

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ СЦИНТИГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ^{99m}Tc -НМРАО

Н.А. Николов¹, С.С. Макеев², О.Ю. Ярошенко¹, Т.Г. Новикова², М.В. Глоба²

¹ Национальный технический университет Украины
“Киевский политехнический институт”, Киев, Украина

² Институт нейрохирургии имени академика А.П. Ромоданова НАМН Украины,
Киев, Украина

В работе представлена физико-математическая модель гемодинамики головного мозга, рассматриваемого как проточная система. Математическое описание кинетики препаратов в данной системе, а так же данные непрямой ангиосцинтиграфии головного мозга и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с липофильными радиофармпрепаратами позволяют количественно оценить абсолютную скорость мозгового кровотока. Методика расчета абсолютного мозгового кровотока апробирована на 14 сцинтиграфических исследованиях пациентов с диагнозом диабетической энцефалопатии.

Ключевые слова: головной мозг, перфузия, мозговой кровоток, математическое моделирование, ^{99m}Tc -ГМРАО

Введение

В основе многих патологических процессов в головном мозге (ГМ) лежит недостаточность мозгового кровообращения и гемодинамическое обеспечение функциональных структур мозга [1]. Одним из методов оценки эффективного кровоснабжения, перфузии, ГМ являются сцинтиграфические исследования, в частности непрямая ангиография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) [2]. Для этих целей часто используют радиофармпрепараты (РФП), тропные к жировой ткани, то есть липофильные РФП. Существует несколько радиофармпрепаратов для исследования мозговой перфузии, среди них препараты, меченные йодом-123 (^{123}I -ИМР) и технецием-99m (^{99m}Tc -НМРАО и ^{99m}Tc -ЕСД). Наиболее широко используют гексаметилпропиленаминоксим, меченный ^{99m}Tc (^{99m}Tc -НМРАО).

После внутривенного введения максимальное проникновение ^{99m}Tc -НМРАО в мозговую ткань происходит в первые 2 мин, после чего длительное время удерживается на постоянном уровне (с максимальным вымыванием до 1–2 %), что позволяет четко визуализировать изменения мозговой перфузии.

При моделировании кинетики ^{99m}Tc -НМРАО в головном мозге, наиболее часто используют камерные (точнее, трехкамерные) модели (рис. 1) [3].

Представленная схема описывается системой линейных дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = k_1 Z - k_2 X - k_3 X \\ \frac{dY}{dt} = k_3 X - k_4 Y \end{cases} \quad (1)$$

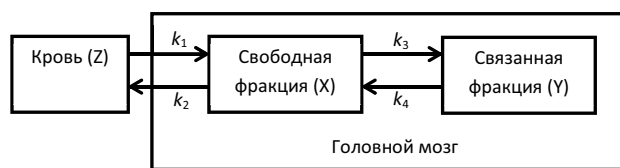


Рис. 1. Камерная модель кинетики РФП в ГМ

При этом коэффициенты k_1, k_2, k_3 считаются независимыми. k_4 , который характеризует переход гидрофильного состояния ^{99m}Tc -НМРАО обратно в липофильное, имеет значение на порядок меньше, чем другие коэффициенты, что позволяет им пренебречь. Анализ системы (1), а так же ряд эмпирических закономерностей позволил N.A. Lassen и другим авторам вывести достаточно простое соотношение для расчета мозгового кровотока по данным ОФЭКТ [4, 5]:

$$F_i = \left[\frac{(C_i / C_r) \alpha}{1 + \alpha - (C_i / C_r)} \right] F_r, \quad (2)$$

где C_i – скорость счета импульсов в зоне интереса, в которой рассчитывается скорость объемного мозгового кровотока (ОМК) F_i , C_r – скорость счета в реперной зоне, в которой ОМК заранее известен и равен F_r , α – эмпирический коэффициент. В большинстве случаев α принимают равным 1,5, однако ряд авторов отмечает, что в зависимости от возраста или других клинических условий, например, при повышенном артериальном давлении, α изменяется от 1 до 3,5.

В качестве реперной зоны выбирают область мозжечка, где ОМК принимают равным 55 мл/мин на 100 г мозга [6].

