## УДК 532.542; 616.1

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРЕХМЕРНОЙ СТРУКТУРЫ ТЕЧЕНИЯ В МОДЕЛЯХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

А. К. Хе\*,\*\*, В. С. Ванина\*\*, А. А. Черевко\*,\*\*,

```
Д. В. Паршин*,**, А. В. Чеботников*, А. В. Бойко***,
```

А. А. Тулупов\*\*\*\*

- \* Институт гидродинамики им. М. А. Лаврентьева СО РАН, 630090 Новосибирск, Россия
- \*\* Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 630090 Новосибирск, Россия
- \*\*\* Институт теоретической и прикладной механики им. С. А. Христиановича СО РАН, 630090 Новосибирск, Россия
- \*\*\*\* Международный томографический центр СО РАН, 630090 Новосибирск, Россия E-mails: alekhe@hydro.nsc.ru, vlada.vanina@mail.ru, cherevko@mail.ru, parshin@hydro.nsc.ru, avchebotnikov@gmail.com, boiko@itam.nsc.ru, taa@tomo.nsc.ru

Исследуется возможность использования протокола сканирования 4D Qflow, применяемого при проведении медицинской диагностики с помощью метода магнитнорезонансной томографии, для определения структуры трехмерного потока жидкости в кровеносной системе человека. Разработано программное обеспечение для обработки изображений DICOM, полученных с использованием магнитно-резонансного сканера, и проанализировано восстановленное нестационарное трехмерное поле скоростей. Показано, что с помощью магнитно-резонансных измерений скорости можно выявить существование течения в моделях сосудов кровеносной системы, а также качественно и количественно исследовать степень его закрученности (спиральности).

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, модели кровеносных сосудов, закрученные течения, изображения DICOM, протокол сканирования 4D Qflow.

DOI: 10.15372/PMTF20190207

**Введение.** Кровообращение, осуществляемое сердечно-сосудистой системой, является процессом, необходимым для нормальной жизнедеятельности организма. Оно обеспечивает транспортировку кислорода, питательных веществ к органам и тканям тела, теплорегуляцию, а также вывод углекислого газа, продуктов метаболизма и отходов жизнедеятельности.

В медицине существуют такие неинвазивные методы исследования кровотока, как компьютерная томография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томогра-

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (код проекта 17-11-01156).

<sup>©</sup> Xe A. K., Ванина В. С., Черевко А. А., Паршин Д. В., Чеботников А. В., Бойко А. В., Тулупов А. А., 2019

фия. Компьютерная томография (КТ) — метод, основанный на свойстве тканей различной плотности поглощать рентгеновское излучение. Основным недостатком этого метода является то, что при проведении обследования человек получает дозу радиационного облучения, поэтому данную процедуру нельзя проводить многократно. Ультразвуковое исследование (УЗИ) — метод исследования с помощью ультразвуковых волн. Для изучения кровотока используется методика, основанная на эффекте Доплера. Суть данного метода заключается в регистрации датчиком отраженных ультразвуковых волн. При отражении от движущихся клеток крови частота ультразвуковых волн меняется в соответствии с эффектом Доплера. Недостатком метода УЗИ является меньшее разрешение, чем при использовании МРТ, а также неавтоматизированность. Магнитно-резонансная томография (MPT) представляет собой безопасный и наиболее точный метод изучения течения крови по сосудам организма, поэтому данный метод вызывает наибольший интерес.

Принцип работы магнитно-резонансного томографа основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер, в данном случае атомных ядер водорода, которые обладают спином. Спин порождает магнитный момент и позволяет атомам испускать ядерный магнитно-резонансный сигнал. При взаимодействии с внешним магнитным полем направление вектора магнитного момента атома может либо совпадать с направлением поля, либо быть противоположным ему. При наложении магнитного поля большинство атомов занимают положение, соответствующее минимальной энергии. При облучении ядер электромагнитным импульсом определенной частоты он поглощается и направление магнитного момента ядер меняется на противоположное, соответствующее состоянию с большей энергией. По истечении некоторого времени атомы релаксируют в исходное состояние, излучая избыток энергии в виде электромагнитной волны, принимаемой томографом, который, в свою очередь, преобразует полученный сигнал в изображение. Для получения снимка конкретной области, а не всего исследуемого объекта используются градиенты магнитного поля, позволяющие локализовать сигнал. Полученное изображение является детализированным отображением радиосигналов, сопоставленных с различными оттенками серого цвета. Максимальной величине сигнала соответствует белый цвет, минимальной — черный. Более подробно принцип работы магнитно-резонансного томографа изложен в работе [1].

