, не могут одновременно входить в состав обучающего набора для нейронной сети, так как это ухудшает обучаемость сети и способность сети к обобщению. Поэтому были сформированы следующие 3 обучающих набора некоррелированных признаков:

Признак	1MPV	1Экв	1Глад	1ОД	1Равн	1ТекМ	1Гонор	2Равн	2Экв	2ОкпМ	2Равн	2Экв	2ОкпМ	2Равн	2Корр	3Экв	3АГМ	3MPV	4ОкпМ	4Кор	4Равн	4Кор	4Док	
1MPV																								
1Экв																								
1Глад	0,853																							
1ОД	0,858	0,925																						
1Равн	-0,898																							
1ТекМ																								
2Гонор																								
2Равн	-0,807		0,940																					
2Экв	0,901		-0,914																					
2ОкпМ																								
2Равн																								
2Корр			0,851																					
3Корр																								
3Экв																								
3АГМ																								
3MPV																								
4ОкпМ																								
4Кор																								
4Равн																								
4Кор																								
4Док																								

Рисунок 3.30. Матрица парных коэффициентов корреляции признаков

— набор № 1 содержит 5 признаков, состоит из статистических характеристик изображения: среднее значение яркости, среднеквадратическое отклонение, 3-й момент, равномерность и среднее значение для текстуры GLDS;

— набор № 2 содержит 5 признаков, состоит из статистических и текстурных характеристик изображения: среднее значение яркости, 3-й момент, коэффициент гомогенности и равномерности для текстуры SGLDM, неравномерность яркости для текстурной матрицы RLE;

— набор № 3 содержит 5 признаков, состоит из статистических и текстурных характеристик изображения: среднее значение яркости, СКО, контраст и второй угловой момент для текстуры GLDS, неравномерность длин серий для текстурной матрицы RLE.

Помимо набора обучающих признаков, другим изменяемым фактором, влияющим на конфигурацию нейронной сети, было количество анализируемых областей изображения. Для проведения экспериментов были выбраны следующие 5 форматов разделения исходного изображения на области: 1 x 1; 1 x 2; 2 x 2; 2 x 3; 3 x 3.

Конфигурации нейронной сети для различных форматов разделения исходного изображения на расчетные области приведены в табл. 3.6.

Таблица 3.6. Экспериментальные конфигурации нейронных сетей с 5 входными признаками

№ п/п	Формат разделения изображения на области R_{ij}	Коэффициент изменения размерности признаков K_{ϕ}	Число нейронов в 3-м слое	Общее число весов сети
1	1 x 1	1,0	4	57
2	1 x 2	1,0	6	128
3	2 x 2	0,6	8	180
4	2 x 3	0,6	10	300
5	3 x 3	0,6	12	495

Для каждой конфигурации нейронной сети с каждым набором входных признаков было проведено 5 сеансов обучения, и выбраны наилучшие результаты. Примеры полученных графиков среднеквадратических ошибок по эпохам обучения нейронных сетей приведены на рис. 3.31–3.33.

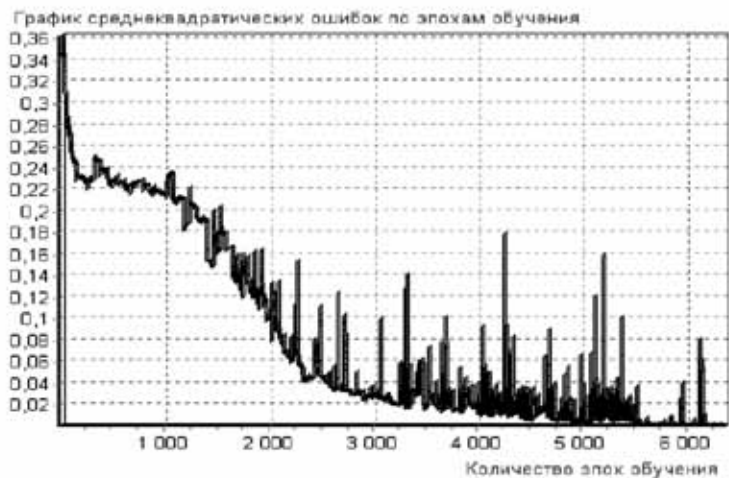


Рисунок 3.31. График обучения НС 1 x 1 для набора № 1 (5 признаков)

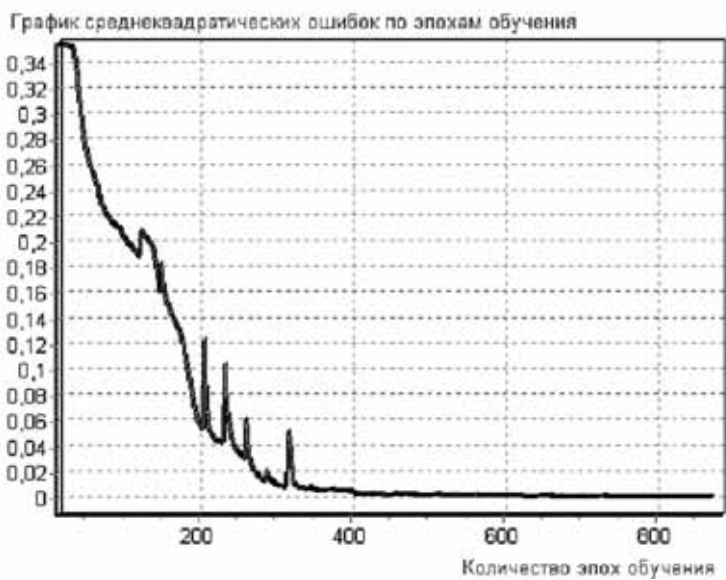


Рисунок 3.32. График обучения НС 2 x 2 для набора № 1 (5 признаков)

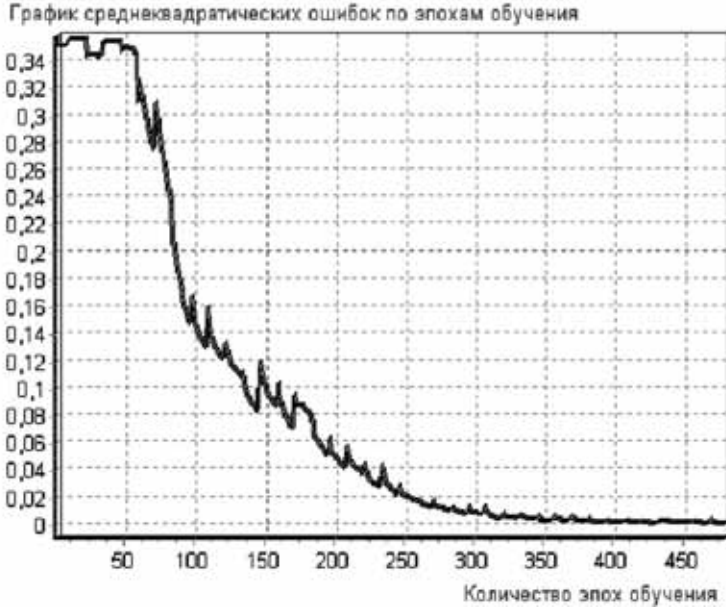


Рисунок 3.33. График обучения НС 3 x 3 для набора № 2 (5 признаков)

Исследования показали, что наиболее устойчивое обучение сетей наблюдалось для форматов областей 2 x 2 и 3 x 3.

Результаты, полученные для изображений, для которых не производилась линейаризация гистограммы, сведены в табл. 3.7.

Табличные данные проиллюстрированы в виде графика на рис. 3.34.

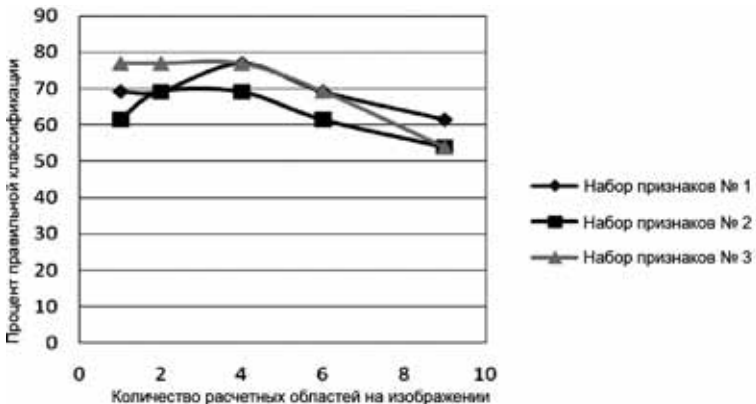


Рисунок 3.34. График зависимости процента правильной классификации от численности расчетных областей на изображении

На рис. 3.34 видно, что процент правильной классификации проверочного множества для наборов признаков № 1, 2 возрастал при увеличении числа расчетных областей до 4 (формат 2 x 2). При дальнейшем увеличении размерности формата (2 x 3 и 3 x 3) процент правильной классификации снижался.

Таблица 3.7. Результаты экспериментов (без линейаризации изображения)

НС, № п/п	Формат раз-деления изо-бражения на области R_{ij}	Номер набора при-знаков	Процент пра-вильной клас-сификации при верификации лучшей из 5 НС	Число эпох, за которые была достигнута тре-буемая ошибка обучения 0,001	Общее число весов сети
1	1 x 1	1	69,23	6380	57
2	1 x 2	1	69,23	3134	128
3	2 x 2	1	76,92	871	180
4	2 x 3	1	69,23	726	300
5	3 x 3	1	61,53	426	300
6	1 x 1	2	61,53	10276	57
7	1 x 2	2	69,23	3830	128
8	2 x 2	2	69,23	1074	180
9	2 x 3	2	61,53	817	300
10	3 x 3	2	53,84	645	300
11	1 x 1	3	76,92	10957	57
12	1 x 2	3	76,92	5695	128
13	2 x 2	3	76,92	1061	180
14	2 x 3	3	69,23	786	300
15	3 x 3	3	53,84	532	300

Результаты, полученные для изображений, для которых была произведена линейаризация гистограммы, сведены в табл. 3.8.

Табличные данные проиллюстрированы в виде графика на рис. 3.35.

На рис. 3.35 видно, что процент правильной классификации проверочного множества для всех наборов признаков возрастал при увеличении числа расчетных областей до 4 (формат 2 x 2). При дальнейшем увеличении размерности формата (2 x 3 и 3 x 3) процент правильной классификации снижался.

Также было исследовано влияние линейаризации гистограммы изображения на классификацию для отдельных наборов признаков (рис. 3.36).

Исследования показали, что в целом линейаризация отрицательно ска-залась на способности признаков правильно классифицировать тип АБ. Достаточно высокий процент правильной классификации (76,92 %) был зарегистрирован для наборов признаков № 1, 3, когда исходное окон-

туренное изображение АБ было разделено на области форматом 2 x 2. Примеры работы приложения с использованием обученных нейронных сетей приведены на рис. 3.37.

Таблица 3.8. Результаты экспериментов (с линейризацией изображения)

НС, № п/п	Формат разделения изображения на области R_{ij}	Номер набора признаков	Процент правильной классификации при верификации лучшей из 5 НС	Число эпох, за которые была достигнута требуемая ошибка обучения 0,001	Общее число весов сети
1	1 x 1	1	61,53	7680	57
2	1 x 2	1	69,23	2934	128
3	2 x 2	1	76,92	771	180
4	2 x 3	1	69,23	626	300
5	3 x 3	1	53,84	436	300
6	1 x 1	2	61,53	11276	57
7	1 x 2	2	61,53	4830	128
8	2 x 2	2	69,23	1174	180
9	2 x 3	2	46,15	897	300
10	3 x 3	2	46,15	687	300
11	1 x 1	3	61,53	10957	57
12	1 x 2	3	69,23	5345	128
13	2 x 2	3	69,23	1261	180
14	2 x 3	3	53,84	724	300
15	3 x 3	3	53,84	632	300

В целом компьютерные эксперименты показали следующие результаты:

1. При проведении экспериментов исследовалось применение метода разбиения оконтуренного изображения атеросклеротической бляшки на области различного формата для классификации типа эмбологенной опасности бляшки с помощью нейронной сети.

2. Классификация проводилась на основе 3 различных входных наборов признаков. Каждый набор содержал по 5 признаков. В качестве признаков были использованы статистические и текстурные характеристики изображения.

3. Наибольший процент правильной классификации на проверочном множестве был зарегистрирован при разделении изображения на области с форматом 2 x 2 (76,92 %).

Для всех наборов признаков было отмечено возрастание процента правильной классификации на проверочном множестве при увеличении

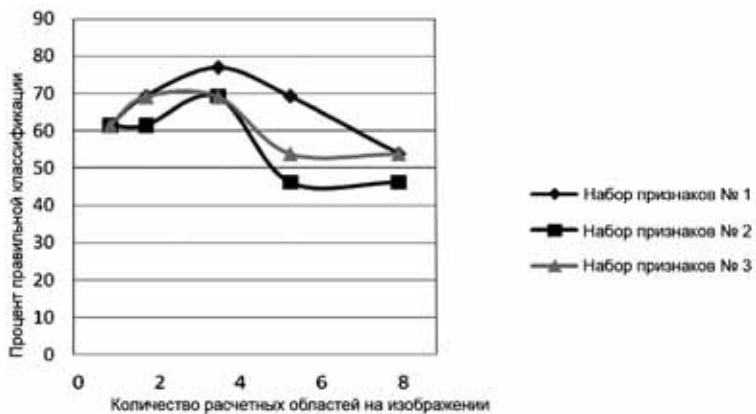


Рисунок 3.35. График зависимости процента правильной классификации от численности расчетных областей на изображении

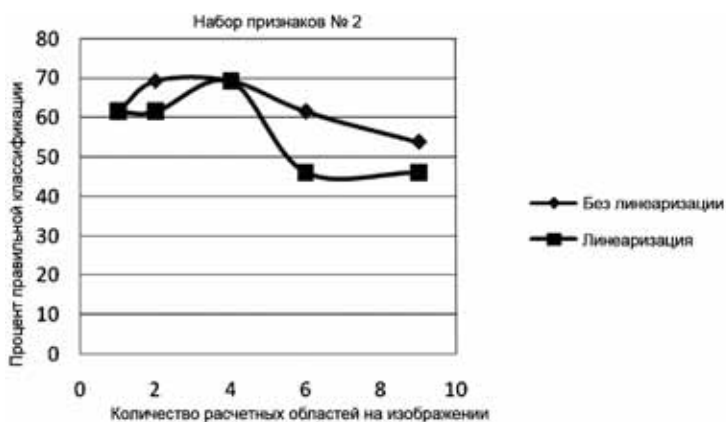


Рисунок 3.36. Влияние линеаризации изображения на классификацию для набора признаков № 2

количества расчетных областей изображения до 4 с форматом разделения 2 x 2. При дальнейшем увеличении размерности формата (2 x 3 и 3 x 3) процент правильной классификации уменьшался (рис. 3.34, 3.35).

4. Уменьшение процента правильной классификации для областей с форматом 2 x 3 и 3 x 3 может быть объяснено недостаточным количеством обучающих примеров, так как при построении НС для изображения с форматом областей 2 x 3 и 3 x 3 количество подстраиваемых весов составляет 180 и 300 соответственно (табл. 3.7, 3.8).



Рисунок 3.37. Пример формы приложения

5. Применение линейаризации гистограммы изображения в целом отрицательно сказалось на способности нейронной сети классифицировать тип атеросклеротической бляшки.

3.12. Выводы

По ультразвуковому изображению атеросклеротической бляшки с помощью предложенных методов обработки изображения и классификации структуры объекта можно диагностировать степень неустойчивости, эмбологенности атеросклеротической бляшки, в самом простом случае — идентифицировать симптомные и асимптомные бляшки.

Для этого разработаны методы предварительной обработки изображения (линейаризация гистограммы изображения, контрастирование, фильтрация, оконтуривание бляшки); произведен выбор количественных признаков на основе признаков текстуры, характеризующих УЗ-изображение с наибольшей информативностью; предложены методы расчета значений признаков выделенной структуры; разработаны классификаторы для идентификации типа атеросклеротической бляшки на основе искусственных нейронных сетей прямого распространения.

В качестве признаков классификации выступают рассчитанные для оконтуренного участка статистические и текстурные описатели изображения. Рассчитываются следующие текстуры: матрица пространственной

зависимости уровней серого, разностная гистограмма уровней серого, матрица анализа длин серий по яркости (RLE). При расчете статистических признаков предлагается проводить линейаризацию гистограммы для увеличения разрешающей способности вычисляемых статистических дескрипторов.

Выделены 3 класса атеросклеротических бляшек по эмбологенной опасности: класс низкой опасности, класс средней и класс высокой опасности.

В качестве классификатора используется 4-слойная нейронная сеть прямого распространения, обучаемая по алгоритму обратного распространения с «учителем». Обучающая выборка состоит из наборов статистических и текстурных признаков выделенных областей изображения и соответствующих им диагнозов о принадлежности бляшки к определенному классу эмбологенной опасности.

Точность определения нестабильной атеросклеротической бляшки зависит от выбранных для анализа текстурных признаков, количества обучающих примеров, соблюдения соответствия пропорций классов в обучающем множестве их пропорциям во всей исследуемой популяции, то есть априорным вероятностям. Представленные в разделе результаты опубликованы в [79–82].

4. СТАТИЧЕСКАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ МРТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Одной из наиболее важных проблем медицины является лечение расстройств мозгового кровообращения. Актуальность диагностики состояния тканей и сосудов головного мозга обусловлена в первую очередь широкой распространенностью церебральной ишемии. Смертность от ишемического инсульта во всех экономически развитых странах составляет от 12 до 20 % от общей летальности, уступая лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций. Наиболее частой причиной ишемического инсульта и других форм сосудисто-мозговой недостаточности является атеросклеротическое окклюзирующее поражение сонных и позвоночных артерий. Признано, что решение вопроса о показаниях к реконструктивным операциям на магистральных артериях головы относится к совместному ведению невролога, терапевта, кардиолога, ангиохирурга и ангионейрохирурга при участии рентгенолога и специалиста ультразвуковой диагностики. Многолетний опыт наблюдения и лечения пациентов с ишемическими поражениями головного мозга показывает, что в абсолютном большинстве случаев у них имеет место множественное поражение сонных и позвоночных артерий. Эти обстоятельства предполагают обязательное исследование всей сосудистой системы мозга, включая состояние его коллатерального кровообращения и цереброваскулярного резерва. Оценка этих параметров определяет научно обоснованную тактику выбора оптимальных видов хирургических вмешательств или отказ от них. При нарастающем дефиците мозгового кровообращения вследствие прогрессирования стенозов или наступившей окклюзии артерии и последующего срыва коллатеральных путей возникает необходимость в проведении хирургической реконструкции питающих мозг сосудов.

Таким образом, показания к определенным видам реконструктивных операций основываются на оценке всего клинического симптомокомплекса, в частности, состояния путей коллатерального кровообращения. Медицинские центры нуждаются в программном обеспечении, которое позволит специалистам оценивать отклонения процессов кровоснабжения головного мозга и подбирать методику лечения пациента. Ведущую роль в клинической диагностике заболеваний головного мозга играет магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография. Изображение тканей головного мозга исследуют на томограммах, отображение тока крови по сосудам — на ангиограммах.

В данном разделе представлены методы и описание программного обеспечения статического и динамического анализа МРТ-изображений сосудов головного мозга.

В настоящее время достаточно хорошо разработаны методы и программные пакеты общего назначения для обработки изображений [83–86] и гораздо меньше — для анализа медицинских изображений [87]. К сожалению, специализированные пакеты достаточно дороги [88–90] и не поставляются вместе с МРТ-установками (которые также стоят очень дорого) [91–94]. Более того, специализированные пакеты обработки медицинских изображений, такие как Osiris [95], в основном реализуют стандартные методы обработки изображений: изменение контраста, вращение, зеркальное отображение, обратные цвета, увеличение, уменьшение размера, эффект лупы, расчет углов, расчет размеров на изображении в пикселах, фильтрация, сегментация и др. В программном пакете Osiris предусмотрена также и простейшая обработка серии изображений — загрузка серии изображений формата DICOM. Чтобы посмотреть серию в движении, необходимо нажатием мыши («вручную») убрать изображения, не представляющие интереса для специалиста. Этот процесс занимает достаточно много времени, если загружена большая серия изображений.

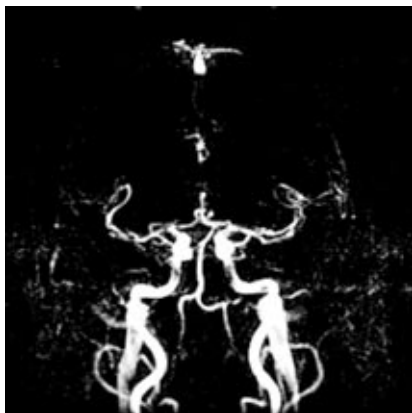


Рисунок 4.1. Коронарная проекция тока в голове

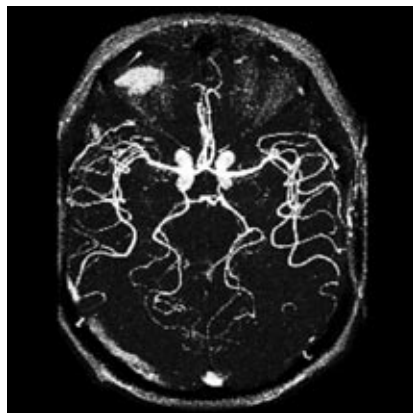


Рисунок 4.2. Аксиальная проекция мозга

Представленная в разделе система диагностики состояния тканей и сосудов головного мозга на основе МРТ-изображений совмещает в себе часть существующих методов, а также новые решения для ускорения процесса диагностики, такие как:

- создание удобного для врача способа просмотра интересующих изображений в режиме кино;
- возможность перейти из окна для обработки серии в окно просмотра одного изображения, выбранного из данной серии;
- анализ состояния виллизиева круга для рассмотрения кровоснабжения головного мозга и выявления его патологии.

Кроме этого, создана удобная в эксплуатации база данных для хранения информации об обследованиях.

В разработанной системе к имеющимся медицинским данным применяются такие методы обработки и распознавания изображений с целью получения параметров объекта, как: определение контура с расчетом его длины, ручное оконтуривание, сравнение плотности участков изображения, улучшение качества изображения с помощью различных фильтров, сегментация изображений, изменение контраста, использование инверсии цвета, изменение масштаба, измерение площади интересующего участка по отношению ко всему изображению. По обработке серии ангиограмм предусмотрено: определение направления заполнения сосудов головного мозга для отдельно взятого пациента, сохранение информации о проведенном обследовании, определение в процентном соотношении на основе данных для группы пациентов количественной оценки заполнения виллизиева круга справа, слева и с обеих сторон.

4.1. Обработка МРТ-изображений

Изображение можно определить как двумерную функцию $f(x, y)$, где x и y — координаты в пространстве. Значение функции f в произвольной точке, задаваемой парой координат (x, y) , называется интенсивностью, или уровнем, серого изображения в этой точке. Если величины x , y и f принимают конечное число дискретных значений, то говорят о цифровом изображении. Цифровой обработкой изображения называется обработка цифровых изображений с помощью цифровых вычислительных машин. Цифровое изображение состоит из конечного числа элементов, каждый из которых расположен в конкретном месте и принимает определенное значение [83–86].

Изображения могут формироваться с помощью разных источников (гамма-лучи, рентгеновское излучение, ультрафиолетовый и инфракрасный диапазоны, микроволновой диапазон). Одной из основных областей применения подобных изображений выступает медицина, где радиоволны используются для получения изображений методом ядерного магнитного резонанса. С помощью данного метода можно получить срез тела пациента в любой плоскости [93, 94].

Рассмотрим представление цифрового изображения. В результате дискретизации $f(x, y)$ изображение представляется матрицей из M строк и N столбцов. Координаты (x, y) также принимают дискретные значения. Для ясности используем для координат целочисленные значения, принимая за начало координат левый верхний угол изображения, где $(x, y) = (0, 0)$. С использованием введенных обозначений можно компактно записать полное цифровое изображение размерами $M \times N$ в форме матрицы (рис. 4.3):

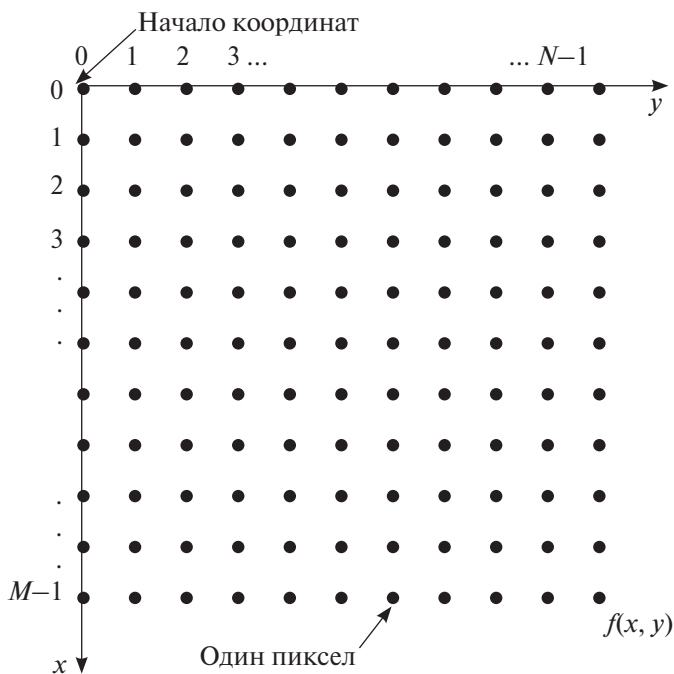


Рисунок 4.3. Представление цифрового изображения

$$f(x, y) = \begin{bmatrix} f(0,0) & f(0,1) & \dots & f(0,N-1) \\ f(1,0) & f(1,1) & \dots & f(1,N-1) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ f(M-1,0) & f(M-1,1) & \dots & f(M-1,N-1) \end{bmatrix}. \quad (4.1)$$

Данная матрица определяет цифровое изображение. Каждый элемент этой матрицы называется элементом изображения, или пикселом [83].

4.1.1. Фильтрация изображений

Обычно изображения, сформированные разными физическими и информационными системами, искажаются под воздействием помех. Это затрудняет как их визуальный анализ человеком-оператором, так и автоматическую обработку в компьютере. При решении некоторых задач обработки изображений в роли помех могут выступать также те или другие компоненты самого изображения. Ослабление действия помех достигается фильтрацией. При фильтрации яркость (сигнал) каждой точки начального изображения, искаженного помехой, заменяется некоторым другим значением яркости, которое признается в наименьшей степени искаженным помехой. Как показано выше, изображение представляется двумерной функцией пространственных координат, которая изменяется по этим координатам медленнее (иногда значительно), чем помеха, которая также является двумерной функцией [83–86, 96].

Некоторые локальные преобразования оперируют одновременно как со значением пикселей в окрестности, так и с соответствующими им значениями матрицы, имеющей те же размеры, что и данная окрестность. Такую матрицу называют фильтром, маской или окном, значения элементов матрицы — коэффициентами. Операция фильтрации, которая выполняется непосредственно над элементами изображения, называется пространственной фильтрацией. Ее схема представлена на рис. 4.4 [83].

Фильтрация изображения f , имеющего размеры $M \times N$, с помощью фильтра размерами $m \times n$ задается выражением общего вида

$$g(x, y) = \sum_{s=-a}^a \sum_{t=-b}^b w(s, t) f(x+s, y+t), \quad (4.2)$$

где $a = \frac{m-1}{2}$ и $b = \frac{n-1}{2}$ [15].

Рассмотрим пространственный фильтр повышения резкости, основанный на второй производной, который часто применяется на практике:

$$\frac{\partial^2 f}{\partial x^2} = f(x+1) + f(x-1) - 2f(x). \quad (4.3)$$

В этом случае фильтрация сводится к дискретизации второй производной и к последующему построению маски фильтра, основанной на данной формулировке. Рассмотрим оператор лапласиан (оператор

Лапласа), который в случае функции двух переменных $f(x, y)$ определяется следующим образом:

$$\nabla^2 f = \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial y^2}. \quad (4.4)$$

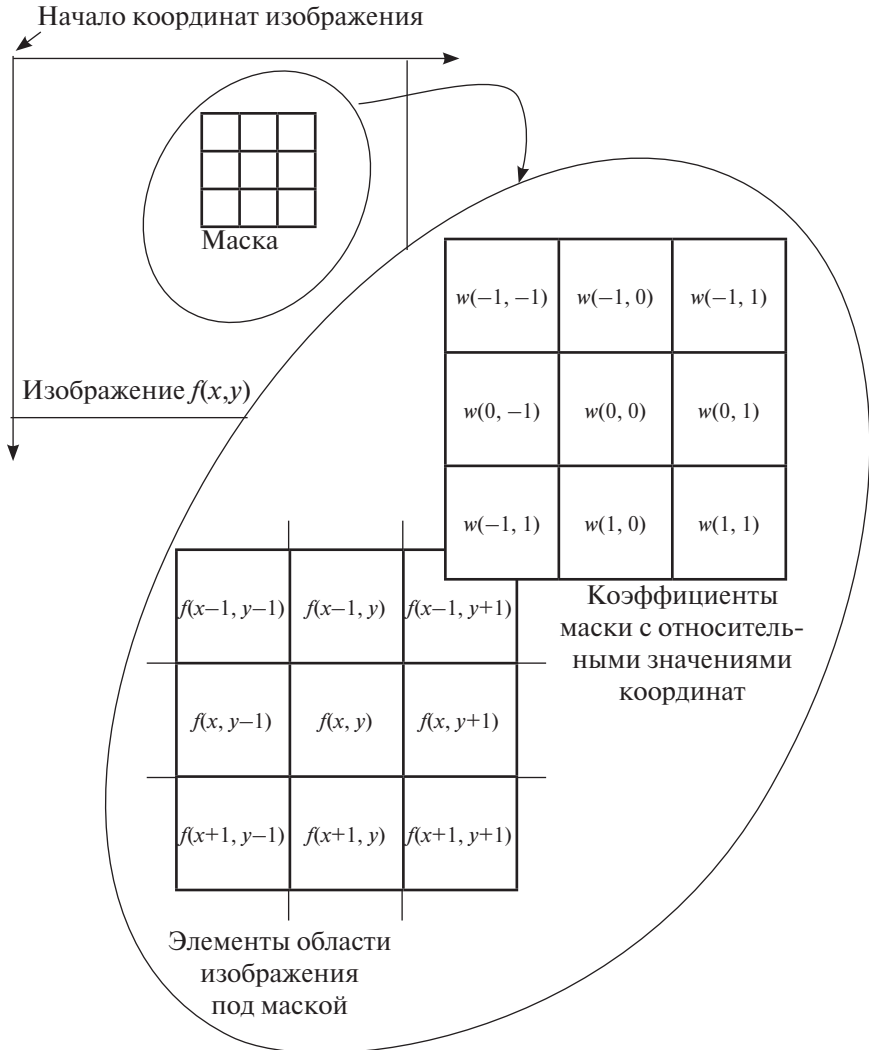


Рисунок 4.4. Схема пространственной фильтрации

Для частной второй производной по x будет использоваться следующая формула:

$$\frac{\partial^2 f}{\partial x^2} = f(x+1, y) + f(x-1, y) - 2f(x, y). \quad (4.5)$$

Аналогично для второй производной по y имеет место

$$\frac{\partial^2 f}{\partial y^2} = f(x, y+1) + f(x, y-1) - 2f(x, y). \quad (4.6)$$

Дискретная формулировка двумерного лапласиана получается объединением этих двух составляющих:

$$\nabla^2 f = [f(x+1, y) + f(x-1, y) + f(x, y+1) + f(x, y-1)] - 4f(x, y). \quad (4.7)$$

Это уравнение может быть реализовано с помощью маски, представленной на рис. 4.5.

0	1	0
1	-4	1
0	1	0

Рисунок 4.5. Маска фильтра, используемая для реализации дискретного лапласиана согласно уравнению (4.7)

Диагональные направления могут быть включены в формулу добавлением еще двух слагаемых. Маска, соответствующая такому новому определению, представлена на рис. 4.6.

1	1	1
1	-8	1
1	1	1

Рисунок 4.6. Маска лапласиана

Поскольку оператор Лапласа, по сути, является второй производной, его применение подчеркивает разрывы уровней яркостей на изображении и подавляет области со слабым изменением яркости. Это приводит к получению изображения, содержащего сероватые линии на месте контуров. Но фон можно восстановить, сохранив при этом эффект повышения резкости, достигаемый лапласианом. Для этого достаточно сложить исходное изображение и лапласиан. При этом необходимо помнить, какое из определений лапласиана было использовано. Если применялось определение, использующее отрицательные центральные коэффициенты, тогда для получения эффекта повышения резкости изображение-лапласиан следует вычитать, а не прибавлять. Таким образом, обобщенный алгоритм использования лапласиана для улучшения изображения сводится к следующему:

$$g(x, y) = \begin{cases} f(x, y) - \nabla^2 f(x, y), & \text{если } w(0,0) < 0, \\ f(x, y) + \nabla^2 f(x, y), & \text{если } w(0,0) \geq 0. \end{cases} \quad (4.8)$$

Здесь $w(0, 0)$ — значение центрального коэффициента маски лапласиана [83]. Рассмотрим результат фильтрации на примере изображений, анализируемых в данной работе. Исходные изображения представлены на рис. 4.7. Результат применения лапласиана представлен на рис. 4.8.

На практике также часто используется сглаживающий пространственный фильтр, а именно линейный сглаживающий фильтр. Сглаживающие фильтры применяются для расфокусировки изображения и подавления

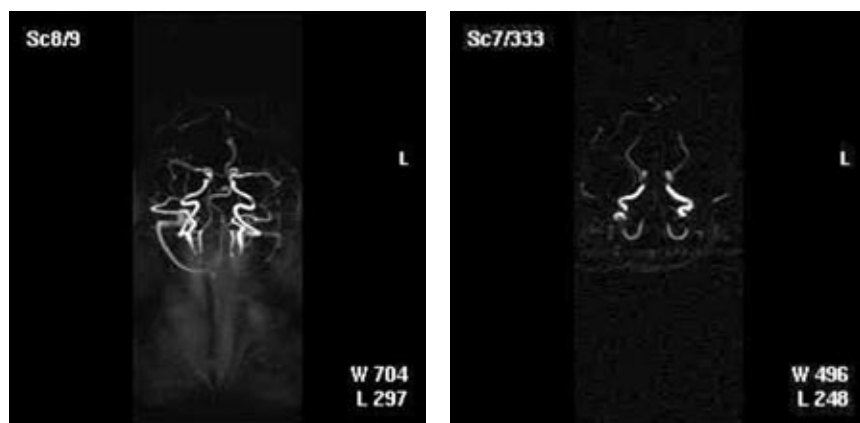


Рисунок 4.7. Исходные изображения

шума. Выход линейного сглаживающего пространственного фильтра — это среднее значение элементов по окрестности, покрытой маской фильтра. Общая формула фильтрации изображения размерами $M \times N$ фильтром взвешенного среднего по окрестности $m \times n$ задается выражением

$$g(x, y) = \frac{\sum_{s=-a}^a \sum_{t=-b}^b w(s, t) f(x + s, y + t)}{\sum_{s=-a}^a \sum_{t=-b}^b w(s, t)}. \quad (4.9)$$

Здесь знаменатель есть сумма всех коэффициентов маски [83]. Рассмотрим фильтрацию на примере изображений, анализируемых в данном разделе. Исходное изображение представлено на рис. 4.9а, результат фильтрации — на рис. 4.9б.