В норме, исходя из данных литературы и собственных наблюдений, проводить оценку эффективной перфузии отделов головного мозга в сравнении с мозжечком вполне корректно. Однако, при наличии патологических изменений в ГМ количественные параметры гемодинамики мозга, получаемые на основе анализа ОФЭКТ-изображений, часто не характеризуют отклонение от нормы. В зависимости от патологического процесса перфузия мозжечка, а также центральная гемодинамика могут существенно меняться. В связи с этим в ряде работ, где обращают на это внимание, делаются попытки усовершенствовать методики расчета ОМК по данным сцинтиграфии, например, [7,

8] или используют другие количественные характеристики, косвенно характеризующие кровотоки [9, 10]. Однако, методики, позволяющие получать абсолютные значения ОМК в ГМ, в литературе не описаны.

Таким образом, целью работы является разработка методики количественной оценки мозгового кровотока по данным сцинтиграфии с ^{99m}Tc -НМРАО.

Физическая модель

В общем виде циркуляцию крови в ГМ можно представить проточной системой, в которой соблюдается равенства притока и оттока жидкости (рис. 2). В соответствии с предложенной моделью, жидкость с объемной скоростью v и растворенным в ней РФП концентрации C поступает в емкость объемом V с идеальным мгновенным перемешиванием. Часть препарата специфически захватывается воспринимающими поверхностными рецепторами, другая (C') выводится из емкости.

Объем головного мозга V в десятки раз меньше объема организма в целом. Это позволяет допустить, что концентрация препарата C фактически не зависит от количества РФП, сорбируемого в ГМ. Так, в случае ^{99m}Tc -НМРАО, процент его включения в ГМ от введенной активности колеблется в пределах 1,5–6 %, в среднем – порядка 2,2 %.

Представленная физическая модель описывается системой дифференциальных уравнений первого порядка:

$$\dot{x} \equiv \frac{dx}{dt} = vZ - \frac{v}{V}x - k_3x \quad (3.1)$$

$$\dot{y} \equiv \frac{dy}{dt} = k_3x \quad (3.2)$$

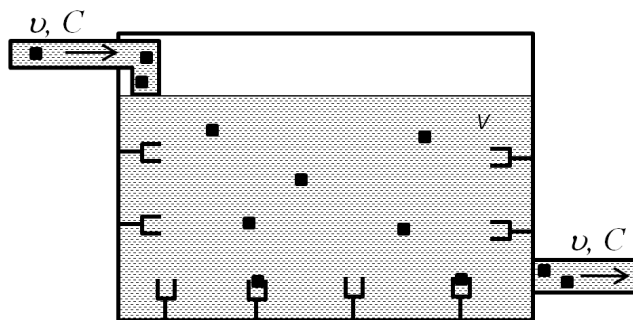


Рис. 2. Модель ГМ как проточной системы

где x – количество свободной (несвязанной) фракции ^{99m}Tc -НМРАО в ГМ, y – количество РФП, сорбированного структурами ГМ, т.е. захваченного жировыми элементами, z – количество ^{99m}Tc -НМРАО, содержащееся в 1 мл крови, поступающей в ГМ.

Представленная физико-математическая модель идентична многокамерной модели на рис. 1. Отличие заключается в том, что коэффициенты k_1 и k_2 в (1) являются взаимосвязанными в соответствии с (3.1). В свою очередь, определив отношение v/V и значение объема разведения V , возможно вычислить объемную скорость кровотока ГМ v .

Аналитическое решение модели проточной системы

При проведении скинтиграфических исследований ГМ с ^{99m}Tc -НМРАО модель (3) описывает кинетику РФП сразу после внутривенного введения препарата в течение первых 30–120 с. Клиренс крови от РФП с момента поступления препарата в ГМ характеризуется полиэкспоненциальным поведением. Проведенные предварительные исследования показали, что в течение 120 с клиренс крови от РФП, оцениваемый по прекардиальной кривой, с погрешностью не более 5–10 % с момента поступления препарата в ГМ описывается двумя экспонентами (рис. 3). Первая экспонента с постоянной времени $\tau = 1/k_{11}$ существенна в первые 10–30 с, и ее следует трактовать как разведение препарата в русле циркулирующей крови, вторая ($\tau = 1/k_{12}$) дает существенный

вклад после 20 с и характеризует уменьшение радиоактивности крови за счет захвата препарата тканями организма.

