

5. Gratton S.E.A. et al. The effect of particle design on cellular internalization pathways // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2008. Vol. 105. № 33. PP. 11613-11618.
6. Wang J. et al. More Effective Nanomedicines through Particle Design // Small. 2011. Vol. 7. № 14. PP. 1919-1931.
7. Rosi N.L. et al. Oligonucleotide-Modified Gold Nanoparticles for Intracellular Gene Regulation // Science. 2006. Vol. 312. № 5776. PP. 1027-1030.
8. Werner C. et al. Electrokinetic surface characterization of biomedical polymers – A survey // Colloids and Surfaces A Physicochemical and Engineering Aspects. 1999. Vol. 159. № 2. PP. 519-529.
9. Cieřla J. et al. Determination of the electrokinetic potential of *Rhizobium leguminosarum* bv trifolii Rt24.2 using Laser Doppler Velocimetry – A methodological study // Journal of Microbiological Methods. 2011. Vol. 85. PP. 199-205.
10. Kuo Y., Lin T. Electrophoretic Mobility, Zeta Potential, and Fixed Charge Density of Bovine Knee Chondrocytes, Methyl Methacrylate-Sulfopropyl Methacrylate, Polybutylcyanoacrylate, and Solid Lipid Nanoparticles // The Journal of Physical Chemistry B. 2006. Vol. 110. № 5. PP. 80-83.
11. Bondar O.V. et al. Monitoring of the zeta potential of human cells upon reduction in their viability and interaction with polymers // Acta Naturae. 2012. Vol. 4. № 1. PP. 78-81.
12. Говорков В.А. Электрические и магнитные поля. – М.: Энергия, 2004.
13. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Теоретическая физика. Т. 8: Электродинамика сплошных сред. – М.: Наука, 1982.
14. Ламб Г. Гидродинамика. – М.: ОГИЗ, 1947.
15. Tirado M.M., Martinez C.L., Garcia de la Torre J. Comparison of theories for the translational and rotational diffusion coefficients of rodlike macromolecules. Application to short DNA fragments // The Journal of Chemical Physics. 1984. Vol. 81. PP. 2047-2052.
16. Hunter R.J., Ottewill R.H., Rowell R.L. Zeta Potential in Colloid Science. – Elsevier, 1981.
17. Цветков В.Н., Эскин В.Е., Френкель С.Я. Структура макромолекул в растворах. – М.: Наука, 1964.

Сергей Андреевич Терещенко,  
д-р физ.-мат. наук, профессор,  
Павел Владимирович Шалаев,  
магистр,  
Юрий Петрович Маслобоев,  
канд. физ.-мат. наук, доцент,  
Сергей Анатолиевич Долгушин,  
канд. физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник,  
кафедра биомедицинских систем,  
Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,  
г. Москва, г. Зеленоград,  
Виктор Альфредович Дешабо,  
ст. научный сотрудник,  
Игорь Кронидович Юдин,  
канд. техн. наук, ведущий научный сотрудник,  
лаборатория фазовых переходов  
и критических явлений,  
Институт проблем нефти и газа РАН,  
г. Москва,  
e-mail: tsa@miee.ru

*А.А. Десова, А.А. Дорофеюк, А.М. Анохин*

## **Выявление артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте на основе анализа пульсового сигнала лучевой артерии**

### **Аннотация**

Рассмотрена процедура выявления ранней стадии артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте на основе анализа характеристик пульсового сигнала лучевой артерии. Приведены результаты типологического анализа формы базового периода сигнала, а также его ритмической структуры. На основе алгоритмов распознавания образов оценена степень информативности признаков, определяемых параметрами колебательных компонент сигнала. Сформировано решающее правило для выявления артериальной гипертензии у пациентов в детском и подростковом возрасте, приведены вероятностные оценки его эффективности.

