

плотности в виде ее постепенного снижения по периферии. В то же время средние значения совокупной плотности нарастали и составили: на 1-й неделе – 141,2; на 5-й неделе – 190,2 и до 500 – к 8-й неделе (рис. 4).

Однако различия показателей по срокам исследования, как и контрольных значений, статистически незначимы. Полученные значения соответствуют фиброзно-хрящевой мозоли по шкале показателей КТ плотностей тканей. Различия с контрольными значениями статистически значимы ($p < 0,01$).

Таким образом, разработанный способ изготовления костного имплантата технологичен в производстве. Созданный биокомпозит с использованием гидроксиапатита имеет состав, по процентному соотношению содержания коллаген-гидроксиапатит (40:60) приближенный к нативной кости. Пористость представлена несколькими взаимно сообщающимися уровнями: макропористость – от 50 до 200 мкм, микропоры – от 1 до 20 мкм и нанопоры – в пределах 200 нм. Биокомпозит имеет нейтральную реакцию, гидрофилен, обладает хорошей клеточной адгезией, необходимой для создания тканеинженерных конструкций. В костном дефекте биокомпозит трансформируется с образованием остеогенного регенерата в сроки, близкие к физиологическому заживлению костной раны.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда РФФИ, проект 13-08-01006.

Список литературы:

1. *Лекишвили М.В., Панасюк А.Ф.* Новые биопластические материалы в реконструктивной хирургии // Вестник РАМН. 2008. № 9. С. 33-36.
2. *Неклюдов А.Д., Иванкин А.Н.* Коллаген: получение, свойства и применение. – М.: ГОУ ВПО «МГУЛ», 2007. 336 с.
3. *Еришов Ю.А., Горшенин В.Н.* Коллаген-гидроксиапатитовые имплантаты для ортопедии / Материалы конференции «Нанотехнологии в онкологии-2008». Москва, 2008. С. 127.
4. *Горшенин В.Н., Телешев А.Т., Еришов Ю.А., Казиев Г.З., Колесов В.В., Склянчук Е.Д.* Способ получения пористого костного биокомпозита / Патент РФ № 2482880, 2013. Бюл. изобретений № 15. 2013.
5. *Кесель Б.А., Федоров А.Д., Гимушин И.Ф., Волков Г.А., Гатауллин Р.Ш., Воскобойников Д.В., Весельев Д.А.* Роторно-пульсационный аппарат (РПА) / Патент РФ. № 2166986. 2001. Бюл. изобретений № 21. 2003.
6. *Голощапов Д.Л., Кашкаров В.М., Румянцева Н.А., Середин П.В., Леньшин А.С., Агапов Б.Л., Домашевская Э.П.* Получение

нанокристаллического гидроксиапатита методом химического осаждения с использованием биогенного источника кальция // Конденсированные среды и межфазные границы. 2011. Т. 13. № 4. С. 427-441.

7. *Грег С., Синг К.* Адсорбция, удельная поверхность, пористость. – М.: Мир, 1984. 306 с.
8. *Волощук А.М., Дубинин М.М., Московская Т.А., Ларионова А.О.* Пористая структура и химическое состояние поверхности углеродных адсорбентов // Изв. АН СССР. Серия «Химия». 1988. С. 2203-2208.
9. *Волощук А.М., Дубинин М.М., Московская Т.А., Ивахнюк Т.К., Федоров Н.Ф.* Пористая структура и химическое состояние поверхности углеродных адсорбентов // Изв. АН СССР. Серия «Химия». 1988. С. 277-283.

Владимир Николаевич Горшенин,
канд. физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник,
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН,
Юрий Алексеевич Еришов,
д-р хим. наук, профессор,
кафедра БМТ2,
Московский государственный технический
университет им. Н.Э. Баумана,
Андрей Терентьевич Телешев,
д-р хим. наук, профессор,
химический факультет,
Московский педагогический государственный университет,
Евгений Дмитриевич Склянчук,
д-р мед-наук, профессор,
зав. ортопедическим отделением,
Центр травматологии и ортопедии,
Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко
на станции Люблино ОАО «РЖД»,
Александр Александрович Просвирич,
ассистент,
кафедра травматологии, ортопедии
и военно-полевой хирургии,
Московский государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова,
Сергей Александрович Григорьев,
врач отделения лучевой диагностики,
Центр травматологии и ортопедии,
Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко
на станции Люблино ОАО «РЖД»,
г. Москва,
e-mail: ershov_54@mail.ru

