

Рис. 3. Сравнение средних пробегов глубинно-дозовых кривых немодифицированного протонного пучка, полученных с помощью устройства минидозограф $R_{82(M)}$ (круглые маркеры) и замедлителя переменной толщины $R_{82(K)}$ (крестообразные маркеры). Оси координат: X – толщина воды, мм; D – нормированная поглощенная доза, отн. ед.

Разница в амплитудах пика измеренных кривых составила 1,6 % ($Q_{\max(M)} / Q_{\max(K)} = 1,016$), что является незначительным. Эту разницу можно объяснить разными средами замедлителей, использованными в эксперименте (для минидозографа – это вода, для ЗПТ – оргстекло), и различной геометрией проведения измерений.

Из полученных данных видно, что разработанное устройство позволяет корректно, с удовлетворительной точностью устанавливать необходимую толщину замедлителя на оси протонного пучка как в ручном, так и в автоматическом режимах.

Заключение

Замедлитель переменной толщины, а также разработанное к нему программное обеспечение позволят ускорить ежедневную процедуру облучения онкологических больных методом трехмерной конформной радиотерапии и существенно упрос-

тит процесс измерения глубинно-дозового распределения выведенного протонного пучка; они станут частью разрабатываемой в МТК ОИЯИ системы динамического облучения локализаций сложной формы.

Устройство полностью соответствует поставленным задачам, легко в эксплуатации, компактно. Замедлитель переменной толщины может быть введен в текущий процесс облучения с наименьшими трудозатратами.

Список литературы:

1. Агапов А.В. и др. Методика трехмерной протонной лучевой терапии // Письма в ЭЧАЯ. 2005. Т. 2. № 6 (129). С. 80-86.
2. Agapov A., Mumot M. Modeling of Dose Distribution for Proton Beam Delivering System with the Use of Multi-Particle Transport Code «Fluka» / AIP Conference Proceedings «Nuclear Physics Methods and Accelerators in Biology and Medicine». New York, USA, 2007. Vol. 958. PP. 94-297.
3. Агапов А.В. Многолепестковый коллиматор для протонной лучевой терапии / Патент RU 2499621 С2 от 29.02.2012 г.
4. <http://www.thk.ru/>.
5. <http://www.kuebler.com/>.
6. Антохов В.А. и др. Цифровые блоки в стандарте КАМАК / Сообщение ОИЯИ 10-90-589, Дубна, 1990.
7. Агапов А.В. и др. Устройство для измерения глубинно-дозовых распределений медицинского протонного пучка в радиотерапии // Медицинская техника. 2013. № 5. С. 28-31.

Алексей Валерьевич Агапов,
научный сотрудник,

Геннадий Валентинович Мицын,
начальник НХП «Отдел фазотрона»,
Константин Николаевич Шипулин,
научный сотрудник,

Объединенный институт ядерных исследований,
г. Дубна,
e-mail: agapov@jinr.ru

А.А. Самойлов, Д.В. Тельшев

Алгоритм обработки данных манометрии высокого разрешения верхних органов желудочно-кишечного тракта

Аннотация

В статье описывается разработанный алгоритм обработки данных манометрии пищевода высокого разрешения, позволяющий осуществлять автоматическое определение пространственно-временных границ на цветном поверхностном графике давления и вычисление значений специальных параметров манометрии. Использование алгоритма значительно уменьшит время постановки диагноза при заболеваниях верхних органов желудочно-кишечного тракта, а также упростит работу с долгосрочными записями (24 ч).

Введение

Заболевания желудочно-кишечного тракта являются одним из наиболее важных вопросов современной медицины. Чаще всего им подвержены молодые люди, составляющие основную часть работоспособного населения [1]. Такие заболевания тяжело обнаружить, что может стать причиной неэффективного или неправильного лечения [2]. Для диагностики заболеваний верхних органов желудочно-кишечного тракта в основном используются такие методы, как традиционная манометрия пищевода, рН-импедансометрия и относительно новый, но уже активно используемый метод – манометрия пищевода высокого разрешения (МВР) [3], [4].

