

Исследование магистральных артерий на основе анализа радиочастотной составляющей ультразвукового сигнала

Аннотация

Раннее выявление и медикаментозная коррекция атеросклеротического поражения артерий, лежащего в основе сердечно-сосудистых заболеваний, являются актуальными направлениями практической медицины, а также широко используются в научно-исследовательских целях. В настоящем обзоре рассмотрены современные аспекты оценки структурно-функционального состояния сосудистой стенки на основе ультразвукового исследования с дополнительным анализом радиочастотного сигнала. Приведено подробное описание метода с характеристикой регистрируемых параметров локальной жесткости артерий. Преимущество представленного метода обусловлено сочетанием качества визуализации в В-режиме и автоматического определения состояния стенки артерий на основе анализа радиочастотного сигнала. Дополнительно представлены ограничения и перспективы данного диагностического метода.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из главных причин снижения качества жизни, высокой инвалидизации и смертности трудоспособного населения развитых и развивающихся стран [1]. Высокие экономические потери, связанные с потерей трудоспособности, определяют необходимость раннего выявления и медикаментозной коррекции атеросклеротического поражения артерий, лежащего в основе таких тяжелых осложнений, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт [2]. Реализуемая в настоящее время государственная программа развития здравоохранения России включает в себя меры по улучшению профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии. В связи с этим диагностика изменений сосудистой стенки является актуальным направлением практической медицины, а также широко используется в научно-исследовательских целях [3]–[5].

Стенка артерий имеет трехслойную структуру, включающую в себя три оболочки: внутреннюю (интима), среднюю (медиа) и наружную (адвентиция). Интима образована эндотелием, субэндотелиальным слоем с отдельными включениями гладкомышечных клеток и густым сплетением эластических волокон и внутренней эластической мембраной [6]. Основные изменения, развивающиеся при артерио- и атеросклерозе, сосредоточены в интима артерий.

В крупных рандомизированных клинических испытаниях продемонстрирована тесная связь риска сердечно-сосудистых заболеваний с утолщением комплекса интима-медиа (ТКИМ) и повышением жесткости магистральных артерий [7]. В рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике Российского кардиологического общества обозначены показатели, которые необходимо оценивать с целью выявления доклинического атеросклероза. В частности, согласно заключению экспертов, ТКИМ общих сонных артерий (ОСА) является независимым

прогностическим фактором сердечно-сосудистой патологии и может использоваться для оценки эффективности медикаментозной терапии [4], [8].

Традиционно для диагностики состояния поверхностно расположенных магистральных артерий используется ультразвуковое (УЗ) сканирование в В-режиме, основанное на отражении ультразвука от поверхности раздела тканей с различными акустическими свойствами. Отраженный от раздела тканей УЗ-луч преобразуется датчиком в электрический радиочастотный (РЧ) сигнал (в англоязычной литературе – radiofrequency, RF), который подвергается аналого-цифровому преобразованию и нелинейной обработке (пороговой обработке, компрессии) для получения оптимального качества изображения в В-режиме. При работе на частоте 5...10 МГц продольное разрешение составляет от 0,4 до 0,2 мм, что является недостаточным для точного измерения ТКИМ, размер которой составляет 0,4...1,2 мм [9], [10].

С целью повышения точности измерения толщины сосудистой стенки разработан метод ультразвукового исследования магистральных артерий на основе анализа структуры РЧ-сигнала на участках, соответствующих эхо-сигналу от задней стенки артерии. Метод позволяет использовать всю информацию о состоянии артериальной стенки, содержащейся в РЧ-сигнале, обеспечивая как высокое качество изображения в В-режиме, так и высокую точность измерения толщины сосудистой стенки [7].

В настоящее время программным обеспечением для исследования артерий в автоматическом режиме на основе анализа РЧ-сигнала оснащены УЗ-сканеры «Aloka ProSound Alpha-7/10» («Hitachi Aloka Medical», Япония) и «MyLab Alpha/Class C/Five» («Esaote», Италия).