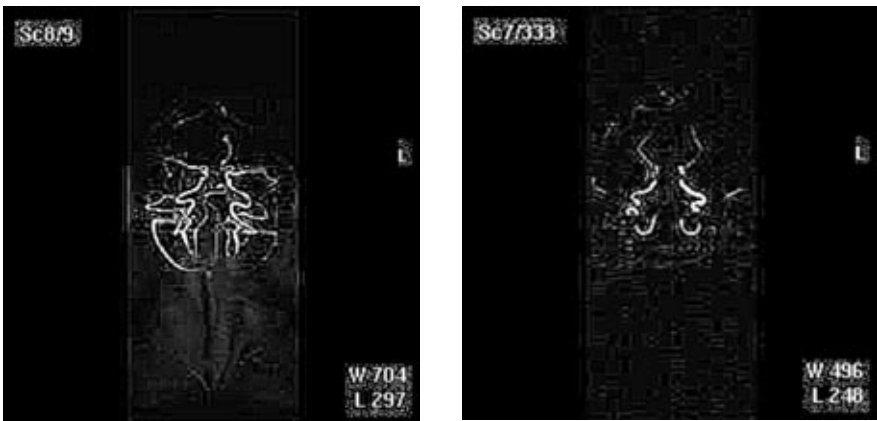


Рисунок 4.8. Результат применения лапласиана

Расфокусировка может применяться на предварительном этапе обработки изображения, например, для удаления мелких деталей или устранения разрывов в линиях или деталях. Замена исходных значений элементов изображения на средние значения по маске фильтра приводит к уменьшению резких перепадов уровней яркости. Наиболее очевидным применением сглаживания является подавление шума. Однако контуры также характеризуются резкими перепадами яркостей, поэтому наблюдается расфокусировка контуров при использовании такого фильтра. Следует отметить, что при этом, однако, сглаживаются и ложные контуры, которые возникают при преобразованиях с недостаточным числом

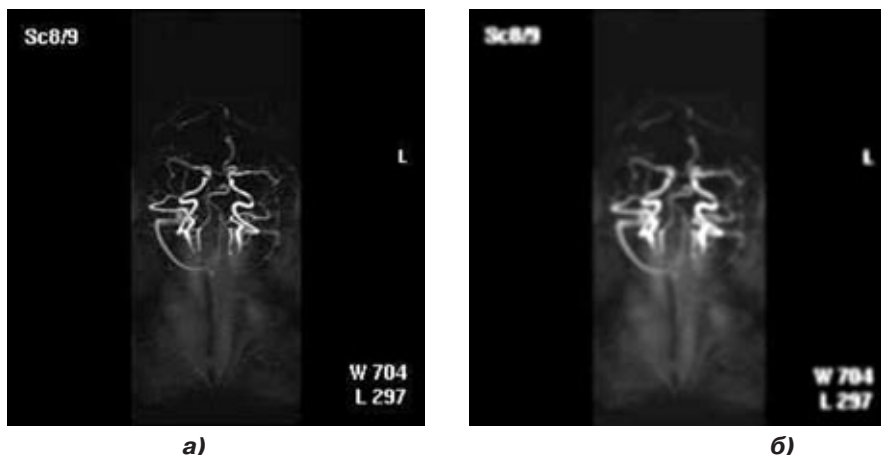


Рисунок 4.9. Фильтрация изображений: а) исходное изображение; б) результат фильтрации

уровней яркости. Основная цель использования сглаживающих фильтров — подавление несущественных деталей на изображении.

В разделе применяется комбинированный способ фильтрации (использование сначала сглаживающего фильтра, а затем наложение на отфильтрованное изображение лапласиана). Такой метод достаточно хорошо увеличивает резкость и качество изображения. Рассмотрим пример: исходное изображение представлено на рис. 4.10а, а результат применения комбинированного фильтра — на рис. 4.10б.

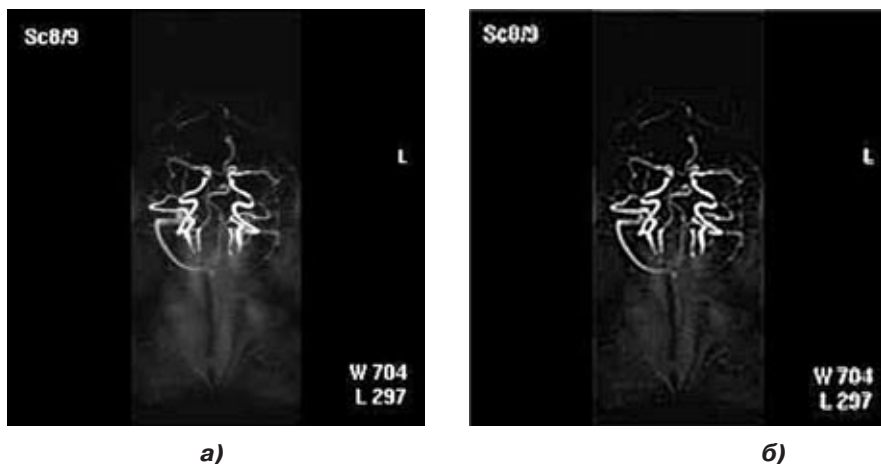


Рисунок 4.10. Применение комбинированного метода фильтрации: а) исходное изображение; б) после применения фильтра

4.1.2. Выделение контуров на изображении

Вычисление первой производной цифрового изображения основано на различных дискретных приближениях двумерного градиента. По определению, градиент изображения $f(x, y)$ в точке (x, y) — это вектор.

$$\nabla f = \begin{bmatrix} G_x \\ G_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} \\ \frac{\partial f}{\partial y} \end{bmatrix}. \quad (4.10)$$

Направление вектора градиента совпадает с направлением максимальной скорости изменения функции f в точке (x, y) . Важную роль при обнаружении контуров играет модуль этого вектора, который обозначается $|\nabla f|$:

$$|\nabla f| = \sqrt{G_x^2 + G_y^2}. \quad (4.11)$$

Направление вектора градиента также является важной характеристикой. Вычисление градиента изображения состоит в получении величин частных производных $\frac{\partial f}{\partial x}$ и $\frac{\partial f}{\partial y}$ для каждой точки [83]. Это достигается использованием маски 3×3 , которая задается следующим выражением:

$$\begin{aligned} G_x &= (z_7 + 2z_8 + z_9) - (z_1 + 2z_2 + z_3) \\ G_y &= (z_3 + 2z_6 + z_9) - (z_1 + 2z_4 + z_7), \end{aligned} \quad (4.12)$$

соответствующим маскам, представленным на рис. 4.11.

-1	-2	-1
0	0	0
1	2	1

-1	0	1
-2	0	2
-1	0	1

Рисунок 4.11. Окрестность 3×3 внутри изображения

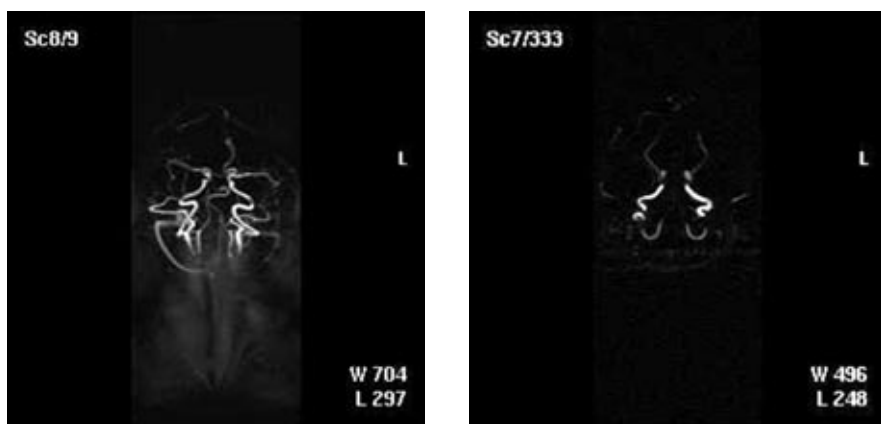
Увеличенное значение для двух средних элементов используется для уменьшения эффекта сглаживания за счет придания большего веса сред-

ним точкам. Для реализации двух последних выражений используются маски, соответствующие оператору Собела.

Рассмотренные маски применяются для получения составляющих градиента G_x и G_y . Для вычисления величины градиента эти составляющие необходимо использовать совместно. Часто применяется подход, при котором величина градиента вычисляется приближенно через абсолютные значения частных производных:

$$\nabla f \approx |G_x| + |G_y|. \quad (4.13)$$

Результат обработки описанным способом представлен на рис. 4.12б.



а)



б)

Рисунок 4.12: а) исходные изображения; б) изображения после обработки

4.2. Оценка динамики кровоснабжения на основе анализа ангиограмм

Кроме реализованных стандартных (или модифицированных) методов изображений, в разработанной системе применен анализ динамики кровообращения, что является ее главным преимуществом. Рассмотрим задачу анализа состояния виллизиева круга [97]. Анатомия мозгового кровообращения представлена на рис. 4.13.

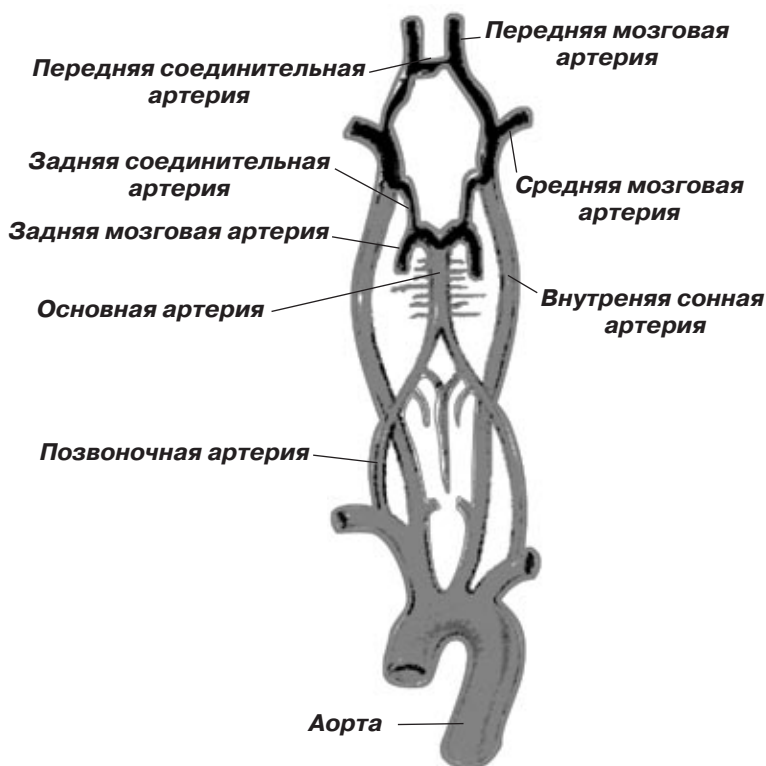


Рисунок 4.13. Виллизиев круг

Патология мозгового кровообращения может привести к ишемии головного мозга. Под ишемией головного мозга следует понимать как очаговую, так и диффузную хроническую недостаточность артериального кровообращения головного мозга, обусловленную окклюзией магистральных ветвей дуги аорты — сонных и позвоночных артерий [98, 99].

По данным [100], 13 % всех летальных исходов обусловлены мозговыми катастрофами, причем 70–80 % из них связаны с последствиями окклюзирующих поражений ветвей дуги аорты. С возрастом частота инсульта резко увеличивается: в среднем у 2 из 1000 человек ежегодно возникает инсульт, старше 55 лет — у 3–5, старше 65 лет — у 9, старше 75 лет — у 20 человек.

Для нормальной функции головного мозга необходимо, чтобы интенсивность мозгового кровотока была не менее 55 мл/(100 г/мин), то есть не менее 55 мл крови на 100 г мозгового вещества в минуту. Уменьшение регионарного кровотока ниже 40 мл/(100 г/мин) вызывает недостаточность кровоснабжения головного мозга. Компенсация сниженного кровотока по ветвям дуги аорты осуществляется несколькими путями:

а) за счет компенсаторного увеличения кровотока по неповрежденным ветвям дуги аорты;

б) благодаря коллатералям всех четырех уровней коллатерального кровообращения мозга (экстракраниальный, артериальный круг большого мозга (виллизиев круг), анастомозы поверхности мозга и внутри-мозговые коллатерали) [99].

Мозговое кровообращение составляет примерно 20 % общего кровотока. Кровь поступает в мозг главным образом через две сонные артерии — магистральные сосуды, берущие начало непосредственно от аорты, а также через две позвоночные артерии. Левую и правую сонные артерии можно легко нащупать по бокам шеи. В верхней части шеи каждая из них делится на наружную и внутреннюю сонные артерии. Далее внутренняя сонная артерия разветвляется, образуя несколько крупных сосудов. Важнейшие из них — передняя и задняя мозговые артерии. Природа предусмотрительно позаботилась о системе компенсации кровоснабжения мозга. Благодаря соединительным артериям образуется так называемый виллизиев круг, обеспечивающий перераспределение крови в случае закупорки одной из артерий.

Нормальный задний отдел виллизиева круга определяется лишь у 15–65 % людей. Аномалии строения заднего отдела виллизиева круга могут проявляться в разнообразии размеров, асимметрии отхождения ветвей, отсутствии некоторых артерий и сегментов. Наиболее частым является различие диаметров позвоночных артерий, когда одна гипоплазирована, а другая гипертрофирована до размеров основной артерии.

Разомкнутость виллизиева круга возможна как спереди, так и сзади. Причем она может быть полной (при отсутствии соединительных артерий) и неполной (при недоразвитии или сужении). Анатомическое отсутствие ПСА (разобщение виллизиева круга спереди) встречается редко — в 3–4 % случаев, а сзади — гораздо чаще (6,8–25 %) [97].

При грубых нарушениях проходимости артерий головного мозга хирургическое или рентгеноэндоваскулярное вмешательство устраняет проблему и способствует предупреждению инсульта и улучшению мозгового кровообращения. Правильный подход к оценке характера бляшки, технике вмешательств и ведению послеоперационного периода гарантирует благоприятные результаты и отсутствие опасных для жизни осложнений. Своевременно проведенная операция надежно предотвращает повторные и первичные инсульты и улучшает возобновление утраченных в результате инсульта функций. Любые нарушения мозгового кровообращения должны служить поводом для детального обследования основных сосудов, которые обеспечивают кровоснабжение мозга [99].

В разработанной системе анализируется порядок (направление) заполнения виллизиева круга кровью (справа, слева или же с обеих сторон), что является очень важной информацией для диагностирования состояния сосудов головного мозга. Анализу подвергается серия ангиограмм, которая начинается от момента вхождения сонных артерий (рис. 4.14). Последняя ангиограмма серии представлена на рис. 4.15.

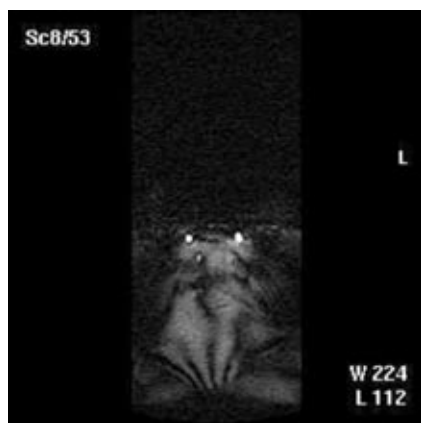


Рисунок 4.14. Первая ангиограмма серии

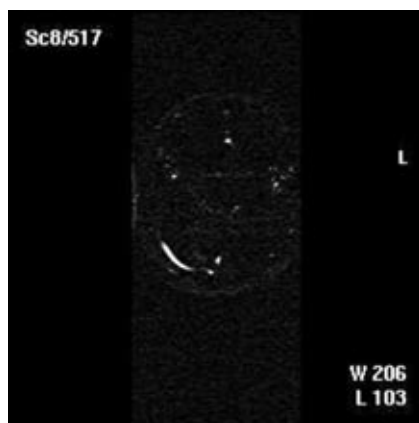


Рисунок 4.15. Последняя ангиограмма серии

Количество ангиограмм составляет примерно от 65 до 85. Анализ серии состоит в следующем. Так как полезная информация расположена симметрично относительно центра, то рассматривается поочередно первая половина, затем вторая, как показано на рис. 4.16.

При этом исключаются области изображения, содержащие информацию, которая вносится на изображение в процессе диагностики. Таким образом, система анализирует область, указанную на рис. 4.17.

