

2. Durante M., Loeffler J. Charged particles in radiation oncology // Nature Reviews: Clinical Oncology. 2013. Vol. 10 (7). PP. 37-43.
3. Owen H., Lomax A., Jolly S. Current and Future Accelerator Technologies for Charged Particle / Preprint Submitted to Therapy Nuclear Instrument and Physics Research, 6 May 2016.
4. Кац М.М. Сравнение действия пучков протонов и ионов при радиационной терапии // Медицинская физика. 2014. № 4. С. 22-25.
5. Deglovani A. et al. A single room proton therapy facility based on a high-gradient RF linac. – PTCOG52, Essen, 2013.
6. <https://iba-worldwide.com/proton-therapy>.
7. <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/probeam-compact-proton-therapy-solution>.
8. <http://www.MEVION.com/>.
9. Gerbershagen F. et al. Novel Irradiation Concepts Enabled by Using Superconducting Magnets in Gantry. – PSI PTCOG 2016.
10. Yan S., Lu H.-M., Flanz J., Adams J., Trofimov A., Bortfeld P. Reassessment of the Necessity of the Proton Gantry: Analysis of Beam Orientations from 4332 Treatments at MGH Hospital Proton Center Over the Past 10 Years // Radiation Oncology. Accepted 21.09.2015.
11. Кац М.М. Новые схемы облучения лежащих пациентов пучками тяжелых заряженных частиц // Приборы и техника эксперимента. 2002. № 2. С. 126-135.
12. Iversen G. Proton therapy minus the gantry: P-Cure at ASTRO / ASTRO57, October 21, 2015. DOTmed HCB News.
13. <http://www.protom.com/>.
14. Кац М.М. Плоская система для транспортировки пучков протонов и ионов к неподвижному центру облучения с разных направлений вместо гантри // Медицинская физика. 2016. № 2. С. 82-87.

Марк Моисеевич Кац,  
канд. физ.-мат. наук, ведущ. научный сотрудник,  
ФГБУ «ГНЦ РФ – ИТЭФ»  
НИЦ «Курчатовский институт»,  
г. Москва,  
e-mail: markmkats@gmail.com

**А.А. Федотов**

## Методики морфологического анализа пульсовой волны

### Аннотация

Рассматривается разработка новых методик контурного анализа сигнала пульсовой волны. Предлагается методика контурного анализа на основе спектральных преобразований последовательности реплицированных фрагментов пульсовой волны. Сравнительный анализ показателей контурного анализа пульсовой волны для выборки из 45 людей различного возраста и состояния артериальных сосудов показал высокие значения чувствительности и специфичности для спектрального индекса по сравнению с индексами, определяемыми во временной области.

### Введение

Ранняя диагностика сердечно-сосудистой системы человека может использовать в своей основе методы оценки показателей эластичности артериальных сосудов с целью прогностической оценки рисков развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и других опасных заболеваний кардиогенного происхождения [1].

В основу построения методов и средств экспресс-диагностики артериальных сосудов может быть положена обработка пульсовой волны, регистрируемой неинвазивно с помощью плетизмографических или сфигмографических датчиков [2]. Оценка показателей эластичности артериальных сосудов осуществляется на основе контурного анализа сигнала пульсовой волны [3]. Контур пульсовых волн, распространяющихся по артериальным сосудам, формируется в результате взаимодей-

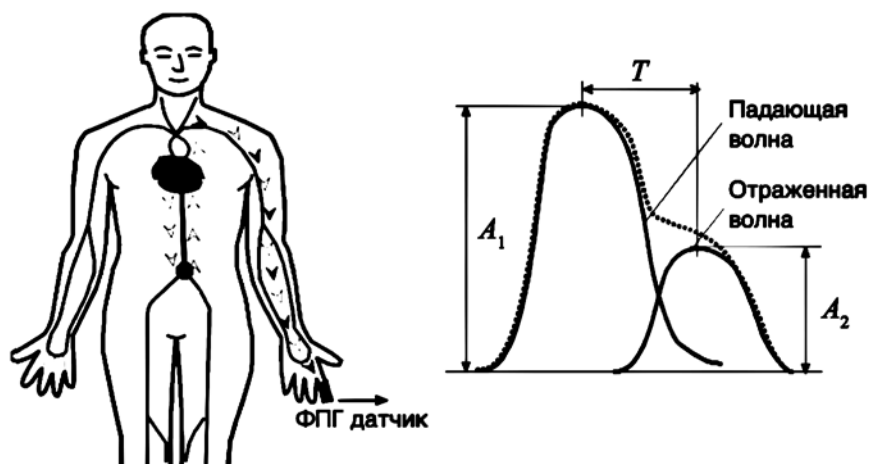


Рис. 1. Процесс формирования пульсовой волны в артериальных сосудах верхних конечностей

ствия между левым желудочком сердца и сосудами большого круга кровообращения и отражает процесс композиции прямых и отраженных пульсовых волн [4].