### **Введение**

Известно, что решение проблемы диагностики артериальной гипертензии на ранних стадиях ее проявления сопряжено со значительными трудностями в силу отсутствия информативных диагностических неинвазивных тестов. Широкое распространение гипертонической болезни ставит проблему ее ранней диагностики и профилактики на одно из первых мест в области здравоохранения. Многочисленными исследованиями доказано, что истоки гипертонической болезни взрослых находятся в детском и подростковом возрасте [1], [2]. Именно в этом возрасте должна проводиться активная профилактика не только ранних стадий повышения артериального давления, но и предрасположенности к его повышению. Сложность выявления ранних форм артериальной гипертензии определяется тем, что в начальной стадии заболевания повышение давления регистрируется не всегда. В то же время отсутствуют доступные практическому здравоохранению диагностические неинвазивные тесты, обеспечивающие выявление ранних стадий

заболевания. Именно поэтому задача совершенствования методов диагностики, обеспечивающих возможность проведения широкой профилактики первичной артериальной гипертензии у детей и подростков, является весьма актуальной.

Известно, что в сигнале периферического пульса, в частности лучевой артерии, находят свое отражение как процессы высших уровней регуляции, так и многие гемодинамические характеристики сердечно-сосудистой системы [3]. Ценность пульсового анализа заключается в том, что функциональные дисбалансы определяются раньше момента их проявления на уровне клеточных изменений. Это дает большие преимущества в диагностике и профилактике болезней сердечно-сосудистой системы задолго до их проявления на морфологическом уровне.

Проведенные ранее исследования авторов [4], [5] по оценке диагностической значимости характеристик пульсового сигнала лучевой артерии позволили сформулировать основные подходы к анализу этих сигналов применительно, в частности, к выявлению артериальной гипертензии в детском и под-

ростковом возрасте. В статье приводится описание основных методических приемов для решения этой задачи в практической медицине.

### Экспериментальная база и исследуемый массив данных

Исследования проводились с помощью разработанного в Институте проблем управления РАН опытного образца пульсодиагностического комплекса [6]. Массив экспериментальных данных был получен в ходе клинических обследований по выявлению ранней стадии артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте в клинике функциональной патологии Научного центра здоровья детей РАМН [7]. В исследовании были включены пациенты в возрасте от 9 до 16 лет. Всего было обследовано 294 пациента, из них 101 с первичной артериальной гипертензией (1-й класс) и 193 с различными видами психосоматической функциональной патологии (2-й класс): гипотония, цефалгия, субфебрилитет, энурез, ожирение, хронический тонзиллит и ряд других патологий. Клинические диагнозы устанавливались врачами, в ведении которых находились пациенты, по принятым методикам, в том числе проводилось исследование динамики артериального давления, глазного дна, динамики анализов крови и мочи и ряда других клинических показателей.

### Методы анализа пульсового сигнала

Информация, извлекаемая из пульсового сигнала, может быть представлена в одном из двух видов:

- информация, отражающая форму колебаний пульсового сигнала, которая определяется количеством и степенью выраженности локальных волн в пределах единичного квазипериода;
- информация, отражающая динамические изменения элементов пульсовой волны, т. е. ритмическую структуру сигнала. Последняя определяется комбинацией колебательных компонент квазипериодического биосигнала.

Для обоих видов информации данные могут быть двух типов: качественные или количественные. Первые отражают неформализованные свойства сигнала, такие как тип (класс) формы единичных колебаний сигнала и тип (класс) формы ритмической структуры. Вторые определяются численными значениями отдельных элементов сигнала, параметров его ритмической структуры, а также результатами их математической обработки. Разнородность этих видов информации и наличие взаимосвязи между ними определяют необходимость использования специальных подходов к агрегированному анализу информативных признаков биосигнала.