Д.Д. Егорова, Я.Е. Казаков, В.С. Кубланов

Применение метода главных компонент при анализе variability сердечного ритма

Аннотация

Приводятся результаты анализа информативного множества показателей variability сердечного ритма (ВСР) с помощью метода главных компонент. Определены наиболее чувствительные из них к функциональным изменениям организма: оценки вегетативного баланса, определяемые отношением LF_{en} / HF_{en} , где HF_{en} – вейвлет-преобразование интенсивности спектра ВСР в полосе частот от 0,4 до 0,15 Гц, а LF_{en} – в полосе частот от 0,15 до 0,04 Гц, и дисфункции функционала $F[LF_{en} / HF_{en}]$, где N – их число; A_{max} – максимальное значение; A – интенсивность на интервале наблюдения. На группе больных, страдающих гипертонической болезнью II-III стадий, выполнена проверка эффективности метода в ходе лечебного процесса с применением гипотензивной терапии и аппарата «СИМПАТОКОР-01».

Введение

При анализе variability сердечного ритма (ВСР) применяют различные способы, основными из которых являются статистические, пульсометрические и спект-

ральные [1]. Каждый из этих способов в той или иной степени характеризует изменения функциональных процессов в организме и позволяет оценивать параметры вегетативной нервной регуляции сердца. Однако чувствительность таких оценок к изменениям ВСР, возникаю-

шим при различных функциональных состояниях человека, разная. Так, традиционно применяемые для спектрального анализа авторегрессионный метод или преобразование Фурье недостаточно информативны и не позволяют оценивать временную динамику ВСП при нестационарных процессах, возникающих при изменениях функционального состояния человека (в результате проведения диагностических функциональных тестов, лечебных процедур, приема лекарств и т. д.). При исследовании нестационарных биомедицинских сигналов в последнее время активно применяется вейвлет-анализ [2]-[7]. Такое многообразие возможностей анализа ВСП, с одной стороны, позволяет исследователю получать достаточно обширную область информационных данных, а с другой – затрудняет объективную оценку функциональных изменений в организме из-за отсутствия данных об информативности показателей ВСП, характеризующих эти изменения.

В рассматриваемой работе предложен метод поиска информативных параметров ВСП, наиболее чувствительных к функциональным изменениям организма.

Материалы и методы

Рассмотрены результаты исследования ВСП 30 практически здоровых пациентов в возрасте от 18 лет до 21 года. Состояние ВСП пациентов в условиях функционального покоя оценивали с помощью 13 переменных:

- трех показателей вариационной пульсометрии – индекса напряжения регуляторных систем (ИН), индекса вегетативного равновесия (ИВР) и индекса вегетативного показателя ритма (ВПР);
- пяти спектральных показателей – интенсивности высокочастотных (HF), низкочастотных (LF), очень низкочастотных (VLF) составляющих спектра ВСП, суммарной мощности спектра (TP), а также показателя вегетативного баланса, определяемого отношением LF/HF;
- двух статистических показателей – среднеквадратического отклонения (SDNN), квадратного корня из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов (RMSSD);
- трех показателей вейвлет-преобразования дисфункций функционала $F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]$ – числа дисфункций N , максимального значения дисфункций A_{max} и интенсивности дисфункций на интервале наблюдения A [5].

Для пояснения сути вейвлет-преобразования дисфункций функционала $F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]$ на рис. 1 показаны графики изменения этого функционала у практически здорового пациента Ш. и больного П., страдающего гипертонической болезнью II стадии, для состояний функционального покоя и при функциональных нагрузках, в качестве которых использованы пассивные ортостатическая и клиноростатическая пробы. Нетрудно заметить, что функционал $F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]$ не является гладкой функцией, а параметры его «выбросов», или локальные дисфункции, изменяются при функциональных нагрузках и в зависимости от клинического статуса пациента. Для определения локальных дисфункций A_F функционала

$F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]$ предлагается применять решающее правило

$$A_F \geq \Delta; \quad (1)$$

$$\gamma = \frac{F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]_{max}}{3 \cdot \sigma \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]}, \quad (2)$$

где $F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]_{max}$ – максимальное значение отношения

$\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)}$, а $\sigma \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]$ – среднеквадратическое отклонение

этого отношения от среднего на интервале наблюдения.