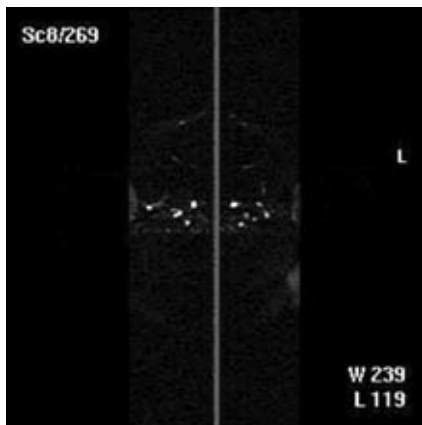


Рисунок 4.16. Ангиограмма в процессе анализа

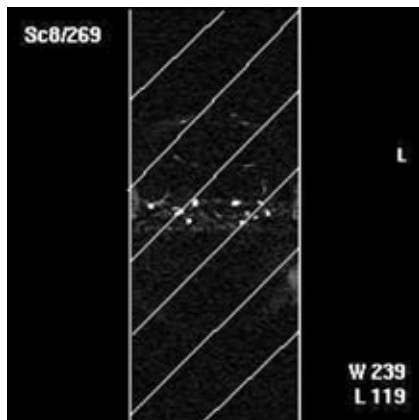


Рисунок 4.17. Анализируемая область ангиограммы

В программной обработке участвуют пиксели, находящиеся в диапазоне цвета палитры RGB, соответствующем интенсивности отображения крови в сосудах. Каждое изображение из интересующей серии загружается в объект PictureBox среды программирования, и производится подсчет количества пикселей необходимого цвета с одной и с другой стороны области изображения. После сравнения результатов подсчета делается вывод о направлении заполнения виллизиева круга (справа, слева, с двух сторон). Процесс анализа занимает порядка одной секунды, облегчая, таким образом, задачу специалиста и исключая необходимость визуально оценивать изображения. Также производится расчет времени, за которое сосуды заполняются кровью. Выбор изображений сосудов осуществляет специалист, а нажатие на соответствующий пункт меню вызывает окно с результатом.

Необходимым условием наблюдения кровообращения является просмотр серии выбранных изображений в движении, то есть выбор режима кино. Такая возможность также предусмотрена в разработанной системе.

Таким образом, из известных методов обработки изображений выбраны и модифицированы те, которые максимально улучшают визуальное восприятие мелких деталей на изображении и увеличивают его резкость (метод фильтрации с применением оператора Лапласа с последующим восстановлением фона, сегментация по направлениям x и y , комбинирование методов фильтрации для достижения большей резкости, подчеркивание контуров изображения, что дает возможность таким образом обратить внимание на мало различимые по яркости участки).

Предложено новое решение для оценки кровоснабжения головного мозга путем поочередной обработки каждого изображения из выбранной серии и получения одного результата после процесса обработки большого количества изображений. Разработан режим кино, который реализует возможности просмотра динамики кровоснабжения.

4.3. Программное обеспечение и тестирование

Алгоритм программы можно разделить на две части. Часть приложения, которая отвечает за обработку одного изображения, представлена на рис. 4.18.

4.3.1. Укрупненный алгоритм работы программы

Алгоритм, представленный на рис. 4.18, отображает выполнение таких процессов, как выбор изображения из каталога, расчет длины контура участка, сравнение плотностей участков, определение площади, нахождение контуров на изображении, сегментация, фильтрация четырьмя способами, изменение контрастности, зеркальное отображение, инверсия цветов, очистка изображения.

Форма приложения, в которой выполняются перечисленные действия, представлена на рис. 4.19.

Часть приложения, которая отвечает за обработку серии изображений и связи с базой данных, представлена на рис. 4.20.

4.3.2. Функциональный состав

По данному алгоритму работает часть приложения, в которой выполняется обработка серии ангиограмм. Производится определение направления заполнения виллизиева круга, выделение из всей базы изображений только ангиограмм, расчет интервала времени, за который сосуды наполняются кровью, просмотр ангиограмм в режиме кино, вызов программы ACDSee, осуществление связи с БД, связь с формой обработки одного изображения. Форма приложения, в которой выполняются перечисленные действия, представлена на рис. 4.21.

Приложение содержит шесть форм, с помощью которых происходит выполнение процессов обработки информации, диагностики и обслуживания базы данных. Приложение имеет удобный и понятный для пользователя интерфейс. Определенные формы становятся доступны при выборе соответствующих пунктов меню. В табл. 4.1 приведено описание предназначения экранных форм и действий, выполняемых в форме.

В форме «Main» реализуются следующие операции: выбор изображения при вызове диалога открытия файла, а также операции над изображением, выбранным из серии изображений.

4. Статическая и динамическая обработка и визуализация МРТ-изображений сосудов головного мозга

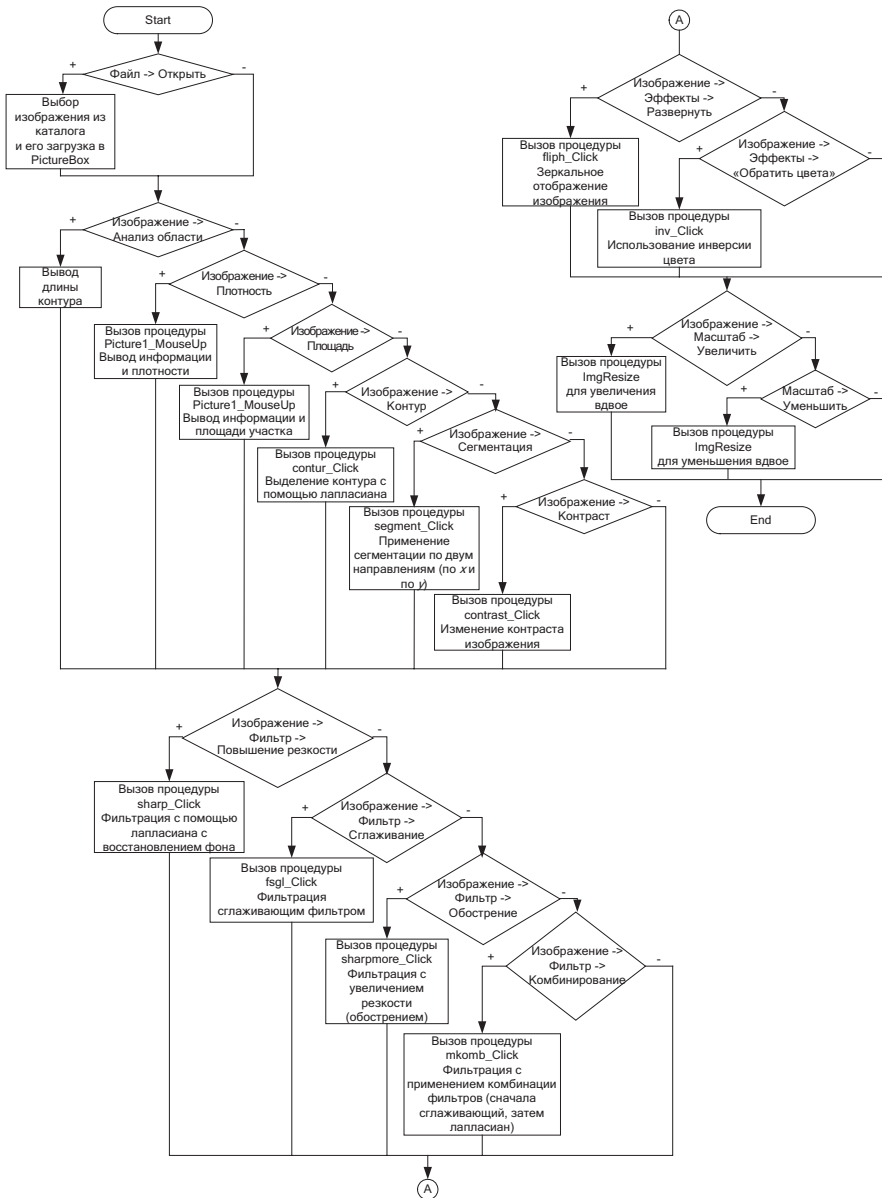


Рисунок 4. 18. Алгоритм обработки изображения



Рисунок 4.19. Форма приложения

Диалог открытия файла осуществляется процедурой `Private Sub mopen_Click()`, которая вызывается при выборе пункта меню «Файл — > Открыть» (рис. 4.22).

Таблица 4.1. Предназначение экранных форм

Название формы	Действия
Main	Обработка отдельно взятого изображения: диалог открытия файла; операции: фильтрация, сегментация, зеркальное отображение, инверсия цвета, контрастирование, оконтуривание области, расчет параметров области, вычисление площади области, определение плотности участков
Scale	Масштабирование изображения формы «Main»
MRT series	Загрузка серии изображений пациента, выделение из серии ангиограмм, расчет параметров по выделенной серии: направление заполнения виллизиева круга, отставание в заполнении между сосудами, время полного заполнения круга. Связь с формой «Main» при необходимости улучшения качества отдельного изображения, вызов форм «БД» и «Moveis»
БД	Занесение информации о проведенном обследовании в БД «Patients.mdb». Возможность просмотра существующих записей, их редактирование, добавление новых записей
Movies	Возможность просмотра выделенной серии ангиограмм в движении
About	Информация о программе и разработчике

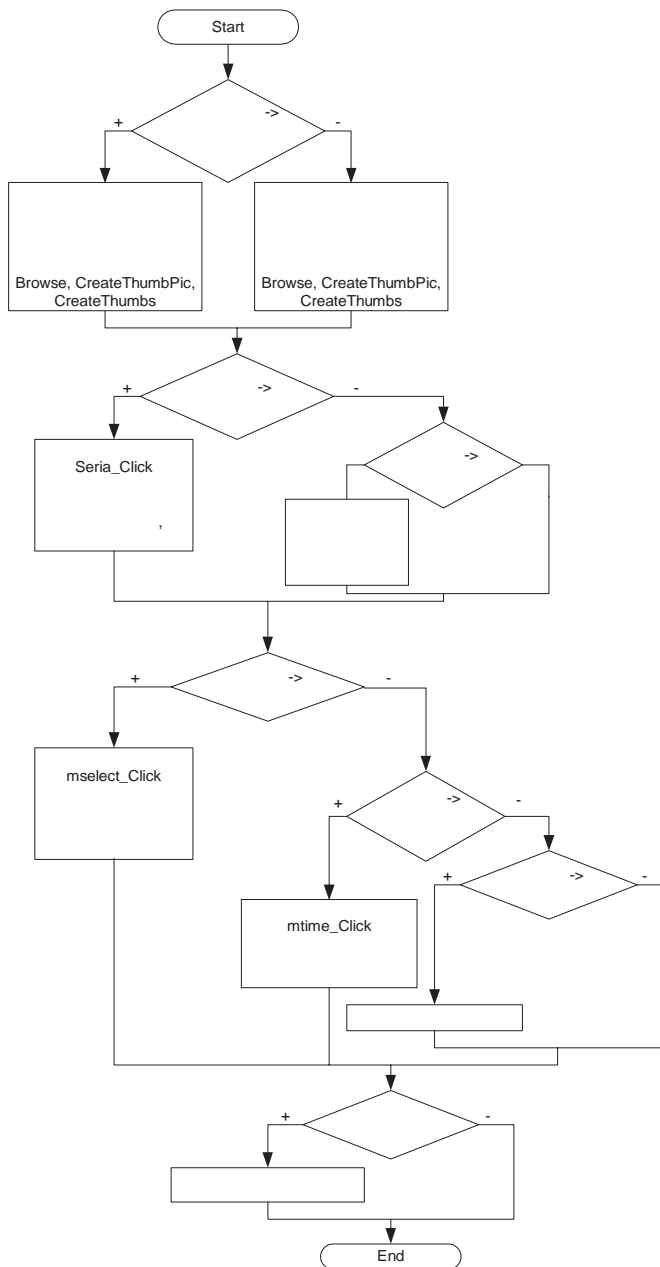


Рисунок 4.20. Алгоритм обработки серии изображений



Рисунок 4.21. Форма приложения



Рисунок 4.22. Диалог открытия файла

Далее, как только файл выбран, пользователю становятся доступны пункты меню «Изображение» и «Масштаб». Пункт меню «Изображение» содержит подпункты. Для примера приведем некоторые подпункты и те операции, которые выполняются при выборе этих подпунктов.

1. «Длина контура». Пользователь вручную обводит контур интересующей области. После выбора рассматриваемого подпункта на экране появляется информация о длине контура (рис. 4.23).



Рисунок 4.23. Форма «Длина контура»

2. «Плотность». При выборе данного подпункта предлагается указать области, плотность которых необходимо сравнить. Одинарным щелчком мыши указываются области, затем снова нажимаем на подпункт «Плотность», и появляется окно с интересующей информацией (рис. 4.24).

3. «Площадь». С помощью данного подпункта определяется относительная площадь интересующей области. Используя подсказки на экране, пользователь указывает участок, площадь которого интересует в отношении к общему размеру объекта (рис. 4.25).

4. «Контраст». При выборе данного подпункта изменяется контрастность изображения с целью рассмотреть интересующие области.

Выполняются действия процедуры `Private Sub contrast_Click()` — выбор подпункта меню. Контрастность изменяется путем изменения значений цветов пикселей в палитре RGB (рис. 4.26).

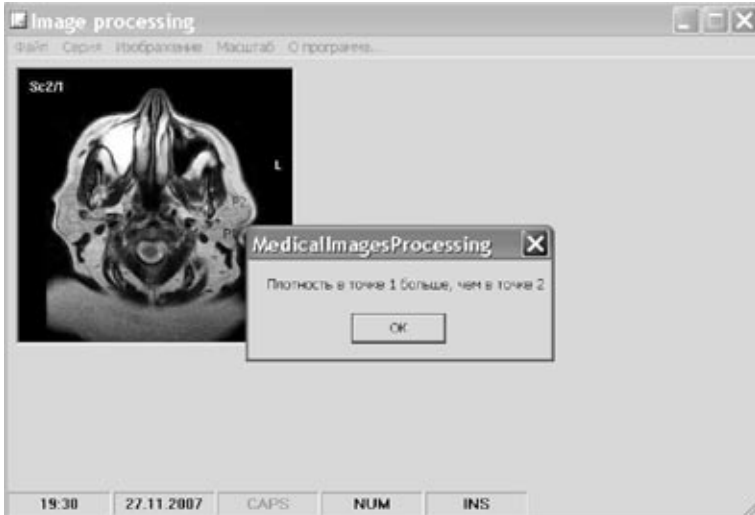


Рисунок 4.24. Форма «Плотность»



Рисунок 4.25. Форма «Площадь»

5. «Контур». При выборе данного подпункта изображение преобразуется таким образом, что на экране видны только его контуры (рис. 4.27).

6. «Фильтрация» (несколько видов: повышение резкости, сглаживание, комбинированная и т.п.) (рис. 4.28).

7. Изменение размеров (рис. 4.29)



Рисунок 4.26. Форма «Контраст»



Рисунок 4.27. Форма «Контур»



Рисунок 4.28. Форма «Фильтрация»



Рисунок 4.29. Форма «Scale» для изменения размеров изображения

В форме «MRT series» реализуются операции по загрузке серии томограмм и ангиограмм, определению направления заполнения виллизиева круга, скорости заполнения сосудов, выделению из всех изображений только тех, которые попадают в область интереса специалиста, просмотру изображений в режиме кино, а также связь с базой данных и формой «Main» для улучшения качества любого изображения из серии. Отличие подпунктов меню заключается в том, что при выборе первого подпункта загружаются все изображения на форму, а при выборе второго подпункта загружаются изображения, начиная с номера 185 (то есть близкого к началу ангиограмм).

Пункт меню, который относится к анализу, содержит подпункты:

1) «Выделить серию». Пользователь указывает одинарным щелчком мыши на первое и последнее изображение-ангиограмму. На форме остаются только выбранные изображения (рис. 4.30). Описанные действия осуществляются процедурой Private Sub seria_Click().

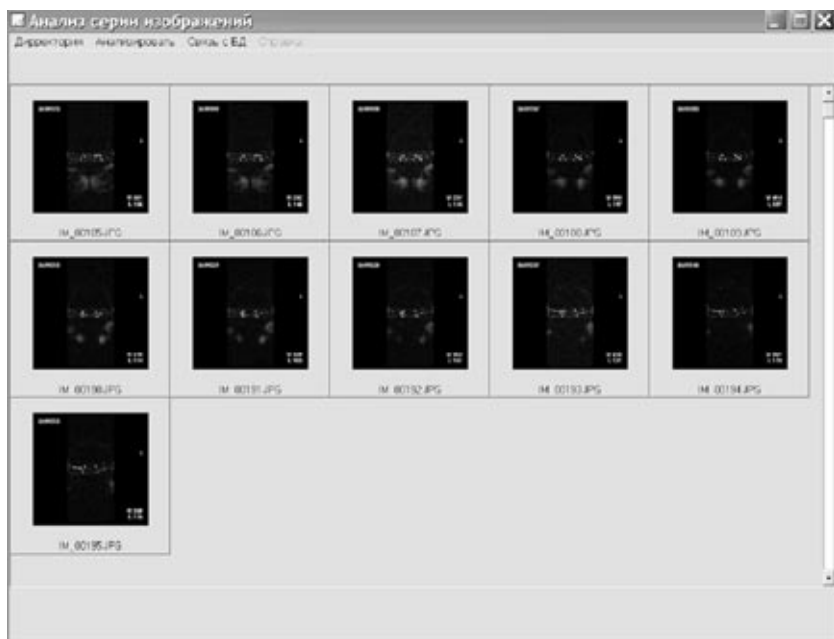


Рисунок 4.30. Форма «Выделить серию»

2. «Направление». Определяется направление заполнения виллизиева круга. Поочередно рассматриваются все выбранные изображения и происходит оценивание цветовых составляющих определенной области

изображения. Процесс анализа занимает мало времени и является эффективным в диагностике мозгового кровообращения (рис. 4.31).