Процесс формирования пульсовой волны в артериальных сосудах верхних конечностей схематично представлен на рис. 1: ► – прямая пульсовая волна давления; ▹ – отраженная пульсовая волна давления; ● – точка бедренной бифуркации аорты;  $A_1$  – амплитуда прямой пульсовой волны;  $A_2$  – амплитуда отраженной пульсовой волны;  $T$  – время отражения пульсовой волны.

Прямая пульсовая волна образуется за счет систолического объема крови, передающегося напрямую от левого желудочка к артериальным сосудам верхних конечностей во время систолы. Отраженная пульсовая волна образуется за счет отражения объема крови, передающегося по аорте и крупным магистральным артериям к нижним конечностям и направляющегося обратно в восходящий отдел аорты и далее – к артериальным сосудам верхних конечностей [3], [4].

Время отражения пульсовой волны  $T$  определяется скоростью распространения пульсовой волны по магистральным артериям на участке аорта – бедренная бифуркация аорты. В свою очередь, скорость распространения пульсовых волн зависит от эластичности артериальных сосудов, их геометрии и плотности крови [4] и определяется уравнением Моенса-Кортевеги

$$v = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}},$$

где  $v$  – скорость распространения пульсовой волны давления;  $E$  – модуль Юнга стенки артериального сосуда;  $h$  – толщина стенки артериального сосуда;  $\rho$  – плотность крови;  $d$  – диаметр артериального сосуда.

Основным гемодинамическим показателем, влияющим на время распространения пульсовой волны и, следовательно, на морфологию биосигнала, является показатель эластичности артериальных сосудов, величина которого, в свою очередь, является прогностическим маркером развития атеросклероза артериальных сосудов и возникающей при этом дисфункции эндотелия [5].

Целью рассматриваемой работы является разработка новых подходов и анализ существующих методик контурного анализа пульсовой волны с целью определения наиболее эффективного инструментария прогностической оценки состояния артериальных сосудов на основе неинвазивной скрининг-диагностики.

## Материалы и методы

В настоящее время в клинической практике при проведении контурного анализа пульсовой волны используются такие показатели, как индекс отражения ( $RI$ ) и индекс жесткости ( $SI$ ), определяемые следующим образом:

$$RI = \frac{A_2}{A_1} \cdot 100\%; \quad SI = \frac{L}{T},$$

где  $L$  – рост человека, м.

Показатель  $SI$  оценивает эластичность артериальных сосудов; необходимость нормировки к росту обследуемого обусловлена тем, что время отражения пульсовых волн зависит от протяженности артериальных сосудов, которая, в свою очередь, имеет высокую корреляцию с ростом человека. Показатель  $RI$  определяется интенсивностью отражения пульсовых волн давления и зависит от тонуса мелких мышечных артерий [1], [3].

Однако применение традиционных показателей контурного анализа сигнала пульсовой волны у пациентов с сильно выраженной ригидностью артериальной стенки сопряжено с рядом трудностей, основная из которых – сложность выделения максимума отраженной волны и определения его параметров [6].

В качестве альтернативного показателя контурного анализа пульсовой волны предлагается использовать коэффициент формы [7], определяемый следующим образом:

$$FF = \frac{\sigma_{x''} / \sigma_{x'}}{\sigma_{x'} / \sigma_x},$$

где  $FF$  – коэффициент формы;  $\sigma_{x''}$  – среднее квадратичное отклонение второй производной от рассматриваемого фрагмента;  $\sigma_{x'}$  – среднее квадратичное отклонение первой производной от рассматриваемого фрагмента;  $\sigma_x$  – среднее квадратичное отклонение фрагмента биосигнала.