Принято считать, что течение крови в организме в основном имеет ламинарный характер и лишь при некоторых условиях — турбулентный. Проведенные в последнее время исследования структуры кровотока показывают, что на отдельных участках сердечно-сосудистой системы человека, например в аорте, возможен также вращательно-поступательный характер течения крови (см., например, [2, 3]).

Известно, что явление ядерного магнитного резонанса (MP) может быть использовано для определения скорости потока, в частности скорости потока в сосудах человека, что особенно важно, так как доступ к ним ограничен. В отличие от других неинтрузивных методов велосиметрии, таких как метод цифровой трассерной визуализации (particle image velocimetry (PIV)), метод MPT основан только на особенностях атомного строения жидкости, и при его использовании не требуется ни оптического доступа к области измерения, ни дополнительных трассеров. Сравнение точности измерения поля скоростей с помощью клинического (с магнитной индукцией 1,5 Тл) и исследовательского (с магнитной индукцией 11,7 Тл) MP-сканеров проведено в работе [4].

Данная работа посвящена пространственно-временному исследованию закрученных потоков с помощью MP-сканеров. Подобные потоки визуализируются в крупных артериях с помощью методов УЗИ или MPT. Целью работы является разработка методики MPсканирования, позволяющей определять характеристики закрученного потока в крупных артериях головного мозга человека (например, во внутренних сонных артериях). В ряде работ проводилось исследование структуры течения в режиме томографической съемки 4D Flow (см., например, [5–9]), однако в большинстве из них исследовалось течение в сердце и аорте, изучение церебральной гемодинамики таким методом не проводилось. В [10] приведены сведения о проведенных экспериментах. Данная работа является продолжением работы [10].

Экспериментальная установка состоит из высокопольного MP-сканера фирмы Philips (Нидерланды) с магнитной индукцией 3 Тл, программируемого насоса для генерации потока и набора упругих трубок включая модель бифуркации общей сонной артерии. Заметим, что медицинское оборудование не всегда пригодно для проведения научных исследований, поэтому, несмотря на высокотехнологичность устройства, получить необходимые данные, измеряемые прибором, не всегда возможно. В настоящей работе проводится анализ закрученного потока в трубке на основе данных MPT с помощью разработанного кода для обработки изображений.

1. Экспериментальная установка. Эксперименты проводились в Международном томографическом центре СО РАН (Новосибирск) на магнитно-резонансном томографе Philips Ingenia с индукцией магнитного поля, равной 3 Тл.

Поток генерируется с помощью программируемого насоса CompuFlow 1000 MR, созданного компанией Shelley Medical Imaging Technologies (Канада) (рис. 1). Управляющий блок насоса позволяет задавать произвольный периодический по времени профиль расхода с максимальным значением 35 мл/с. Модели, для которых проводилось исследование течения, подключались к насосу через систему трубок и помещались в рабочую зону MPсканера. Схема подключения приведена на рис. 2.



Рис. 1. Программируемый насос CompuFlow 1000 MR



Рис. 2. Схема экспериментальной установки:

1 — управляющий блок насоса, 2 — насос, 3 — соединительные трубки, 4 — модель фрагмента кровеносной системы, 5 — МР-томограф, 6 — экран (клетка Фарадея)

