

## Методы математического анализа variability сердечного ритма

### Аннотация

Статья посвящена обзору современных методов анализа variability сердечного ритма. Наряду с классическими методами обработки с применением спектральных и статистических оценок рассматриваются новые подходы на основе анализа нелинейной динамики сердечного ритма.

### Введение

Диагностика состояния организма, основанная на результатах наблюдения за изменениями показателей активности регуляции в автономной нервной системе (АНС), отвечает современной концепции определения состояния человека путем оценки интегральных показателей физиологических систем организма. Подобные показатели позволяют в режиме реального времени оценить комплексную реакцию организма на действие как эндогенных, так и внешних воздействующих факторов [1].

Ритм сердечных сокращений является наиболее доступным для регистрации физиологическим параметром, отражающим процессы автономной регуляции в сердечно-сосудистой системе и организме в целом. Динамические характеристики ритма сердца позволяют оценить выраженность сдвигов симпатической и парасимпатической активности АНС при изменении состояния.

Анализ автономной регуляции по наблюдению за изменениями показателей ритма сердца позволяет выявить картину, характерную для диагностики целого ряда патологических состояний в различных областях медицины. Например, в медицине критических состояний при проведении общей анестезии мониторинг показателей ритма сердца дает возможность проследить за динамикой реакции АНС на операционную травму и наркоз [1]; в функциональной диагностике снижение variability сердечного ритма (BCP) свидетельствует о раннем развитии кардиогенных нарушений.

Известно, что изменения показателей ритма сердца при стрессе наступают раньше, чем появляются выраженные биохимические и гормональные сдвиги, так как реакция нервной системы обычно опережает действие гуморальных факторов. Это позволяет путем наблюдения за показателями активности АНС своевременно корректировать состояние человека и предупредить появление выраженной стрессовой реакции или развитие сердечных патологий [2], [3].

Наиболее простым методом оценки параметров сердечного ритма является определение частоты сердечных сокращений (ЧСС) по результатам оценки временных параметров физиологических процессов, происходящих в сердечно-сосудистой системе [4]-[6]. Мониторные приборы, используемые в клинической практике, осуществляют непрерывное измерение и цифровую индикацию ЧСС. Для определения ЧСС необходимо зарегистрировать сигнал, отражающий биоэлектрическую активность сердца или артериальную пульсацию крови, а затем измерить длительности временных интервалов между одинаковыми фрагментами биосигналов, так называемых кардиоинтервалов (КИ).

При неинвазивных методах измерения артериального давления крови ЧСС оценивается по колебаниям давления в окклюзионной манжетке. В случае прямых измерений давления в магистральных сосудах или легочной артерии анализируются пульсовые кривые, регистрируемые на выходе внутрисосудистого датчика давления крови [1]. В пульсоксиметрах определение ЧСС основано на анализе фотоплетизмограммы пульсирующего участка тканей, чаще всего для этой цели используется кончик пальца руки или мочка уха. При реографических исследованиях параметров гемодинамики для оценки пульса анализируется электрический сигнал, соответствующий

изменению электрического сопротивления участка тканей с пульсирующим сосудом [1], [4]. Для определения ЧСС наиболее часто используется электрокардиосигнал, в котором выделяют QRS-комплексы и определяют значения длительностей R-R интервалов [1], [2], [7].

### Классические методы анализа BCP

Для динамической оценки параметров сердечного ритма необходимо зарегистрировать последовательность КИ, измерить их длительности и провести математическую обработку полученной выборки данных. Наибольшее распространение в клинической практике получили методы временного (статистические и геометрические показатели) и частотного (спектральные показатели) анализа BCP. В последнее время активно развиваются методы анализа нелинейной динамики сердечного ритма [8]-[12].

**Статистические методы** применяются для непосредственной количественной оценки BCP за исследуемый промежуток времени. При их использовании сердечный ритм рассматривается как совокупность последовательных временных интервалов. Наиболее важными статистическими оценками последовательности КИ являются:

- 1)  $SDNN$  – среднеквадратичное отклонение (выражается в миллисекундах) величин КИ за весь рассматриваемый период:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (NN_i - \overline{NN})^2},$$

где  $NN_i$  – значение  $i$ -го КИ;  $\overline{NN}$  – среднее значение длительностей КИ;  $N$  – размер выборки КИ;

- 2)  $RMSSD$  – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар КИ (выражается в миллисекундах):