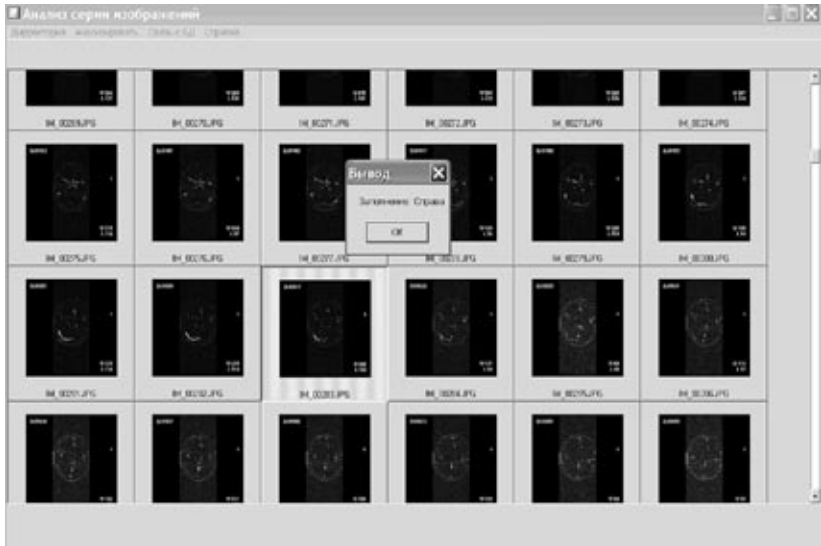


Рисунок 4.31. Форма «MRT Series», «Направление заполнения»

3. «Временной интервал». Производится расчет интервала времени в секундах, за которое кровь проходит определенное расстояние по сосудам. Специалист может выбрать интересующие изображения для расчета времени заполнения (рис. 4.32). Операции по определению интервала времени реализованы в процедуре Private Sub mtime_Click().

4. «Режим кино». Просмотр серии ангиограмм в динамике. Эта функция приложения важна для специалиста, так как позволяет увидеть на экране последовательное заполнение сосудов кровью. Данный подпункт меню вызывает форму «Movies», в которой реализована процедура по событию нажатия на кнопку (рис. 4.33).

5. «Обработать». Данный подпункт меню осуществляет связь с формой «Main» для обработки выбранного пользователем изображения. Выбор осуществляется нажатием на интересующее изображение, а затем — выбор описанного подпункта меню.

Также в приложении существует возможность просмотра изображения в программе ACDSec.

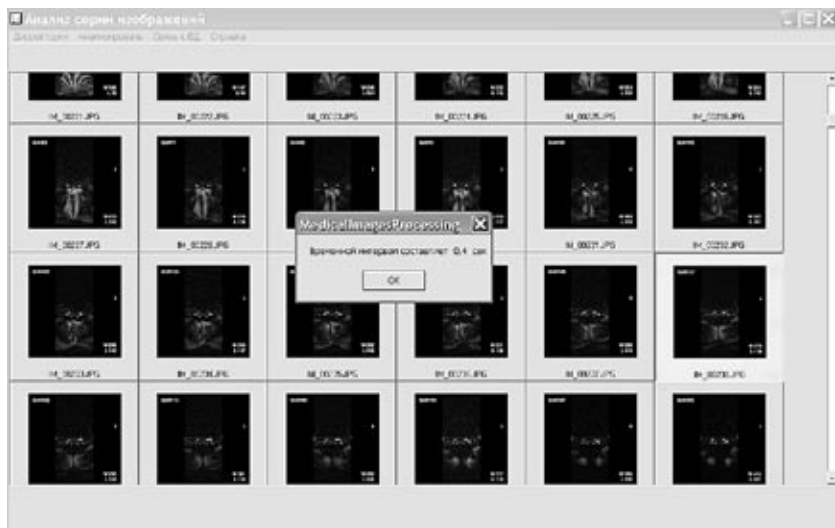


Рисунок 4.32. Форма «MRT series», «Временной интервал»

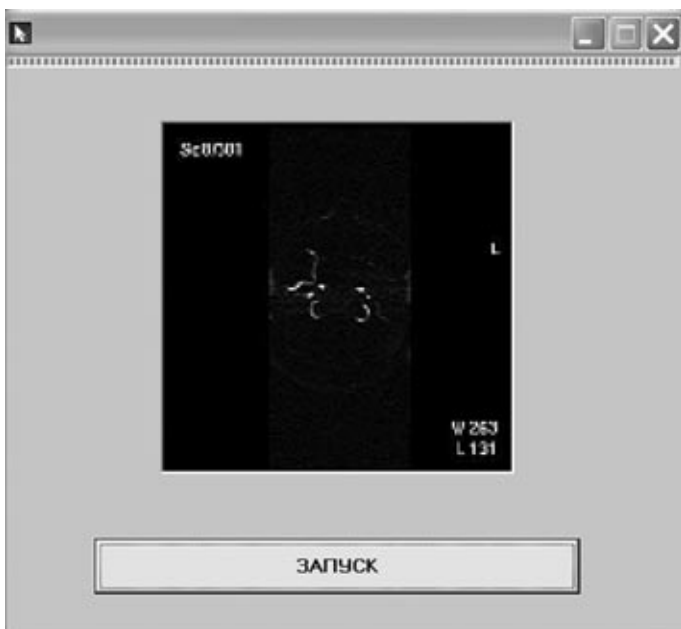


Рисунок 4.33. Форма «Movies», «Режим кино»

4.4. Выводы

В разделе рассмотрена актуальная задача диагностирования расстройств кровообращения головного мозга на основе обработки МРТ-изображений. Разработанная система диагностики состояния тканей и сосудов головного мозга на основе МРТ-изображений совмещает часть существующих методов, а также такие новые решения для ускорения процесса диагностики, как: создание удобного для врача способа просмотра изображений, которые интересуют, в режиме кино; возможность перейти из окна для обработки серии в окно просмотра одного изображения, выбранного из данной серии; анализ состояния виллизиева круга для рассмотрения кровоснабжения головного мозга и выявления его патологии. Также создана удобная в эксплуатации база данных для хранения информации об обследовании.

Из существующих методов обработки изображений для работы выбраны те, которые максимально улучшают визуальное восприятие мелких деталей на изображении и увеличивают его резкость (метод фильтрации с применением оператора Лапласа с последующим возобновлением фона, сегментация по направлениям x и y , комбинирование методов фильтрации для достижения большей резкости, представление изображения в виде его контуров, что дает возможность таким образом обратить внимание на малозаметные по яркости участки).

Предложено новое решение для оценки кровоснабжения головного мозга путем поочередной обработки каждого изображения из выбранной серии и получения одного результата после процесса обработки большого количества изображений.

Разработанная система апробирована в отделе сосудистой хирургии Института неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины (г. Донецк). Представленные в разделе результаты опубликованы в работах [101, 102].

ЛИТЕРАТУРА

1. Механика кровообращения: Пер. с англ. / К. Каро, Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид. — М.: Мир, 1981.
2. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов: Пер. с англ. — М.: Мир, 1983.
3. Мюллер Т.Дж. Численные методы в динамике жидкостей: Пер. с англ. — М.: Мир, 1981.
4. Капелько В.И. Гидродинамические основы кровообращения // Соросовский образовательный журнал. — 1996. — № 3.
5. Борисюк А.О. Экспериментальное исследование пристенного давления в трубе за стенозом // Акустический вестник. — 2003. — № 5.
6. Воеводин А.Ф., Долбин Г.Е. Метод расчета нестационарных течений вязкой несжимаемой жидкости в переменных вихрь — функция тока // Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики. Доклады 3-й Всероссийской научной конференции. — 2003.
7. Бубенчиков А.М., Фирсов Д.К., Альбрандт Е.В. Гемодинамика крупных кровеносных сосудов с аневризмой // Вестник Томского государственного университета. — 2001. — № 4.
8. Лобанов А.И., Старожилова Т.К. Моделирование роста оторвавшегося тромба в пристеночном потоке // Вестник Московского физико-технического института. — 2001. — № 8.
9. Вервейко Н.Д., Сумец П.П., Воронкова А.А. Математическая модель пульсового движения крови в сосудах // Вестник Воронежского государственного университета. — 2003. — № 3.
10. Djordjevic Vladan D. On the fluid flow over a compliant wall // Facta Univ. Ser. Mech., Autom. Contr. and Rob. Univ. Nis. — 2000.
11. Amenzadeh R.Yu., Kiyasbeyli E.T. Сведение одной проблемы гидроупругости к решению граничной задачи Штурма — Лиувилля. Reduction of one hydroelasticity problem to the solution of Sturm — Liouville boundary value problem // Trans. Acad. Sci. Azerb. Ser. Phys. — Techn. and Math. Sci. — 2001.
12. Joseph P. Archie, Jr., Sinjae Hyun, Kleinstreuer C., Longest P. Hemodynamic Parameters and Early Intimal Thickening in Branching Blood Vessels // International Journal of Fluid Mechanics Research. — 2001. — № 29.
13. Zabielski L., Mestel A. Unsteady blood flow in a helically symmetric pipe // Journal of Fluid Mechanics, Cambridge University Press. — 1998.
14. Sinjae H., Clement K., Joseph P. Archie, Jr. Computer Simulation and Geometric Design of Endarterectomized Carotid Artery Bifurcations // International Journal of Fluid Mechanics Research. — 2000. — № 28.
15. Borisyuk A.O. Modeling of Noise Generation by a Vascular Stenosis // International Journal of Fluid Mechanics Research. — 2003. — № 29.
16. Кунделев А.Ю. Гидроупругое деформирование физически нелинейных цилиндрических оболочек: Дис... канд. техн. наук: 01.03.04. — Харьков, 2003.

17. Гусак В.К., Оверко В.С., Скобцов Ю.А., Родин Ю.В. и др. Математическое моделирование энергетических воздействий на атеросклеротическую бляшку в зависимости от угла атаки // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2001. — Т. 2, № 2–3. — С. 133–139.
18. Белоцерковский О.М. Численное моделирование в механике сплошных сред. — М.: Физматгиз, 1994. — 245 с.
19. Яненко Н.Н., Шокин Ю.И. О корректности первых дифференциальных приближений разностных схем // ДАН СССР. — 1968. — 182, № 4. — С. 776–778.
20. Роуч П. Вычислительная гидродинамика. — М.: Наука, 1976. — 616 с.
21. Биркгоф Г., Сарантонелло Э. Струи, следы и каверны. — М.: Мир, 1964. — 466 с.
22. Ричардсон Э. Динамика реальных жидкостей. — М.: Мир, 1965. — 328 с.
23. Бруяцкий Е.В., Ступин А.Б., Оверко В.С., Дмитренко Н.А. Численное исследование полей концентрации вблизи препятствия при его обтекании термически стратифицированным потоком // Вестник Донецкого университета. — 2002. — С. 197–203.
24. Скобцов Ю.А., Фиошин Н.В., Оверко В.С., Родин Ю.В. Исследование течения потока крови в атеросклеротически стенозированном кровеносном сосуде // Труды Института прикладной математики и механики НАН Украины. — 2003. — Т. 8. — С. 135–141.
25. Родин Ю.В., Штугин А.А., Скобцов Ю.А., Оверко В.С. Математическое моделирование гидродинамических и кавитационных воздействий на атеросклеротическую бляшку как обоснование к оперативному лечению при малых степенях стеноза // Актуальные вопросы диагностики и лечения сосудисто-мозговой недостаточности и распространенного атеросклероза. — К.: Национальный медицинский институт имени А.А. Богомольца, 2003. — С. 18–21.
26. Родин Ю.В., Штугин А.А., Винокуров Д.Л., Коновалова Е.А. Пути улучшения результатов оперативного лечения больных с каротидными стенозами // Актуальные вопросы диагностики и лечения сосудисто-мозговой недостаточности и распространенного атеросклероза. — К.: Национальный медицинский институт имени А.А. Богомольца, 2003. — С. 14–17.
27. Родин Ю.В., Штугин А.А., Басацкий А.В. и др. Тактика ведения больных с тяжелой ишемией нижних конечностей на фоне симптомных каротидных стенозов // Актуальные вопросы диагностики и лечения сосудисто-мозговой недостаточности и распространенного атеросклероза. — К.: Национальный медицинский институт имени А.А. Богомольца, 2003. — С. 74–76.
28. Скобцов Ю.А., Фиошин Н.В., Оверко В.С., Родин Ю.В. Исследование поведения потоков крови в извитых сосудах // Труды Института прикладной математики и механики НАН Украины. — 2004.
29. Бэтчелор Дж. Введение в динамику жидкости. — М.: Мир, 1973. — 760 с.
30. Вабищевич П.Н. Метод фиктивных областей в задачах математической физики. — М.: МГУ, 1991. — 156 с.

31. Скобцов Ю.А., Оверко В.С., Родин Ю.В., Скобцов В., Гринь В.К., Штутин А.А. Исследование поведения потоков крови и компьютерная диагностика сосудистых заболеваний // Энергия инноваций. — 2005. — № 2–3. — С. 40–42.
32. Скобцов Ю.А., Оверко В.С., Родин Ю.В. Моделирование и визуализация потоков крови в сосудах с различной патологией // Праці Першої міжнародної науково-технічної конференції «Моделювання і комп'ютерна графіка», 04–07 жовтня 2005, Донецьк.
33. Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. Моделирование поведения потоков крови в сосудах с патологиями // International conference «Mathematical Hydrodynamics». Abstracts. 2006. — Moscow: Steklov Mathematical Institute; Lomonosov Moscow State University. — P. 100–101.
34. Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. Исследование и визуализация поведения потоков крови в ветвящихся сосудах // Вестник Херсонского национального технического университета. — 2006. — № 1 (24). — С. 50–54.
35. Родин Ю.В. Исследование потоков крови при патологической S-образной извитости сонных артерий // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 4. — С. 104–111.
36. Родин Ю.В. Эволюция гемодинамически незначимых конфигурационных деформаций внутренней сонной артерии // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2006. — № 3. — С. 337–341.
37. Родин Ю.В. Гемодинамический взгляд на патологическую извитость сонных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2005. — № 2. — С. 150–152.
38. Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. Исследование и визуализация поведения потока крови в сонной артерии при наличии S-образной извитости // Тезисы Всеукраинской конференции «Сучасні тенденції розвитку інформаційних технологій в науці, освіті та економіці». — 2006. — С. 213–215.
39. Скобцов Ю.А., Оверко В.С., Родин Ю.В., Гринь В.К., Штутин А.А., Пичка В.В. Исследование потоков крови при патологической S-образной извитости сонных артерий // Труды Института прикладной математики и механики НАН Украины. — 2006. — Т. 12. — С. 164–171.
40. Родин Ю.В., Штутин А.А., Скобцов Ю.А., Оверко В.С. Математическое моделирование гидродинамических и кавитационных воздействий на атеросклеротическую бляшку как обоснование к оперативному лечению при малых степенях стеноза // Актуальные вопросы диагностики и лечения сосудисто-мозговой недостаточности и распространенного атеросклероза. — К., 2003. — С. 18–21.
41. Скобцов Ю.А., Фиошин Н.В., Оверко В.С., Родин Ю.В. Исследование способов шунтирования кровеносных сосудов // Вестник Донецкого национального университета. Серия А: Природничі науки. — 2005. — № 1. — С. 158–162.
42. Скобцов Ю.А., Фиошин Н.В., Оверко В.С., Родин Ю.В. Исследование течения потока крови в атеросклеротически стенозированном кровеносном сосуде // Труды Института прикладной математики и механики НАН Украины. — 2003. — Т. 8. — С. 135–141.

43. Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. Исследование течения крови в разветвлениях кровеносных сосудов со стенозом // *Материалы второй международной научно-технической конференции «Моделирование и графика».* — Донецк. — 2007. — С. 259-264.
44. Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. Исследование течения крови в разветвленных кровеносных сосудах со стенозом // *Материалы VII международной конференции по неравновесным процессам в соплах и струях (NPNJ'2008).* — М.: Изд-во МАИ, 2008. — С. 379-381.
45. Illuminati Giulio, Cali Francesco G., Papaspyropoulos Vassilios, Montesano Giuseppe, D'Urso Antonio. Revascularization of the Internal Carotid Artery for Isolated, Stenotic, and Symptomatic Kinking // *Arch Surg.* — 2003. — V. 138, № 2. — P. 192-197.
46. Iusubaliev M.K., Tumanov V.P., Smagulov A.S., Biriuchkov Iu.A. The modeling of cerebral ischemia in dogs with pathological kinking and occlusion of the carotid arteries // *Biull. Eksp. Biol. Med.* — 1992. — V. 114, № 9. — P. 411-414.
47. Nikonenko A.S., Gubka A.V., Masterukhin A.N., Gubka V.A. Estimation of the cerebral hemodynamics in patients with pathological kinking of arteries originated from the aortal arch according to angiography // *Klin. Khir.* — 2000. — № 10. — P. 5-7.
48. Паулюкас П.А. Хирургический доступ к дистальной экстракраниальной части внутренней сонной артерии у основания черепа // *Хирургия.* — 1989. — № 3. — P. 32-35.
49. Oliviero U., Scherillo G., Casaburi C., Di Martino M., Di Gianni A., Serpico R., Fazio S., Sacca L. Prospective evaluation of hypertensive patients with carotid kinking and coiling: an ultrasonographic 7-year study // *Angiology.* — 2003. — V. 54, № 2. — P. 169-75.
50. Quattlebaum J.K., Upson E.T., Neville R.L. Stroke associated with elongation and kinking of the internal carotid artery: report of three cases treated by segmental resection of the carotid artery // *Ann. Surg.* — 1959. — V. 150, № 10. — P. 824-32.
51. Мазур С.Г., Рогожин В.А., Глазовська І.І. Порівняльний аналіз структури атеросклеротичного ураження магістральних артерій голови у хворих з різними формами церебральної судинної патології // *Український радіологічний журнал.* — 2001. — № 9. — С. 38-41. http://www.imr.kharkov.ua/journal/1_01u/38.pdf
52. Шахнович В.А., Митрошин Г.Е., Усачев Д.Ю. и др. О роли эмбологенных и гемодинамических механизмов при симптоматических и асимптомных стенозах сонных артерий // *Эхография.* — 2002. — Т. 3, № 1. — С. 45-52.
53. Karsidag S., Karaaslan S. Natural history of carotid plaque // *Europ. J. of Ultrasound.* — 1997. — V. 5, № 1. — P. 8.
54. Reilly L.M., Lusby R.J., Hughes L. et al. Carotid plaque histology using real time bitrasonography. Clinical and therapeutic implications // *Am. J. Surg.* — 1983. — V. 146, № 2. — P. 188-193.