В отличие от традиционной манометрии пищевода, где используются от 4 до 8 водно-перфузионных датчиков давле-

ния, в МВР применяются 36 твердотельных датчиков, расположенных на расстоянии 1 см друг от друга и откалиброванных относительно атмосферного давления [5], [6]. Благодаря такому количеству датчиков удается получить детальную картину распределения давления по всей длине пищевода. Эта система трансназально помещается внутри пищевода и фиксируется на всем его протяжении: от верхней части глотки, до начала желудка [7]. Относительно высокая частота дискретизации (до 100 Гц) позволяет наблюдать все процессы, происходящие во время исследования, в том числе и быстрые события в дистальном отделе пищеводе [8].

Введение МВР в клиническую практику предполагает усовершенствование диагностических методов, призванных сократить время диагностики, что чрезвычайно актуально при проведении 24-часового исследования. Необходимо в определен-

ной степени автоматизировать обработку результатов, что облегчит постановку диагноза медицинскими работниками [9], [10].

Материалы и методы

Пищевод условно можно разделить на несколько пространственных областей, характеризующихся уникальными характеристиками давления и сократительной активностью. Под пространственными границами подразумеваются области, соответствующие верхнему и нижнему пищеводным сфинктерам, транзитной зоне, проксимальной и дистальной частям пищевода [11]. Регистрация данных отделов в автоматическом режиме позволит применить методы обработки информации непосредственно к выбранным отделам. Также немаловажным является определение актов глотания (когда верхний пищеводный сфинктер полностью расслабляется, а затем сжимается с увеличенной силой, после чего снова приходит к нормальным показателям) [11], [12]. Помимо этого, исходя из развернутой пространственно-временной картины изменения давления в пищеводе, можно выделить периодические повторяющиеся формы сигнала, которые соответствуют сердцебиению и дыханию человека [12].

Переходная зона представляет особый интерес для исследований, так как это область соединения поперечно-полосатых мышц, из которых состоят верхний пищеводный сфинктер и проксимальная часть пищевода, и гладких мышц, из которых состоят дистальная часть пищевода и нижний пищеводный сфинктер. Для этой зоны характерен спад давления, который отчетливо виден на поверхностном цветном графике давления [13], [14].

Одним из наиболее важных параметров, используемых при регистрации координированного сокращения отделов пищевода, является дистальная задержка (distal latency, DL), которая характеризует время, прошедшее после начала глотка (момента расслабления верхнего пищеводного сфинктера) до начала сокращений в области пищевода-желудочного соединения.

Для определения интегрированного давления релаксации (integrated relaxation pressure, IRP) выбирается область пищевода-желудочного соединения. Значения давления в этих точках затем ранжируются по возрастанию, и строится график (рис. 1). Также можно установить, сколько времени давление в области ПЖС было меньше, чем определенный порог давления. Нормальное значение интегрированного давления релаксации не превышает 15 мм рт. ст. [15]. Интерес представляют 3- и 4-секундные интервалы (темная область на рис. 1).

$$IRP = \frac{\int_0^t P dt}{t}. \quad (1)$$

Другой параметр, определяемый на основе данных МВР, – скорость прохождения перистальтической волны по пищеводу (pressurization front velocity, PFV). На графике давления выбирается изобарический контур давления, соответствующий 30 мм рт. ст. Далее ищется наклон прямой, соединяющий транзитную зону и пищевода-желудочное соединение:

$$PFV = \frac{dy}{dx} = \frac{y_1 - y_0}{x_1 - x_0}, \quad (2)$$

где x_0, y_0 – координаты точки на границе транзитной зоны; x_1, y_1 – соответствуют точкам пищевода-желудочного соединения (x – временное значение; y – глубина пищевода, на которой расположен датчик) [16].

Дистальный сократительный интеграл (distal contractile integral, DCI) характеризует длину дистального отдела пищевода, скорость и длительность сокращений. Он необходим для оценки состояния дистального отдела пищевода, а также оценки успешности прохождения перистальтической волны. DCI определяется следующим образом:

$$DCI = \sum_{x_1}^{x_2} \sum_{y_1}^{y_2} P(x, y) dx dy, \quad (3)$$

где dx – приращение времени сокращений; dy – приращение длины пищевода; $P(x, y)$ – значение давления; x_1, x_2 – координаты начала и конца сокращений в дистальном отделе пищевода соответственно; y_1, y_2 – начало и конец дистального отдела пищевода относительно общей длины [17], [18].

