

УДК 615.47:616-072.7

Н.К. Голобородько, Е.Н. Крутько, С.Н. Линник

МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Введение

В системах диагностики биологических объектов традиционно используют качественные и количественные методы оценки. Правильность постановки диагноза при качественной оценке несет субъективный характер и во многом определяются тезаурусом и интеллектом врача-диагноста. Количественная оценка базируется на использовании информационных показателей, полученных в результате спектрального и контурного анализа биологических сигналов, что нередко приводит к появлению избыточной информации и затрудняет ее интерпретацию, а также может привести к гипердиагностике патологий. Таким образом, задача минимизации количества информационных показателей, имеющих четкий физиологический смысл, является актуальной.

Особенно остро эта проблема проявляется при диагностике легочных патологий, т. к. до 50% случаев тяжелых травм оканчиваются летальным исходом из-за острой дыхательной недостаточности [1,2]. Одно из первых мест в отделении травматического шока института общей и неотложной хирургии Академии медицинских наук Украины занимают травмы грудной клетки, что в 90% случаев приводит к нарушению анатомической целостности и герметичности плевральной полости и легочной структуры [3]. Наиболее серьезным осложнением травмы грудной клетки является разрыв легкого с развивающимся в последствии гемопневмотораксом, а также отечным синдромом [4].

Бронхиальная обструкция, ее неравномерность, неоднородность механических свойств легких, нарушение архитектоники альвеол и бронхиол приводят к неравномерному распределению вдыхаемого воздуха и возникновению зон гипер- и гиповентиляции [5]. Нарушение перфузии связано в основном с повышением легочного сосудистого сопротивления за счет сужения прилегающих к альвеолам прекапиллярных легочных артерий и артериол, в случае локальной или общей альвеолярной гипоксии и окклюзии микроциркуляторного ложа [6, 7].

Сложность патогенеза легочной недостаточности, наличие множества диагностических показателей и параметров требует для определения характера и выраженности нарушений дыхания в каждом конкретном случае использования комплексного исследования с применением различных клинико-физиологических методов диагностики, методов

математического моделирования и элементов теории распознавания образов.

Целью статьи является поиск новых информационных показателей для диагностики посттравматических состояний легочной структуры.

1. Теоретические исследования

Процесс дыхания и кровенаполнения влияет на изменение общего электрического сопротивления грудной клетки. В зависимости от методики измерения это изменение зависит от воздухонаполнения и кровотока в легочной ткани, а также расстояния между электродами во время дыхательного акта.

$$\Delta R = \frac{\rho_{\text{вд}} \cdot l_{\text{вд}} - \rho_{\text{выд}} \cdot l_{\text{выд}}}{S}, \quad (1)$$

где $\rho_{\text{вд}}$ и $\rho_{\text{выд}}$ — удельное электрическое сопротивление данного участка грудной клетки на вдохе и выдохе, $l_{\text{вд}}$ и $l_{\text{выд}}$ — расстояния между электродами, S — площадь участка грудной клетки, заключенного в электрическом поле между электродами.

Площадь и длина участка грудной клетки, заключенного между электродами, на протяжении акта дыхания остается практически неизменной. Следовательно, изменение ΔR связано с колебаниями объема воздуха и крови в легочном сегменте, а также изменениями в плевральной полости. Для определения взаимосвязи между изменением электрических характеристик и объемных показателей исследуемого участка представим структуру легкого в виде гидродинамической системы. Течение крови по легочным сосудам зависит от многих физических параметров: радиуса и длины сосуда, кинематической вязкости крови, гидродинамического сопротивления и градиента давления в системе. Взаимоотношения между гидродинамическими параметрами системы описываются формулой Пуазейля [8]:

$$Q = \frac{\pi \Delta p t}{128 \mu l} \delta^4, \quad (2)$$

где Q — количество крови, протекающей через легочный сосуд за время t ; δ — внутренний диаметр легочного сосуда; Δp — градиент артериального давления; μ — кинематическая вязкость крови; l — длина легочного сосуда.

Интенсивность кровообращения легочного сегмента в основном зависит от изменения артериального давления, которое по своей физической природе не является ни статичным, ни однородным.

По аналогии с гидродинамическими системами, физическая неоднородность артериального давления определяется уравнением Бернулли [9], согласно которому сумма потенциальной и кинетической энергий давления для единицы объема есть величина постоянная:

$$E_{\text{п}} + E_{\text{б}} + E_{\text{к}} = \text{const}, \quad (3)$$

где $E_{\text{п}}$ — потенциальная энергия максимального градиента давления на участке гемодинамической системы, $E_{\text{б}}$ — кинетическая энергия бокового давления на стенки сосуда, $E_{\text{к}}$ — кинетическая часть энергии давления напора, которой обладает объем крови в сосуде.