Переход из временной области в частотную с помощью спектральных преобразований Фурье позволяет получить более наглядную оценку морфологических особенностей сигнала пульсовой волны. С учетом того, что на практике обработка сигнала пульсовой волны происходит программным способом, переход в частотную область реализуется посредством дискретных преобразований Фурье. В этом случае выражение для амплитудного спектра сигнала определяется следующим образом:

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \cdot e^{-j \frac{2\pi}{N} nk},$$

где  $x(n)$  – отсчет биосигнала во временной области;  $n$  – индекс отсчета во временной области;  $k$  – индекс отсчета в частотной области;  $N$  – общее количество отсчетов рассматриваемого биосигнала;  $X(k)$  – отсчет биосигнала в частотной области.

Для получения спектральных оценок морфологии пульсовой волны выполнялись операции быстрого преобразования Фурье-сигнала, сформированного с помощью последовательной репликации одиночных фрагментов пульсовой волны с устранением постоянной составляющей. Для формирования фрагмента пульсовой волны использовался амплитудно-временной обнаружитель опорных точек, характеризующийся малыми погрешностями детектирования в условиях воздействия помех и шумов различной интенсивности и природы возникновения [8].

Анализ полученных спектральных характеристик сигнала, сформированного последовательностью различных типовых контуров, показал наличие определенных различий в структуре амплитудного спектра. В качестве соответствующего показателя, оценивающего эти различия, был предложен спектральный индекс, определяемый как отношение амплитуды первой гармоники ( $As_1$ ) к амплитуде второй гармоники ( $As_2$ ) спектра:

$$K = \frac{As_1}{As_2}.$$

Для практических исследований различных подходов к морфологическому анализу сигнала пульсовой волны был сформирован экспериментальный массив биосигналов, зарегистрированных у людей с различным функциональным состоянием артериальной системы. Регистрация сигнала пульсовой волны проводилась с помощью сертифицированного компьютерного фотоплетизмографа «ЭЛДАР», имеющего стандартные технические характеристики: полоса пропускания по уровню –3 дБ составляла 0,05...15 Гц; частота дискретизации – 100 Гц; разрядность АЦП – 10 бит; динамический диапазон усиления сигнала – 40 дБ.

Для структурирования массива экспериментально полученных биосигналов были сформированы три группы добровольцев: группа А состояла из 15 здоровых людей в возрасте от 18 до 30 лет без заболеваний сердечно-сосудистой системы; группа Б – из 15 людей в возрасте от 35 до 50 лет с характерными возрастными изменениями эластичности артериальных сосудов; группа В – из 15 людей в возрасте от 55 до 70 лет с кардиогенными патологиями. Все испытуемые дали добровольное согласие на включение в исследование.

Исследование проводилось в условиях Областной клинической больницы им. В.Д. Середавина (г. Самара), в тихой комнате, при температуре 22 °С. Регистрация биосигналов у всех испытуемых выполнялась в период с 10.00 до 12.00 ч, натощак, после 10-минутного отдыха обследуемого в положении лежа. Все лекарственные препараты отменялись за 12 ч до обследования. Для оценки достоверности средних показателей в сравниваемых группах применяли непараметрический критерий U Манна-Уитни. В дальнейшем все приводимые в работе данные представлены в виде  $M \pm SD$  ( $M$  – среднее значение рассматриваемого показателя в выборке,  $SD$  – среднеквадра-

тичное отклонение показателя), различия считались достоверными при  $p < 0,02$ .

## Результаты

На основе зарегистрированных биосигналов были выделены типовые фрагменты для каждой из рассмотренных групп обследуемых, что позволяет выделить основные морфологические особенности сигнала пульсовой волны.

На *рис. 2а-в* представлены типовые фрагменты пульсовой волны во временной области для каждой из трех сформированных групп, амплитуда биосигнала приведена в условных единицах. На *рис. 2г-е* представлены зависимости изменения амплитудного спектра последовательности реплицированных соответствующих фрагментов пульсовой волны от частоты.

При развитии сильных функциональных изменений в артериальной системе человека (*рис. 2в*) контур пульсовой волны теряет свою бимодальную форму, а характерные точки, соответствующие отраженной волне, становятся неразличимыми, что приводит к трудностям в использовании классических индексов оценки морфологии пульсовой волны.

Результаты вычисления диагностических показателей состояния артериальных сосудов на основе использования различных подходов к контурному анализу пульсовой волны приведены в *табл. 1*.

Проведенные исследования показали, что использование классических морфологических индексов не позволяет получить достоверную диагностическую оценку для третьей группы обследуемых с выраженными изменениями функционального состояния артериальных сосудов. Анализ полученных данных свидетельствует о существенных и значимых различиях ( $p < 0,05$ ) в значениях коэффициента формы и спектрального индекса, определяемых для людей с различным функциональным состоянием артериальной системы.

