

СТОХАСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КРИВОЙ РАЗВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДА И ПРИМЕНЕНИЕ ЕЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СРЕДНЕГО ВРЕМЕНИ ЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ЛЕГКИХ И ЛЕВОМ СЕРДЦЕ

Изучение кровообращения с помощью стохастического (вероятностного) моделирования кривых разведения индикатора основано на определении передаточной функции системы и вычислении среднего времени циркуляции (СВЦ) индикатора [2]. Однако определение передаточной функции, характеризующей плотность вероятности времен прохождения частиц индикатора через исследуемый объем, является трудоемкой операцией, которая требует выполнения на ЭВМ преобразований Лапласа или Фурье. Цель данной работы—поиск более простых путей непосредственного определения СВЦ крови.

Математическая модель кривой разведения радионуклида. Количество недиффундирующего радиофармпрепарата (РФП), который аккумулируется в исследуемом объеме V за время dt , равно:

$$dQ = F_{вх} C_{вх} dt - F_{вых} C_{вых} dt, \quad (1)$$

где $F_{вх}$, $C_{вх}$ и $F_{вых}$, $C_{вых}$ — соответственно объемная скорость потока крови и концентрация индикатора на входе и выходе исследуемой области. С учетом, что $C_{вых} = QV^{-1}$ и $F_{вх} = F_{вых} = F$, равенство (1) можно преобразовать в дифференциальное уравнение потока

$$\dot{Q} + QFV^{-1} = FC_{вх}, \quad (2)$$

отражающее закон сохранения массы, согласно которому скорость притока РФП (правая часть уравнения) равна сумме скоростей аккумуляции и оттока РФП (левая часть уравнения).

Решение уравнения (2) относительно Q зависит от функции входного сигнала $C_{вх} = f(t)$. Дельта-функция (мгновенное поступление индикатора) или импульс («шариковая» форма поступления индикатора) вызывают серьезные возражения при внутривенном введении РФП [3]. В работе [9] установлено, что изменение концентрации индикатора в процессе его движения в сосуде наиболее точно соответствует зависимости

$$C_{вх} = \frac{Q_0}{\sqrt{2\pi}kst} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{1-vt}{kt} \right)^2 \right], \quad (3)$$

которая, к сожалению, не интегрируется в виде элементарных функций и содержит такие трудноучитываемые индивидуальные коэффициенты, как скорость дисперсии индикатора в крови (k), поперечное сечение со-

суда (s), длина сосуда (l), скорость течения крови (v) и количество введенного индикатора (Q_0).

На рис. 1 показаны зависимость (3) и функция

$$y = at^b \exp(-ct), \quad (4)$$

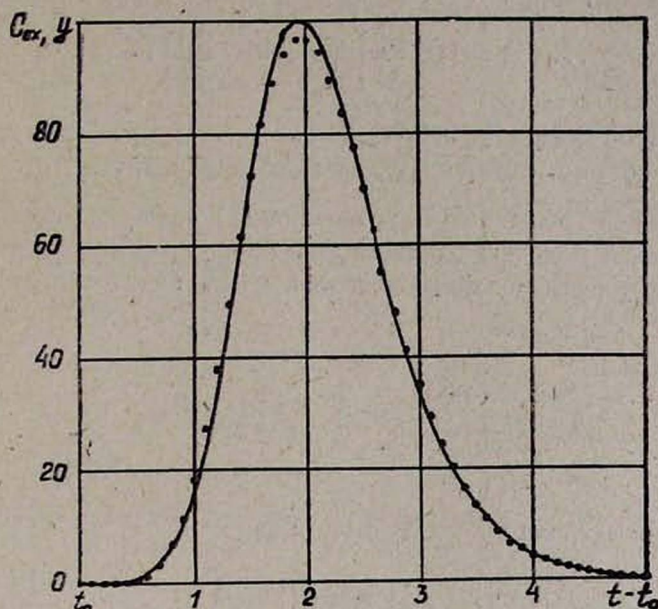


Рис. 1. Сравнение кривой изменения концентрации индикатора во входном потоке, вычисленной по формуле (3) при $v=6,5$ см·с⁻¹; $k=0,8$ см·с⁻¹; $l=32,5$ см; $s=0,5$ см² и ординат (точки) аппроксимирующей функции (4) с коэффициентами $a=2141,6$; $b=9,272$; $c=4,766$ с⁻¹.