Подробнее остановимся на реализации метода в УЗ-аппаратах фирмы «Esaote». Существуют два варианта программного обеспечения, реализующие метод исследования



Рис. 1. Пример результата измерения параметров ТКИМ и жесткости ОСА программами RF-QIMT (а) и RF-QAS (б) на аппаратах «MyLab»

артерий на основе анализа РЧ-сигналов: RF-QIMT (Quality Intima Media Thickness) и RF-QAS (Quality Arterial Stiffness). Оба варианта обеспечивают измерения в реальном времени, исключая постобработку данных и минимизируя влияние исследователя на результаты.

Программное обеспечение RF-QIMT позволяет получить значения ТКИМ независимо от предустановок исследователя: глубины сканирования, угла исследования, масштаба изображения и др. Сканирование сонных артерий проводится аналогично стандартному алгоритму В-режима. Используя высокочастотный датчик (13...14 МГц), выводят продольную проекцию сосуда. После активации программы QIMT на экране УЗ-сканера появляется рамка «измерительных ворот», автоматически проводятся оконтуривание стенок и измерение параметров – QIMT (ТКИМ) и диаметра ОСА (рис. 1а). Повышение точности измерения ТКИМ обеспечивается за счет усреднения результатов измерений, имеющих не более чем 20%-ный разброс абсолютных значений, для шести последовательно зарегистрированных кардиоциклов. Протокол исследований УЗ-аппаратов «MyLab» содержит таблицу Ховарда (Howard) с референсными значениями QIMT с поправкой на расовую принадлежность, пол, возраст. Таблица Ховарда основана на результатах проспективного эпидемиологического исследования ARIC Study среди здоровых лиц ($n = 15792$) [11], [12].

Измерение ТКИМ ОСА алгоритмом RF-QIMT основано на обработке огибающей РЧ-сигнала на участке, соответствующем эхо-сигналу от задней стенки артерии [7]. В результате обработки определяются характерные точки (минимумов и/или перегибов), которые и соответствуют границам ТКИМ (рис. 2). В ряде работ [13], [14] показано, что измерение ТКИМ ОСА может быть реализовано и на основе анализа скорости изменения, амплитуды, порядка следования импульсов, пересечений с нулевым уровнем РЧ-сигнала (без построения огибающей).

Второе приложение программы анализа РЧ-сигнала RF-QAS предназначено для измерения локальных показателей артериального давления и сосудистой жесткости. Пример визуализации сосудистой стенки и синхронной записи пульсовой волны в ОСА представлен на рис. 1б. Параметры жесткости рассчитываются на основании максимального и минимального диаметров артерии с помощью полученных кривых растяжения сосудистой стенки после калибровки по артериальному давлению [7]. Стандартное отклонение значений расширения ОСА в следующих друг за другом 6 кардиоциклах не должно превышать 30 %.

Программное обеспечение RF-QAS УЗ-аппаратов «Esaote» определяет следующие параметры ОСА: $loc P_{sys}$ – локальное систолическое давление в сонной артерии; $loc P_{dia}$ – локальное диастолическое давление; $P(TI)$ – давление в локальной точке; CC – коэффициент поперечной податливости; DC – ко-

эффициент поперечной растяжимости; AIx – индекс аугментации, индексы жесткости β и α ; PWV – локальную скорость распространения пульсовой волны (СРПВ).

Принцип регистрации параметров сосудистой стенки УЗ-сканеров «Aloka» схож с аппаратами «MyLab» и носит фирменное название «echotracking». Программное обеспечение автоматически рассчитывает такие параметры, как ТКИМ, индекс жесткости β , модуль эластичности E_p , артериальная податливость AC , индекс аугментации AI , СРПВ в локальной точке $PWV\beta$, диаметр и давление в ОСА [15].