Направление векторов бокового давления и напорного взаимно перпендикулярны. Направление и величина результирующего вектора зависят от величины гидродинамического сопротивления. Величина вектора бокового давления перпендикулярно току крови и приводит к пульсовым колебаниям, амплитуда которых зависит от упруго-вязких характеристик стенки сосуда. Направление вектора давления напора совпадает с направлением течения жидкости, а значение величины этого вектора зависит от линейной скорости движения жидкости.

Гидродинамическое сопротивление легочного кровотока зависит от величины воздухонаполненности легких. При 50% заполнении воздухом легких (рис. 1а) мелкие сосуды выпрямлены, имеют наибольший диаметр и оказывают наименьшее сопротивление кровотоку. При дальнейшем увеличении воздухонаполненности легких сосуды удлиняются, их поперечное сечение уменьшается, что приводит к росту сосудистого сопротивления (рис. 1б). На гидродинамическое сопротивление также оказывает влияние повышение внутригрудного давления, что приводит к уменьшению возврата крови к сердцу по полым венам и их переполнению [10].

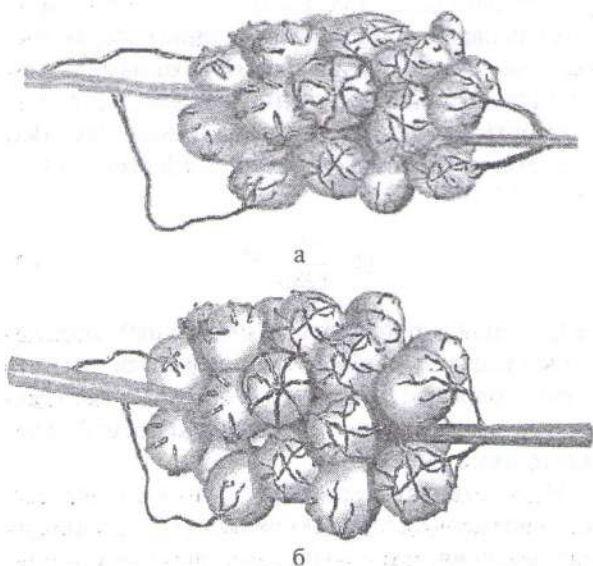


Рис. 1. Структура легочного сегмента

Теоретическое определение зависимости изменения гидродинамического сопротивления легочной структуры от величин воздухо- и кровенаполнения заключается в представлении легочного сегмента гидродинамической моделью и ее математическим исследованием. Исходя из анатомического строения сосудистой сети легких, ее можно представить как пористую среду, течение крови в которой происходит по проточным каналам (легочные сосуды в ткани легкого), окруженным закрытыми воздушными порами (альвеолы).

Рассмотрим основные модели. Модель капиллярного типа представляет цилиндрическое пористое тело длиной x , пористостью P , в котором имеется n капилляров на единицу поверхности в направлении каждого измерения со средним радиусом пор $\bar{\delta}$ и длиной l (рис. 2).

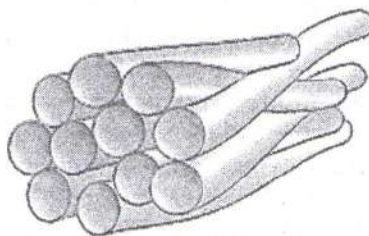


Рис. 2. Модель капиллярного типа

Если принять, что перепад давления равен Δp вдоль длины, описанной выше модели капилляра, то количество крови, протекающее через сегмент, согласно (2), имеет вид [11]:

$$Q = \frac{n\pi l \bar{\delta}^4 \Delta P}{8 x \mu x} \quad (4)$$

Пористость капилляров определяется выражением

$$P = \frac{3}{4} n\pi \bar{\delta}^2 \frac{l}{x} \quad (5)$$

Расход крови может быть найден из закона Дарси

$$Q = -\frac{kt dp}{\mu dx} \quad (6)$$

где k — проницаемость среды. Исключая n из уравнений (4) и (5), получаем выражение для количества жидкости, прошедшей через пористую среду,

$$Q = \frac{1}{96} \left(\frac{l}{x}\right)^2 \frac{\bar{\delta}^2 t}{\mu} P \frac{(p_2 - p_1)}{x} \quad (7)$$

Сравнив (6) и (7), получим:

$$Q = \frac{1}{96} \frac{P \bar{\delta}^2 t}{T^2} \quad (8)$$

где $T = l/x$ — фактор извилистости.