Исходя из представленного допущения, концентрация РФП в крови будет описываться (4):

$$z = z_{01}e^{-k_{11}t} + z_{02}e^{-k_{12}t}. \quad (4)$$

При этом

$$z_0 = z_{01} + z_{02},$$

$$z_0 = \delta z_{02},$$

где δ можно определить, исходя из клиренса крови от РФП по прекардиальной кривой.

Тогда

$$z_{02} = z_0 / \delta \text{ и } z_{01} = z_0(1 - 1/\delta).$$

Отметим, что определить абсолютные значения z по данным планарной скинтиграфии не представляется возможным, поскольку отсутствует информация об объеме зоны интереса в прекардиальной области. Измерению подлежат только параметры δ и k_{11} , k_{12} .

Введя обозначение

$$W = v/V, \quad (5)$$

и с учетом (4), перепишем (3.1):

$$\dot{x} = v(z_{01}e^{-k_{11}t} + z_{02}e^{-k_{12}t}) - Wx - k_3x. \quad (6)$$

Точное аналитическое решение неоднородного уравнения (6) ищется в виде:

$$x = \bar{x} + \tilde{x},$$

где \bar{x} – общее решение однородной части уравнения (6):

$$\dot{\bar{x}} = -W\bar{x} - k_3\bar{x},$$

\tilde{x} – частное решение неоднородного уравнения (6).

Аналитическое решение \bar{x} , которое можно найти методом разделения переменных, имеет вид:

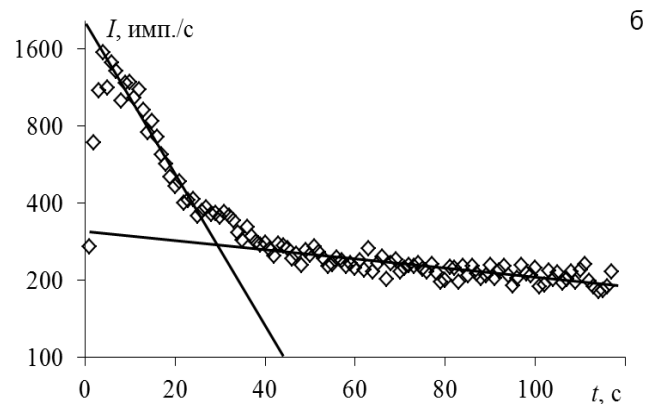
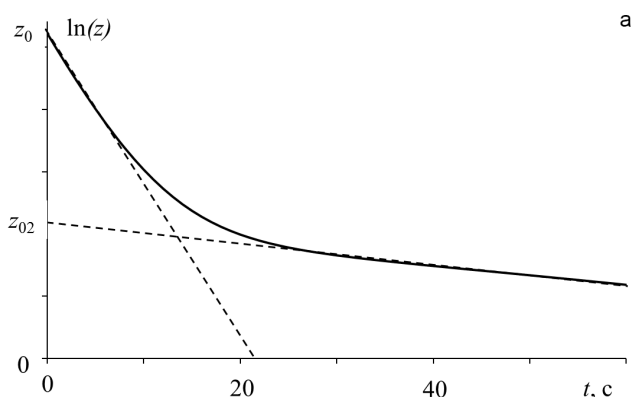


Рис. 3. Двухэкспоненциальная модель клиренса крови от РФП: а – модельное представление; б – пример аппроксимации экспериментальных данных

$$\bar{x} = \bar{x}_0 e^{-(W+k_3)t}, \quad (7)$$

где \bar{x}_0 – некоторая константа, определяемая из начальных условий.

Частное решение неоднородного уравнения будем искать в виде:

$$\tilde{x} = A_1 e^{-k_{11}t} + A_2 e^{-k_{12}t}. \quad (8)$$

Производная по времени уравнения (8) равна:

$$\dot{\tilde{x}} = -k_{11}A_1 e^{-k_{11}t} - k_{12}A_2 e^{-k_{12}t}. \quad (9)$$

Подставляя (9) и (8) в (6), получим:

$$-k_{11}A_1 e^{-k_{11}t} - k_{12}A_2 e^{-k_{12}t} = \nu(z_{01} e^{-k_{11}t} + z_{02} e^{-k_{12}t}) - (W + k_3)(A_1 e^{-k_{11}t} + A_2 e^{-k_{12}t}).$$