Методика расчета параметров сосудистой жесткости на основе анализа РЧ-сигнала

ПО RF-QIMT и RF-QAS рассчитывают характеристики локального давления и жесткости на основе измеренного значения давления в плечевой артерии, движения стенки ОСА во время сердечного цикла, изменения диаметра и объема сосуда в систолу и диастолу [16]–[20].

Способность сосуда изменять пульсирующий кровоток в непрерывный поток отражает податливость артериальной стенки. Коэффициент поперечной податливости сосудистой стенки CC (Compliance Coefficient) представляет собой абсолютное изменение площади внутреннего просвета сосуда в ответ на изменение давления:

$$CC = \frac{\Delta A}{\Delta p} = \frac{3,14 \cdot Dd \cdot (Ds - Dd) / 2}{\Delta p} \left[\frac{\text{мм}^2}{\text{кПа}} \right],$$

где ΔA – изменение площади A поперечного сечения сосуда в систолу, мм^2 ; Δp – локальное пульсовое давление, Па; Dd – диаметр артерии в диастолу, мм; Ds – диаметр артерии в систолу, мм.

Под свойством растяжимости понимают способность стенки к сопротивлению давлению крови. Регистрируемый УЗ-аппаратами коэффициент поперечной растяжимости DC (Distensibility Coefficient) определяется по относительному изменению площади внутреннего просвета сосуда в ответ на изменение давления:

$$DC = \frac{\Delta A}{A \cdot \Delta p} = \frac{2 \cdot (Ds - Dd) / Dd}{\Delta p} \left[\text{кПа}^{-1} \right].$$

Также с помощью программы RF-QAS регистрируются индексы жесткости β и α . Последний показатель отражает изменение площади поперечного сечения сосуда при прохождении пульсовой волны:

$$\alpha = Ad \cdot \int \frac{SP/DP}{As - Ad},$$

где Ad и As – площадь поперечного сечения сосуда в систолу и диастолу; SP – систолическое давление в сонной артерии; DP – диастолическое давление в сонной артерии.

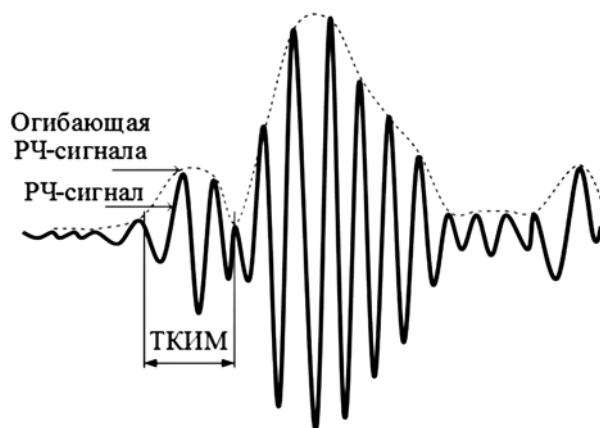


Рис. 2. Пример обработки огибающей РЧ-сигнала на участке, соответствующем эхо-сигналу от задней стенки артерии

Индекс β характеризует способность стенки сосуда к сопротивлению деформации. Нарастание значений параметра сопряжено с увеличением жесткости артерии:

$$\beta = \frac{\int (SP/DP) \cdot D}{\Delta D}.$$

СРПВ – показатель, возрастающий пропорционально увеличению ригидности сосудистой стенки. Анализ РЧ-сигнала позволяет рассчитать локальную СРПВ (*PWV*):

$$PWV = \frac{1}{\sqrt{\rho \cdot DC}} = \sqrt{\frac{D^2 \cdot \Delta p}{\rho \cdot (2D \cdot \Delta D + \Delta D^2)}} \left[\frac{м}{с} \right],$$

где D – диастолический диаметр; ΔD – изменение диаметра в систолу; DC – коэффициент поперечной растяжимости; Δp – локальное пульсовое давление; ρ – плотность крови.