Давление, мм рт. ст.

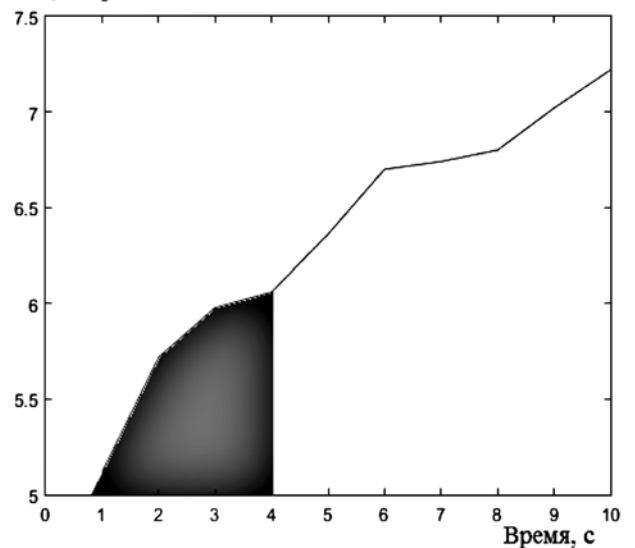


Рис. 1. Данные давления в области ПЖС, ранжированные по возрастанию

Результаты

На рис. 2 представлен поверхностный график давления, полученный на основе данных реального пациента. Алгоритм позволяет автоматически определять пространственно-временные границы, соответствующие областям пищевода, а также детектировать акты глотания.

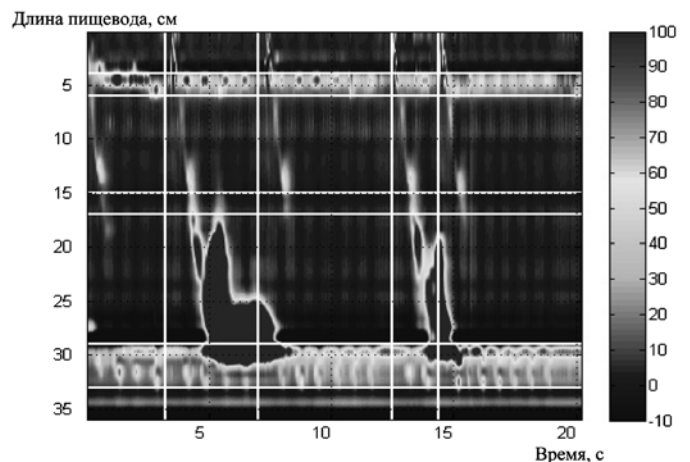


Рис. 2. Поверхностный график давления, построенный на основе данных пациента, страдающего спазмом пищевода

На рис. 3а показана общая динамика изменения среднего давления первой половины датчиков в области верхнего сфинктера на протяжении всей записи. На графике можно выделить пиковые точки высокого и низкого давления, что позволяет с высокой точностью определить момент начала глотка, а также вычислить время релаксации верхнего пищеводного сфинктера. То есть формируется одномерный массив данных, каждый элемент которого соответствует среднему значению давления первой половины датчиков по всей длине записи:

$$a[i] = \frac{\sum_{j=1}^{N/2} P(i, j)}{N/2}, \quad i = 1, 2, \dots, M, \quad (4)$$

где a – массив из средних значений давления за каждый отсчет записи исследования, которые были получены усреднением давления в области от первого датчика до среднего; i – номера отсчетов; j – номера датчиков; N – количество датчиков; M – количество отсчетов; P – исходный двумерный массив данных давления.

Для определения соответствия датчиков пищеводным сфинктерам берется момент глотка и формируется массив данных, элементы которого соответствуют значениям давления на каждом датчике в области верхнего пищеводного сфинктера (в данном случае берется первая треть датчиков для более высокой точности определения):

$$b[j] = P(\text{swallow}, j), j = 1, 2, \dots, N/3, \quad (5)$$

где swallow – время совершения глотка.