55. Калло И.Дж., Эдвардс В.Д., Шварц Р.С. Механизмы и клинические проявления разрывов атеросклеротических бляшек. Translated with the permission of the ACP-ASIM, from: Kullo I.J., Edwards W.D., Schwartz R.S. Vulnerable plaque: pathobiology and clinical implications // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — № 129. — 1050-60.
56. Ультразвуковые критерии эмбологенности атеросклеротической бляшки каротидных артерий. <http://www.promeds.ru/states.php?iid=470&id=5>
57. Винокуров Д.Л. Ультразвуковые методы в ранней диагностике цереброваскулярных заболеваний / Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины.
58. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — М.: Аир-Арт, 1998. — 615 с.
59. Beletsky Vadim Y., Kelley Roger E., Fowler Marjorie, Phifer Travis. Ultrasound Densitometric Analysis of Carotid Plaque Composition — Pathoanatomic Correlation. <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/27/12/2173>
60. Christodoulou C.I., Kyriacou E., Pattichis M.S., Pattichis C.S., Nicolaides A. A Comparative Study of Morphological and other Texture Features for the Characterization of Atherosclerotic Carotid Plaques. <http://www.medinfo.cs.ucy.ac.cy/documents/CAIP03.pdf>
61. Смирнова И.М., Лазукина И.А., Тен С.Б., Иванов С.В. Новые организационные подходы в диагностике и лечении церебральных ишемий (5-летний опыт хирургического лечения нарушений мозгового кровообращения) / Кардиологический центр, Кемерово.
62. Aly Sayed, Bishop Christopher C. An Objective Characterization of Atherosclerotic Lesion: An Alternative Method to Identify Unstable Plaque // *Stroke*. — 2000. — № 31. — P. 1921-1924. <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/31/8/1921>
63. Gray-Weale A.C., Graham J.C., Burnett J.R. et al. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology // *J. Cardiovasc. Surg.* — 1988. — V. 29.
64. Grnholdt Marie-Louise M. Ultrasound and Lipoproteins as Predictors of Lipid-Rich, Rupture-Prone Plaques in the Carotid Artery // *Arterioscler. Thromb.. Vasc. Biol.* — 1999. — № 19. — P. 2-13.
65. Classification of Atherosclerotic Carotid Plaques Using Gray Level Morphological Analysis on Ultrasound images / E. Kyriacou, C.S. Pattichis, M.S. Pattichis, A. Mavrommatis, S. Panagiotou, C.I. Christodoulou, S. Kakkos, A. Nicolaides. http://ivpcl.org/2006_Classification.pdf
66. Crane R. A simplified approach to image processing: classical and modern techniques in C. — Hewlett-Packard Company, 1997. — P. 47-54.
67. Denzel Ch., Balzer K., Muller K.M., Fellner F., Fellner C., Lang W. Relative Value of Normalized Sonographic in Vitro Analysis of Arteriosclerotic Plaques of Internal Carotid Artery // *Stroke*. — 2003. — № 34. — P. 1901-1906; originally published online Jul 10, 2003.
68. <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/34/8/1901>

69. Selection of Parameters for Texture Analysis for the Classification of Carotid Plaques. www.medinfo.cs.ucy.ac.cy/documents/Medicon04_Christodoulou-CI.pdf
70. Tegos Th.J., Sabetai M.M., Nicolaidis A.N., Pare Gary, Elatrozy T.S., Dhanjil Surinder, Griffin M. Comparability of the Ultrasonic Tissue Characteristics of Carotid Plaques // J. Ultrasound Med. — 2000. — № 19. — P. 399-407.
71. Юрин Д.В. Адаптивный выбор значимых текстурных признаков для сегментации изображения / XLIV научная конференция МФТИ. — 2001.
72. Laws K. Rapid texture identification // SPIE. Image Processing for Missile Guidance. — 1980. — V. 238. — P. 376-380.
73. Stelu Aioanei, Arati Kurani, Dong-Hui Xu, CTI Undergraduates. Advisors: Jacob Furst, Daniela Raicu. Texture Analysis for Computed Tomography Studies. DePaul University. http://facweb.cs.depaul.edu/research/vc/medix/2005/Image_retrieval_Winnie.ppt
74. Nixon Mark S., Aguado Alberto S. Feature Extraction and Image Processing Newnes // An imprint of Butterworth-Heinemann. — Oxford: Linacre House, Jordan Hill. A division of Reed Educational and Professional Publishing Ltd, 2002.
75. Уоссерман Ф. Нейрокомпьютерная техника: теория и практика. — М., 1992.
76. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети. — М.: Горячая линия — Телеком, 2001. — 382 с.
77. Комарцова Л.Г., Максимов А.В. Нейрокомпьютеры. — М.: МГТУ им. Баумана, 2002. — 320 с.
78. Руденко О.Г., Бодянский Е.В. Основы теории искусственных нейронных сетей. — Харьков, 2002. — 317 с.
79. Скобцов Ю.А., Михалец В.В. Определение нестабильности атеросклеротических бляшек на основе ультразвукового изображения // Материалы международной научно-практической конференции «Информационные технологии и информационная безопасность в науке, технике и образовании. ИНФОТЕХ-2007». — Севастополь. — 2007. — С. 17-20.
80. Скобцов Ю.А., Михалец В.В., Родин Ю.В., Винокуров Д.Л. Классификация атеросклеротических бляшек на основе текстурных признаков УЗ-изображений // Тезисы докладов международной научной конференции «Интеллектуализация обработки информации ИОИ-2008». — Симферополь. — 2008. — С. 211-213.
81. Скобцов Ю.А., Михалец В.В., Родин Ю.В., Винокуров Д.Л. Определение нестабильности атеросклеротических бляшек по текстурным признакам УЗ-изображений // Проблемы информационных технологий. — 2008. — № 3.
82. Михалець В.В. Спеціалізована комп'ютерна система визначення емболічної небезпеки атеросклеротичного ураження на основі ультразвукового дослідження: Кваліфікаційна робота магістра. — ДонНТУ, 2007.

83. Гонсалес Р., Вудс Р. Цифровая обработка изображений. — М.: Техносфера, 2005. — 1072 с.
84. Грузман И.С., Киричук В.С., Косых В.П., Перетягин Г.И., Спектор А.А. Цифровая обработка изображений в информационных системах: Учебное пособие. — Новосибирск: НГТУ, 2000. — 168 с.
85. Прэрт У. Цифровая обработка изображений: Пер. с англ. — М.: Мир, 1982. — Кн. 2. — 480 с.
86. Дуда Р., Харт П. Распознавание образов и анализ сцен: Пер. с англ. — М.: Мир, 1976. — 508 с.
87. Уэбб С. Физика визуализации изображений в медицине: В 2 т. — М.: Мир, 1991. — т. 1. — 408 с.
88. Медицинские программы обеспечения LookInside. www.lins.ru/pacs_medimg.shtml
89. Медицинские системы. Оптимальные решения для клиник любого масштаба. <http://medsystems.ru/nicolet/index.shtml>
90. Диагностические устройства семейства Ангиодин / <http://www.valenta.spb.ru/equipment/doppler.html>
91. Сайт о магнитно-резонансной томографии. <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/contents-r.htm>
92. Российские производители МРТ. <http://kochetovsky.narod.ru/index.htm>
93. Медицинский магнитно-резонансный томограф ТМР-0.02. КФТИ. <http://kfti.knc.ru/resursi/tomogr2.html>
94. ЯМР томографы. <http://www.stormoff.com/foreign/yamr.htm>
95. Osiris user manual. Version 3.1.
96. Хуанг Т.С., Эклунд Дж.О., Нуссбаумер Г.Дж. Быстрые алгоритмы в цифровой обработке изображений: Пер. с англ. — М.: Радио и связь, 1984. — 224 с.
97. Виллизиев круг. <http://www.cerpms.ru/6152>
98. Хроническая ишемия головного мозга. <http://www.medicus.ru/hsurgery/>
99. Заболевания сонных и позвоночных артерий. <http://www.venart-swiss.ru/vascular/vessels/>
100. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. — М.: Медицина, 1989.
101. Веселова Т.Н., Родин Ю.В., Скобцов Ю.А. Статическая и динамическая обработка и визуализация МРТ-изображений сосудов головного мозга // Вестник Херсонского национального технического университета. — 2008. — № 1 (30). — С. 21-25.
102. Веселова Т.М. Обработка изображений МРТ у диагностики тканей та судин головного мозку: Кваліфікаційна робота магістра. — ДонНТУ, 2007.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СПРАВКА



АКТОВЕГИН р-р для инъекций
Nycomed A16AX10**

Состав и форма выпуска:

р-р для инъекций 40 мг/мл амп. 2 мл, № 25 163,8 грн

р-р для инъекций 40 мг/мл амп. 5 мл, № 5 82,8 грн

р-р для инъекций 40 мг/мл амп. 10 мл, № 5

1 мл препарата содержит депротеинизированный гемодериват из крови телят в количестве, соответствующем 40 мг сухой массы.

Прочие ингредиенты: натрия хлорид, вода.

№ UA/1534/07/01 от 23.11.2007 до 07.07.2009

Фармакологические свойства: Актовегин содержит только физиологически активные вещества с молекулярной массой менее 5000 Да. На молекулярном уровне препарат способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым обеспечивает повышение энергетического метаболизма. Суммарный эффект этих процессов состоит в усилении энергетического состояния клетки, в особенности в условиях гипоксии и ишемии.

Показания: метаболические и циркуляторные нарушения ЦНС — ишемический инсульт, остаточные явления геморрагического инсульта, черепно-мозговые травмы, энцефалопатия различного генеза. Нарушения периферического артериального или венозного кровообращения, ангиопатия, в том числе диабетического генеза. Ожоги I–III степени (химические, термические, солнечные, лучевые). Для заживления ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, нарушение процессов заживления ран); радиационные повреждения кожи, слизистых оболочек, радиационная невралгия.

Применение: применяется в/в (струйно, капельно), в/а по 5–20 мл в сутки. В/м вводят медленно, не более 5 мл в сутки.

Для в/в введения препарат разводят в 0,9% р-ре натрия хлорида или 5% р-ре глюкозы. Допустимая конечная концентрация Актовегина составляет до 2000 мг сухого вещества на 250 мл р-ра.

Обычная рекомендуемая схема: вначале 5–10 мл в/в или в/а, в дальнейшем — по 5 мл в/в или медленно в/м ежедневно или несколько раз в неделю.

При тяжелых состояниях показано в/в капельное введение Актовегина в дозе 20–50 мл/сут на протяжении нескольких дней до достижения выраженного клинического эффекта.

При состояниях средней тяжести или обострении хронических заболеваний вводят в/в или в/м в дозе 5–20 мл в сутки на протяжении 14–17 дней.

При проведении планового курса лечения назначают по 2–5 мл в сутки в/в или в/м на протяжении 4–6 нед. Кратность введения — от 1 до 3 раз в зависимости от степени тяжести заболевания.

Препарат применяют для лечения детей.

Новорожденным назначают в дозе 0,4–0,5 мл/кг 1 раз в сутки в/м или в/в, детям в возрасте 1–3 лет — в дозе 0,4–0,5 мл/кг 1 раз в сутки в/м или в/в, 3–6 лет — 0,25–0,4 мл/кг 1 раз в сутки в/м или в/в.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные эффекты: обычно хорошо переносится. В единичных случаях могут возникать реакции гиперчувствительности (например, крапивница, гиперемия кожи, повышение температуры тела, анафилактический шок). В таких случаях лечение препаратом Актовегин необходимо прекратить и назначить симптоматическую терапию.

Особые указания: в/м желательно вводить не более 5 мл р-ра, поскольку он является гипертоническим.

В связи с возможностью возникновения анафилактических реакций рекомендуется проводить пробную инъекцию (2 мл р-ра вводят в/м с оценкой местной и общей реакции).

Р-р для инъекций имеет желтоватый оттенок, интенсивность которого зависит от номера партии и исходного материала, однако цвет р-ра не влияет на эффективность и чувствительность к нему.

Применение препарата Актовегин в период беременности допускается только по жизненным показаниям.

Взаимодействие: р-р для инъекций совместим с изотоническим р-ром натрия хлорида и изотоническим р-ром глюкозы. Актовегин не рекомендуется смешивать с другими р-рами, за исключением вышеуказанных.

Передозировка: на сегодняшний день случаи передозировки неизвестны.

Условия хранения: в защищенном от света месте при температуре до 25 °С.

Срок годности — 5 лет.

NYCOMED

АКТОВЕГИН таблетки
Nycomed A16AX10**

Состав и форма выпуска

табл. п/о 200 мг, № 50 266,2 грн

№ UA/1534/03/01 от 07.07.2004 до 07.07.2009

Депротенинизированный гемодериват из крови телят 200 мг.

Фармакологические свойства: Актовегин содержит только физиологически активные вещества с молекулярной массой менее 5000 Да. На молекулярном уровне препарат способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым обеспечивает повышение энергетического метаболизма. Суммарный эффект этих процессов состоит в усилении энергетического состояния клетки, в особенности в условиях гипоксии и ишемии.

Показания: метаболические и циркуляторные нарушения ЦНС — ишемический инсульт, остаточные явления геморрагического инсульта, черепно-мозговые травмы, энцефалопатия различного генеза. Нарушения периферического артериального или венозного кровообращения, ангиопатия, в том числе диабетического генеза. Ожоги I–III степени (химические, термические, солнечные, лучевые). Для заживления ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, нарушение процессов заживления ран); радиационные повреждения кожи, слизистых оболочек, радиационная невропатия.

Применение: таблетки принимают не разжевывая перед едой, запивая небольшим количеством жидкости. Обычно принимают по 1–2 таблетки 3 раза в сутки. Продолжительность лечения — 4–6 нед. Детям в возрасте старше 3 лет назначают по 1 драже 1 раз в сутки.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, возраст до 3 лет.

Побочные эффекты: обычно хорошо переносится. В единичных случаях могут возникать реакции гиперчувствительности (например, крапивница, приливы крови, повышение температуры тела, анафилактический шок). В таких случаях лечение препаратом Актовегин необходимо прекратить и назначить симптоматическую терапию.

Особые указания: применение препарата Актовегин в период беременности допускается только по жизненным показаниям. Можно применять препарат в период кормления грудью.

Взаимодействия: не отмечены.

Передозировка: на сегодняшний день случаи передозировки неизвестны.

Условия хранения: в защищенном от света месте при температуре 18–25 °С.

Срок годности — 3 года.



КОНТРОЛОК® таблетки (Controloc tabulettae)
Pantoprazolum A02BC02
Nycomed

Состав и форма выпуска:

табл., резист. к жел. соку, 20 мг, № 14

Пантопразол 20 мг

№ UA/0106/01/02 от 27.08.2004 до 27.08.2009

табл., резист. к жел. соку, 40 мг, № 14

Пантопразол 40 мг

№ UA/0106/01/01 от 11.12.2003 до 11.12.2008

Фармакологические свойства: пантопразол — действующее вещество препарата Контролок — угнетает секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического влияния на протонный насос париетальных клеток.

Пантопразол превращается в свою активную форму в кислой среде, а именно: в париетальных клетках желудка, где угнетает H^+/K^+ -АТФазу, то есть конечную фазу образования соляной кислоты независимо от природы раздражителя, стимулирующего ее образование. Угнетение дозозависимо и влияет на базальную и стимулированную секрецию желудочного сока. Лечение пантопразолом снижает уровень кислотности желудка, что пропорционально приводит к обратимому повышению выделения гастрина.

При кратковременном лечении в большинстве случаев уровень гастрина не превышает верхней границы нормы. При длительном лечении последние в большинстве случаев возрастают вдвое, чрезмерное их повышение отмечали редко. В единичных случаях при длительном лечении определяли незначительное или умеренное увеличение количества различных эндокринных клеток желудка (аденоматоидная гиперплазия).

Пантопразол быстро всасывается, максимальная концентрация его в плазме крови достигается даже после приема одной дозы препарата. В среднем максимальная концентрация 1,0–1,5 мкг/мл

достигается через 2,0–2,5 ч после приема, эти уровни остаются постоянными после многократного приема. Объем распределения составляет 0,15 л/кг, его клиренс — приблизительно 0,1 л/ч/кг. Период полувыведения — 1 ч. В связи со специфической активацией пантопразола в париетальных клетках период полувыведения не коррелирует с длительностью действия (угнетения секреции кислоты).

Фармакокинетика не меняется после одноразового или многократного приема. В диапазоне доз от 10 до 80 мг фармакокинетика пантопразола остается линейной как после перорального приема, так и после в/в введения.

Связывание с белками плазмы крови составляет 98 %. Препарат метаболизируется в печени. Основной путь выведения метаболитов — почечный (почти 80 %), с калом выводится 20 %. Основным метаболитом как в плазме крови, так и в моче является дисметилпантопразол, связанный с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита (1,5 ч) немного длиннее, чем у пантопразола.

Пантопразол полностью всасывается после перорального приема. Абсолютная биодоступность препарата в форме таблеток, резистентных к желудочному соку, составляет 77 %. Употребление пищи не влияет на AUC, максимальную концентрацию препарата и его биодоступность.