Отсюда

$$A_1 = \frac{\nu z_{01}}{(-k_{11} + W + k_3)} \quad \text{и} \quad A_2 = \frac{\nu z_{02}}{(-k_{12} + W + k_3)}.$$

Введем обозначение:

$$\nu z_0 = D. \quad (10)$$

Тогда общее решение (6) примет вид:

$$x = \bar{x}_0 e^{-(W+k_3)t} + \frac{D(1-1/\delta)}{(-k_{11} + W + k_3)} e^{-k_{11}t} + \frac{D/\delta}{(-k_{12} + W + k_3)} e^{-k_{12}t}.$$

Для начального условия $x(t=0)=0$:

$$\bar{x}_0 = -\frac{D(1-1/\delta)}{(-k_{11} + W + k_3)} - \frac{D/\delta}{(-k_{12} + W + k_3)}.$$

Интегральная кривая составляющей y_0 (3.2) будет описываться следующим выражение:

$$y = k_3 \left(\frac{1}{-(W+k_3)} \bar{x}_0 e^{-(W+k_3)t} + \frac{1}{-k_{11}} \frac{D(1-1/\delta)}{(-k_{11} + W + k_3)} e^{-k_{11}t} + \frac{1}{-k_{12}} \frac{D/\delta}{(-k_{12} + W + k_3)} e^{-k_{12}t} \right) + y_0.$$

Константа интегрирования y_0 определяется из начальных условий $y(t=0)=0$.

В более компактном виде уравнения можно записать следующим образом:

$$x = -(A_1 + A_2) e^{-(W+k_3)t} + A_1 e^{-k_{11}t} + A_2 e^{-k_{12}t}, \quad (11.1)$$

$$y = k_3 \left(\frac{(A_1 + A_2)}{(W + k_3)} (e^{-(W+k_3)t} - 1) + \frac{1}{k_{11}} A_1 (1 - e^{-k_{11}t}) + \frac{1}{k_{12}} A_2 (1 - e^{-k_{12}t}) \right), \quad (11.2)$$

где

$$A_1 = \frac{D(1-1/\delta)}{(-k_{11} + W + k_3)}, \quad A_2 = \frac{D/\delta}{(-k_{12} + W + k_3)}. \quad (11.3)$$

Идентификация параметров модели

При проведении скintiграфии ГМ сразу после введения РФП в организм возможно непосредственно получить кривые “радиоактивность–время” над прекардиальной областью, что позволяет рассчитать коэффициенты δ , k_{11} , k_{12} , и над областью головы, которая эквивалентна интегральной кривой $(x+y)=f(t)$.

По временной кривой кинетики препарата в ГМ, т.е. $(x+y)=f(t)$, возможно так же оценить параметр D , который, как следует из (10), характеризует максимально возможный приток РФП в ГМ. Нижняя граница оценки D рассчитывается как максимальная скорость возрастания функции $(x+y)=f(t)$.

Таким образом, неизвестными параметрами для системы уравнений (11) являются W и k_3 . Для их идентификации можно воспользоваться функцией минимизации разности, экспериментально полученной $(x+y)=f(t)$, и суммы (11.1) и (11.2).

На рис. 4а представлен результат аппроксимации экспериментальных данных моделью (11), где I – скорость счета импульсов с зоны интереса “головной мозг”, I_0 – скорость счета от введенной активности, пунктирная линия – данные измерения, сплошная – данные моделирования. Моделирование осуществлялось в программном обеспечении в системе Matlab 12b. При анализе рис. 4а обращает на себя внимание достаточно существенное отклонение модельной кривой от исходных данных в окрестности точки максимума. Данное отклонение связано с конечной временной разрешающей способностью получения изображения (1 кадр в 1 с) и, как следствие, занижение параметра D , который оценивается в начальном приближении как максимальная производная кривой кинетики препарата в ГМ во время первых секунд исследования.