Таким образом, по оси абсцисс откладываются номера датчиков, а по оси ординат – значения давления. Затем ищется максимальный пик и точки рядом с ним, в которых градиент давления наиболее высок. Те же самые действия можно произвести и с нижним пищеводным сфинктером, но в этом случае берется не момент глотка, а координаты точки замедления сокращений.

Точка замедления сокращений ищется с помощью построения графика динамики среднего давления в области от середины всех датчиков до самого последнего. Точка замедления сокращений соответствует замедлению прохождения перистальтической волны, а значит, за один отсчет значение среднего давления будет выше. По графику легко находятся искомые пики давления (рис. 4а). То есть аналогично формируется одномерный массив, каждый элемент которого – среднее значение давления, но при этом меняется область выборки. Формируется массив, состоящий из значений среднего давления в каждый отсчет записи исследования на протяжении всей записи,

всех датчиков в области от середины и до конца на протяжении всей записи:

$$c[i] = \frac{\sum_{j=N/2}^N P(i, j)}{N/2}, i = 1, 2, \dots, M. \quad (6)$$

Координаты транзитной области определяются следующим образом: усредняются все показания каждого датчика на протяжении всего исследования, и строится соответствующий график (рис. 4б). Датчики берутся из области от нижней границы верхнего пищеводного сфинктера до среднего. Как уже говорилось, для переходной зоны характерен спад давления, поэтому по графику определяется минимальный пик. Для более высокой точности берутся точки рядом с этим пиком, в которых давление начинает падать.

$$d[j] = \frac{\sum_{i=1}^M P(i, j)}{M}, j = \text{uesEnd}, \text{uesEnd} + 1, \dots, N/2, \quad (7)$$

где uesEnd – нижняя граница верхнего пищеводного сфинктера.

Разработанный и реализованный в пакете Matlab алгоритм был использован для анализа трех типов данных: 1) искусственно сгенерированный нормальный глоток; 2) реальный пациент без каких-либо заболеваний; 3) реальный пациент, страдающий спазмом пищевода. Во втором и третьем случаях диагноз пациента был известен заранее. Задача заключалась в его подтверждении с помощью обработки результатов МВР разработанным алгоритмом.

Для всех случаев были определены и выделены пространственно-временные границы, построены необходимые графики, вычислены и усреднены специальные параметры МВР, а также, в соответствии с Чикагской классификацией (ЧК) на-

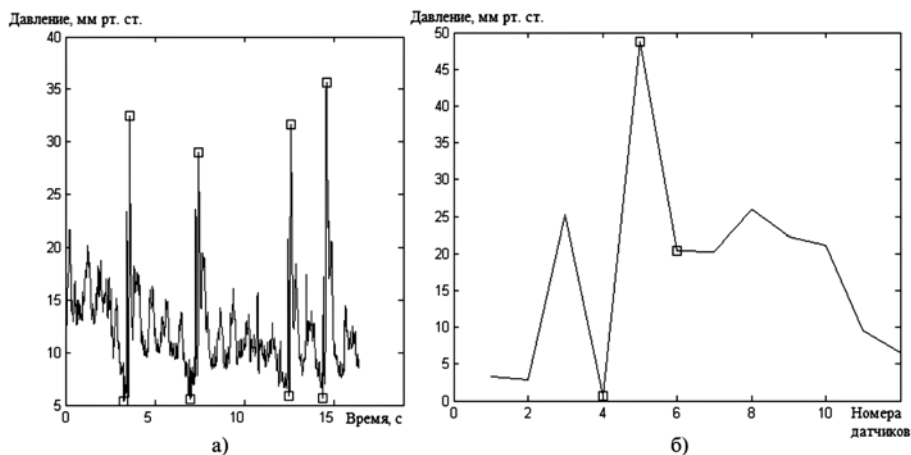


Рис. 3. Динамика давления: а) на протяжении всей записи; б) в области верхнего пищеводного сфинктера