Характеристики для отдельных групп пациентов. Пациентам с нарушениями функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) в снижении дозы пантопразола нет необходимости. Как и у здоровых субъектов, период полувыведения препарата у таких больных короткий. Незначительное количество пантопразола диализируется. Несмотря на то что период полувыведения основного метаболита несколько увеличивается (2–3 ч), он быстро выводится и, таким образом, не кумулируется.

Хотя у больных циррозом печени (класс А и В) период полувыведения пантопразола увеличивается до 3–6 ч и соответственно этому в 3–5 раз увеличивается AUC, максимальная концентрация пантопразола в плазме крови повышается в 1,3 раза по сравнению с таковой у здоровых субъектов.

Небольшое увеличение AUC и повышение максимальной концентрации у пациентов пожилого возраста по сравнению с соответствующими данными у пациентов младшего возраста не являются клинически значимыми.

Показания: пептическая язва двенадцатиперстной кишки; язва желудка; рефлюкс-эзофагит легкой, средней и тяжелой степени; синдром Золлингера — Эллисона и другие патологические гиперсекреторные состояния.

Контролок таблетки, резистентные к желудочному соку, по 20 мг применяют:

— для лечения рефлюксной болезни легкой степени тяжести и ее симптомов (таких как изжога, заброс кислого содержимого желудка, боль при глотании);

— продолжительного лечения и профилактики рецидива рефлюкс-эзофагита;

— профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванной приемом неселективных НПВП у пациентов группы риска, принимающих НПВП длительное время.

Контролок таблетки, покрытые оболочкой, резистентные к желудочному соку, по 40 мг применяют:

— для комбинированной терапии с определенными антибиотиками для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с пептической язвой, вызванной этим микроорганизмом, с целью уменьшения количества рецидивов язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;

— лечения язвы двенадцатиперстной кишки; лечения язвы желудка;

— лечения рефлюкс-эзофагита средней и тяжелой степени;

— при синдроме Золлингера — Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояниях.

Применение

Взрослые и дети в возрасте от 12 лет

Лечение рефлюксной болезни легкой степени и ее симптомов (таких как изжога, заброс кислого содержимого желудка, боль при глотании).

Рекомендованная доза составляет 20 мг препарата Контролок в сутки (1 таблетка). Симптоматика, как правило, исчезает в течение 2–4 нед. лечения. Для излечения ассоциированного эзофагита, как правило, необходимо 4–8 нед.

Продолжительное лечение и профилактика рецидива рефлюкс-эзофагита.

При длительном лечении поддерживающая доза составляет 20 мг препарата Контролок в сутки (1 таблетка); при ожидаемом обострении возможно повышение дозы до 40 мг в сутки. После устранения рецидива дозу снова можно снизить до 20 мг пантопразола в сутки.

Взрослые

Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванной приемом неселективных НПВП у пациентов группы риска, принимающих данные препараты длительное время.

Рекомендуемая доза составляет 20 мг препарата Контролок в сутки (1 таблетка).

Комбинированная терапия пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки с подтверждением наличия *Helicobacter pylori* позволяет достичь положительных клинических результатов и эра-

дикации микроорганизма. В зависимости от чувствительности микроорганизмов с целью эрадикации *H. pylori* могут быть применены такие терапевтические комбинации:

- а) 1 таблетка Контролока 40 мг 2 раза в сутки + 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки + 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;
- б) 1 таблетка Контролока 40 мг 2 раза в сутки + 500 мг метронидазола 2 раза в сутки + 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;
- в) 1 таблетка Контролока 40 мг 2 раза в сутки + 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки + 500 мг метронидазола 2 раза в сутки.

Если комбинированная терапия не показана, например, у пациентов с отрицательным результатом на *Helicobacter pylori*, для монотерапии препаратом Контролок рекомендуются такие дозы: для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также рефлюкс-эзофагита — 1 таблетка Контролока 40 мг 1 раз в сутки. В отдельных случаях доза может быть удвоена (2 таблетки Контролока 40 мг в сутки), особенно при отсутствии эффекта от применения других препаратов.

Взрослые и дети в возрасте от 12 лет

Для лечения рефлюкс-эзофагита средней и тяжелой степени: 1 таблетка Контролока 40 мг 1 раз в сутки. В отдельных случаях доза может быть удвоена (2 таблетки Контролока 40 мг в сутки).

Для продолжительного лечения синдрома Золлингера — Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний начальная суточная доза составляет 80 мг (2 таблетки Контролока по 40 мг). При необходимости в дальнейшем дозу можно титровать, повышая или снижая, в зависимости от показателей желудочной секреции. Дозы, превышающие 80 мг в сутки, необходимо распределить на два приема. Возможно временное увеличение дозы свыше 160 мг пантопразола, но продолжительность применения должна ограничиваться только периодом, необходимым для адекватного контроля желудочной секреции.

Длительность лечения синдрома Золлингера — Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний не ограничивается и зависит от клинической необходимости.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени доза может быть снижена до 1 таблетки Контролока 40 мг 1 раз в 2 дня. Кроме того, у таких больных необходимо контролировать уровень печеночных ферментов. В случае его повышения лечение препаратом Контролок необходимо прекратить.

Больным пожилого возраста и пациентам с нарушением функции почек не рекомендуется превышать суточную дозу 40 мг пантопразола. Исключение — комбинированная терапия, цель кото-

рой — эрадикация *H. pylori*, когда пациенты пожилого возраста должны получать обычную суточную дозу пантопразола (1 таблетка Контролока 40 мг 2 раза в сутки) на протяжении 1 нед.

Общие указания

Контролок таблетки, резистентные к желудочному соку, принимают за 1 ч до завтрака целыми, не разжевывая и не измельчая, запивая водой. При комбинированной терапии, цель которой — эрадикация *H. pylori*, вторую таблетку Контролока принимают перед ужином. Комбинированную терапию, как правило, проводят в течение 7 дней, но она может быть продлена максимум до 4 нед. Если для терапии язвы показано дальнейшее лечение пантопразолом, необходимо рассмотреть рекомендации относительно дозирования при язве желудка и двенадцатиперстной кишки.

Язву двенадцатиперстной кишки, как правило, излечивают на протяжении 2 нед., иногда на протяжении следующих 2 нед.

Для терапии язвы желудка и рефлюкс-эзофагита, как правило, необходимо 4 нед., иногда лечение необходимо продолжить еще на протяжении следующих 4 нед.

Препарат Контролок не должен использоваться для комбинированной терапии, целью которой является эрадикация *H. pylori* у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью средней или тяжелой степени.

Противопоказания: больным с известной гиперчувствительностью к пантопразолу или любому другому компоненту препарата. Пантопразол, как и другие ингибиторы протонного насоса, нельзя применять сочетанно с атазанавиром.

Побочные эффекты

Со стороны ЖКТ: боль в эпигастральной области, диарея, запор или метеоризм. В единичных случаях — тошнота.

Со стороны ЦНС: иногда — головная боль; в единичных случаях — головокружение и нарушение зрения (нечеткость зрения).

Со стороны кожи и прилежащих тканей: иногда — аллергические реакции в виде кожных высыпаний и зуда. В единичных случаях — крапивница, мультиформная эритема, синдром Лайелла, синдром Стивенса — Джонсона, фоточувствительность и ангионевротический отек.

Со стороны желчевыделительной системы: очень редко отмечают повреждение клеток печени, приводящее к развитию желтухи с печеночной недостаточностью или без.

Со стороны костно-мышечного аппарата: в единичных случаях — миалгия, проходящая после прекращения приема препарата.

Со стороны мочевыделительной системы: в единичных случаях отмечали интерстициальный нефрит.

Со стороны психики: очень редко — депрессия, галлюцинации,

дезориентация и беспокойство, особенно у пациентов, склонных к невротическим расстройствам, а также ухудшение этих симптомов.

Со стороны организма в целом: в единичных случаях — повышение температуры тела и периферические отеки, проходящие после отмены препарата. Лечение препаратом Контролок иногда приводило к развитию анафилактических реакций, включая анафилактический шок.

Со стороны метаболизма: очень редко отмечали повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, γ -глутарилтрансферазы), ТГ, которые приходили в норму после прекращения приема препарата.

Особые указания: Контролок не показан для лечения умеренных нарушений со стороны ЖКТ (нервная диспепсия).

До начала лечения должна быть исключена возможность злокачественной язвы желудка или злокачественного заболевания пищевода, поскольку лечение пантопразолом может маскировать симптомы злокачественных язв и таким образом препятствовать их своевременному диагностированию.

Диагноз рефлюкс-эзофагита должен быть подтвержден эндоскопически.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени суточную дозу необходимо снизить до 20 мг пантопразола. Кроме того, в период лечения препаратом таким больным необходим регулярный контроль уровня печеночных ферментов. При его повышении лечение необходимо прекратить.

Нет необходимости в снижении дозы пациентам пожилого возраста и больным с нарушенной функцией почек.

При продолжительности лечения свыше 1 года необходимо учитывать риск и пользу от такой терапии, поскольку безопасность длительного приема (на протяжении нескольких лет) препарата клинически не подтверждена.

Период беременности и кормления грудью: опыт применения препарата в этот период ограничен. В исследованиях репродуктивной функции на животных отмечали незначительную эмбриотоксичность в дозах, превышающих 5 мг/кг. Препарат может быть использован только в случае, если польза от применения превышает возможный риск для плода. Данных относительно проникновения пантопразола в грудное молоко нет.

Детский возраст. Нет достаточного опыта применения препарата у детей до 12 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Не влияет.

Взаимодействия: препарат Контролок может снижать всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH желудка (например, кетоконазола).

Пантопразол метаболизируется в печени посредством системы ферментов цитохрома P450. Не исключено взаимодействие пантопразола с другими препаратами, метаболизирующимися посредством этой же системы. Проведение специальных исследований с большинством таких средств не выявило клинически значимых взаимодействий (в частности, с карбамазепином, кофеином, диазепамом, диклофенаком, этанолом, глибенкламидом, метопрололом, напроксеном, нифедипином, фенпрокумоном, фенитоином, пироксикамом, теофиллином, варфарином и оральными контрацептивами).

Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами.

Доказано, что сочетанное применение атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в сутки) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг) у здоровых добровольцев обусловило существенное снижение биодоступности атазанавира. Всасывание атазанавира зависит от pH желудка, поэтому ингибиторы протонного насоса, включая пантопразол, не следует применять в сочетании с атазанавиром.

Передозировка: симптомы передозировки у человека неизвестны.

Дозы до 240 мг при в/в введении в течение 2 мин хорошо переносились.

В случае передозировки с признаками интоксикации применяют общие дезинтоксикационные мероприятия.

Условия хранения: при температуре 15–25 °С.



КОНТРОЛОК® инъекции (Controloc injectionibus)

Pantoprazolum A02BC02

Nucomed

Состав и форма выпуска:

пор. д/п ин. р-ра 40 мг фл., № 1

Пантопразол 40 мг

№ UA/0106/02/01 от 17.05.2004 до 17.05.2009

Фармакологические свойства: пантопразол — действующее вещество препарата — угнетает секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического влияния на протонный насос париетальных клеток.

Пантопразол превращается в свою активную форму в кислой среде, а именно: в париетальных клетках желудка, где он угнетает

H^+/K^+ -АТФазу, то есть конечную фазу образования соляной кислоты, независимо от природы раздражителя, стимулирующего ее образование. Угнетение является дозозависимым и влияет на базальную и стимулированную секрецию желудочного сока. Лечение пантопразолом снижает уровень кислотности желудка, что пропорционально приводит к обратимому повышению выделения гастрина. Поскольку пантопразол связывается с ферментами, отдаленными от клеточных рецепторов, он влияет на секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолином, гистамином, гастрином).

Объем распределения составляет 0,15 л/кг, его клиренс — около 0,1 л/ч/кг. Период полувыведения — 1 ч. В связи со специфической активацией пантопразола в париетальных клетках период полувыведения не коррелирует с продолжительностью действия (угнетения секреции кислоты).

Фармакокинетика не изменяется после однократного или многократного введения. В диапазоне доз от 10 до 80 мг фармакокинетика пантопразола остается линейной как после перорального приема, так и после в/в введения.

Связывание с белками сыворотки крови составляет 98 %. Препарат метаболизируется в печени. Главный путь выведения метаболитов — почечный (почти 80 %), с калом выводится около 20 %. Основным метаболитом как в сыворотке крови, так и в моче является дисметилпантопразол, связанный с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита (1,5 ч) не намного длиннее, чем у пантопразола.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов. Пациентам с нарушениями функции почек (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) в снижении дозы пантопразола нет необходимости. Так же, как и у здоровых лиц, период полувыведения пантопразола у таких пациентов короткий. Совсем небольшое количество пантопразола диализируется. Несмотря на то что период полувыведения главного метаболита несколько увеличивается (2–3 ч), он быстро выводится и, таким образом, не накапливается в организме.

Хотя у больных циррозом печени (класс А и В по классификации Чайлда — Пью) период полувыведения действующего вещества увеличивается до 7–9 ч и согласно этому увеличивается АUC, по сравнению со здоровыми лицами максимальная концентрация пантопразола в плазме крови повышается только в 1,5 раза.

Небольшое увеличение АUC и повышение максимальной концентрации в сыворотке крови у пациентов пожилого возраста по сравнению с большими молодого возраста не являются клинически значимыми.

Показания: пептическая язва двенадцатиперстной кишки; пептическая язва желудка; рефлюкс-эзофагит средней и тяжелой сте-

пени; синдром Золлингера — Эллисона и другие патологические состояния гиперсекреции.

Применение: в/в введение препарата рекомендуется лишь в случае, когда его применение перорально не возможно.

Рекомендуемые дозы.

Пептическая язва желудка, пептическая язва двенадцатиперстной кишки и рефлюкс-эзофагит средней и тяжелой степени — 1 флакон (40 мг пантопразола) в сутки в/в.

Продолжительное лечение синдрома Золлингера — Эллисона и других патологических состояний гиперсекреции.

Начальная суточная доза Контролока — 80 мг. При необходимости дозу можно титровать, повышая или снижая, в зависимости от показателей секреции кислоты в желудке. При дозах, превышающих 80 мг/сут, их необходимо делить на 2 введения. Возможно временное повышение дозы пантопразола более 160 мг, но продолжительность применения должна ограничиваться только периодом, необходимым для адекватного контроля секреции кислоты.

В случае, когда необходимо быстрое снижение кислотности, большинству пациентов достаточно начальной дозы 80 мг 2 раза в сутки для достижения желаемого уровня (< 10 мэкв/ч) в течение 1 ч. При клинической возможности осуществляется переход от в/в введения Контролока на пероральный прием.

Общие указания.

Порошок растворяют в 10 мл физиологического р-ра хлорида натрия, прибавляя его во флакон. Этот р-р можно вводить непосредственно или после смешивания со 100 мл физиологического р-ра хлорида натрия или 5–10% р-ром глюкозы.

Контролок нельзя готовить или смешивать с другими растворителями, кроме указанных выше.

В/в введение следует проводить на протяжении 2–15 мин.

Приготовленный р-р использовать в течение 12 ч.

Противопоказания: препарат Контролок не следует назначать больным с известной гиперчувствительностью к пантопразолу. Пантопразол, как и другие ингибиторы протонного насоса, нельзя применять сочетанно с атазанавиром.

Побочные эффекты: во время лечения Контролоком иногда отмечают головную боль, жалобы со стороны ЖКТ — боль в эпигастральной области, диарею, запоры или метеоризм, редко — тошноту.

Очень редко отмечали аллергические реакции: зуд, кожные реакции (в отдельных случаях — синдром Стивенса — Джонсона, мультиформную эритему, синдром Лайелла, фоточувствительность, крапивницу, ангиоэдему или анафилактические реакции, включая анафилактический шок), повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, ЩФ), уровня ТГ, тяжелые гепатоцеллюлярные по-

вреждения, обусловившие желтуху с печеночной недостаточностью, интерстициальным нефритом или без них.

Редко — депрессия, галлюцинации, дезориентация и беспокойство, особенно у пациентов, склонных к невротическим расстройством, а также ухудшение этих симптомов, если они уже имелись.

В единичных случаях сообщалось о головокружении или нарушении зрения (затуманенность), периферических отеках, лихорадке, миалгии, которые прекращались после отмены препарата.

При в/в введении препарата не исключается возможность развития тромбоза в месте введения.

Особые указания: в/в введение препарата рекомендуется только в том случае, если пероральное применение противопоказано.

Контролок не рекомендуется применять при незначительных желудочно-кишечных нарушениях, таких как нервная диспепсия.

При появлении таких симптомов, как значительная потеря массы тела, рвота, дисплазия, рвота с кровью, анемия, мелена, при наличии пептической язвы желудка необходимо провести эндоскопическое исследование для исключения злокачественного процесса, поскольку лечение пантопразолом может маскировать симптомы и отсрочить правильную диагностику.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени суточную дозу следует снизить до 20 мг пантопразола, также необходимо контролировать уровень печеночных ферментов. В случае их повышения лечение препаратом Контролок следует прекратить.

Период беременности и кормления грудью. Опыт применения препарата для лечения в период беременности ограничен. В исследованиях репродуктивной функции на животных отмечали незначительную эмбриотоксичность в дозах выше 5 мг/кг. В период беременности и кормления грудью Контролок можно использовать только в случае, если польза от применения превышает возможный риск для плода. Данных относительно проникновения пантопразола в грудное молоко нет.

Детский возраст. Нет достаточного опыта применения препарата для лечения детей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Не влияет.

Взаимодействия: Контролок может снижать всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH (например, кетоконазол).

