

### ПЕРСПЕКТИВНЫЕ РАЗРАБОТКИ И ТЕХНОЛОГИИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ

Сибирское отделение Российской академии наук (СО РАН) Институт «Международный томографический центр» СО РАН (МТЦ СО РАН) Новосибирский государственный университет (НГУ)

Главный ученый секретарь СО РАН Заместитель директора, заведующий лабораторией, г.н.с. МТЦ СО РАН Профессор Института медицины и психологии НГУ д.м.н., член-корреспондент РАН **Тулупов Андрей Александрович** 

#### Инновационные возможности сверхвысокопольной МРТ

- ✓ Исследование церебрального кровотока и ликвородинамики динамическая количественная оценка движения крови и ликвора в кино-режиме, неинвазивное изучение скорости потока в норме и при патологии.
- ✓ Модельные исследования церебральной гемодинамики и ликвороциркуляции численное и экспериментальное моделирование течений физиологических жидкостей в организме человека.
- Оценка функции головного мозга уникальные исследования распознавательной, психической, интеллектуальной и мыслительной функций головного мозга, лежащих в основе высшей нервной деятельности человека.
- <u>Изучение диффузии в тканях, организации нервных трактов и капиллярного</u> кровотока – оценка водного обмена и капиллярной перфузии в поврежденных участках головного мозга, что открывает новые возможности в ранней диагностике, изучении патогенеза и прогнозировании исхода ишемических изменений, врожденной патологии, демиелинизирующих заболеваний.
- Спектроскопические исследования, которые позволяют проводить неинвазивный мониторинг метаболических и биохимических процессов в поврежденных участках головного мозга, предстательной железы, печени и других органов.
- МРТ детей младшего возраста и плода.

# Исследование церебрального кровотока и ликвородинамики

Совместно с НИИ КПССЗ, г. Кемерово, НИИ Кардиологии Томский НИМЦ, г. Томск, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск Бесконтрастная трехмерная MP-ангиография (артерио-венозная мальформация левого полушария)



- *Чернявский А.М., Тулупов А.А., Усов В.Ю. и др.* Магнитно-резонансная ангиография внутримозговых ветвей каротидных артерий в прогнозировании риска послеоперационных и периинфарктных инсультов у пациентов с распространенным атеросклерозом // Диагностическая и иинтервенционная радиология.- 2021.
- *W.Y. Ussov, A.A. Tulupov et al* Magnetic resonance angiography of intracerebral arteries in prognosis of risk of post-operation and periinfarction cerebral stroke in patients with extesive atherosclerosis // Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (MAGMA).- 2020.

МРТ метод «фазового контраста» в кино-режиме с кардиосинхронизацией по ЭКГ – динамическая визуализация и количественная оценка тока крови и ликвора

Сосудистый пучок шеи: внутренняя и наружная сонные артерии, внутренняя яремная вена

Позвоночная артерия

Субарахноидальное пространство спинного мозга





- Шрайбман Л.А., **Тулупов А.А.** Возможности фазово-контрастной магнитно-резонансной ангиографии в исследовании сосудистой системы // Клиническая физиология кровообращения.- 2014.
- *Tulupov A. et al* Cerebral venous thrombosis: diagnostic features of phase-contrast MR angiography // Applied Magnetic Resonance.- 2011.





### 4D визуализация потока с цветовым картированием виртуальных частиц крови и возможностью количественной оценки кровотока



Michael Markl, Ph.D., Freiburg University, Freiburg, Germany

#### 4D MP-ангиография основной артерии и внутренней сонной артерии



7

#### 4D MP-ангиография внутренних сонных артерий и 4D MP-миелография ликвородинамики





# Сравнение фазово-контрастной ангиографии и допплерометрии





- Соответствие пикам огибающей кривой при допплерографии:
- 1 систолический пик
- 2 катакротический зубец
- 3 диастолический пик

	Коэффициент	
	корреляции	
Color Doppler	0.792	
Power Doppler	0.833	
B-flow Us	0.917	

Пиковая систолическая скорость	2D PCA	УЗДС (Vps)
Среднее (см/с)	52,3	51,3
Доверит. Интервал	3,8	5,5 9



Методика 4D динамической бесконтрастной ангиографии на основе технологии Arterial Spin Labeling

#### Артерии головного мозга







# Венозные синусы головного мозга



## Модельные исследования

## церебральной гемодинамики и

### ликвороциркуляции

Совместно с ИГиЛ СО РАН, ИТПМ СО РАН, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина, ФИЦ ИЦиГ СО РАН, ИМ СО РАН, г. Новосибирск

#### Модельные исследования потока

## 9

#### COMPUFLOW 1000 MR PHYSIOLOGICAL FLOW PUMP SYSTEM FOR MRI

MRI Version

CompuFlow 1000 MR CONTROL LINIT CONTROL CONT

Единственное в России специализированное оборудование для проведения модельных экспериментов – насос-помпа (CompuFlow 1000 MR, Shelley Medical Imaging Technologies), с помощью которого можно создавать различные профили потока жидкости, максимально точно имитирующие движение крови в норме и при патологии в диапазоне объемных скоростей: 0,1 - 35 мл/сек.