Рассмотрим модель Козени [12], в которой пористая среда представлена совокупностью каналов с различным поперечным сечением, но определенной длины (рис. 3). Параметр пористости данной среды определяется выражением

$$P = \frac{S_n}{S_m}, \quad (9)$$

где S_m — площадь поперечного сечения сегмента, S_n — площадь поперечного сечения пор.

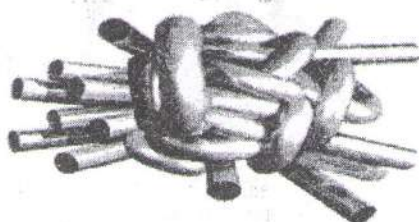


Рис. 3. Модель пористой среды (по Козени)

Для данной модели:

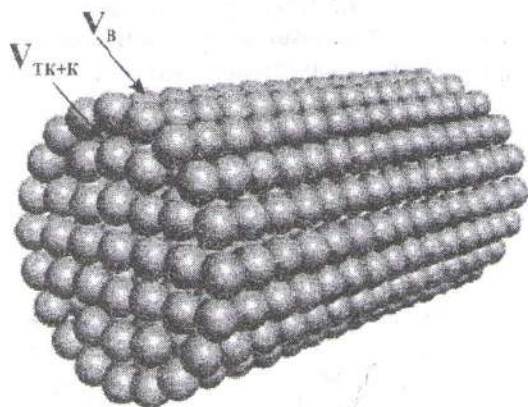
$$Q = \frac{cP^3 t}{\mu S^2} \Delta p, \quad (10)$$

где S — удельная поверхность трубки тока крови, c — постоянная Козени (для круга равна 0,5) [13, 14].

Теория Козени применима для различных пористых сред, т. к. постоянные c и T зависят только от компонентов структуры среды. Так для модели пористой среды, образованной из сферических частиц с диаметром δ , (рис. 4) объем проходящей крови за время t равен

$$Q = \frac{m^2 \delta^2 t}{96\mu(1-P)} \Delta P, \quad (11)$$

где m — просветность системы.



$V_{ТК+К}$ — объем крови и ткани; $V_{В}$ — объем воздуха.

Рис. 4. Компоненты модели легкого, составленной из сферических частиц

Модели капиллярного типа описывают процессы, связанные с кровотоком легких, однако значительные колебания объема легких связаны с их воздушнонаполнением. Поэтому, будем считать, что более подходящей моделью легких является модель, состоящая из сферических частиц. Пористость среды в данной модели определяется как отношение объема воздуха в сферических частицах $V_{В}$ к общему объему сегмента легочной структуры $V_{Л}$

$$P = \frac{V_{В}}{V_{Л}} = \frac{V_{Л} - V_{ТК+К}}{V_{Л}}, \quad (12)$$

где $V_{ТК+К}$ — объем легочной ткани и крови в исследуемом сегменте [15].

Объем воздуха определяется величинами остаточного объема на полном выдохе $V_{оо}$ и дыхательного объема $V_{до}$ при вдохе

$$V_{В} = V_{оо} + V_{до}. \quad (13)$$

В условиях нормального функционирования легких объем легочной ткани $V_{ТК}$ и содержание крови $V_{К}$ в сегменте изменяются при поступлении дополнительного объема крови $V_{П}$ в результате сердечного выброса:

$$V_{ТК+К} = V_{ТК} + V_{К} + V_{П}. \quad (14)$$

При патологических изменениях структуры легочной ткани происходит процентное изменение содержания воздуха и жидкости $V_{ж}$ в исследуемом сегменте. Например, разрыв легочной ткани сопровождается заполнением пространства альвеол жидкостью, что приводит к уменьшению содержания воздуха в сегменте легкого и увеличению объема жидкости. Следовательно, пористость среды данной модели полностью отражает процессы дыхания и кровенаполнения сегмента легочной структуры при нормальном и патологическом состояниях.

В работе [16] для сред, состоящих из двух компонентов с различными электрическими свойствами, электропроводность определяется соотношением:

$$\gamma_{сис} = \gamma_{н} \left[\frac{\gamma_{д} + 2\gamma_{н} - 2(1-P)(\gamma_{н} - \gamma_{д})}{\gamma_{д} + 2\gamma_{н} + 2(1-P)(\gamma_{н} - \gamma_{д})} \right], \quad (15)$$

где $\gamma_{н}$, $\gamma_{д}$ — электропроводность непрерывной и диспергированной фаз.