Для минимизации данного эффекта был использован метод Монте-Карло, при котором параметр D по равномерному случайному закону распределения варьировался в пределах 20 % от исходной минимальной оценки. Пример результата использования метода Монте-Карло показан на рис. 4б. Как можно заметить,

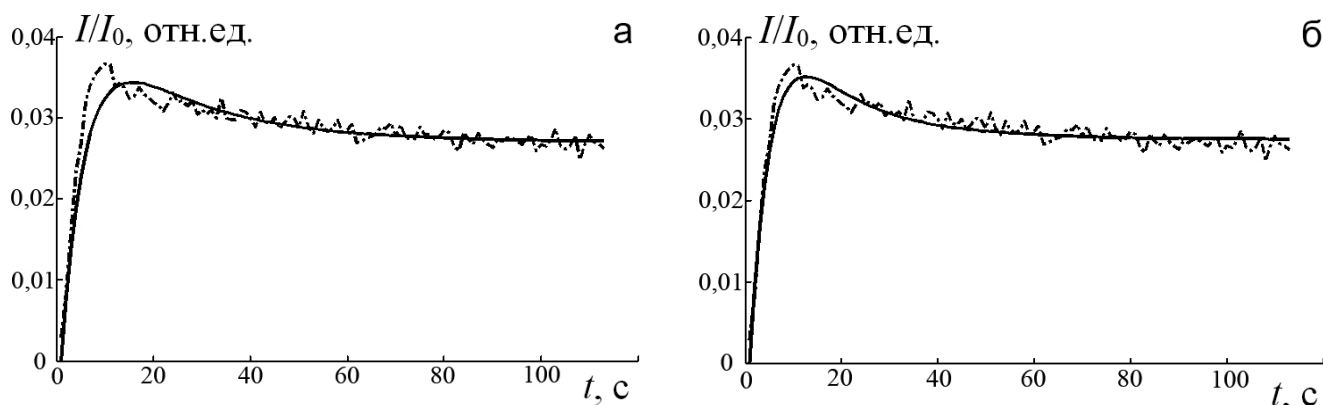


Рис. 4. Аппроксимация данных непрямои ангиографии головного мозга без (а) и с (б) использованием метода Монте-Карло

сравнивая рис. 4а и б, погрешность аппроксимации исходных данных становится меньше в среднем на 4–8 %.

Исходя из (5), ОМК возможно определить, если известен объем разведения РФП в ГМ:

$$v = W \times V. \quad (12)$$

Сложность заключается в том, что V не равен объему ГМ (V_0), а является некоторой эффективной величиной ($V < V_0$). Отметим, что V_0 определяется на основе ОФЭКТ-изображений как сумма вокселей, содержащихся в замкнутой поверхности описывающей контур ГМ.

Для оценки значения V задавались некоторым уровнем отсечки радиоактивного фона (L) ОФЭКТ-изображений по отношению к максимальной радиоактивности. Воксели, где скорость счета импульсов превышала пороговое значение L , составляли объем V . L выбирался исходя из предположения, что ОМК мозжечка в среднем должен стремиться к 55 мл/мин/100 г. Статистический анализ проводился по данным сцинтиграфических исследований ГМ с ^{99m}Tc -НМРАО у 14 пациентов с диагнозом диабетической энцефалопатии. Протокол сбора сцинтиграфических данных был следующим:

- ✓ радиометрия шприца с РФП до введения пациенту (1 кадр за 6 с);
- ✓ непрямои ангиография ГМ и сердца в течении 120 с (1 кадр за 1 с);
- ✓ радиометрия шприца с остаточной радиоактивностью РФП после введения (1 кадр за 6 с);
- ✓ запись через 15–20 мин после введения препарата 64 ОФЭКТ-проекций ГМ (1 кадр за 20 с).

Матрица сбора данных 128×128 . Активность РФП составляла (650 ± 50) МБк. Введение препарата проводилось в локтевую вену болюсно. Исследования проводились на духдетекторной гамма-камере Е.Сам (ф. Siemens) с низкоэнергетическим коллиматором высокого разрешения. Непрямои ангиографию проводили пациентам в состоянии покоя, в отсутствии зрительных раздражителей (с закрытыми глазами).

Анализ позволил показать, что для генеральной совокупности пациентов уровень L логарифмически зависит от расчетного параметра W (рис. 5). На рис. 5 $W_{\text{МК}}$ и W – параметры, оцененные с и без применения метода Монте-Карло соответственно, R – коэффициент корреляции между линией регрессии (сплошная линия) и экспериментальными данными.

Полученные регрессионные зависимости на рис. 5 и формула (12) позволяют получить ОМК головного мозга в целом в мл/мин/100 г при принятии допущения, что масса мозга (M) равна:

$$M = 1,04 V_0 \text{ (г)},$$

где V_0 выражен в см^3 .