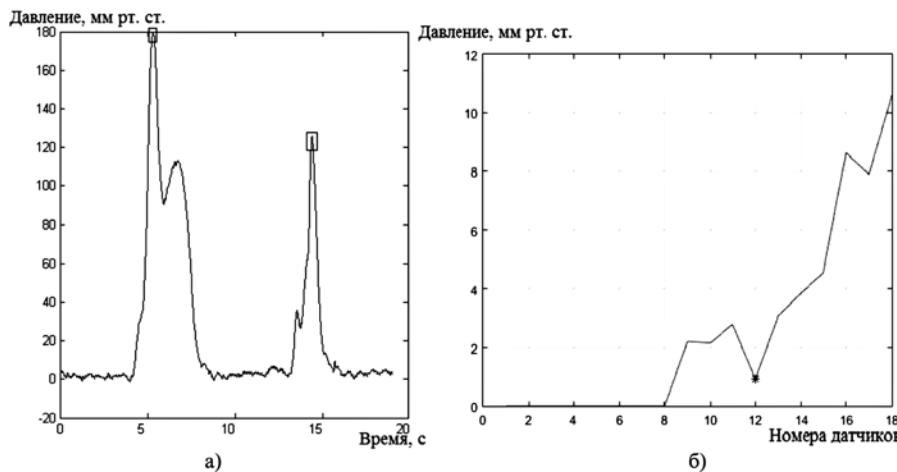


Рис. 4. Динамика давления в области от середины датчиков до конца (а); в области переходной зоны (б)

рушений моторики пищевода [19], была проведена верификация полученных результатов

В табл. 1 приведены результаты исследования, а также показания среднего давления в области пищеводных сфинктеров и среднего давления на протяжении всего пищевода (от глотки до начала желудка) в течение прохождения перистальтической волны.

Таблица 1

Значения параметров манометрии, вычисленных на основании нескольких типов исходных данных

Параметр	Искусственный нормальный глоток	Реальный здоровый пациент	Реальный пациент со спазмом пищевода
DL, с	7,0	7,2	3,4
PFV, см/с	3,2	1,3	2,4
IRP, мм рт. ст.	4,4	4,3	23,2
DCI, мм рт. ст.·с·см	1468	2480	25567
Среднее давление ВПС, мм рт. ст.	22,3	20,6	26,3
Среднее давление в НПС, мм рт. ст.	20,7	28,8	104,5
Среднее давление на всем протяжении пищевода, мм рт. ст.	13,6	19,9	42,9

Нормальные значения для параметров в соответствии с ЧК: DL < 4,5 с; PFV < 8 см/с, при этом должна сохраняться целостность исследуемого контура; IRP < 15 мм рт. ст.; DCI < 5000 мм рт. ст.·с·см. Отклонения одного параметра, как правило, не всегда указывают на заболевание. В расчет берутся все или несколько показателей, на основе чего и делается вывод о состоянии пациента.

Заключение

Развитие методов автоматической обработки и регистрации событий при проведении МВР позволяет значительно снизить время интерпретации данных в клинической практике. Автоматическое определение пространственно-временных границ, актов глотания и вычисление параметров МВР упрощает постановку диагноза медицинскими работниками. Автоматизация процесса обработки данных в случае использования 24-часовой МВР позволит выделить области, представляющие наибольший интерес для исследования, что позволит ускорить обработку подобных записей [20].

Из табл. 1 видно, что отличия значений параметров в случае с искусственно созданными данными идеальных глотков и реального пациента без патологий незначительны. К тому же все показания лежат в пределах нормы ЧК. В случае с реальным пациентом, страдающим спазмом пищевода, значения кардинально расходятся с нормой. Проанализировав значения в соответствии с Чикагской классификацией, можно предположить, что значения параметров соответствуют гипертензивной перистальтике, что, другими словами, является одним из медицинских терминов, обозначающих не что иное как спазм пищевода.

Несмотря на то что алгоритм реализован в пакете Matlab, он также может быть реализован и с помощью других инструментов, что позволит создать полноценное программное обеспечение для обработки данных манометрии пищевода высокого разрешения.

Список литературы:

1. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии. Т. 2. Прикладная статистика здоровья. – М.: Медицина, 2001. 352 с.

2. Даховский А., Стогова Н. Желудочно-кишечный тракт. – СПб.: Питер, 2006. 128 с.