Зависимость удельного электрического сопротивления легкого при наличии непроводящих диэлектрических пор (альвеол) и токопроводящей среды (кровеносные сосуды и ткань легких) можно получить из уравнения (15) с учетом (12–14) в виде:

$$\rho_{л} = \rho_{ТК} \frac{2 + \frac{V_{оо} + V_{до}}{V_{Л}}}{2(1 - \frac{V_{оо} + V_{до}}{V_{Л}})}, \quad (16)$$

или

$$\rho_{\text{л}} = \rho_{\text{тк}} \frac{2 + \frac{V_{\text{л}} - (V_{\text{тк}} + V_{\text{к}} + V_{\text{п}})}{V_{\text{л}}}}{2 \left(1 - \frac{V_{\text{л}} - (V_{\text{тк}} + V_{\text{к}} + V_{\text{п}})}{V_{\text{л}}} \right)} \quad (17)$$

где $\rho_{\text{тк}}$ — удельное электрическое сопротивление токопроводящей среды легких.

Тогда электрическое сопротивление данной среды R равно:

$$R = \frac{\rho_{\text{тк}} (2 + kP) \cdot l}{2(1 - kP) \cdot S} \quad (18)$$

где l — длина, S — площадь, k — физиологический коэффициент, характеризующий структуру легкого.

Результаты расчета сопротивления (для модели легочного сегмента) в зависимости от изменения $V_{\text{до}}$ и $V_{\text{п}}$, при $\rho_{\text{тк}} = 250 \text{ Ом}\cdot\text{см}$, $S = 12,56 \text{ см}^2$, $l = 10, 20 \text{ см}$ и $k = 0,008$ показывают, что увеличение объема воздуха приводит к росту дыхательной составляющей сопротивления (рис. 5), а увеличение объема кровенаполнения снижает пульсовую составляющую сопротивления (рис. 6).

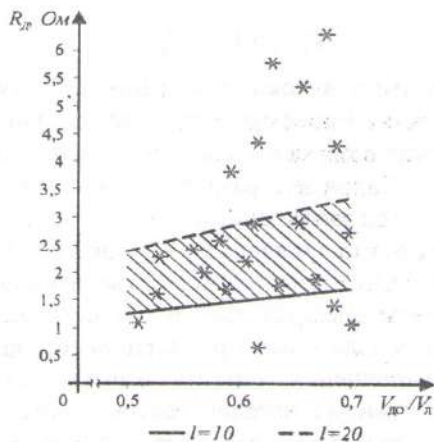


Рис. 5. Изменение дыхательной составляющей сопротивления

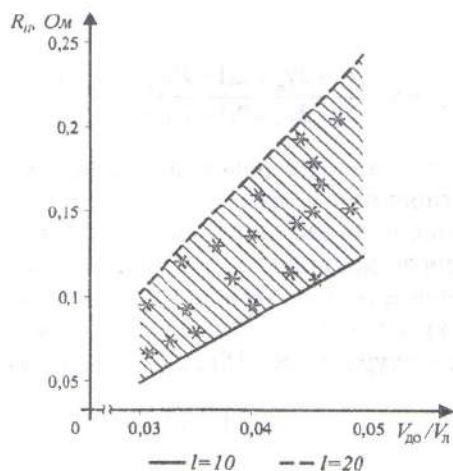
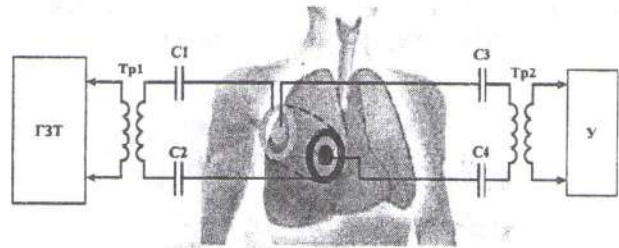


Рис. 6. Изменение пульсовой составляющей сопротивления

2. Экспериментальные исследования

Экспериментальное исследование сегмента легких проводилось в локализованном участке легочной ткани, с помощью тетраполярной системы специальных кольцевых электродов (токовый электрод с внешним диаметром 40 мм и внутренним 30 мм, внутри которого расположен потенциометрический электрод диаметром 10 мм) (рис. 7).