ОМК зоны интереса ($\text{ОМК}_{\text{зи}}$) на ОФЭКТ-изображении вычисляли по формуле:

$$\text{ОМК}_{\text{зи}} = \frac{\langle I_{\text{зи}} \rangle}{I_{\text{ГМ}} / C} \text{ОМК}_{\text{ГМ}}, \quad (13)$$

где $\langle I_{\text{зи}} \rangle$ – средний счет импульсов с зоны интереса, $I_{\text{ГМ}}$ – счет ГМ при отсечке фона L , C – количество пикселей, соответствующих V_0 , $\text{ОМК}_{\text{ГМ}}$ – ОМК головного мозга в целом, вычисленное по (12).

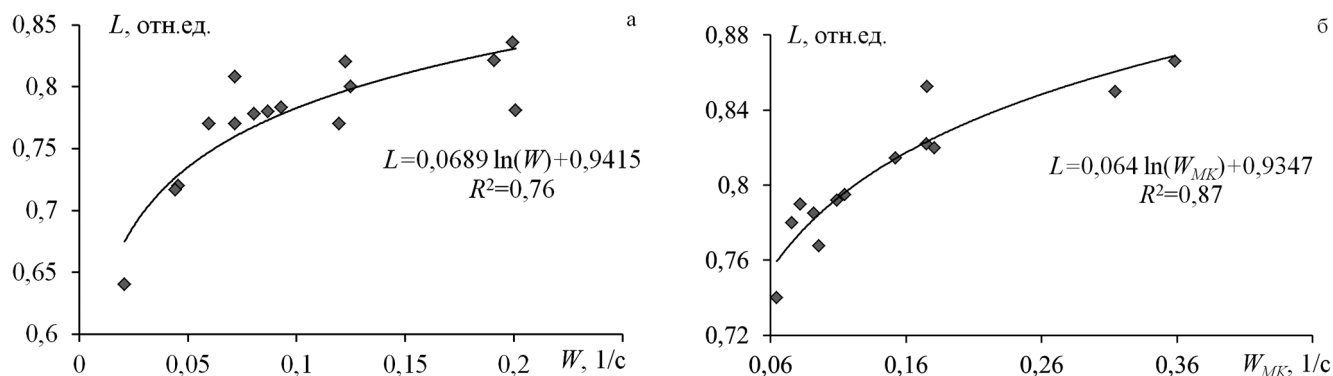


Рис. 5. Регрессионный анализ уровня отсечки фона (L) для определения эффективного объема разведения РФП в головном мозге без (а) и с (б) использованием метода Монте-Карло

Результаты сравнения ОМК, вычисленные по методу N.A. Lassen (с индексом Las) и по представленной методике без (индексом 11) и с использованием метода Монте-Карло (индекс МК), представлены в табл. 1, где МЖл и МЖпр – ОМК в левом и правом полушариях мозжечка, ПШл и ПШпр – ОМК в левом и правом полушариях головного мозга соответственно.

Отметим, что в работах [4, 5] для расчета ОМК по методу N.A. Lassen использовалось внутриартериальное введение препарата. Данная особенность может потребовать коррекции констант транспорта РФП в ГМ. Однако методика N.A. Lassen предполагает расчет ОМК по данным ОФЭКТ, которая проводится через 15–20 мин после введения РФП, когда препарат равномерно распределился в русле крови и наступила стадия его равновесной концентрации. Кроме того, поскольку в процессе захвата РФП участвует достаточно большое количество разнообразных жировых структур, а вводимые активности ^{99m}Tc -НМРАО достаточно малы, чтобы вступал в действие принцип ограничения поглощения субстрата (модель Моно или Михаэлиса-Ментен), константы транспорта препарата в ГМ не должны существенно изменяться в зависимости от места его введения в организм. В связи с этим формула расчета ОМК по методу N.A. Lassen приобрела широкое распространение и при внутривенном введении [3, 6, 8].

Данные в табл. 1 свидетельствуют, что значения ОМК, полученные различными методами, соизмеримы по величине; $\text{ОМК}_{\text{МК}}$ несколько больше приближаются к значениям ОМК_{Las} , чем ОМК_{11} .