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (NN_{i+1} - NN_i)^2};$$

- 3)  $NN50$  – количество пар последовательных КИ, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи;
- 4)  $pNN50$  – процент  $NN50$  от общего количества последовательных КИ, полученных за весь период записи (выражается в процентах);
- 5)  $CVr$  – коэффициент вариации, представляющий собой нормированную оценку дисперсии (выражается в процентах):

$$CVr = \frac{SDNN^2}{\overline{NN}} \cdot 100 \text{ \%}.$$

Необходимо заметить, что показатели  $RMSSD$ ,  $NN50$ ,  $pNN50$  применяются для оценки коротковолновых колебаний и коррелируют между собой. Показатель  $SDNN$  оценивает общую мощность и отражает все циклические колебания в структуре BCP [3], [6]. Объем выборки КИ при использовании статистических методов соответствует времени регистрации сердечного ритма от 5 мин для исследования быстрых изменений и до 24 ч для оценки устойчивых длительных трендов в структуре BCP [3].

К числу **геометрических методов** прежде всего относится так называемая вариационная пульсометрия. Этот метод был разработан еще в начале 60-х годов прошлого века примени-

тельно к задачам космической медицины и затем получил дальнейшее развитие в физиологических и клинических исследованиях [1], [2], [6].

Сущность вариационной пульсометрии заключается в изучении закона распределения КИ как случайных величин. Последовательность значений длительностей КИ может быть преобразована в геометрическую структуру: распределение плотности длительностей КИ или гистограмму распределения длительностей КИ. Для статистической оценки выбирается определенная совокупность КИ, образующих выборку. Объем выборки  $N$  обычно устанавливается в диапазоне 50...250. Однако, как показывают исследования, при выборе  $N < 100$  падает статистическая достоверность результатов оценки [1], [6].

Построение гистограммы производится путем сортировки выборки КИ по их длительности. Для этого весь диапазон длительностей КИ разбивается на временные поддиапазоны одинаковой величины. По мере регистрации биосигналов и измерения длительности КИ подсчитываются количества КИ, попадающие в каждый поддиапазон. Для построения гистограммы в виде ступенчатой функции по горизонтальной оси откладываются длительности КИ, по вертикальной – их количество в соответствующем поддиапазоне. Для здоровых людей в состоянии покоя регистрируется нормальная гистограмма, близкая по виду к симметричной кривой Гаусса.

Существует несколько подходов к определению геометрических показателей ВСР. Одним из основных и наиболее распространенных подходов является непосредственное преобразование параметров геометрической структуры в диагностические показатели ВСР. Наиболее часто используются следующие параметры гистограммы распределения длительностей КИ:

- 1) мода распределения – наиболее часто встречающееся в данной выборке значение КИ (выражается в миллисекундах). При нормальном распределении и высокой стационарности исследуемого процесса мода распределения мало отличается от математического ожидания;
- 2) амплитуда моды – доля значений длительностей КИ, соответствующих значению моды, к общему числу КИ (выражается в процентах);
- 3) вариационный размах – разность между максимальным и минимальным значениями длительности КИ в выборке (выражается в миллисекундах);
- 4) триангулярный индекс – отношение общего количества КИ к амплитуде моды.

При построении вариационных гистограмм первостепенное значение имеет выбор способа группировки данных. В многолетней практике сложился традиционный подход к группировке кардиоинтервалов в диапазоне от 0,40 до 1,30 с и с интервалом 8 мс [1], [3]. Тем не менее ряд исследователей используют более крупный интервал группирования – 50 мс [2], [6].

Другим подходом к формированию геометрических показателей ВСР является интерполяция кривой плотности распределения длительностей КИ кусочно-линейной функцией (так называемая треугольная интерполяция) и вычисление показателя  $TINN$ , где  $TINN$  – ширина основания распределения, измеренная как основание треугольника, полученного при аппроксимации гистограммы распределения значений длительностей КИ.

Помимо гистограмм распределения длительностей КИ, в анализе ВСР применяют методику построения и анализа скаттерограмм. Скаттерограмма (Lorenz plot) представляет собой графическое изображение пар КИ на двумерной координатной плоскости, по обеим осям которой отложены соответственно временные значения предыдущего и последующего интервалов.

При построении скаттерограммы образуется совокупность точек, центр которых располагается на биссектрисе. Расстояние от центра до начала осей координат соответствует наиболее ожидаемой длительности сердечного цикла. Величина отклонения точки от биссектрисы влево показывает, насколько данный сердечный цикл короче предыдущего, вправо от биссектрисы – насколько он длиннее предыдущего. Нормальная

форма скаттерограммы представляет собой эллипс, вытянутый вдоль биссектрисы [3].