ГЗТ — генератор задающего тока; У — усилитель
Рис. 7. Измерительная схема

Ток от ГЗТ ($I = 2 \text{ мА}$, $f = 40 \text{ кГц}$) через трансформатор Тр1 и разделительные конденсаторы С1 и С2 подается на токовые электроды, расположенные на грудной клетке спереди и сзади исследуемого сегмента. Падение напряжения, пропорциональное изменению импеданса исследуемого участка, через разделительные конденсаторы С3, С4 и трансформатор Тр2 подается на усилитель У.

Было проведено исследование плевральной полости, легочной гемодинамики и вентиляции у 30 пациентов с травмами различных зон груди и степеней раздельно на вдохе и выдохе. Для сравнения характеристик пораженного и непораженного сегментов реограммы регистрировались в симметричных областях легких.

В начале производилось измерение базового сопротивления $R_{\text{б}}$ после полного выдоха с одновременной регистрацией пульсовых колебаний кровенаполнения $R_{\text{п}}$. После обычного вдоха производилось измерение дыхательной составляющей сопротивления $R_{\text{д}}$ с одновременной регистрацией пульсовых колебаний. В результате измерений установлено влияние дыхательной составляющей на форму колебаний пульсовой волны (рис. 8).

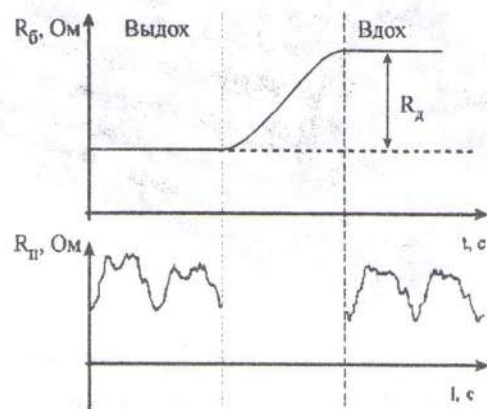


Рис. 8. Методика реографического исследования

3. Интерпретация результатов исследований

Диагностика легочных патологий основана на взаимосвязи изменения электрических характеристик импедансометрических сигналов от колебания объемных величин, составляющих структуру грудной клетки. Проведение диагностических исследований представлено алгоритмом (рис. 9).

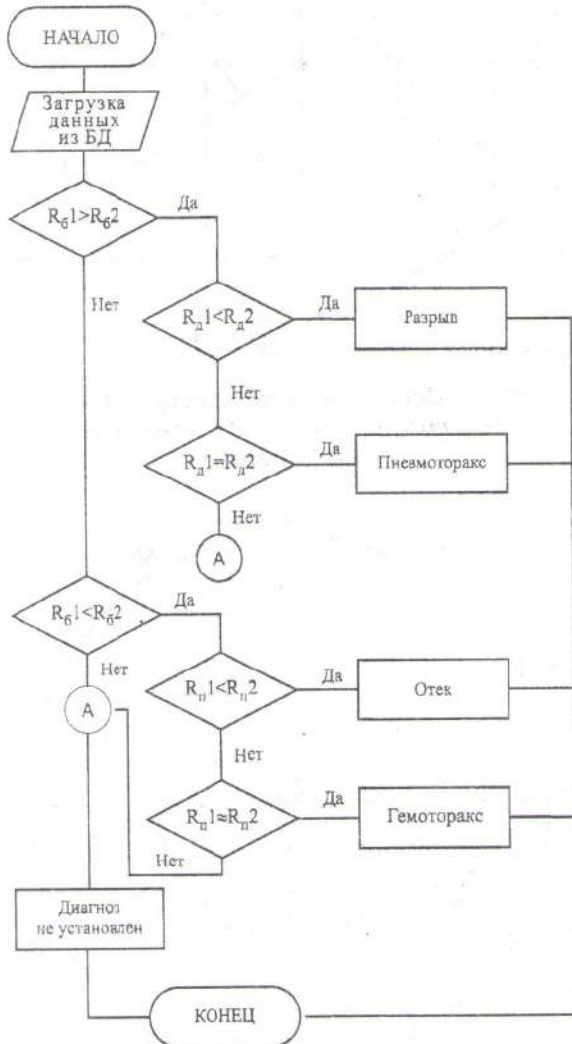


Рис. 9. Алгоритм классификации патологий

Для интерпретации результатов измерения путем сравнительного анализа пульсовых колебаний на фазах вдоха и выдоха, предлагаются следующие количественные показатели [17, 18]:

— коэффициент отношения амплитуд систол на вдохе ($A_{c_{вд}}$) и выдохе ($A_{c_{выд}}$)

$$A_c = \frac{A_{c_{вд}}}{A_{c_{выд}}};$$

— коэффициент степени близости

$$K_б = \sqrt{\sum_{i=1}^N (A_{i_{вд}} - A_{i_{выд}})^2};$$

где $A_{i_{вд}}$ и $A_{i_{выд}}$ — амплитуды гармоник пульсовых колебаний на вдохе и выдохе, N — количество гармоник;

— коэффициент корреляции r

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N A_{i_{вд}} A_{i_{выд}} - \bar{A}_{вд} \bar{A}_{выд}}{\sqrt{\left(\sum_{i=1}^N A_{i_{вд}}^2 - N \bar{A}_{вд}^2\right) \left(\sum_{i=1}^N A_{i_{выд}}^2 - N \bar{A}_{выд}^2\right)}};$$

где $\bar{A}_{вд}$ — среднее значение амплитуды на вдохе, $\bar{A}_{выд}$ — среднее значение амплитуды на выдохе; — коэффициент отношения площадей под кривыми

$$K_s = \frac{S_{вд}}{S_{выд}},$$

где $S_{вд}$ и $S_{выд}$ — площади под пульсовыми кривыми на вдохе и выдохе;

— значение базового сопротивления $R_б$ и его переменная составляющая, обусловленная дыхательными процессами (для удобства графического представления данных введен коэффициент деления 100).

Результаты исследований при различных патологиях представлены в табл. 1.

Таблица 1

Пациент	Сегмент	Показатель					
		$R_б/100$	A_c	$K_б$	r	K_s	$R_д/2$
Пациент 1	левый	1,64	0,99	0,006	0,7	0,62	2,29
	правый	2,74	0,97	0,04	0,25	0,79	0,04
Пациент 2	левый	1,52	1,19	0,56	0,8	0,75	1,15
	правый	1,91	0,85	0,31	0,6	1,06	3,37
Пациент 3	левый	1,78	1,18	0,3	0,8	2,26	0,88
	правый	2,02	0,59	1,14	0,7	1,03	0,96
Пациент 4	левый	1,53	1,64	2,38	0,96	2,84	0,69
	правый	1,16	1,19	0,19	0,6	1,65	3,2
Пациент 5	левый	1,37	0,94	0,12	0,61	0,56	0,11
	правый	1,5	0,53	1,17	0,9	1,25	2,55
Пациент 6	левый	4,45	1,13	0,32	0,46	0,96	0,56
	правый	2,45	1,1	0,24	0,3	1,47	0,38
Пациент 7	левый	1,53	0,2	2,38	0,59	2,93	1,01
	правый	1,58	0,53	1,17	0,9	3,25	0,9

Для комплексной оценки сегмента легкого предлагается представление количественных показателей кровенаполнения (рис. 10, 11) и дыхания в многомерном пространстве признаков и вычисление центра масс полученной фигуры (рис. 12, 13). Для большей наглядности положение центра масс для данных в табл. 1 представлено в полярной системе координат (рис. 14).

В результате обработки экспериментальных данных было установлено, что форма фигуры и положение центра масс имеют характерные особен-

ности для каждого вида патологии, что позволило сформулировать новый критерий (радиус-вектор и угол расположения центра масс) для дифференциальной диагностики и определить его числовые границы (табл. 2).

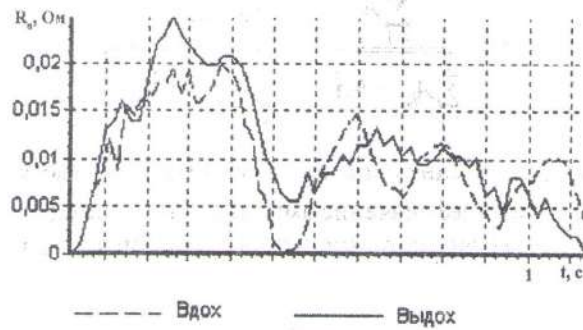


Рис. 10. Пульсовые колебания кровенаполнения (6-й пациент)