Для повышения точности расчета ОМК по данным сцинтиграфии необходимо также:

- ✓ учесть различную чувствительность детектора в зависимости от его расстояния до пациента, от разрешающей способности сцинтиграфических изображений ГМ, от введенной активности;
- ✓ оценить влияние фильтрации сцинтиграфических кривых и изображений;
- ✓ провести клинический индивидуальный анализ ОМК для каждого пациента;
- ✓ получить количественные и качественное сравнение расчетных значений ОМК по данным сцинтиграфии по сравнению с другими методами оценки кровотока;
- ✓ выяснить роль жировой компоненты ГМ с точки зрения регуляции или изменения биохимической активности молекулярных комплексов, содержащих жиры [11].

Выводы

1. Для количественной оценки объемного мозгового кровотока по данным сцинтиграфии с ^{99m}Tc -НМРАО предложено рассматривать головной мозг как проточную систему. Это позволяет после численного определения параметров модели по результатам непрямоангиографии и определения эффективного объема разведения крови в головном мозге по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии вычислить объемный мозговой кровоток. При этом предложенная методика расчета кровотока не требует априорного знания о гемодинамике в некоторой реперной зоне.
2. При расчете объемного мозгового кровотока предполагается постоянство отношения (W)

Таблица 1

Сравнение значений ОМК, оцененных по различным методам расчета

№ пац.	МЖЛ, мл/мин/100 г			МЖпр, мл/мин/100 г			ПШЛ, мл/мин/100 г			ПШпр, мл/мин/100 г		
	ОМК _{Las}	ОМК ₁₁	ОМК _{МК}	ОМК _{Las}	ОМК ₁₁	ОМК _{МК}	ОМК _{Las}	ОМК ₁₁	ОМК _{МК}	ОМК _{Las}	ОМК ₁₁	ОМК _{МК}
1	55,0	47,2	40,9	52,1	45,7	39,6	34,8	35,0	30,3	36,7	36,3	31,5
2	55,0	62,0	48,5	55,0	62,0	48,5	42,0	52,3	40,9	41,2	51,6	40,4
3	55,0	63,3	53,7	54,5	62,9	53,4	36,5	48,6	41,2	36,0	48,1	40,8
4	55,0	92,6	43,7	54,9	92,5	43,7	38,5	73,7	34,8	38,1	73,1	34,5
5	52,5	46,4	68,9	55,0	47,7	70,9	40,8	39,5	58,6	40,0	38,9	57,8
6	52,6	70,6	65,9	55,0	72,5	67,7	33,5	52,4	48,9	33,4	52,2	48,8
7	55,0	35,3	25,5	52,1	34,2	24,1	32,3	24,8	17,5	32,7	25,0	17,7
8	55,0	63,4	58,5	51,9	61,3	56,5	40,2	52,0	47,9	34,8	47,1	43,4
9	54,1	59,5	53,3	55,0	60,2	53,8	35,2	45,0	40,3	39,0	48,3	43,2
10	54,9	103,3	101,5	55,0	103,5	101,6	38,3	82,1	80,6	37,9	81,4	79,9
11	55,0	59,8	52,5	54,2	59,3	52,1	35,6	45,1	39,6	34,3	43,9	38,6
12	52,3	47,1	38,2	55,0	48,6	39,4	33,7	35,2	28,5	33,3	34,9	28,3
13	53,6	63,5	54,1	55,0	64,6	55,0	37,8	50,7	43,2	41,4	53,9	45,9
14	53,2	47,5	48,9	55,0	48,4	49,9	37,5	37,9	39,0	37,2	37,6	38,8
Сред. знач.	54,1	61,5	53,9	54,3	61,7	54,0	36,9	48,2	42,2	36,8	48,0	42,1
Станд. откл.	±1,1	±17,6	±17,0	±1,2	±17,7	±17,4	±2,8	±14,5	±14,2	±2,8	±14,3	±13,9

скорости кровотока и эффективного объема разведения препарата в головном мозге. Эффективный объем разведения препарата в мозге возможно определить по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, задаваясь определенным уровнем отсечки радиоактивного фона. Регрессионный анализ экспериментальных данных позволяет с коэффициентом корреляции более 0,9 описать по логарифмическому закону зависимость уровня отсечки радиоактивного фона от значения W .

- Предварительные клинические исследования позволяют судить о правомерности предложенного подхода к расчету абсолютных значений объемного мозгового кровотока.