Авторами разработана иерархическая процедура анализа формы единичных колебаний и формы ритмической структуры пульсового сигнала [8], обеспечивающая учет взаимосвязи этих характеристик и их специфики. Классификация формы пульсового сигнала с оценкой количества локальных волн в пределах квазипериода реализуется на основе экспертно-классификационного метода формализованного анализа [9]. Метод основан на экспертной типологии форм реальных сигналов с последующей формализацией полученных типов на основе оценки количественных показателей сигналов. Реализация метода проводилась на базе экспериментальных данных,

полученных в рамках клинических обследований функциональной патологии детей и подростков. Для формализованной классификации (типологии) формы пульсового сигнала в качестве исходного пространства признаков использовался массив количественных показателей, определяемых амплитудными и временными параметрами единичных колебаний и значениями спектральных гармоник сигнала. В качестве обучающего массива использовалась экспертная типология сигналов. На основе анализа статистических данных (294 пациента) экспертная классификация форм пульсовых сигналов позволила выделить 6 наиболее характерных типов формы (Ф1-Ф6), отличающихся количеством и степенью выраженности дополнительных волн в пределах квазипериода. На рис. 1 представлены сформированные типы пульсовых сигналов.

Исследования специфических свойств различных форм пульсового сигнала показали, что сигналы, характеризующиеся очень слабым проявлением дикротической волны, в значительной степени (с вероятностью порядка 92 %) соответствуют отсутствию артериальной гипертензии. Сигналы с выраженной дикротической волной не позволяют по форме сигнала судить о принадлежности вектора к одному из исследуемых классов заболевания. В этом случае используется анализ ритмической структуры сигнала.

В результате анализа формы единичных колебаний принимается решение о возможной совокупности динамических рядов, формируемых из параметров основной и локальных волн. Параметрами этих волн являются: период пульсовой волны (SS), время падения основной волны (SR), время достижения максимума дикротической волны (SF). Ритмическая структура сигнала определяется совокупностью колебательных компонент комплекса динамических рядов. Минимальное число динамических рядов имеет место при отсутствии локальных волн. В этом случае ритмическая структура пульсового сигнала определяется только изменениями параметров основной волны сигнала. Наличие локальных волн в пределах квазипериода увеличивает число динамических рядов и соответственно усложняет ритмическую структуру сигнала в целом. Таким образом, конкретный тип формы квазипериода определяет количество локальных элементов и соответственно число признаков, определяемых как параметрами локальных волн, так и параметрами ритмической структуры.

Авторами разработан [10] автоматизированный метод типологического анализа ритмической структуры пульсового сигнала на основе двухмерной оценки взаимных соотношений амплитуд спектральной плотности для колебательных компонент медленно-волнового диапазона HF, LF и VLF, а именно LF/VLF и HF/LF. На исследуемом массиве экспериментальных данных было выделено семь основных типов спектральной плотности C1...C7 (рис. 2), отличающихся степенью выраженности колебательных компонент.

Полный анализ ритмической структуры может быть реализован только для сигналов типов Ф1, Ф2, Ф3, имеющих выраженную дикротическую волну. Для сигналов типов Ф4, Ф5, Ф6 в силу трудности (или невозможности) автоматического выделения дополнительных волн, ритмическая структура определялась вариабельностью параметров основной волны.

Результаты исследований типов ритмической структуры показали, что наибольшей диагностической значимостью при-

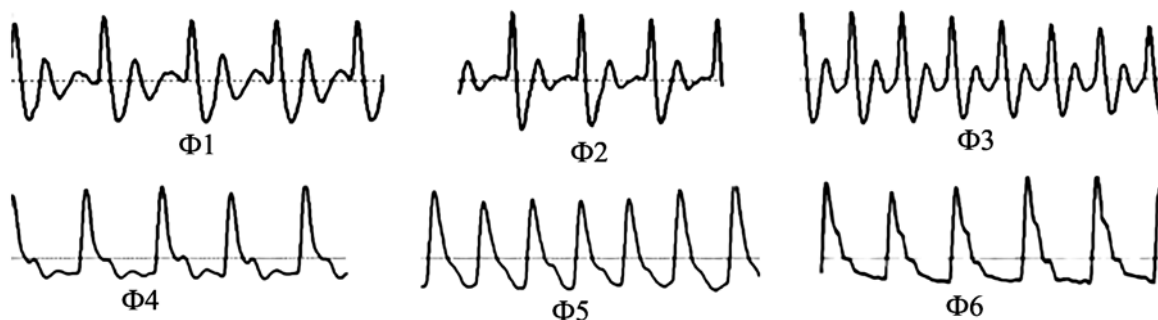


Рис. 1. Сформированные типы пульсовых сигналов

нительно к различению наличия или отсутствия артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте являются типы спектральных плотностей C2, C4, C6, C5, формируемых для временных параметров дикротической волны (SF и SR).