#### Модельные исследования потока Валидация модели



- *Khe, A. Tulupov et al* APPLICATION OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR STUDYING THE THREE-DIMENSIONAL FLOW STRUCTURE IN BLOOD VESSEL MODELS // Journal of Applied Mechanics and Technical Physics.- 2019.
- A.M. Sorokin, A.A. Tulupov et al BASIC TEST RIG FOR STUDYING OSCILLATING FLUID FLOWS // Journal of Applied Mechanics and Technical Physics.- 2018.

#### Профили потока по данным, полученных на МР-томографах 1,5 Тесла и 11,7 Тесла



*A.V. Boiko, A.E. Akulov, A.P. Chupakhin, A.A. Tulupov et al* MEASUREMENT OF VISCOUS FLOW VELOCITY AND FLOW VISUALIZATION USING TWO MAGNETIC RESONANCE IMAGERS // Journal of Applied Mechanics and Technical Physics.- 2017.

#### Модельные исследования потока



Модельные исследования потока на примере бифуркации сонной артерии («тройник»)



Модельные исследования потока на примере бифуркации.

Цветовое картирование виртуальных частиц крови с количественной оценкой потока

- Computational Fluid Dynamics (СFD-анализ)



Модельные исследования потока на примере бифуркации. Цветовое картирование виртуальных частиц крови с количественной оценкой потока - Computational Fluid Dynamics (CFD-анализ)



### Модельный эксперимент – физиологическая «завихрённость» потока в модели внутренней сонной артерии





*A. Khe, A. Tulupov et al* APPLICATION OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR STUDYING THE THREE-DIMENSIONAL FLOW STRUCTURE IN BLOOD VESSEL MODELS // Journal of Applied Mechanics and Technical Physics. *A. Khe, A. Tulupov et al* 4D MR flowmetry of vortical fluid flows in elastic tubes // AIP Conference Proceedings.- 2018. Модельный эксперимент – турбулентный поток в модели аневризмы средней мозговой артерии



Разработка математических методов диагностики острого инсульта на основе анализа КТ-изображений с использованием нейронных сетей и глубокого обучения





Создан прототип сети глубокого обучения для анализа МСКТ изображений головного мозга при остром инсульте, разработаны и исследованы методы автоматической диагностики острого инсульта использованием с полученных изображений. С целью анализа МСКТ изображений при остром инсульте с использованием извлеченных из сети признаков, разработан ряд новых методов, основанных на различных моделях машинного обучения. Предложены и исследованы несколько вариантов архитектур сверточной нейронной сети глубокого обучения анализа изображений компьютерной томографии ДЛЯ головного мозга при остром инсульте.

- *Kalmutskiy K., Tulupov A., Berikov V.* Recognition of tomographic images in the diagnosis of stroke // Pattern Recognition. ICPR International Workshops and Challenges. ICPR 2021. Lecture Notes in Computer Science.- 2021.
- V. Nedel'ko, A. Tulupov, V. Berikov et al Comparative Analysis of Deep Neural Network and Texture-Based Classifiers for Recognition of Acute Stroke using Non-Contrast CT Images // Advances in Science, Technology and Engineering Systems Journal.- 2020.

# Оценка функции головного мозга

Совместно с НИИМББ ФИЦ ФТМ (г. Новосибирск)

#### ВОLD-феномен – основа для функциональной МРТ (фМРТ) Увеличение оксигенации крови при активации нейрона



#### Метод фМРТ для оценки корковых зон двигательных функций



- Локализация зон активности мозга при всех видах моторной или когнитивной деятельности, изучение динамики нейронных сетей и функциональных связей.
- Планирование оперативных вмешательств.
- Клинический контроль результатов терапевтического лечения.
- Диагностика неврологических и психиатрических заболеваний.
- Прикладная социология сознание, воля, мораль, закон.
- Терапевтические функции в контуре обратной связи.

#### Функциональная МРТ+ЭЭГ с обратной связью

#### Совместно с НИИМББ ФИЦ ФТМ



# Реабилитация последствий инсульта: динамика активации моторной зоны



1 визит: диффузная активация, непроизвольные движения



3 визит: (имитация игры на гитаре)

- S.A. Markdorf, A.A. Tulupov, M.B. Shtark et al Neurovisualization and Stroke // Uspekhi fiziologicheskikh nauk.- 2018.
- Маркдорф С.А., Тулупов А.А., Штарк М.Б. и др. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МРТ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕПЕРФУЗИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ // Вестник восстановительной медицины. 2017.