3. Попова Ю.С. Болезни желудка и кишечника. Диагностика, лечение, профилактика. – СПб.: Крылов, 2007. 320 с.

4. Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В., Москалева А.Б., Данилевская Н.Н. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Consilium medicum. 2012. № 8. С. 25-27.

5. Бордин Д.С., Валитова Э.Р. Методика проведения и клиническое значение манометрии пищевода (методические рекомендации № 50). – М.: Медпрактика-М, 2009. 24 с.

6. Kessing B.F., Smout A.J., Bredenoord A.J. Clinical Applications of Esophageal Impedance Monitoring and High-Resolution Manometry // Current Gastroenterology Reports. 2012. Vol. 14. PP. 197-205.

7. Roman S., Damon H., Pellissier P.E., Mion F. Does body position modify the results of oesophageal high resolution manometry? // Neurogastroenterology and Motility. 2010. Vol. 22. PP. 271-275.

8. Clouse R.E., Staiano A., Alrakawi A. Application of topographical methods to clinical esophageal manometry // Clinical Gastroenterology. 2000. Vol. 95. PP. 2720-2730.

9. Kahrilas P.J., Sifrim D. High-Resolution Manometry and Impedance-pH/Manometry: Valuable Tools in Clinical and Investigational Esophagology // Reviews in basic and clinical Gastroenterology. 2008. Vol. 135. PP. 756-769.

10. Азаров В.Ф., Пупалова И.Н., Полуэктов В.Ф. Эндоскопическое определение формы сфинктеров // Успехи современного естествознания. 2005. № 9. С. 67-68.

11. Колесников Л.Л. Сфинктерный аппарат человека. – СПб.: СпецЛит, 2000. 183 с.

12. Pandolfino J.E., Ghosh S.K., Rice J., Clarke J.O., Kwiatek M.A., Kahrilas P.J. Classifying Esophageal Motility by Pressure Topography Characteristics: A Study of 400 Patients and 75 Controls // Clinical Gastroenterology. 2007. Vol. 102. PP. 1-11.

13. Ghosh S.K., Pandolfino J.E., Zhang Q., Jarosz A., Kahrilas P.J. Deglutitive upper esophageal sphincter relaxation: A study of 75 volunteer subjects using solid-state high-resolution manometry // The Am. J. of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2006. Vol. 291. PP. 525-531.

14. Conklin J.L. Evaluation of Esophageal Motor Function With High-resolution Manometry // Journal of Neurogastroenterology and Motility. 2013. Vol. 19. PP. 281-294.

15. Kahrilas P.J., Ghosh S.K., Pandolfino J.E. Esophageal Motility Disorders in Terms of Pressure Topography. The Chicago Classification // Clinical Gastroenterology. 2008. Vol. 42. PP. 627-634.

16. Ghosh S.K., Pandolfino J.E., Kwiatek M.A., Kahrilas P.J. Oesophageal peristaltic transition zone defects: Real but few and far between // Neurogastroenterology and Motility. 2008. Vol. 20. PP. 1283-1290.

17. Kahrilas P.J., Peters J.H. Evaluation of the esophagogastric junction using high resolution manometry and esophageal pressure topography // Neurogastroenterology and Motility. 2012. Vol. 24. PP. 11-19.

18. Conklin J.L. Evaluation of Esophageal Motor Function with High-resolution Manometry // Journal of Neurogastroenterology and Motility. 2013. Vol. 19. PP. 281-294.

19. Carlson D.A., Pandolfino J.E. High-Resolution Manometry in Clinical Practice // Gastroenterology & Hepatology. 2015. Vol. 11. PP. 374-384.

20. Barham C.P., Gotley D.C., Fowler A., Mills A., Alderson D. Diffuse oesophageal spasm: Diagnosis by ambulatory 24 hour manometry // Gut. 1997. Vol. 41. PP. 151-155.

*Александр Александрович Самойлов,
магистрант,*

*Дмитрий Викторович Тельшев,
канд. техн. наук, доцент, ст. научный сотрудник,
кафедра биомедицинских систем,*

*Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,
г. Москва, г. Зеленоград, e-mail: a.a.samojlov@gmail.com*