Режим съемки	Модель	Размеры области, мм	Разрешение	Размеры воксела, мм	$Q_0,$ мл/с
1	Т	$150,0 \times 150,0 \times 10,5$	$96 \times 96 \times 7$	$1,\!56\times1,\!56\times1,\!50$	18
2	Т	$150,00 \times 150,00 \times 13,75$	$160 \times 160 \times 11$	$0,\!94\times0,\!94\times1,\!25$	18
3	Т	$300 \times 300 \times 25$	$240 \times 240 \times 20$	$1,\!25\times1,\!25\times1,\!25$	18
4	A	$150,60 \times 150,60 \times 31,25$	$176\times176\times25$	$0,\!86\times0,\!86\times1,\!25$	12
5	А	$150,60 \times 150,60 \times 31,25$	$176\times176\times25$	$0{,}86\times0{,}86\times1{,}25$	15
6	Б	$150,0 \times 150,0 \times 10,5$	$96 \times 96 \times 7$	$1{,}56\times1{,}56\times1{,}50$	15
7	Б	$150,00 \times 150,00 \times 13,75$	$160 \times 160 \times 11$	$0,\!94\times0,\!94\times1,\!25$	15

Параметры режимов съемки

Для изучения завихренности потока проведено несколько серий экспериментов с использованием различных силиконовых моделей кровеносных сосудов головного мозга: силиконовой трубки длиной приблизительно 45 см с внутренним диаметром 1 см, модели бифуркации общей сонной артерии (Shelley Medical Imaging Technologies) и модели артерий головного мозга с аневризмой, включающей внутреннюю сонную артерию, среднюю мозговую артерию, переднюю мозговую артерию и заднюю соединительную артерию (Shelley Medical Imaging Technologies). Для создания в силиконовой трубке спиральной структуры потока на входе в трубку устанавливался спроектированный и изготовленный на 3D-принтере завихритель потока.

В экспериментах использовалась имитирующая кровь жидкость с плотностью 1020 кг/м<sup>3</sup> и динамической вязкостью 4,1 мПа·с, созданная компанией Shelley Medical Imaging Technologies и предназначенная для проведения MPT, КТ и эндоваскулярных исследований. В качестве рабочей жидкости может быть использован также водный раствор глицерина.

В экспериментах использовался поток с периодическим расходом, заданным следующим образом:

$$Q = Q_0 + A\sin\left(2\pi ft\right)$$

 $(Q_0 - средний расход; A - амплитуда; f - частота). Основным рабочим режимам со$  $ответствовали потоки с параметрами <math>Q_0 = 12$ , 15, 18 мл/с, A = 3 мл/с и f = 0,5 Гц. Измерения параметров нестационарного течения методом магнитно-резонансной томографии выполняются в предположении периодичности потока. Для исследования кровотока режим работы сканера синхронизируется с частотой сердечных сокращений. В данном случае синхронизация проводилась с помощью специального устройства вывода, подключенного к насосу и имитирующего пульс крови, считываемый датчиком MP-сканера.

Измерения на MP-томографе Philips Ingenia выполнены с использованием протокола сканирования 4D Qflow, который позволяет определить пространственно-временное распределение скорости течения жидкости в области съемки. Задавались следующие временные и пространственные параметры сканирования: съемка велась с равномерным интервалом по времени с разрешением 20 шагов за период, размер области съемки составлял от  $150,0 \times 10,5$  до  $300 \times 300 \times 25$  мм, разрешение — от  $96 \times 96 \times 7$  до  $240 \times 240 \times 20$  вокселей (объемных пикселей), размер воксела — от  $1,56 \times 1,56 \times 1,50$  до  $0,94 \times 0,94 \times 1,25$  мм. Параметры режимов съемки для различных моделей приведены в таблице (T — трубка с закручивателем потока, А — модель сосудов с аневризмой, Б — модель бифуркации общей сонной артерии). Во всех экспериментах количество временных шагов за период равно N = 20, амплитуда колебаний задаваемого расхода — 3 мл/с, период — 2 с (f = 0,5 Гц).



Рис. 3. Изображения DICOM, характеризующие плотность вещества (a) и компоненту скорости потока  $(\delta)$ 

2. Обработка результатов экспериментов. Обработка и анализ результатов исследования с использованием метода магнитно-резонансной томографии могут быть проведены на рабочей станции томографа непосредственно после завершения сканирования. При этом исследование ограничено программным обеспечением, доступным оператору (врачу). Для вычисления дополнительных характеристик исследуемого объекта необходимо перенести данные с томографа на персональный компьютер. Для передачи информации, полученной MP-сканером, используется формат DICOM (digital imaging and communications in medicine), который является стандартным форматом для передачи медицинских данных.