Данный метод предоставляет возможность качественного анализа временной структуры ВСР, тем не менее можно использовать следующие количественные показатели:

- 1) длина основного (без экстрасистол и артефактов) «облака» – длинная ось эллипса  $L$ , соответствующая вариационному размаху. По физиологическому смыслу этот показатель не отличается от SDNN, т. е. отражает суммарную мощность регуляции ВСР, но при этом указывает на максимальную амплитуду изменения длительностей КИ;
- 2) ширина скаттерограммы  $w$  – перпендикуляр к длинной оси, проведенный через ее середину;
- 3) площадь скаттерограммы  $S$ , вычисляемая по формуле площади эллипса:

$$S = \frac{1}{4} \pi L w.$$

Объем выборки КИ при использовании геометрических методов анализа гистограмм и скаттерограмм в большинстве современных исследованиях соответствует 5 мин регистрации сердечного ритма [3].

**Спектральные методы** анализа ВСР получили в настоящее время очень широкое распространение. Применение спектрального анализа сердечного ритма позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и получить наглядное графическое представление о соотношениях спектральных компонент сердечного ритма, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма [2]. Анализ спектральных параметров дает информацию о распределении мощностей в зависимости от частоты изменения длительностей КИ во времени; при этом предполагается, что эти колебания носят гармонический характер, обусловленный физиологической природой процессов регуляции сердечного ритма [1], [3], [6], [13]-[17].

Различают параметрические и непараметрические методы спектрального анализа. К первым относится авторегрессионный анализ, ко вторым – методы на основе применения преобразований Фурье. Обе эти группы методов дают сравнимые результаты [3], [6].

Использование авторегрессионного анализа требует создания определенной модели, соответствующей анализируемому объекту. К преимуществам параметрического метода можно отнести:

- 1) более гладкий вид зависимости спектральной плотности мощности от частоты;
- 2) достаточно точную оценку спектральной плотности мощности даже при малом количестве КИ.

Основными недостатками параметрических методов являются необходимость верификации выбранной модели и ее сложность (высокий порядок модели), а также принципиальная невозможность сравнивать результаты анализа ВСР, полученные при помощи разных моделей.

В современной клинической практике наиболее распространение получили непараметрические методы спектрального анализа. К преимуществам таких методов относят простоту используемого алгоритма (в большинстве случаев это быстрое преобразование Фурье) и быстроту вычислений [3], [6], [13].

Рассмотрим основные этапы реализации непараметрического спектрального анализа ВСР. Исходная последовательность значений длительностей КИ представляет собой временную функцию с нерегулярными отсчетами. Для корректного осуществления Фурье-преобразования необходимо провести аппроксимацию отсчетов посредством гладких функций с последующей дискретизацией [3], [14], [15]. Для реализации данного шага наиболее часто применяют интерполяцию посредством полиномов или сплайнов разной степени. Заметим, что спектральная плотность мощности будет зависеть как от интервала дискретизации, так и от метода интерполяции.

На следующем этапе необходимо полученную временную функцию умножить на сглаживающее окно. Основное назна-

чение этой процедуры заключается в уменьшении величины спектрального смещения. В качестве сглаживающего окна наиболее часто применяют окна Хана, Хеннинга и пр. [3], [5].

Заключительным шагом является нахождение дискретного преобразования Фурье (ДПФ) от полученной временной функции. В качестве алгоритма ДПФ для увеличения скорости выполнения математических операций, особенно в системах мониторинга оценки, используется алгоритм быстрого преобразования Фурье.

Одним из альтернативных методов выполнения преобразования Фурье является получение периодограмм Уэлча. Суть этого метода заключается в том, что исходная последовательность КИ разбивается на несколько сегментов с 50%-ным перекрытием, затем ДПФ применяется к каждому сегменту отдельно, результирующая величина спектральной плотности мощности получается в результате усреднения по всем сегментам [3], [5].

Также известен способ определения спектральной мощности без предварительного осуществления процедуры аппроксимации нерегулярных отсчетов последовательности КИ – использование метода периодограмм Ломба (Lomb). Однако было установлено, что адекватная интерполяция и последующее преобразование Фурье являются более эффективными [15], [16].

При спектральном анализе ВСП важное значение имеет длительность анализируемой выборки. При коротких записях (5 мин) выделяют три главных спектральных компонента. Эти компоненты соответствуют диапазонам дыхательных волн и медленных волн регуляции 1-го и 2-го порядка [2], [6]. В западной литературе соответствующие спектральные компоненты получили названия высокочастотных (High Frequency – HF), низкочастотных (Low Frequency – LF) и очень низкочастотных (Very Low Frequency – VLF) [3], [13], [17].