коэффициенты которой определены методом средних [1] по восьми значениям $C_{вх}$. Основные информативные параметры кривых (3 и 4 в скобках): время максимума $t_{вх}^m = 1,930$ с (1,945 с); СВЦ индикатора $\bar{t}_{вх} = 2,165$ (2,155 с); площадь под кривой $S_{вх} = 156,45$ отн. ед. (155,64 отн. ед.). Погрешность приближения не превышает 0,8% и распределение концентрации индикатора во входном потоке может быть представлено кривой (4), для которой не требуется численное интегрирование уравнения (2), как при определении информативных параметров

$$t_{вх}^m = \frac{B}{C}; \quad (5)$$

$$\bar{t}_{вх} = \frac{\int_0^{\infty} ty dt}{\int_0^{\infty} y dt} = \frac{B+1}{C} \quad (6)$$

$$S_{вх} = \int_0^{\infty} y dt = a \Gamma(B+1) \cdot c^{-(b+1)}, \quad (7)$$

так и при решении уравнения (2) относительно Q для целочисленных значений b :

$$Q = Fa \cdot \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \cdot \frac{1}{\beta} \left\{ \exp(\beta t) \left[t^b - \frac{B}{\beta} t^{b-1} + \frac{B(b-1)}{\beta^2} t^{b-2} + \dots \right. \right. \\ \left. \left. \dots + (-1)^b \cdot \frac{B!}{\beta^b} \right] + (-1)^{b+1} \cdot \frac{B!}{\beta^b} \right\}, \quad (8)$$

где $\Gamma(b+1)$ — гамма функция; $\beta = (\tau^{-1} - C)$; τ — СВЦ крови в исследуемом объеме, которое необходимо определить.

Полученное решение (8) уравнения (2) является стохастической математической моделью однокамерной кривой разведения индикатора, используя которое, можно определить СВЦ индикатора в выходном потоке

$$\bar{t}_{\text{вых}} = \frac{\int_0^{\infty} t Q dt}{\int_0^{\infty} Q dt} = \frac{\bar{t}_{\text{вх}} - \tau(b + \tau C)}{1 - \tau C}, \quad (9)$$

а затем и СВЦ крови в исследуемом объеме

$$\tau = \bar{t}_{\text{вых}} - \bar{t}_{\text{вх}} \quad (10)$$

Определение СВЦ крови в легких и левом сердце. Применительно к радиокardiограмме (РКГ), отражающей последовательное прохождение РФП в правом сердце, малом круге кровообращения и левом сердце, равенство (10) означает, что

$$\tau_{\text{МК}} = \bar{t}_{\text{МК}} - \bar{t}_{\text{пр}}, \quad (10a)$$

$$\tau_{\text{лев}} = \bar{t}_{\text{лев}} - \bar{t}_{\text{МК}} \quad (10б)$$

СВЦ индикатора в правом $\bar{t}_{\text{пр}}$ и левом сердце $\bar{t}_{\text{лев}}$ определяют соответственно по право- и левограмме РКГ, СВЦ крови в малом круге ($\tau_{\text{МК}}$) и левом сердце ($\tau_{\text{лев}}$) можно вычислить СВЦ индикатора в малом круге ($\bar{t}_{\text{МК}}$). Для решения этой задачи преобразуем уравнение (8) к более общему виду:

$$Q = Fa \left(\frac{\tau}{1 - \alpha b} \right)^{b+1} \left\{ \exp(-bx) \left[(1 - \alpha b)^b \cdot \left(\frac{x}{\alpha} \right)^b - b(1 - \alpha b)^{b-1} \cdot \left(\frac{x}{\alpha} \right)^{b-1} + \dots + (-1)^b \cdot b! \right] + (-1)^{b+1} \cdot b! \exp\left(-\frac{x}{\alpha}\right) \right\}, \quad (8a)$$

в котором текущее время $x = t \cdot (t_{\text{вх}}^{\text{м}})^{-1}$ и СВЦ крови $\alpha = \tau \cdot (t_{\text{вх}}^{\text{м}})^{-1}$ нормированы в величинах времени максимума входной кривой.