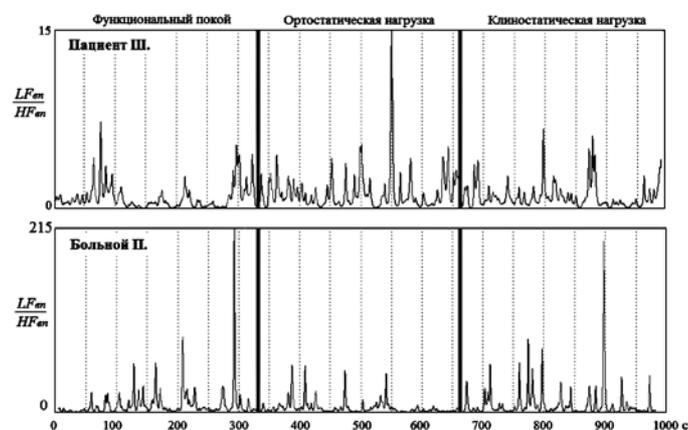


Рис. 1. Графики изменения функционала $\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)}$ практически здорового пациента Ш. и больного П.

В качестве параметров локальных дисфункций A_F функционала $F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}(t)} \right]$ используются число дисфункций N , максимальное значение A_{max} их амплитуды и интенсивность A на интервале наблюдения.

Данный набор показателей наиболее полно отражает основные существующие способы анализа ВСП в настоящее время.

Поставим задачу уменьшения размерности пространства признаков ВСП и выделения наиболее информативных из них. Если принять, что число информативных признаков соответствует числу выделенных показателей, то обработка имеющихся данных представляет определенные трудности. Решение данной задачи значительно упрощается, если подвергнуть размерность признакового пространства уменьшению. Такое сжатие в большинстве случаев оказывается возможным, поскольку на практике некоторые признаки коррелированы между собой и, следовательно, избыточны с точки зрения содержащейся в них информации.

Для решения поставленной задачи используем метод главных компонент. Метод позволяет перейти к новому ортогональному базису, оси которого ориентированы по направлениям максимальной дисперсии набора входных

данных. Вдоль первой оси нового базиса дисперсия максимальна, вторая ось максимизирует дисперсию при условии ортогональности первой оси и т. д., а последняя ось имеет минимальную дисперсию из всех возможных. Такое преобразование позволяет понижать размерность пространства признаков путем отбрасывания координат, соответствующих направлениям с минимальной дисперсией [8].

Сжатие сводится к преобразованию исходного 13-мерного пространства показателей X в другое пространство меньшей размерности Y . Для уменьшения размерности пространства X используется метод главных компонент, состоящий в вычислении собственных значений корреляционной матрицы (главных компонент).

Основная модель метода главных компонент записывается в виде

$$X = A \cdot F, \quad (3)$$

где X – матрица $m \times n$ исходных показателей; A – матрица $m \times p$ факторных нагрузок; F – матрица $p \times n$ значений факторов; m – число переменных; n – число объектов исходной матрицы (значения показателей); p – число выделенных факторов.

Метод главных компонент – это итерационная процедура, в которой новые компоненты добавляются последовательно, одна за другой. Важно знать, когда остановить этот процесс, т. е. как определить правильное число главных компонент A . Если это число слишком мало, то описание данных будет не полным. С другой стороны, избыточное число главных компонент приводит к переоценке, т. е. к ситуации, когда моделируется шум, а не содержательная информация [9].

Для выбора значения числа главных компонент обычно используется график «каменистой осыпи», на котором объясненная дисперсия изображается в зависимости от числа собственных значений. Для ответа на вопрос, сколько главных компонент нужно использовать, необходимо исследовать, как изменяется качество описания при увеличении числа собственных значений.

На рис. 2 показан график «каменистой осыпи» для исследуемой системы из 13 переменных. Видно, что при числе собственных значений, равном 3, происходит изменение в поведении функции.

Для нашего случая факторные нагрузки приведены в табл. 1. На практике в факторы включают только те показатели, у которых факторные нагрузки по модулю являются значимыми и превышают 0,7 [10].



Рис. 2. График зависимости дисперсии от числа собственных значений

Анализ состава факторов показывает: к фактору 1 относятся показатели дисфункций функционала $F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}} \right]$ и значения отношения LF/HF, к фактору 2 – показатели вариационной пульсометрии, к фактору 3 – статистические показатели.