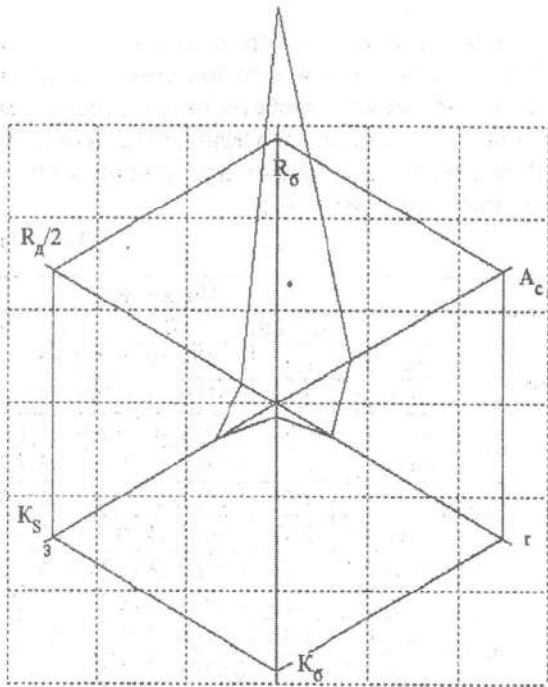


Рис. 11. Показатели вентиляции кровотока в многомерном пространстве признаков (6-й пациент)

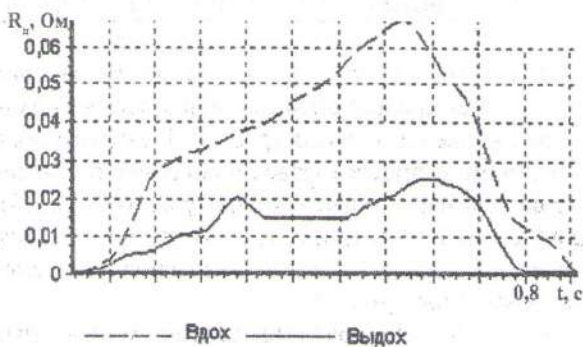


Рис. 12. Пульсовые колебания кровенаполнения (4-й пациент)

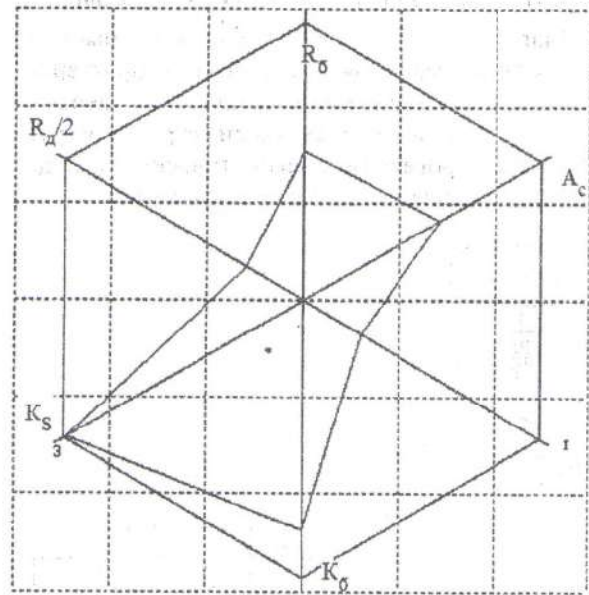


Рис. 13. Показатели вентиляции кровотока в многомерном пространстве признаков (4-й пациент)

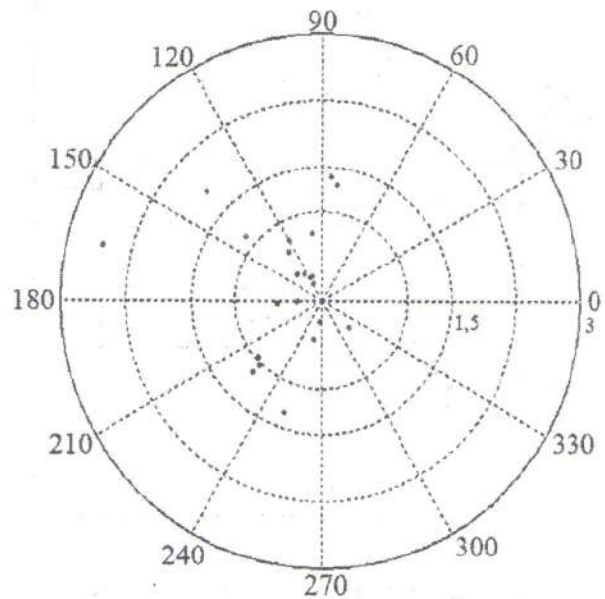


Рис. 14. Представление результатов диагностики в полярной системе координат

Таблица 2

Патология	Радиус-вектор	Угол, °
Пневмоторакс	> 0,75	60 – 120
Гемоторакс	< 0,5	210 – 330
Отек	> 0,75	180 – 240
Разрыв ткани легкого	> 1,5	120 – 180

Количественно подтверждена методика сегментарной реографии легких, а также интерпретация результатов исследования на вдохе и выдохе для диагностики масштаба и степени повреждения легочной и плевральной структур. Результаты иссле-

дований в 91% случаев совпадают с данными рентгенодиагностики.