Таблица 1

Значения X_m , при которых выходная кривая разведения (8а) достигает максимума для разных значений n и α

$\alpha \backslash n$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,2	1,4
1	1,111	1,240	1,370	1,487	1,593	1,689	1,778	1,858	1,928	2,000	2,125	2,239
2	1,109	1,225	1,329	1,420	1,500	1,570	1,630	1,692	1,746	1,789	1,881	1,960
3	1,107	1,214	1,305	1,383	1,450	1,508	1,563	1,612	1,652	1,692	1,763	1,822
4	1,106	1,207	1,280	1,359	1,419	1,471	1,516	1,558	1,594	1,627	1,686	1,738

$\alpha \backslash n$	1,6	1,8	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7	8
1	2,336	2,429	2,511	2,698	2,857	2,994	3,115	3,226	3,326	3,502	3,654	3,787
2	2,026	2,087	2,142	2,264	2,366	2,453	2,531	2,600	2,663	2,772	2,865	2,945
3	1,875	1,925	1,969	2,064	2,142	2,210	2,268	2,322	2,368	2,450	2,520	2,582
4	1,784	1,825	1,862	1,941	2,006	2,063	2,111	2,154	2,193	2,260	2,317	2,367

$\alpha \backslash n$	9	10	12	14	16	18	20	25	30	35	40	45
1	3,908	4,017	4,206	4,368	4,512	4,640	4,753	4,995	5,195	5,365	5,513	5,646
2	3,018	3,084	3,196	3,291	3,375	3,448	3,515	3,654	3,770	3,866	3,949	3,025
3	2,635	2,683	2,767	2,837	2,898	2,952	3,001	3,102	3,186	3,252	3,316	3,369
4	2,410	2,450	2,517	2,573	2,622	2,665	2,705	2,787	2,855	2,910	2,958	3,000

С помощью микро-ЭВМ БЗ-21 были определены значения при которых кривая (8а) достигает максимума для $b=1,2,3,4$ и $a=0,1 \div 45$ и зависимость

$$x^M = 1 + \beta_0 \alpha^{\beta_1} \cdot b - (z_0 + z_1 \ln a), \quad (11)$$

откуда

$$\alpha = \exp \left[\frac{\ln(x^M - 1) - \ln \beta_0 + z_0 \ln b}{\beta_1 - z_1 \ln b} \right] \quad (12)$$

Таблица 2
Значения коэффициентов β_0 , β_1 , Z_0 и Z_1 для разных диапазонов α

Диапазон значений α	Значения коэффициентов			
	β_0	β_1	z_0	z_1
0,1 ÷ 0,4	1,324	1,070	0,340	0,135
0,4 ÷ 1	1,016	0,788	0,340	0,135
1 ÷ 3	1,017	0,561	0,349	0,081
3 ÷ 10	1,211	0,400	0,349	0,081

Значения постоянных коэффициентов β_0 , β_1 , Z_0 и Z_1 для погрешности приближения $< 3,5\%$ и разных диапазонов α приведены в табл. 2.

Все изложенное позволяет составить следующий алгоритм определения СВЦ крови в легких и левом сердце. Методом средней определяют коэффициенты a , b и c кривых разведения в правом и левом сердце. Возможность представления этих выходных кривых разведения функцией (4) показана в ряде работ при определении минутного объема сердца [4], при определении шунтов слева-направо [7, 8] и при оценке погрешности регистрации кривых разведения [5, 6]. Принимают $t_{mk}^M = 0,5(t_{pr}^M + t_{лев}^M)$ и вычисляют по формуле (12) α_{mk} , затем $\tau_{mk} = \alpha_{mk} t_{pr}^M$; $\tau_{лев} = \bar{t}_{лев} - \bar{t}_{pr} - \tau_{mk}$; $\bar{t}_{mk} = \bar{t}_{pr} + \tau_{mk}$; $C_{mk} = (\bar{t}_{mk} - t_{mk}^M)^{-1}$; $b_{mk} = C_{mk} \cdot t_{mk}^M$. После этого проверяют правильность полученных результатов путем вычисления параметров левограммы, для чего вычисляют $\alpha_{лев}$ по формуле (12) и $\tau'_{лев} = \alpha_{лев} \cdot t_{mk}^M$. Если $\tau_{лев} < \tau'_{лев}$, то t_{mk}^M принимают меньше, а если $\tau_{лев} > \tau'_{лев}$ — то больше первоначального и повторяют расчет до тех пор, пока расхождение между $\tau_{лев}$ и $\tau'_{лев}$ будет не более 10%.