Список литературы

1. Диагностика и лечение хронических форм недостаточности мозгового кровообращения у больных с гипертонической болезнью. Под ред. В.Ф. Мордовина, Р.С. Карпова. – Томск: SST, 2011. 592 с.
2. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Сергуладзе Т.Н. и соавт. Методы диагностики мозговой гемодинамики и уровня церебральной перфузии у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2012. Т. 13. № 1. С. 5–17.
3. Borch K., Greisen G. ^{99m}Tc-HMPAO as a tracer of cerebral blood flow in newborn infants // J. Cerebral Blood Flow and Metabolism. 1997. Vol. 17. P. 448–454.
4. Lassen N.A., Andersen A.R., Friberg L., Paulson O.B. The retention of [^{99m}Tc]-d,I-HM-PAO in the human brain after Intracarotid bolus injection: A Kinetic Analysis // J. Cerebral Blood Flow and Metabolism. 1988. Vol. 8. P. S13–S22.
5. Andersen A.R., Friberg H.H., Schmidt J.F., Hasselbalch S.G. Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and [^{99m}Tc]-d,I-HM-PAO compared to Xenon-I33 // J. Cerebral Blood Flow and Metabolism. 1988. Vol. 8. P. S69–S81.
6. Ito H., Inoue K., Goto R. et al. Database of normal human cerebral blood flow measured by SPECT: I. Comparison between I-123-IMP, Tc-99m-HMPAO, and Tc-99m-ECD as referred with O-15 labeled water PET and voxel-based morphometry // Ann. Nucl. Med. 2006. Vol. 20, Vol. 2. P. 131–138.

7. Kameyama M. Lassen's equation is a good approximation of permeability-surface model: new values for ^{99m}Tc -HMPAO and ^{99m}Tc -ECD // *J. Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2014. Vol. 34. P. 1157–1161.
8. Murase K., Tanada S., Fujita H. et al. Kinetic behavior of technetium-99m-HMPAO in the human brain and quantification of cerebral blood flow using dynamic SPECT // *J. Nucl. Med.* 1992. Vol. 33. № 1. P. 135–143.
9. Alvarez I., Gyrriz J.M., Ramnrez J. et al. Bilateral symmetry aspects in computer-aided Alzheimer's disease diagnosis by single-photon emission-computed tomography imaging // *Artific. Intelligence in Med.* 2012. № 56. P. 191–198.
10. Николов Н.А., Залесная Ю.Д., Макеев С.С. и соавт. Интегральная оценка пространственного распределения ^{99m}Tc -ГМПАО в головном мозге у пациентов с умеренными когнитивными изменениями // *Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника*. 2014. Т. 57. № 12(630). С. 52–61.
11. Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Скворцова В.А. и соавт. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в детском питании. Обзор литературы // *Вопросы современной педиатрии*. 2012. Т. 11, № 4. С. 21–28.

Список сокращений

^{99m}Tc -ГМПАО, ^{99m}Tc -HMPAO – гексаметилпропиленаминоксим, меченный ^{99m}Tc
 ГМ – головной мозг
 РФП – радиофармпрепарат
 ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
 ОМК – объемный мозговой кровоток
 МЖл и МЖпр – левое и правое полушария мозжечка
 ПШл и ПШпр – левое и правое полушария головного мозга соответственно

QUANTITATIVE EVALUATION OF CEREBRAL BLOOD FLOW ACCORDING TO THE SCINTIGRAPHIC STUDIES WITH ^{99m}Tc -HMPAO

N.A. Nikolov¹, S.S. Makeev², O.Yu. Yaroshenko¹, T.G. Novikova², M.V. Globa²

¹ National Technical University of Ukraine "Kiev Polytechnic Institute", Kiev, Ukraine

² State Institution "A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kiev, Ukraine

The paper presents a physical and mathematical model of cerebral hemodynamics, considered as a flow system. The mathematical description of the kinetics of drugs in the system, as well as indirect evidence of brain angioscintigraphy and SPECT with lipophilic radiopharmaceuticals allows to quantify the magnitude of the absolute cerebral blood flow. Method of calculation of absolute cerebral blood flow was tested on 14 scintigraphic studies in patients diagnosed with diabetic encephalopathy.

Key words: *brain, perfusion, cerebral blood flow, mathematical modeling, ^{99m}Tc -HMPAO*

E-mail: nikolka_@ukr.net