При использовании протокола сканирования 4D Qflow для всех компонент вектора скорости создаются отдельные серии изображений (срезов), каждое из которых соответствует одному слою трехмерной матрицы области съемки в определенный момент времени. Кроме того, помимо информации о скорости течения сохраняется информация о структуре вещества (плотности протонов) в точке съемки. Например, при режиме 1 съемки (см. таблицу) для каждой компоненты скорости получается отдельная серия из 280 изображений, соответствующих 20 временным шагам, семи срезам и двум типам изображений (типам данных). Полная пространственно-временная картина течения описывается набором из 840 изображений. Примеры изображений DICOM, характеризующих плотность вещества и скорость потока, приведены на рис. 3. На рис. 3, *а* показана восстановленная область потока. Это изображение может быть использовано в качестве фильтра (или маски) для поля скорости (рис. 3, $\delta$ ).

Информация о параметрах протокола сканирования хранится в файлах DICOM в виде метаданных вместе с самими данными. Информация о номере временного шага и номере среза позволяет построить четырехмерную матрицу пространственно-временного распределения скорости исследуемого течения. Для задания пространственных координат и компонент вектора скорости в методе MPT используется система координат, связанная с пациентом. Если пациент лежит на спине, то оси системы координат направленые следующим образом: направление справа налево — ось x, передне-заднее направление (от живота к спине) — ось y, направление от ног к голове — ось z. Поскольку область съемки может быть ориентирована произвольно относительно томографа, целесообразно перейти к системе координат, связанной с ребрами параллелепипеда исследуемой области. В этой системе координат оси естественно определить следующим образом: ось x — вдоль строк матрицы среза (слева направо), ось y — вдоль столбцов матрицы среза (сверху вниз), ось z — ортогонально срезу. Информация о базисных векторах, соответствующих строкам



Рис. 4. Компоненты вектора скорости в различных продольных сечениях: a — компонента  $v_y$  (1 - z = 2, 2 - z = 4, 3 - z = 6), 6 — компонента  $v_x$  (1 - z = 2, 2 - z = 4, 3 - z = 6), 6 — компонента  $v_x$  (1 - x = 5, 2 - x = 7, 3 - x = 9)

и столбцам матрицы, которая содержится в метаданных, позволяет определить третий базисный вектор, а также матрицу поворота для изменения системы координат.

**3.** Результаты исследования. Результаты дальнейшей обработки изображений DICOM, полученных в эксперименте, выполненном в режиме 1 (см. таблицу), приведены на рис. 4, 5. Координаты x, y, z соответствуют индексам трехмерной матрицы изображения.

На рис. 4,*a* показана продольная составляющая скорости  $v_y$  (вдоль оси трубки). Максимальная скорость в этом направлении составляет приблизительно 35 см/с и соответствует заданному расходу. На рис. 4,*б*,*в* показана поперечная компонента  $v_x$  скорости в продольных сечениях трубки при z = const и x = const. Из рис. 4 следует существование вращательной (вокруг оси трубки) компоненты скорости. Компонента скорости, показанная на рис. 4,*б*, находится в плоскости продольных сечений z = 2, 4, 6. Сечение z = 4практически совпадает с сечением вдоль оси трубки, а нулевое значение компоненты  $v_x$ означает, что поток находится в плоскости yz, ортогональной данному поперечному сечению. В то же время поперечные сечения z = 2, 6 находятся по разные стороны от оси трубки, и направления потока вдоль оси x в этих сечениях противоположны. Закрученность потока наиболее отчетливо видна на рис. 4,*в*. В сечениях z = 2, 6 в левой и правой областях потока его скорости противоположно направлены.