Индекс аугментации (*Aix*) отражает разницу между первым и вторым систолическими пиками в сосуде. Его уровень отчасти определяется временем возврата и амплитудой отраженных волн, зависящих от величины давления в локальной точке сосуда:

$$Aix = \frac{AP}{LocPsys - LocPdia} \cdot 100 \%,$$

где AP – давление аугментации; $Loc Psys / Loc Pdia$ – локальное систолическое / диастолическое артериальное давление.

Модуль упругости (E_p) определяется увеличением относительной площади просвета сосуда в ответ на изменение его давления и рассчитывается по формуле

$$E_p = \frac{Ps - Pd}{(Ds - Dd) / Dd},$$

где Ps – систолическое давление; Pd – диастолическое давление.

Возможности метода в лабораторных и клинических испытаниях

Метод УЗ-исследования артерий на основе анализа РЧ-сигнала был изучен в лабораторных условиях с помощью специально разработанного ультразвукового фантома, перемещающегося в двух плоскостях. Точность измерений оценивалась с помощью лазерной системы высокого разрешения, которая контролировала параметры движения фантома.

Согласно данным М. Cinthio et al. [21], погрешность измерения составила 2,5 % полной шкалы отклонения, воспроизводимость – 12 мкм, разрешение – 5 мкм, что полностью соответствует требованиям для исследований в естественных условиях. Возможности метода также продемонстрированы авторами в ограниченном исследовании *in vivo*. Было проведено отслеживание выбранного участка интимы правой ОСА здорового добровольца в двух направлениях на протяжении нескольких сердечных циклов. Результаты показывают хорошо воспроизводимое движение интимы в виде петли, при этом радиальные и продольные перемещения имеют значения порядка миллиметров [21].

По данным А.Р. Hoeks et al. [22], разрешающая способность метода УЗ-исследования артерий на основе анализа РЧ-сигнала достигает 10 мкм, погрешность – около 17 мкм *in vitro* и 30 мкм *in vivo* [22], [23].

При изучении российскими исследователями внутриоператорской воспроизводимости метода при проведении исследований с интервалами 5...10 мин коэффициент вариации составил 14,4 % [24].

В подтверждение возможности клинического применения, метод УЗ-исследования артерий на основе анализа РЧ-сигнала был апробирован в ряде исследований. Так, по данным С. Palombo [7], значения параметра ТКМ достоверно преобладали у лиц с сахарным диабетом по сравнению с контрольной группой. В другом исследовании наличие у пациентов сочетанной патологии – артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – наиболее неблагоприятно сказывалось на

состоянии сосудистого русла, о чем свидетельствует высокая степень выраженности патологического ремоделирования сонных артерий [25]. По результатам S. Yang et al. [26], у пациентов с феноменом замедленного коронарного кровотока отмечено преобладание некоторых показателей локальной сосудистой ригидности по сравнению с лицами с нормальной перфузией венечных артерий. По мнению авторов, полученные результаты могут косвенно свидетельствовать о микроваскулярной патологии, эндотелиальной дисфункции, атеросклерозе мелких и эпикардиальных артерий у пациентов с феноменом замедленного коронарного кровотока.

Таким образом, по результатам обследования пациентов с различной патологией были продемонстрированы высокая чувствительность и точность оценки состояния стенки магистральных артерий на основе анализа РЧ-сигнала. Данный метод может в дальнейшем рассматриваться как альтернатива традиционным маркерам сосудистой жесткости [27].

Ограничения и перспективы метода исследования артерий на основе анализа РЧ-сигнала

Как было представлено ранее, анализ РЧ-сигнала может использоваться для измерения большого количества параметров, характеризующих локальную жесткость артериальной стенки в автоматическом режиме. Однако метод имеет ряд недостатков. В частности, для вычисления большинства показателей сосудистой ригидности на основе анализа РЧ-сигнала необходима оценка локального давления. Для определения параметров давления в крупных артериях строится усредненная форма изменения давления в плечевой артерии с последующим использованием передаточной функции [28].