#### 2 визит: выраженная локализация



#### 4 визит: картина приближена к норме

#### Интеракция и динамика направленной связности моторной сети. Дорожные карты восстановления



Выявлено увеличение активации дополнительной моторной области (SMA) поврежденного полушария (тонкая белая стрелка), левого полушария мозжечка (толстая белая стрелка), премоторной коры (PMC) здорового полушария (желтая стрелка).





Вместе с активацией премоторной коры (РМС) здорового полушария **появляется** связность ее с дополнительной моторной областью (SMA) поврежденного полушария и **укрепляется** межполушарная связность РМС (схемы внизу слайда)







# Предсказание фМРТ BOLD-сигнала (blood oxygenation level dependent) на основе ЭЭГ

ВОLD-зависимая ЭЭГ: получение симулированных данных фМРТ путем математического преобразования ЭЭГ-сигналов при одновременной записи BOLD и ЭЭГ

Зона активации BOLD-сигнала в моторной коре правого полушария во время жима кисти левой паретичной руки

Фиолетовый цвет – реконструкция фМРТ-ответа на основании ЭЭГ сенсомоторной зоны; Зеленый – гипотетический сигнал области, основанный на свертке дизайна с функцией гемодинамического отклика.





# <u>Изучение диффузии в тканях,</u> организации нервных трактов и капиллярного кровотока

Совместно с ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск, Неврологическим центром Лацио (Рим, Италия)

#### Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике острейшей стадии инсульта. МР-трактография



ADC-карта

# Динамика MP-трактографии за счет закономерного изменения очага ишемии в постинсультном периоде (острая фаза)



# Динамика MP-трактографии за счет закономерного изменения очага ишемии в постинсультном периоде (хроническая фаза)



Функциональная МРТ и МР-трактография в диагностике синдрома Мартин-Белл (синдром ломкой х-хромосомы)





- *Yudkin D.V., Tulupov A.A. et al* Somatic instability of CGG repeats in the FMR1 gene is a factor in symptom severity in Fragile X syndrome patients // European journal of human genetics.- 2019.
- Kolesnikova I.S., Tulupov A.A. et al Overexpression of rRNA genes in a patient with intellectual disability and familial 13p+ chromosome // Bulletin of Siberian Medicine.- 2018.

Оценка проводящих путей в контрольной группе, в группе пациентов с синдромом Мартина-Белл и в группе матерей (носителей премутации)

Control group Patients group

Pre-mutation group



Corpus Left Right Left Right Left Right callosum cingulum cingulum ILF ILF uncinate uncinate

• Isanova E.R., Tulupov A.A. et al Functional MRI study of patients with fragile x-syndrome // Russian Electronic Journal of Radiology.- 2017.

 Galanina E.M., Tulupov A.A. et al A Female Patient with FMR1 Premutation and Mosaic X Chromosome Aneuploidy and Two Sons with Intellectual Disability // Molecular Syndromology.- 2017.

### МР-трактография Мозолистое тело – колено и валик





# Исследование ЦНС плода

### Совместно с ТГУ, г. Томск, Университетом Вашингтона, Сиэтл, США

### Изучение центральной нервной системы плода



#### Дифференциальная диагностика объемных образований, ишемии и аномалий развития ЦНС плода

Внутримозговая опухоль





МР-спектроскопия

Трактография



Эпидуральная гематома





Коростышевская А.М., Цыденова Д.В., Савелов А.А., Тулупов А.А. Возможности ультразвукового исследования и магнитнорезонансной томографии в диагностике пренатальных инсультов // Вестник Новосибирского государственного университета. - 2015.40

## Пространственные и временные закономерности пренатальной миелинизации методом молекулярной протонной фракции (МПФ)





- V.L. Yarnykh, A.M. Korostyshevskaya, A.A. Savelov, Y.O. Isaeva, A.A. Tulupov, R.Z. Sagdeev Physical and chemical principles and biomedical application of macromolecular proton fraction mapping in magnetic resonance imaging // Russian Chemical Bulletin.- 2021.
- *А.М. Коростышевская, А.А. Тулупов и др.* Количественный анализ структурной зрелости головного мозга плода, по данным диффузионно-взвешенной МРТ // Вестник Новосибирского государственного университета.- 2015.

# МРТ детей младшего возраста





### Заключение

Для комплексной оценки строения и функции головного мозга, церебрального кровотока и ликвородинамики, диффузии и капиллярной перфузии предложен ряд методик лучевой диагностики (прежде всего – MPT), достоинства которых расширяют возможности морфо-функционального исследования центральной нервной системы и ее жидких сред, позволяя не только качественно, но и количественно оценивать процессы нейропластичности, нейродегенерации, церебральной циркуляции и др.

Представляется актуальным совершенствование методов лучевой диагностики заболеваний головного мозга на основе самых современных возможностей МРТ, что внесет неоценимый вклад в развитие лучевой диагностики, ядерной медицины, неврологии и нейрохирургии, развивая принципиально новое научное направление – <u>ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ</u>.

### БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