Количественная оценка точности и достоверности используемых показателей при принятии решения о распознавании патологии в контексте медицинской диагностики определяется статистическими показателями чувствительности и специфичности [8]. Проведем оценку чувствительности и специфичности классификации исследуемых пациентов с применением рассматриваемого метода спектрального анализа последовательности реплицированных фрагментов пульсовой волны, а также метода контурного анализа на основе использования коэффициента формы и индекса жесткости. Чувствительность диагностического алгоритма отражает его способность обнаруживать присутствие заболевания; специфичность оценивает точность определения отсутствия заболевания [8], [9].

В качестве золотого стандарта будем использовать верифицированные диагнозы, установленные всем обследуемым из

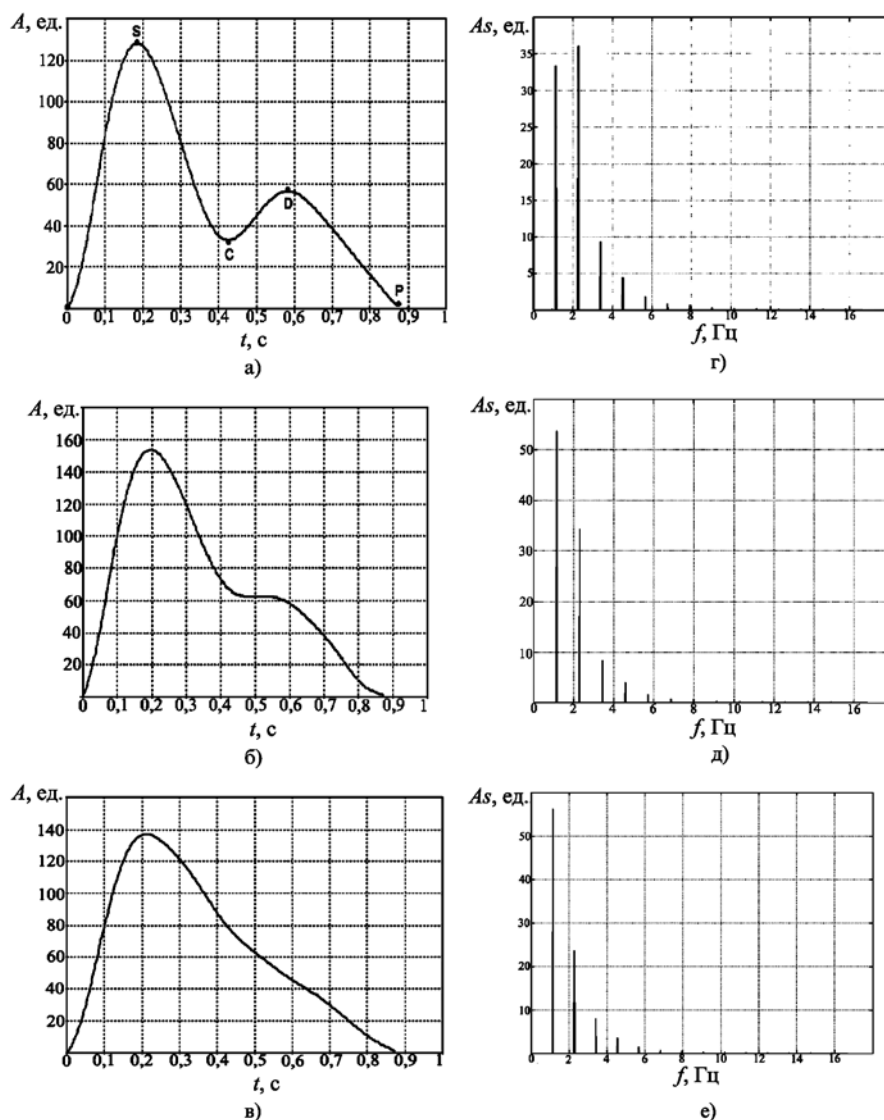


Рис. 2. Типовые фрагменты сигнала пульсовой волны и амплитудный спектр реплицированных фрагментов (пояснения – в тексте)

рассматриваемых групп опытными кардиологами на основе общего наблюдения и серии углубленных инструментальных исследований и лабораторных анализов. Результаты сравнительного анализа достоверности используемых диагностических показателей приведены в табл. 2.

## Закключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что метод диагностики функционального состояния артериальной системы человека на основе спектрального анализа последовательности реплицированных фрагментов сигнала пульсовой волны характеризуется наиболее высокими значениями чувствительности и специфичности по сравнению с методами контурного анализа, реализуемыми во временной области. Спектральный анализ последовательности реплицированных фрагментов пульсовой волны может служить эффективной базой для разработки диагностических алгоритмов оценки эластических свойств артериальных сосудов на основе контурного анализа пульсовой волны.

Преимуществом анализа спектральных характеристик последовательности реплицированных фрагментов пульсовой волны перед методами анализа во временной области является отсутствие необходимости в точном измерении параметров отраженной пульсовой волны. К недостаткам предложенного подхода можно отнести необходимость корректного формирования фрагмента пульсовой волны, что на практике может быть затруднено присутствующими шумами и помехами, искажающими изолинию и форму биосигнала.

*Автор выражает искреннюю благодарность профессору, д.м.н., ведущему кардиологу Областной клинической больницы имени В.Д. Середавина (г. Самара) Петру Алексеевичу Лебедеву за предоставленные анонимные клинические данные для апробации рассмотренных методик.*

## Список литературы:

1. Expert Consensus Document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications // European Heart Journal. 2006. Vol. 27 (21). PP. 2588-2605.

2. Федотов А.А., Акулов С.А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. – М.: Радио и связь, 2013. 250 с.
3. Millasseau S.C. et al. Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger // Hypertension. 2006. Vol. 8. PP. 1449-1456.
4. Weber T. Arterial Stiffness, Wave Reflections, and the Risk of Coronary Artery Disease // Circulation. 2004. Vol. 109. PP. 184-189.
5. Millasseau S.C. et al. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis // Clinical Science. 2002. Vol. 103. PP. 371-377.
6. Калакутский Л.И., Федотов А.А. Диагностика дисфункции сосудистого эндотелия методом контурного анализа пульсовой волны // Известия Южного федерального университета. Технические науки. 2009. № 9. С. 93-98.
7. Рангайян Р.М. Анализ биомедицинских сигналов. Практический подход / Пер. с англ. Под ред. А.П. Немирко. – М.: Физматлит, 2007. 440 с.
8. Федотов А.А. Амплитудно-временной метод детектирования характерных точек сигнала пульсовой волны // Медицинская техника. 2012. № 6. С. 22-28.
9. Altman D.G., Bland J.M. Diagnostic tests 1: Sensitivity and specificity // British Medical Journal. 1994. Vol. 308. P. 1552.

*Александр Александрович Федотов,  
канд. техн. наук, доцент,  
кафедра лазерных  
и биотехнических систем,  
ФГАОУ ВО «Самарский национальный  
исследовательский университет  
им. акад. С.П. Королева»,  
г. Самара,  
e-mail: fedoaleks@yandex.ru*

**Значения диагностических показателей для трех групп обследуемых**

Таблица 1

| Группа обследуемых | Диагностические показатели $M \pm SD$ |                 |                |             |
|--------------------|---------------------------------------|-----------------|----------------|-------------|
|                    | $K$ , ед.                             | $FF$ , ед.      | $SI$ , м/с     | $RI$ , %    |
| Группа А           | $1,18 \pm 0,21$                       | $1,91 \pm 0,17$ | $7,6 \pm 0,65$ | $54 \pm 12$ |
| Группа Б           | $1,48 \pm 0,28$                       | $1,48 \pm 0,15$ | $9,8 \pm 1,15$ | $61 \pm 15$ |
| Группа В           | $2,22 \pm 0,55$                       | $1,21 \pm 0,12$ | Неприменимо    | Неприменимо |

**Значения показателей чувствительности и специфичности при использовании различных показателей морфологического анализа пульсовой волны**

Таблица 2

| Группа обследуемых | Чувствительность $S^+$ , % |      |             |             | Специфичность $S^-$ , % |      |      |      |
|--------------------|----------------------------|------|-------------|-------------|-------------------------|------|------|------|
|                    | Диагностические показатели |      |             |             |                         |      |      |      |
|                    | $K$                        | $FF$ | $SI$        | $RI$        | $K$                     | $FF$ | $SI$ | $RI$ |
| Группа А           | –                          | –    | –           | –           | 86                      | 82   | 79   | 75   |
| Группа Б           | –                          | –    | –           | –           | 85                      | 81   | 78   | 74   |
| Группа В           | 89                         | 80   | Неприменимо | Неприменимо | –                       | –    | –    | –    |