На рис. 5 показаны компоненты скорости  $v_x$ ,  $v_z$  в поперечных сечениях y = const. Видно, что поток имеет вращательную составляющую (вокруг оси трубки) поля скоростей: в верхних и нижних, правых и левых областях компоненты скорости имеют противоположные знаки.

На рис. 6 показаны линии тока поля скоростей. Закрученный характер потока достаточно точно описывается линиями тока.

Для определения зависимости расхода от времени продольная компонента вектора скорости интегрировалась по одному из поперечных сечений (рис. 7).



Рис. 5. Компоненты вектора скорости в различных поперечных сечениях: a, e, d — компонента  $v_x$  (a — y = 45, e — y = 75, d — y = 88), d, e, e — компонента  $v_z$  (d — y = 45, e — y = 75, e — y = 88)



Рис. 6. Линии тока поля скоростей (стрелка — направление потока)



Рис. 7. Задаваемый (1) и измеренный (2) расходы жидкости через поперечное сечение

Заключение. В работе показана возможность исследования трехмерной нестационарной структуры течения в моделях кровеносных сосудов с помощью метода магнитнорезонансной томографии. В частности, применение этого метода позволяет определять наличие закрученной (спиральной) составляющей потока жидкости. Данный протокол сканирования может быть использован при проведении медицинских обследований для изучения структуры потока в кровеносных сосудах, в частности в артериях головного мозга. Метод МРТ является более безопасным по сравнению с другими методами исследования церебрального кровотока и позволяет проводить измерения не только в приповерхностных областях (как в случае ультразвуковых исследований). Данный метод позволяет оценить не только объемный расход и линейную скорость, но и недостаточно изученные вторичные (вращательные) потоки, в частности их влияние на функционирование системы кровообращения, а также на образование и развитие патологий.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1. Hornak J. P. The basics of MRI. Rochester: Rochester Inst. of Technol., 1996. [Электрон. pecypc]. Режим доступа: http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/.
- 2. Кирсанов Р. И., Куликов В. П. Винтовое (вращательно-поступательное) движение крови в сердечно-сосудистой системе // Успехи физиолог. наук. 2013. Т. 44, № 2. С. 62–78.
- 3. Гатаулин Я. А., Зайцев Д. К., Смирнов Е. М. и др. Расчетно-экспериментальное исследование слабозакрученного течения жидкости в модели кровеносного сосуда со стенозом // Науч.-техн. ведомости С.-Петерб. гос. политехн. ун-та. Сер. Физ.-мат. науки. 2015. № 4. С. 36–47.
- Бойко А. В., Акулов А. Е., Чупахин А. П. и др. Измерение скорости потока вязкой жидкости и его визуализация двумя магниторезонансными сканерами // ПМТФ. 2017. Т. 58, № 2. С. 26–31.
- Markl M., Harloff A., Bley T. A., et al. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: Improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow // J. Magnet. Resonance Imaging. 2007. V. 25, N 4. P. 824–831.
- Morbiducci U., Ponzini R., Rizzo G., et al. In vivo quantification of helical blood flow in human aorta by time-resolved three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging // Ann. Biomed. Engng. 2008. V. 37, N 3. 516.

- Uribe S., Beerbaum P., Sorensen T. S., et al. Four-dimensional (4D) flow of the whole heart and great vessels using real-time respiratory self-gating // Magnet. Resonance Medicine. 2009. V. 62, N 4. P. 984–992.
- Frydrychowicz A., Stalder A. F., Russe M. F., et al. Three-dimensional analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI // J. Magnet. Resonance Imaging. 2009. V. 30, N 1. P. 77–84.
- Бокерия Л. А., Юрпольская Л. А., Макаренко В. Н. и др. Первый российский опыт использования программы 4D Flow магнитно-резонансной томографии в изучении кровотока у пациентов после операции фонтена // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013. № 4. С. 24–31.
- Khe A., Vanina V., Cherevko A., et al. 4D MR flowmetry of vortical fluid flows in elastic tubes // AIP Conf. Proc. 2018. V. 2027. 030123.

Поступила в редакцию 29/X 2018 г., после доработки — 29/X 2018 г. Принята к публикации 29/X 2018 г.