Таблица 1

Значения факторных нагрузок показателей ВСП

Информативные параметры ВСП	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
N	-0,903296	-0,011664	0,008860
A	-0,915590	0,003958	0,241229
A_{max}	-0,816338	-0,007802	0,342137
TP	0,459069	-0,366354	-0,483179
LF/HF	-0,965499	0,091722	-0,004392
ИИ	0,001943	0,959471	0,209587
ИБР	0,004848	0,960507	0,228202
ВГР	-0,089932	0,917974	0,337909
HF	0,621040	-0,447737	0,053794
LF	-0,680463	-0,083530	-0,601887
VLF	-0,567379	0,619430	0,343544
SDNN	0,055307	-0,472510	-0,837893
RMSSD	0,222940	-0,382036	-0,828498

Результаты

Для оценки эффективности методики анализа данных проведено исследование параметров ВСП у 112 пациентов, страдающих гипертонической болезнью II-III стадий, у которых имелись различные клинические симптомы дисфункций вегетативной нервной системы. Средний возраст пациентов составил 45,85 лет (40 женщин, 72 мужчины). Достоверных возрастных и половых различий в показателях ВСП и в исходном уровне артериального давления у обследованных пациентов не было. По гипотензивной терапии (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики, блокаторы медленных кальциевых каналов) пациенты были сопоставимы. Дополнительно всем пациентам проводили курс динамической коррекции активности симпатической нервной системы (ДКАСНС) аппаратом «СИМПАТОКОР-01» с индивидуальным подбором биометрических показателей поля импульсов тока. Курс состоял из 5-10 лечебных сеансов.

Исследование ВСП проводилось до лечения, после 1-й, 5-й и 10-й процедур. В качестве информативных параметров были выбраны параметры дисфункций в состоянии функционального покоя как наиболее информативные по результатам факторного анализа, т. е. объясняющие наибольший процент общей дисперсии (рис. 2).

Методом К-средних пациентов можно разделить на два компактных кластера. В табл. 2 приведены параметры кластеров до начала лечения и после окончания лечебных процедур. Из приведенных здесь данных следует, что кластер 1 имеет лучшие показатели относительно нормы по сравнению с кластером 2. После 10-й лечебной процедуры параметры кластеров ухудшаются, хотя количество пациентов в кластере с лучшими показателями увеличивается.

Этот результат может быть следствием того, что при выборе числа лечебных процедур не учитывалась индивидуальная динамика изменений параметров ВСП.

В табл. 3 приведены параметры центров кластеров в исходном состоянии, после 1-й, 5-й и 10-й процедур ДКАСНС, а также число пациентов в кластере.

Таблица 2

Параметры центров кластеров до и после лечения

Состояние пациентов	Кластер 1					Кластер 2				
	N	A	A _{max}	LF — HF	Число пациентов	N	A	A _{max}	LF — HF	Число пациентов
До лечения	5	38	27	2,4	104	22	211	128	7,3	8
После курса лечения	5	49	34	2,5	109	17	379	310	5,6	3

Таблица 3

Параметры центров кластеров в динамике лечебного процесса

Состояние пациентов	Кластер 1					Кластер 2				
	N	A	A _{max}	LF — HF	Число пациентов	N	A	A _{max}	LF — HF	Число пациентов
До лечения	6	39	24	2	68	13	114	77	5	44
После 1-го сеанса ДКАСНС	4	38	27	2	86	21	117	63	6	26
После 5-го сеанса ДКАСНС	4	33	21	2	94	18	102	66	3	18
После 10-го сеанса ДКАСНС	9	61	37	4	94	14	260	243	6	18

Из гистограмм на рис. 3 видно, что после 5-й процедуры параметры дисфункций в обоих кластерах уменьшаются, большинство пациентов переходит в 1 кластер с наименьшими показателями, тогда как после 10-й процедуры параметры центров кластеров значительно увеличиваются.

Проведено сопоставление артериального давления после 1-го, 5-го и 10-го сеансов ДКАСНС по сравнению с данными до лечения. Полученные данные приведены в табл. 4.