Регистрация колебаний стенки артерий на основе анализа РЧ-сигнала проводится только в одной плоскости. Фиксация максимального и минимального расстояний между ближней и дальней стенками артерии вдоль одной оси ограничивает оценку состояния боковых стенок [29]. Таким образом, растяжение, наблюдаемое в других плоскостях, не будет приниматься во внимание при анализе.

Несмотря на недостатки, метод является перспективным для широкого применения в клинической практике. В частности, анализ РЧ-сигнала используют для оценки локальной жесткости поверхностно расположенных магистральных артерий, а именно общих сонных и бедренных, часто подвергающихся атеросклерозу. С практической точки зрения существенным преимуществом метода представляется регистрация параметров ТКМ и локальной артериальной жесткости в автоматическом режиме на основе качественной визуализации сосудистой стенки во время сердечного цикла [26], [28].

Заключение

Согласно результатам исследований последних лет, помимо традиционных факторов риска, таких как уровень холестерина и артериального давления, ТКМ и артериальная жесткость являются важными маркерами развития и прогрессирования артерио- и атеросклероза [7]. В связи с этим УЗ-исследование артерий различной локализации является весьма востребованным методом диагностики в практической медицине. Регистрация УЗ-изображений в В-режиме не обеспечивает разрешение, необходимое для измерения ТКМ, размер которой составляет 0,4...1,2 мм [10]. Относительно новый метод исследования артерий на основе анализа радиочастотного сигнала обеспечивает отслеживание ТКМ и показателей жесткости артерий в режиме реального времени с разрешением порядка 10 мкм [22], [23]. Преимущество изучения параметров сосудистой ригидности данным методом обусловлено сочетанием качества визуализации В-режима и автоматического высокоточного определения состояния стенки артерий на основе анализа РЧ-сигнала [7]. Метод может быть применен для ранней диагностики субклинического атеросклероза у больных кардиоваскулярной патологией с целью предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений и проведения более агрессивной медикаментозной терапии.

Список литературы:

1. Roger V., Go A., Lloyd-Jones D. et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: A report from the American Heart Association // *Circulation*. 2012. № 125. PP. e2-e220.
2. Grundy S., Cleeman J., Merz C. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines // *Circulation*. 2004. № 110. PP. 227-239.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2012. Т. 9. № 4. С. 5-45.
4. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011. Т. 10. № 6. Приложение 2.
5. Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // *J. Hypertens.* 2012. № 30. PP. 445-448.
6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Практическое пособие / 2-е изд., допол. и перераб. – М.: Реальное время, 2003. 322 с.
7. Palombo C. RFQIMT/RFQAS: Markers of early atherosclerosis in diabetology / http://www.esaote.com/fileadmin/user_upload/white-papers/Cardiovascular/WP_QIMT_QAS_Diabetology_169007300_MA_02_001.PDF.
8. Oikawa M., Ota H., Takaya N. et al. Carotid magnetic resonance imaging: A window to study atherosclerosis and identify high-risk plaques // *Circ. J.* 2009. Vol. 73. № 10. PP. 1765-1773.
9. Trawiński Z., Powalowski T., Gutkiewicz P. Ultrasonic examinations of IMT changes in common carotid artery wall // *Archives of Acoustics*. 2007. Vol. 32. № 4 (suppl.). PP. 135-141.
10. Балахонова Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки // *SonoAce Ultrasound*. 2010. № 21. С. 57-63.
11. Yang E.Y., Chambless L., Sharrett A.R. et al. Carotid arterial wall characteristics are associated with incident ischemic stroke but not coronary heart disease in the ARIC Study // *Stroke*. 2012. Vol. 43. № 1. PP. 103-108.
12. Riley W.A., Evans G.W., Sharrett A.R. et al. Variation of common carotid artery elasticity with intimal-medial thickness: the ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities* // *Ultrasound. Med. Biol.* 1997. № 23. PP. 157-164.
13. Ibrahim N., Hasegawa H., Kanai H. Detection of Boundaries of Carotid Arterial Wall by Analyzing Ultrasonic RF Signals // *Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics*. 2011. № 32. PP. 265-266.
14. Trawiński Z., Wojcik J., Powalowski T. et al. Ultrasonic Non-Invasive Method for Relative Changes Measurements of Intima-Media Thickness in Artery Walls // *Acta physica polonica*. 2008. Vol. 114. № 1. PP. 243-247.
15. Calabrò M., Carerj S., Russo M.S. et al. Normal pediatric values of arterial stiffness parameters measured by echo-tracking // *The Journal of Pediatrics*. 2012. Vol. 1. № 1.
16. Malshi E., Morizzo C., Florescu M. et al. Local arterial wave speed at carotid artery level is partly representative of carotid-femoral pulse wave velocity and aortic stiffness: Evidence by a new echotracking technique / 18th European Meeting on Hypertension. June 2008.
17. Wilkinson I.B., Prasad K., Hall I.R. et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia // *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. Vol. 39. № 6. PP. 1005-1011.
18. Ziemann S.J., Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2005. Vol. 25. № 5. PP. 932-943.
19. Homma S., Hirose N., Ishida H. et al. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians // *Stroke*. 2001. № 32. PP. 830-835.
20. Laurent S., Beausssier H., Collin C. et al. Повреждение крупных артерий при гипертензии // *Артериальная гипертензия*. 2010. Vol. 16. № 2. С. 115-125.
21. Cinthio M., Ahlgren A.R., Jansson T. Evaluation of an ultrasonic echo-tracking method for measurements of arterial wall movements in two dimensions // *Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*. 2005. Vol. 52. № 8. PP. 1300-1311.
22. Hoeks A.P., Brands P.J., Smeets F.A. et al. Assessment of the distensibility of superficial arteries // *Ultrasound. Med. Biol.* 1990. Vol. 16. № 2. PP. 121-128.
23. Yang E.Y., Dokainish H., Virani S.S. et al. Segmental Analysis of Carotid Arterial Strain Using Speckle-Tracking // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011. Vol. 24. № 11. PP. 1276-1284.
24. Трипотень М.И., Балахонова Т.В., Розова А.Н. Сравнительная характеристика ультразвуковых методов определения жесткости общих сонных артерий (М-режим и Echo-Tracking-метод) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2011. № 6. С. 50-56.
25. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Мельникова Е.А. Корригирующее влияние олмадартана на показатели локальной ригидности с использованием технологии эхо-трекинга // *Кардиология*. 2014. № 9. С. 39-45.
26. Yang S., Wang D.Z., Zhang H.X. et al. Echo-tracking technology assessment of carotid artery stiffness in patients with coronary slow flow // *Ultrasound. Med. Biol.* 2015. Vol. 41. № 1. PP. 72-76.
27. Yu Z.X., Wang X.Z., Guo R.J. et al. Comparison of ultrasound echo-tracking technology and pulse wave velocity for measuring carotid elasticity among hemodialysis patients // *Hemodial. Int.* 2013. Vol. 17. № 1. PP. 19-23.
28. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W. et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE // *Eur. Heart. J.* 2010. № 31. PP. 883-891.
29. Engelen L., Ferreira I., Stehouwer C.D. et al. Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: Relation with risk factors // *European Heart Journal*. 2013. № 34. PP. 2368-2380.

Валентин Эливич Олейников,
д-р мед. наук, профессор,
заведующий кафедрой,
Людмила Ивановна Салямова,
канд. мед. наук, доцент,
Надежда Валерьевна Бурко,
канд. мед. наук, доцент,
Ангелина Анатольевна Хромова,
ассистент,
кафедра «Терапия»,
Леонид Юрьевич Кривоногов,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра «Медицинская кибернетика и информатика»,
Евгения Александровна Мельникова,
ассистент,
кафедра «Терапия»,
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»,
г. Пенза,
e-mail: v.oleynikof@gmail.com