Дальнейший анализ пульсового сигнала связан с количественной оценкой параметров колебательных компонент ритмической структуры. Результаты проведенных исследований на экспериментальном материале, характеризующимся наличием дикротической волны (196 векторов), позволили выявить наиболее значимые количественные параметры ритмической структуры пульсового сигнала. В качестве массива показателей ритмической структуры пульсового сигнала исследовались спектральные мощности трех основных колебательных компонент VLF, LF, HF для динамических рядов параметров SS, SR, SF и их взаимные соотношения. Оценка степени информативности сформированных показателей осуществлялась на основе использования алгоритмов распознавания образов по методу «обобщенного портрета» [11]. Степень информативности  $I$  определялась как «вес» каждого показателя в уменьшении ошибки классификации при последовательном присоединении параметров к набору параметров, в пространстве которых проводится классификация. Результаты анализа позволили для данной диагностической задачи выявить 5 наиболее информативных показателей, обусловленных ритмической структурой сигнала:

- 1) отношение дыхательной (HF) и медленной (LF) волн для параметра SF:  $HF(SF) / LF(SF)$ ,  $I = 0,54$ ;
- 2) мощность медленной волны (LF) для параметра SF:  $LF(SF)$ ,  $I = 0,41$ ;
- 3) мощность медленной волны 2-го порядка (VLF) для параметра SR:  $VLF(SR)$ ,  $I = 0,25$ ;
- 4) отношение мощностей дыхательных волн (HF) для параметров SF и SS:  $HF(SF) / HF(SS)$ ,  $I = 0,22$ ;
- 5) отношение мощностей дыхательных волн (HF) для параметров SF и SR:  $HF(SF) / HF(SR)$ ,  $I = 0,18$ .

Для данной диагностической задачи наиболее информативным является отношение спектральных мощностей дыхательной волны и медленной волны 1-го порядка для параметра SF (длительность дикротической волны). Для сравнения была оценена информативность аналогичного показателя для параметра SS (длительность основного периода), широко используемого в исследованиях вариабельности RR-интервалов. Ее значение составляло лишь 0,01.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование значений спектральной плотности для параметра SF, определяемого временем достижения максимума дикротической волны, дает существенно лучшие результаты по информативности, чем использование традиционно используемых спектральных характеристик длительностей периодов. Это подтверждает важность использования совокупности колебательных компонент различных функционально значимых

элементов квазипериода.

Сравнительный анализ степени информативности признаков позволил оценить их условные коэффициенты относительно максимального значения, присущего признаку  $HF(SF) / LF(SF)$ . Сформировано решающее правило, определяемое суммой признаков с соответствующими коэффициентами и с учетом граничных значений, разделяющих исследуемые классы.

Вероятность артериальной гипертензии ( $P$ ) оценивается по формуле

$$P = \sum_{i=1}^n K(i)X(i), \quad K(i) = \begin{cases} +1, & \text{если } X(i) \geq Y(i); \\ -1, & \text{если } X(i) < Y(i), \end{cases}$$

где  $K(i)$  – коэффициент значимости  $i$ -го признака;  $X(i)$  – значение  $i$ -го признака относительно порога  $Y(i)$ ;  $Y(i)$  – пороговое значение для  $i$ -го признака.

Если  $P > 0$ , то принимается решение о наличии артериальной гипертензии, если  $P < 0$ , то принимается решение об отсутствии гипертензии.

### Результаты исследований артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте

Исследуемый массив экспериментальных данных составлял 294 пациента, из них 101 (34 %) пациент с первичной артериальной гипертензией (1-й класс), 193 (66 %) пациента с различными психосоматическими заболеваниями при нормальном артериальном давлении (2-й класс).