Пантопразол метаболизируется в печени посредством системы ферментов цитохрома P450. Не исключается взаимодействие пантопразола с другими препаратами, метаболизирующимися с участием этой же системы. Тем не менее проведение специальных исследований с большинством таких средств не выявило клиниче-

ски значимых взаимодействий, в частности с карбамазепином, кофеином, диазепамом, диклофенаком, этанолом, глибенкламидом, метопрололом, напроксеном, нифедипином, фенпрокумоном, фенитоином, теофиллином, пироксикамом, варфарином и оральными контрацептивами. Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами.

Доказано, что сочетанное применение атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в сутки) или атазанавира 400 мг с лансопразолом (60 мг) у здоровых добровольцев привело к существенному снижению биодоступности атазанавира. Всасывание атазанавира зависит от pH желудка, поэтому ингибиторы протонного насоса, включая пантопразол, не должны применяться сочетанно с атазанавиром.

Передозировка: симптомы передозировки у человека не известны. Дозы до 240 мг при медленном в/в введении (дольше 2 мин) хорошо переносились.

В случае передозировки с признаками интоксикации применяют общие дезинтоксикационные мероприятия.

Условия хранения: хранить при температуре не выше 25 °С. Срок хранения готового р-ра — 12 ч.



КСЕФОКАМ (Xefocam)
Lornoxicamum M01AC05
Nycomed

Состав и форма выпуска:

табл. п/о 4 мг, № 10 17,71 грн

Лорноксикам 4 мг

Прочие ингредиенты: магния стеарат, поливидон К25, натрия кроскармеллоза, целлюлоза, лактоза, макрогол 6000, титана диоксид, тальк, гипромеллоза.

№ UA/2593/01/01 от 25.01.2005 до 25.01.2010

табл. п/о 8 мг, № 10 28,62 грн

Лорноксикам 8 мг

Прочие ингредиенты: магния стеарат, поливидон К25, натрия кроскармеллоза, целлюлоза, лактоза, макрогол 6000, титана диоксид, тальк, гипромеллоза.

№ UA/2593/01/02 от 25.01.2005 до 25.01.2010

пор. лиофил. д/п р-ра для инъекций, 8 мг фл., с раств. в амп. 2 мл, № 1 23,91 грн

пор. лиофил. д/п р-ра для инъекций, 8 мг фл., № 5 128,46 грн.
Лорноксикам 8 мг

№ UA/2593/02/01 от 24.06.2005 до 24.06.2010

Фармакологические свойства: оказывает выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие. Лорноксикам имеет сложный механизм действия, в основе которого лежит угнетение синтеза простагландинов, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгезирующий эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием. Препарат Ксефокам не оказывает опиатоподобного действия на ЦНС и в отличие от наркотических анальгетиков не угнетает дыхания, не приводит к развитию лекарственной зависимости.

После приема внутрь лорноксикам быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 ч после приема препарата внутрь, а при в/м введении — через 0,4 ч. Абсолютная биодоступность лорноксикама составляет 90–100 %. Лорноксикам присутствует в плазме крови в основном в неизмененном виде и в меньшей степени — в форме гидроксилированного метаболита, не обладающего фармакологической активностью. Связывание лорноксикама с белками плазмы крови, преимущественно с альбуминовой фракцией, составляет 99 % и не зависит от его концентрации. Период полувыведения в среднем составляет 4 ч и не зависит от концентрации препарата. Лорноксикам полностью метаболизируется в организме. 1/3 метаболитов выводится с мочой, 2/3 — с желчью. У лиц пожилого возраста, а также у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью значительных изменений фармакокинетики лорноксикама не выявлено.

Показания

Для приема внутрь:

- умеренно или значительно выраженный болевой синдром (например, боль в позвоночнике, люмбаго/ишиалгия, боль в послеоперационный период, миалгия);
- симптоматическая терапия боли и воспаления при воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваниях.

Для парентерального применения:

- боль в послеоперационный период и при травме;
- болевой синдром, связанный с острым приступом люмбаго, ишиалгии.

Применение: таблетки — внутрь.

При умеренно или значительно выраженном болевом синдроме рекомендуется доза 8–16 мг в сутки в 2–3 приема. Максимальная суточная доза — 16 мг. При воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваниях рекомендуемая начальная доза составляет 12 мг. Стандартная доза составляет 8–16 мг/сут в зависимости от состояния пациента. Продолжительность терапии зависит от характера и течения заболевания и определяется индивидуально.

Таблетки Ксефокам принимают перед едой, запивая водой. При заболеваниях ЖКТ больным с нарушением функции почек или печени, лицам пожилого возраста (старше 65 лет) рекомендуется максимальная суточная доза 12 мг, разделенная на 3 приема по 4 мг.

В/в или в/м при боли в послеоперационный период, а также при остром приступе люмбаго, ишиалгии препарат назначают в начальной дозе 3–16 мг. При недостаточном анальгезирующем эффекте Ксефокама в дозе 8 мг препарат можно ввести повторно в той же дозе. Поддерживающая доза — 8 мг 2 раза в сутки. Максимальная доза препарата не должна превышать 16 мг/сут. Ксефокам назначают в дозе не более 8 мг/сут (как внутрь, так и парентерально) при заболеваниях ЖКТ, больным с нарушениями функции почек или печени, пациентам пожилого возраста (старше 65 лет), пациентам с массой тела менее 50 кг, а также после перенесенного обширного оперативного вмешательства.

Правила приготовления и введения р-ра для инъекций: 8 мг сухого вещества для инъекций растворяют в 2 мл воды для инъекций; полученный раствор вводят в/в или в/м. Приготовленный р-р необходимо использовать в течение 24 ч. Продолжительность в/в введения должна составлять не менее 15 с, в/м введения — не менее 5 с.

Противопоказания: повышенная чувствительность к лорноксикаму или другим компонентам препарата, наличие указаний на повышенную чувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП (ибупрофен, индометацин) в анамнезе, геморрагический диатез или нарушения свертывания крови, язва желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, неспецифический язвенный колит, выраженные нарушения функции печени, умеренное или тяжелое нарушение функции почек (уровень сывороточного креатинина > 300 мкмоль/л), гиповолемия или дегидратация, подтвержденный или предполагаемый геморрагический инсульт, БА, сердечная недостаточность, снижение остроты слуха, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, период беременности и кормления грудью, возраст до 18 лет.

Побочные эффекты

Со стороны ЖКТ и печени: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; редко — метеоризм, сухость во рту, гастрит, эзофа-

гит, образование пептических язв и/или желудочно-кишечных кровотечений (в том числе ректального кровотечения), стоматит, глоссит, колит, дисфагия, гепатит, панкреатит, нарушения функции печени.

Аллергические реакции: возможны кожная сыпь, реакции гиперчувствительности, сопровождающиеся одышкой, тахикардией, бронхоспазмом, синдром Стивенса — Джонсона, эксфолиативный дерматит, ангиит, лихорадка, аллергический ринит, лимфаденопатия.

Со стороны ЦНС: редко — головокружение, головная боль, сонливость, состояние возбуждения, нарушения сна, шум в ушах, снижение слуха, дизартрия, галлюцинации, мигрень, периферическая невропатия, синкопальные состояния, асептический менингит.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения, конъюнктивит.

Со стороны системы крови: редко — лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: редко — повышенная потливость, озноб, изменения массы тела.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко — АГ, тахикардия, периферические отеки.

Со стороны мочевыводящей системы: редко — дизурия, в отдельных случаях — гломерулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром с переходом в ОПН, интерстициальный нефрит, кристаллурия, полиурия.

Особые указания: следует с осторожностью применять препарат при АГ и анемии. Больным с перечисленными ниже заболеваниями препарат Ксефокам можно назначать только после тщательной оценки соотношения «польза/риск»:

— желудочно-кишечные кровотечения из ЖКТ, язвенные поражения ЖКТ в анамнезе;

— сахарный диабет со сниженной функцией почек.

Как и другие НПВП, Ксефокам может вызывать развитие язв желудка и кишечника, а также желудочно-кишечных кровотечений. У больных с пептической язвой лечение препаратом Ксефокам можно проводить на фоне одновременного приема блокаторов H_2 -рецепторов и омепразола. Следует отметить, что длительное лечение препаратом Ксефокам может тормозить процесс заживления пептических язв. В случае возникновения кровотечений из ЖКТ препарат необходимо сразу отменить и провести соответствующие неотложные мероприятия. Особого внимания требуют те больные с патологией ЖКТ, которые впервые проходят курс лечения препаратом Ксефокам. Как и другие оксикамы, препарат Ксефокам угнетает агрегацию тромбоцитов, что приводит к увеличению времени кровотечения. При применении этого препарата необходимо контролировать состояние больных с нарушениями со стороны системы свертывания крови или при применении препаратов, угнетающих

свертывание (включая гепарин в высоких дозах), с целью своевременного выявления симптомов кровотечения.

Больным с нарушением функции почек, вызванным значительной кровопотерей или тяжелым обезвоживанием, Ксефокам как ингибитор синтеза простагландинов можно назначать только после устранения гиповолемии и связанной с ней опасности уменьшения перфузии почек. Как и другие НПВП, Ксефокам может вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, а также задержку воды и натрия, периферические отеки, АГ и другие ранние признаки нефропатии. Длительное лечение таких больных препаратом Ксефокам может привести к развитию гломерулонефрита, капиллярного некроза и нефротического синдрома с переходом в ОПН. Больным со значительным нарушением функции почек Ксефокам не назначают. У пациентов пожилого возраста, а также у больных с АГ и/или ожирением необходимо контролировать уровень АД. Важно проводить мониторинг функции почек у больных пожилого возраста, а также у пациентов, которые одновременно получают диуретики или препараты с нефротоксическим действием.

При длительном применении Ксефокама необходимо периодически контролировать гематологические параметры, а также функцию почек и печени. Пациентам, которые применяют препарат, необходимо воздержаться от деятельности, требующей повышенного внимания, быстроты психических и моторных реакций, а также от употребления алкоголя.

Взаимодействия: отмечено взаимодействие препарата Ксефокам с такими лекарственными средствами;

— антикоагулянты или ингибиторы агрегации тромбоцитов — возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения);

— производные сульфонилмочевины — может усиливаться гипогликемизирующий эффект последних;

— другие НПВП или ГКС — повышается риск развития побочных эффектов со стороны ЖКТ;

— диуретики — снижает выраженность мочегонного и гипотензивного эффекта;

— блокаторы β -адренорецепторов и ингибиторы АПФ — может уменьшаться их гипотензивный эффект.

Усиливает действие фибринолитиков. Парацетамол, циклоспорин, препараты золота и прочие нефротоксические средства повышают риск развития побочных эффектов со стороны почек; алкоголь, кортикотропин, препараты калия повышают риск развития побочных явлений со стороны ЖКТ; цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота повышают риск развития кровотечения; при одновременном применении с солями лития могут повышаться мак-

симальная концентрация лития в плазме крови и проявляться токсические эффекты лития; повышает концентрацию метотрексата в сыворотке крови; снижает почечный клиренс дигоксина.

Передозировка: *симптомы* — возможно усиление выраженности перечисленных выше побочных эффектов Ксефокама. *Лечение* — симптоматическое. Прием активированного угля сразу же после приема Ксефокама способствует уменьшению всасывания этого препарата.

Условия хранения: таблетки — при температуре 15–25 °С; лиофилизированный порошок для приготовления р-ра для инъекций следует хранить в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре (не выше 25 °С). Приготовленный р-р необходимо использовать в течение 24 ч.

Срок годности — 5 лет.

Открытый флакон — не более 24 ч с момента открытия.



ЦЕРАКСОН® (Ceraxon)
Citicolinum N06BX06

Ferrer Internacional

Состав и форма выпуска:

р-р для инъекций 500 мг амп. 4 мл, № 3
р-р для инъекций 500 мг амп. 4 мл, № 5 156,9 грн
р-р для инъекций 500 мг амп. 4 мл, № 10
Цитиколин 500 мг
№ UA/4464/01/01 от 19.04.2006 до 19.04.2011

р-р для инъекций 1000 мг амп. 4 мл, № 3
р-р для инъекций 1000 мг амп. 4 мл, № 5 301,46 грн
р-р для инъекций 1000 мг амп. 4 мл, № 10
Цитиколин 1000 мг
№ UA/4464/01/02 от 19.04.2006 до 19.04.2011

р-р д/перорал. прим. 10 г/100 мл фл. 30 мл 178,27 грн
Цитиколин 10 г/100 мл

Прочие ингредиенты: сорбитол, глицерин, нипагин, нипазол, глицеринформаль, натрия цитрат (дигидрат), натрия сахаринат, краситель 4Р пунцовый, эссенция клубничная, калия сорбат, кислота лимонная, вода очищенная.

№ UA/4464/02/01 от 19.04.2006 до 19.04.2011

Фармакологические свойства: цитиколин стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов мембран нейронов, что способствует улучшению функции мембран, в том числе функционированию ионообменных насосов и нейрорецепторов. Благодаря стабилизирующему действию на мембрану цитиколин обладает противоотечными свойствами и уменьшает отек мозга. Цитиколин ослабляет выраженность симптомов церебральной дисфункции после таких патологических процессов, как черепно-мозговая травма или острые нарушения мозгового кровообращения. Цитиколин снижает уровень амнезии, улучшает состояние при когнитивных, сенситивных и двигательных расстройствах, также ослабляет выраженность симптомов, которые наблюдаются при гипоксии и ишемии мозга, включая ухудшение памяти, эмоциональную лабильность, нарушение способности выполнять обычные действия по самообслуживанию.

Цитиколин является природным соединением, содержащимся в организме человека, поэтому классические фармакокинетические исследования провести невозможно ввиду сложности количественного определения экзогенного и эндогенного цитиколина. В ходе фармакокинетического исследования определяли практически полное его всасывание в ЖКТ — менее 1 % принятой дозы было выявлено в кале в течение 5 дней после приема препарата. Также было отмечено два пика радиоактивности в плазме крови вследствие метаболизма в печени и кишечнике: первый — через 1 ч, второй — через 24 ч.

Биодоступность при пероральном и парентеральном пути введения практически одинакова. Выведение очень медленное, преимущественно через органы дыхания и с мочой. После 5 суток приема было выявлено около 16 % дозы препарата, что свидетельствует о включении остальной части дозы в процессы метаболизма.

Показания:

- острая фаза нарушений мозгового кровообращения;
- лечение осложнений и последствий нарушений мозгового кровообращения;
- черепно-мозговая травма и ее последствия;
- когнитивные, сенситивные, двигательные и неврологические расстройства, вызванные церебральной патологией дегенеративного и сосудистого генеза.

Применение: *p-r* для перорального применения взрослым назначают внутрь по 200 мг (2 мл) 3 раза в сутки. Детям препарат можно назначать внутрь с момента рождения — по 100 мг (1 мл) 2–3 раза в сутки.

Длительность курса лечения зависит от тяжести поражения мозга. Минимальный рекомендованный период — 45 суток.

Доза препарата и срок лечения могут быть изменены врачом.

Препарат, предварительно смешанный с небольшим количеством воды, принимают с помощью дозирующего шприца. Необходимо промывать дозирующий шприц водой после каждого использования.

В/в или в/м введение

При острых и неотложных состояниях максимальный терапевтический эффект достигается при введении препарата в первые 24 ч.

В/в вводят медленно (длительность инъекции — 5 мин) или капельно (скорость инфузии — 40–60 капель в минуту).

Лечение начинают с назначения препарата в течение первых 2 нед. по 500–1000 мг (в зависимости от состояния больного) 2 раза в сутки в/в. Затем — по 500–1000 мг 2 раза в сутки в/м. Максимальная суточная доза — 2000 мг. В случае необходимости лечение продолжают препаратом в форме р-ра для перорального применения. Рекомендованный срок курса лечения, при котором отмечают максимальный терапевтический эффект, составляет 12 нед.

Детям рекомендовано назначать Цераксон в форме р-ра для перорального применения.

Противопоказания: не следует назначать препарат пациентам с высоким тонусом парасимпатической нервной системы.

Побочные эффекты: в единичных случаях Цераксон может стимулировать парасимпатическую нервную систему, а также оказывать кратковременное гипотензивное действие.

Длительное применение цитиколина не сопровождалось токсическими эффектами независимо от способа введения препарата.

Особые указания: возрастных ограничений к пероральному применению препарата нет.

Период беременности и кормления грудью

Хотя доказательств риска для плода при применении препарата получено не было, в период беременности лекарственный препарат применяют только тогда, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск. Данных о поступлении цитиколина в грудное молоко нет, и его действие на плод неизвестно.

Влияние на способность управлять автотранспортными средствами и работать со сложными механизмами

Цитиколин не влияет на способность управлять автотранспортными средствами и работать со сложными механизмами.

Взаимодействия: цитиколин усиливает эффект леводопы. Препарат не следует назначать одновременно с лекарственными средствами, содержащими меклофеноксат.

Передозировка: случаи не описаны, учитывая низкую токсичность препарата даже при превышении терапевтических доз.

Условия хранения: при температуре не выше 30 °С; срок годности — 3 года.

Наукове видання

*Скобцов Юрій Олександрович,
Родин Юрій Володимирович,
Оверко Віталій Станіславович*

Моделювання й візуалізація поведінки потоків крові при патологічних процесах

Технічний редактор С.В. Сінельников

Верстка О.Є. Короленко

Коректори С. Шнейдерович, О. Євдокімова

Свідоцтво про державну реєстрацію
серія ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Видавець Заславський О.Ю.
83030, м. Донецьк, вул. Жовтня, 14

Друк офсетний. Підписано до друку **.**.2008.

Тираж *** прим.

Друкарня «***»
***, м. Донецьк, ***.