Выводы

1. Предложена математическая модель кривой разведения недиффундирующего РФП и установлены соотношения между кривыми на входе и выходе исследуемого объема разведения, исключая определение передаточной функции системы.

2. Основные соотношения получены без использования амплитудных параметров кривой разведения, тем самым исключена зависимость полученных результатов от геометрической эффективности регистрации

гамма-излучения, включающей такие факторы как центрация детектора, размер коллиматора, разная скорость счета от различных сердечных камер и др.

3. Доказана возможность определения СВИ крови по величине коэффициента b входной кривой и отношению $t_{\text{вх}}^M/t_{\text{лв}}^M$. Применительно к радиокардиограмме полученные формулы позволяют вычислить СВИ крови в легких и левом сердце.

4. Предметом дальнейших исследований должна стать практическая реализация модели при обработке радиокардиограмм различного класса.

Предприятие П-Я А-3361

Поступила 29/IV 1983

3. Մ. ՏԻՇԵՆԿՈ

ՌԱԴԻՈՆՈՒԿԼԻԴԻ ՆՈՍՐԱՑՄԱՆ ԿՈՐԻ ՍՏՈՆԱՍՏԻԿ ՄՈԴԵԼԸ ԵՎ ՆՐԱ
ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ԹՈՔԵՐՈՒՄ ԵՎ ՁԱՆ ՍՐՏՈՒՄ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ
ՄԻՋԻՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՄԻՋՈՑԻ ՈՐՈՇՄԱՆ ՀԱՄԱՐ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մաթեմատիկորեն ապացուցված է արյան շրջանառության միջին ժամանակամիջոցի որոշման հնարավորությունը հետազոտվող նոսրացման ժափախում ըստ նոսրացման մոտեցման կորի և ելքային կորի մաքսիմումին համեմու ժամանակամիջոցի ավելացման:

F. M. Tischenko

Stochastic Model of the Curve of the Dilution of Radionuclide and its Application for Determination of the Average Period of the Blood Circulation in the Lungs and Left Heart

S u m m a r y

The possibility of determination of the average period of the blood circulation in the given volume of the dilution by its curve has been demonstrated mathematically. By the parameters of the curve of the dilution in the lungs the average time of the blood circulation in the lungs and left ventricle is determined.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн Н. Н., Семсндяев К. А. Справочник по математике. Изд-во «Наука». М., 1967, 583.
2. Лайтфут Э. Явление переноса в живых системах. Изд-во «Мир». М., 1977, 381—388.
3. Михайлов Ю. Н., Свиричевский Е. Б. Медицинская радиология, 1976, 21, 11, 62—69.
4. Саткявичюс З. Э., Кюделис Ю. А., Станкевичус В. П. В кн.: «ИЭС. Теория и практика автоматизации в кардиологии». Каунас, 1980, 167—173.
5. Тищенко Ф. М. Медицинская техника, 1982, 1, 13—16.
6. Тищенко Ф. М., Соломха В. А. Медицинская техника, 1983, 1, 35—38.
7. Graaf C. N., Rijk P. P., Harinck E. Computers in cardiology, 1976, 275—280, Washington University (October 7—9) St. Louis, Missouri, USA.
8. Nakamura M., Suzuki Y., Nagasawa T., Sugihara M. Takahashi T. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1982, vol. BME—29, 3 192—201.
9. Sheppard C. W. Basic principles of the tracer method. N. Y., John Wiley and Sons, Inc., 1962, 282.