На этапе анализа оценки формы квазипериодов были получены следующие результаты: количество сигналов с отсутствием выраженной дикротической волны наблюдалось у 98 (33 %) пациентов, из них по данным врачебных обследований 90 (92 %) пациентов относились ко 2-му классу (отсутствие артериальной гипертензии), 8 (8 %) относились к 1-му классу (наличие артериальной гипертензии). Таким образом, при начальном обследовании пациентов на этапе оценки формы единичных колебаний в случае слабо выраженной дикротической волны (или при ее отсутствии) можно судить с вероятностью 92 % об отсутствии артериальной гипертензии. Количество пациентов составляло 47 % от полного числа пациентов, относящихся ко 2-му классу (отсутствие артериальной гипертензии). Анализ колебательной структуры пульсового сигнала применительно ко всем рассматриваемым типам формы сигнала возможен только для длительностей квазипериодов (параметр SS). В результате анализа колебательной структуры параметра SS для сигналов с отсутствием дикротической волны при сочетании формы сигнала типа Ф4 и формы спектра типа 2 вероятность отсутствия артериальной гипертензии составляет 0,99. Общее число объектов в исследуемом массиве данных, соответствующих этим параметрам, составляло 17 векторов – это лишь 9 % от общего числа объектов 2-го класса. Однако при реализации обоих этапов эти объекты диагностируются с высокой степенью достоверности.

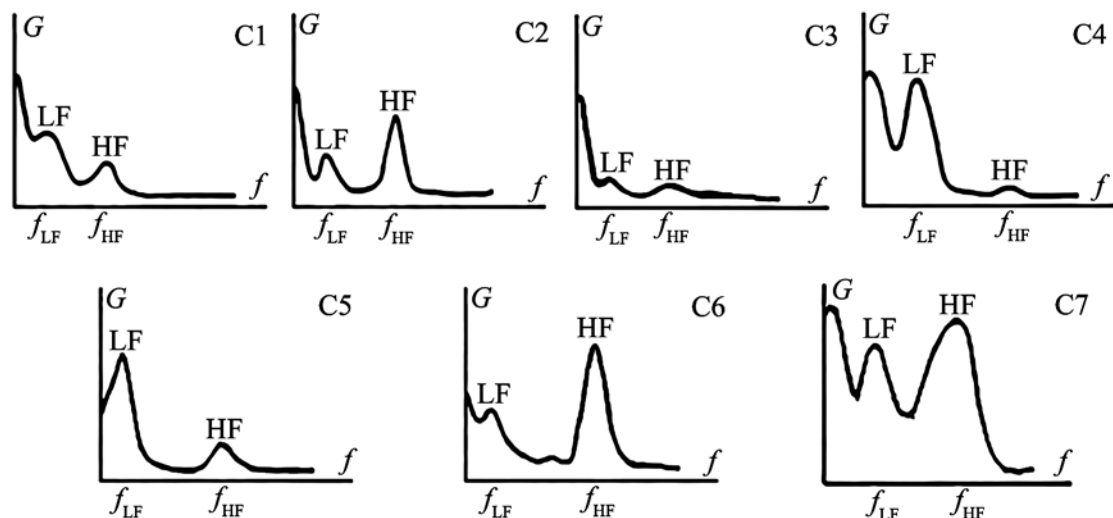


Рис. 2. Основные типы спектральных плотностей динамических рядов параметров пульсового сигнала

Объекты 1-го и 2-го классов с типами форм, обладающими дикротической волной (Ф1, Ф2, Ф3), статистически неразличимы при использовании колебательной структуры параметра SS. Для них необходим дополнительный анализ характеристик колебательной структуры параметров SR и SF.

С использованием указанного выше сформированного решающего правила на исследуемом массиве данных (294 вектора) получены следующие результаты дифференциальной диагностики 2-х классов заболевания (наличие или отсутствие артериальной гипертензии):

- 1-й класс: число векторов – 101; правильно определены 87 векторов (87 %);
- 2-й класс: число векторов – 193; правильно определены 178 векторов (92 %).

#### **Заключение**

Результаты исследований подтвердили принципиальную возможность диагностики ранней стадии артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте на основе анализа характеристик пульсового сигнала лучевой артерии, в частности формы единичных колебаний и ритмической структуры сигнала.