Отмечено уменьшение величин показателей легочного кровотока в 1,5 и вентиляции до 2,5 раз у 20 пациентов (66% исследуемых). Снижение базового сопротивления более чем в 1,2 раза наблюдалось у 50 % пациентов. Количественные характеристики изменения формы кривых пульсовых колебаний, представленные в многомерном пространстве признаков, на вдохе и выдохе, а также соответствующих сегментов здорового и пораженного легкого значительно отличались у 46 % пациентов.

Заключение

В результате проведенных теоретических исследований показано, что модель пористой среды, образованной из сферических частиц наиболее адекватно отображает процессы кровяно- и воздухонаполнения в легочном сегменте.

На основе модельных представлений определена связь между электрическим сопротивлением и физиологическими процессами в легких и плевральной полости.

Результаты численного моделирования подтверждают взаимосвязь электрических характеристик сегмента легкого с объемными показателями кровяно- и воздухонаполнения.

Достоверность модельных данных подтверждена экспериментальными исследованиями.

Предложена методика и критерии дифференциальной диагностики для посттравматических повреждений грудной клетки.

Список литературы: 1. *Гаврилин С.В.* Оптимизация компенсаторных процессов внешнего дыхания интенсивной терапией при тяжелой сочетающейся травме / Автореф. дис. д-ра мед. наук СПб., 1994. — 41 с. 2. *Bulger EM, Jurkovich*

GJ, Gentilello LM, Maier RV. Current clinical options for the treatment and management of acute respiratory distress syndrome // *J. Trauma* — 2000. V. 48. — №3. — P. 562–572. 3. *Замятин П.Н., Голобородько Н.К., Бойко В.В., Шулика В.И.* Лечение артериальной гипоксемии при политравме. — Харьков: Консум, 2004. — 124 с. 4. *Гриппи М.А.* Патофизиология легких. — М.: Восточная книжная компания, 1997. — 344 с. 5. *Соколов В.А., Рogaцкий Г.Т., Эскина Л.Ю.* и др. Закрытая травма груди — М., Медицина, 1985. — 56 с. 6. *Золотокрылина Е.С., Морозов Н.В.* Значение нарушенной перфузии тканей и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в патогенезе посттравматической болезни у больных с массивной кровопотерей и тяжелой сочетанной травмой // *Анестезиология и реаниматология*. — 1995, № 4. — С. 24–29. 7. *Физиология и патофизиология легочных сосудов/Под ред. Е.К. Уэйра, Дж. Т. Ривса* — М.: Медицина, 1995. — 672 с. 8. *Ландау Л.Д., Лившиц Е.М.* Механика сплошных сред. — М.: Государственное издательство технико-теоретической литературы, 1954. — 757 с. 9. *Иванов Л.В., Макаров В.А.* Лекции по клинической реографии. — М.: АОЗТ «Антидор», 2000. — 320 с. 10. *Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И.* Гемодинамика в легких — М.: «Медицина», 1987. — 288 с. 11. *Шейдеггер А.Э.* Физика течения жидкостей через пористые среды. — М.: Гостоптехиздат, 1960. — 261 с. 12. *Коллинз Р.* Течения жидкостей через пористые материалы. — М.: Мир, 1964. — 345 с. 13. *Гринчик Н.Н.* Процессы переноса в пористых средах, электролитах и мембранах. — Минск: Наука и техника, 1991. — 253 с. 14. *Тихонов А.Н., Самарский А.А.* Уравнения математической физики — М., 1966. — 724 с. 15. *Линник С.Н.* Модель функционирования легких // *Вестник Национального политехнического университета «ХПИ»*. — Харьков: НТУ «ХПИ». — 2005. — № 46. — С. 118–125. 16. *Лыков А.В.* Теплообмен: Справочник. — М.: Энергия, 1972. — 476 с. 17. *Линник С.Н., Мустецов Н.П., Величко О.Н., Дацок О.М.* К вопросу интерпретации импедансометрических исследований легких // *Прикладная радиоэлектроника*. — Т. 4. — 2005, № 2. — С. 180–184. 18. *Гельман В.Я.* Медицинская информатика. — СПб.: Питер, 2002. — 468 с.

Поступила в редколлегию 12.10.2005