Таблица 4

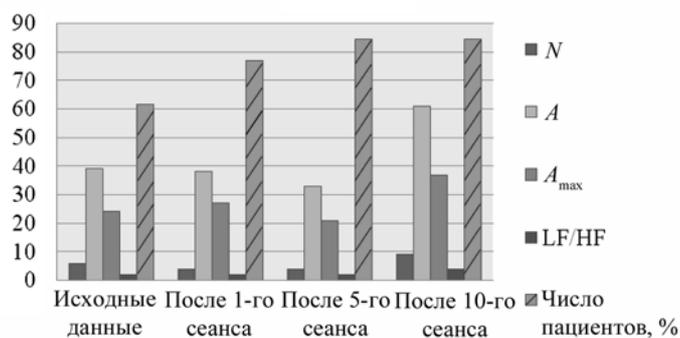
Изменение показателей артериального давления у больных гипертонической болезнью на фоне курса ДКАСНС

Параметры	До лечения	После 1-го сеанса	После 5-го сеанса	После 10-го сеанса
Систолическое давление, мм рт. ст.	141,83 ± 13,11	122,07 ± 3,32	123,14 ± 2,29	116,46 ± 2,71
Диастолическое давление, мм рт. ст.	78,12 ± 1,26	78,54 ± 2,13	79,21 ± 2,28	72,58 ± 2,0

Приведенные в табл. 4 данные свидетельствуют о том, что в ходе лечебного процесса отмечались нормализа-

ция повышенного систолического артериального давления уже после 1-го сеанса ДКАСНС и некоторое снижение уровня диастолического давления после 10-го сеанса ДКАСНС. Переход пациентов в кластер 1 после 5-й процедуры ДКАСНС сопровождался снижением повышенного уровня систолического артериального давления. Увеличение центров кластеров после 10-й процедуры сопровождалось умеренным снижением систолического давления, имевшего нормальный уровень уже после первой процедуры, и достоверным снижением диастолического давления (в пределах нормальных показателей), возникшим после 10-го сеанса ДКАСНС. Вероятно, снижение уровня систолического и диастолического артериального давления в результате курса ДКАСНС не должно рассматриваться как единственный показатель оценки эффективности данного вида воздействия. Реакция систем регуляции (в первую очередь вегетативной нервной системы) на внешние лечебные воздействия (на примере ДКАСНС) может иметь индивидуальные различия, что необходимо учитывать при подборе биотропных параметров воздействия и определении продолжительности лечения. Использование параметров, объединенных в фактор 1 (показатели дисфункций и отношение LF/HF), может служить инструментом для своевременной оценки эффективности и определения оптимальных сроков окончания лечения.

Кластер 1



Кластер 2

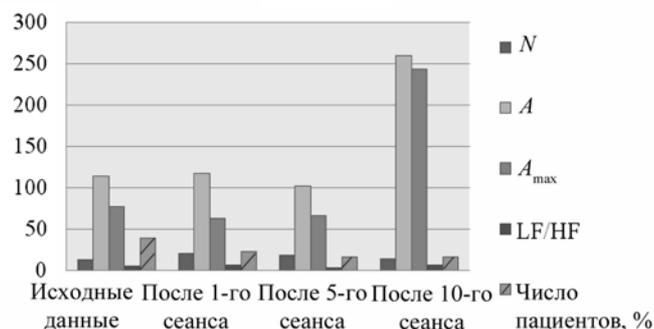


Рис. 3. Гистограммы изменения центров кластеров

Заключение

Таким образом, метод главных компонент позволяет при анализе ВСП выявлять укрупненные факторные показатели, наиболее чувствительные к функциональным изменениям организма.

Если в качестве информативных признаков использовать параметры дисфункций функционала

$F \left[\frac{LF_{en}(t)}{HF_{en}} \right]$, то размерность пространства информатив-

ных признаков существенно сокращается и полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего анализа и прогнозирования состояния пациента.

Список литературы:

1. Баевский Р.М. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации // Вестник аритмологии. 2002. С. 65-87.
2. Samar V.J., Bopardikar A., Rao R., Swartz K. Wavelet analysis of neuroelectric waveforms: A conceptual tutorial // Brain and Language. 1999. Vol. 66 (1). PP. 7-60.
3. Кубланов В.С., Гасилов В.Л. Применение методологии вейвлет-анализа при функциональных исследованиях головного мозга // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2001. № 11. С. 12-20.
4. Yang H., Bukkapatnam S.T., Komanduri R. Nonlinear adaptive wavelet analysis of electrocardiogram signals // Physical Review E76: Statistical, nonlinear, and soft matter physics. 2007. Vol. 76. Issue 2: 026214.
5. Кубланов В.С., Костоусов В.Б., Казаков Я.Е., Попов А.А. Анализ variability сердечного ритма с применением вейвлет-анализа в задаче оценки адаптационных характеристик человека // Биомедицинская радиоэлектроника. 2008. № 1-2. С. 13-25.
6. Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Вахтин А.А. Обработка сигнала электроэнцефалограммы на основе анализа частотных зависимостей и вейвлет-преобразования // Биомедицинская радиоэлектроника. 2012. № 12. С. 39-45.
7. Rafiee J., Rafiee M.A., Prause N., Schoen M.P. Wavelet basis functions in biomedical signal processing // Expert Systems with Applications. 2011. Vol. 38. PP. 6190-6201.
8. Лоул Д., Максвелл А. Факторный анализ как статистический метод. – М.: Мир, 1967. 143 с.
9. Дубров А.М. Обработка статистических данных методом главных компонент. – М.: Статистика, 1978. 136 с.
10. Калинина В.Н., Соловьев В.И. Введение в многомерный статистический анализ. – М.: Госуниверситет управления, 2003. 92 с.

Дарья Дмитриевна Егорова,
аспирант,

Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
Ян Евгеньевич Казаков,
канд. мед. наук, главный врач,
ЗАО «Медицинские технологии»,
Владимир Семенович Кубланов,
д-р техн. наук, профессор, руководитель,
Научно-исследовательский медико-биологический
инженерный центр высоких технологий,
Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
г. Екатеринбург,
e-mail: daria_naumkina@mail.ru

В.Б. Парашин, А.П. Зарецкий

Биомеханическое моделирование поведения синусоидального стента проволочного спиралевидного профиля в артерии

Аннотация

Проведены компьютерное 3D-моделирование синусоидального стента проволочного спиралевидного профиля, исследование его механических параметров в соответствии с нагрузкой на него в ходе стентирования и численный анализ напряженно-деформированного состояния. Материал стента предполагался «медицинской» сталью X5CrNi18-10 и считался линейным изотропным. Проведен сравнительный анализ влияния граничных условий и геометрических характеристик на стент. Подобраны оптимальные угол спирализации и количество узлов.

Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Госкомстата Российской Федерации свидетельствуют о том, что среди причин смерти населения в последние годы первое место занимают болезни системы кровообращения (БСК). Наиболее распространенные заболевания кровеносных сосудов – стеноз и атеросклероз. Стеноз является основным фактором, поражающим коронарные сосуды [1]. В связи с этим основными задачами в данной области являются ограничение и снижение заболеваемости, а при развитии патологии – проведение эффективного лечения.

Одним из прогрессивных методов лечения вышеуказанных заболеваний является операция стентирования – установки стента в суженное внутрисосудистое пространство. Внутрисосудистые протезы – стенты выступают в роли каркаса, который поддерживает изнутри сосудистую стенку, прижимая отслаивающуюся интиму, давая возможность сформировать максимально приближенный к физиологическому диаметр сосуда и препятствуя его обратному сужению [2].

Для моделирования механических характеристик методом конечных элементов в среде SolidWorks 2012 синусоидального стента проволочного спиралевидного

профиля (ССПС) возьмем за основу следующие модели стентов: «Integrity», «Medtronic» (USA), «Omnalink Elite», «Abbott Vascular» (USA) и «Promus Element», «Boston Scientific» (USA) [3]-[5]. Поскольку официально открытых данных по конструктивным свойствам стента с чертежами нет, моделирование будет производиться на основании авторских разработок. Первым этапом моделирования является задание материала – «медицинская» сталь X5CrNi18-10 (по германскому стандарту DIN), 1.4301 (по европейской классификации EN) или 12X18H10 (согласно ГОСТ), хотя часть стентов данного типа изготавливается на основе сплавов никеля и хрома или никеля и кобальта. Далее необходимо рассмотреть стратегию построению модели, поскольку в отличие от матричного типа синусоидальный стент спиралевидного проволочного профиля усложнен спиралевидностью. При разработке конструкции важным элементом является количество узлов, за счет которых каждый последующий слой крепится к предыдущему.

Говоря о коррекции сосуда методом стентирования, важно помнить о сохранении сосудом своих эластичных свойств, поскольку потеря этих свойств на переходном участке и стыке «интима-стент» приводит к возникнове-