Показано, что применение иерархической процедуры анализа характеристик пульсового сигнала повышает достоверность выявления ранней стадии артериальной гипертензии.

Оценка эффективности распознавания исследуемых классов заболеваний показала хорошие результаты: с вероятностью 0,87 правильно распознаются объекты 1-го класса и с вероятностью 0,92 – объекты 2-го класса.

Используемая методика является неинвазивной, нетравматичной, не имеет противопоказаний к применению.

#### *Список литературы:*

1. Антонова Л.Т. Гипертоническая болезнь в юношеском возрасте. – М.: Медгиз, 1976. 250 с.
2. Hirofumi Tomiyama et al. Central blood pressure: A powerful predictor of the development of hypertension // J. Hypertension Research. 2013. № 36. PP. 19-24.
3. Куришаков Н.А., Прессман Л.П. Кровообращение в норме и патологии. – М.: Медтехника, 1969. 336 с.
4. Десова А.А., Гучук В.В., Дорофеюк А.А. Интеллектуальный анализ характеристик пульсового сигнала лучевой артерии в задачах медицинской диагностики. – М.: ИПУ РАН, 2013. 120 с.

5. Desova A.A., Guchuk V.V., Dorofeyuk A.A. A new approach to pulse signal rhythmic structure analysis / Int. J. Biomedical Engineering and Technology. 2014. Vol. 14. № 2. PP. 148-158.
6. Гучук В.В., Анохин А.М., Десова А.А., Дорофеюк А.А., Виноградова Е.П. Аппаратно-программная реализация методов анализа пульсового сигнала лучевой артерии / Труды Российской конференции с международным участием «Технические и программные средства системы управления, контроля и измерения» (УКИ'12, Москва). – М.: ИПУ РАН, 2012. С. 745-751.
7. Брызгунов И.П., Десова А.А., Кизева А.Г., Ляшко В.В. Ранняя диагностика артериальной гипертензии на основе компьютерного анализа // Российский педиатрический журнал. 2005. № 1. С. 36-40.
8. Десова А.А., Дорофеюк А.А. Методы иерархического анализа квазипериодических биосигналов (на примере пульсового сигнала лучевой артерии) / Материалы 8-й Всероссийской мультikonференции по проблемам управления (МКПУ-2015). – Ростов-на Дону: Издательство Южного федерального университета, 2015. Т. 1. С. 59-61.
9. Дорофеюк А.А., Гучук В.В., Десова А.А., Дорофеюк Ю.А. Методология экспертно-классификационного анализа квазипериодических сигналов в задачах диагностики // Проблемы управления. 2010. № 5. С. 39-47.
10. Десова А.А., Гучук В.В., Дорофеюк А.А., Дорофеюк Ю.А. Типологический анализ спектральных характеристик пульсового сигнала лучевой артерии // Биомедицинская радиоэлектроника. 2012. № 2. С. 33-38.
11. Вапник В.Н., Червоненкис А.Я. Теория распознавания образов. – М.: Наука, 1974. 415 с.

*Эльита Арсентьевна Десова,  
ст. научный сотрудник,  
Александр Александрович Дорофеюк,  
д-р техн. наук, профессор,  
зав. лабораторией,  
Александр Михайлович Анохин,  
ст. научный сотрудник,  
ФГБУН «Институт проблем управления  
им. В.А. Трапезникова» РАН,  
г. Москва,  
e-mail: adesova@mail.ru*

### **ВНИМАНИЮ ПОДПИСЧИКОВ, РУКОВОДИТЕЛЕЙ СЛУЖБ ИНФОРМАЦИИ И БИБЛИОТЕК!**

#### **ПРЕДЛАГАЕМ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА»**

**НА 2017 ГОД.**

**Индекс по каталогу «Роспечать» – 72940.**

**В редакции можно оформить и оплатить льготную подписку с любого месяца.**

**Стоимость подписки : 1200 руб. – за один номер,**

**3600 руб. – на первое полугодие 2017 года (3 номера), 7200 руб. – на 2017 год (6 номеров).**

**Наши тел.: (495) 695-10-70, 695-10-71.**