Данные спектральные компоненты, согласно существующим стандартам [3], имеют следующие диапазоны частот:

- высокочастотный диапазон HF (дыхательные волны) – 0,15...0,4 Гц;
- низкочастотный диапазон LF (медленные волны 1-го порядка) – 0,04...0,15 Гц;
- очень низкочастотный диапазон VLF (медленные волны 2-го порядка) – 0,003...0,04 Гц.

При анализе длительных записей (от нескольких часов до 24 ч) выделяют также и ультранизкочастотную компоненту – Ultra Low Frequency (ULF) с частотами меньше 0,003 Гц. Спектральными диагностическими показателями являются общая спектральная мощность во всем диапазоне, мощности спектральных составляющих в указанных диапазонах и их соотношение, характеризующее динамику изменения ВСП и баланс регуляции АНС [2], [3], [6].

Необходимо отметить, что исследование длительных записей сердечного ритма с использованием классического спектрального анализа на основе преобразования Фурье сопровождается трудностями, связанными с выраженной нестационарностью процесса ВСП при длительном наблюдении [3], [14].

Для преодоления указанного недостатка в последнее время исследователями широко используются частотно-временные методы анализа ВСП, в частности Фурье-преобразование для коротких интервалов и вейвлет-преобразование. Большинство исследований в области применения математического аппарата вейвлет-преобразования для анализа ВСП показывают, что оптимальным типом материнского вейвлета являются вейвлеты Добеши различного порядка [18], [19].

### Нелинейные методы анализа ВСП

Комплексное взаимодействие разнообразных факторов, оказывающих влияние на сердечный ритм, обуславливают нелинейный характер изменений его показателей. Для их описания применяются методы нелинейной динамики, в частности фрактальный анализ временных рядов, оценивающий меру сложности представленных данных. Установлено, что определенную долю во временной структуре сердечного ритма составляют неперiodические хаотические компоненты, имеющие фрактальную природу. В частности, было показано, что изме-

нение степени выраженности шумовых компонентов в структуре ритма сердца связано с повышенным риском внезапной сердечной смерти [8]-[10].

В настоящее время для оценки нелинейной динамики сердечного ритма наиболее часто используются следующие показатели: показатель Херста, определяемый на основе применения метода нормированного размаха (RS-анализ) и характеризующий отношение силы тренда (детерминированный фактор) к уровню шума (случайный фактор); показатель флуктуации; показатель затухания спектральной плотности мощности, определяемый на основе спектральных преобразований; размерность Хаусдорфа и ряд других.

Вычисление показателя Херста производится по следующей схеме [20]:

- 1) на первом этапе вычисляется набор отклонений  $Y$  от среднего значения в пределах изменяющегося окна:

$$Y_{M,K} = \sum_{i=1}^M (X_i - \bar{X}_K),$$

где  $X_i$  – значение длительности  $i$ -го КИ;  $K$  – ширина окна, в пределах которого вычисляется отклонение от среднего, изменяющаяся от 2 до значения, равного размеру исходной выборки КИ;  $M$  – переменная, изменяющаяся от 1 до  $K - 1$ ;  $\bar{X}_K$  – среднее значение длительности КИ, определенное по  $K$  элементам. На каждой итерации вычисления (для каждого значения  $K$ ) получаем  $K - 1$  значений  $Y_{M,K}$ ;

- 2) далее для каждого значения  $K$  вычисляется величина размаха отклонения  $R$ :

$$R_K = \max(Y_{M,K}) - \min(Y_{M,K});$$

- 3) на следующем этапе размах отклонения  $R_K$  нормируется делением на стандартное отклонение  $S_K$ , которое вычисляется по  $K$  элементам последовательности КИ;
- 4) далее строится график зависимости  $\log(R / S)$  от  $\log(K)$ ;
- 5) полученная логарифмическая зависимость аппроксимируется линейным полиномом и определяется угол наклона аппроксимированного графика к оси абсцисс. Тангенс данного угла наклона численно равен значению показателя Херста  $H$ .

Одним из наиболее перспективных показателей нелинейной динамики является коэффициент флуктуации, определяемый посредством флуктуационного анализа с устранением трендов (в англоязычной литературе Detrended Fluctuation Analysis, DFA). Проведенные физиологические исследования показали, что данный показатель обладает высокой прогностической чувствительностью в задачах кардиологической диагностики [8]-[10].

Метод DFA позволяет проводить изучение структуры различных процессов, в том числе и нестационарных, с точки зрения статистического самоподобия. Для количественного описания сердечного ритма как фрактальной структуры необходимо определить характеристику самоподобия – показатель флуктуации. Алгоритм вычисления коэффициента флуктуации включает в себя следующие этапы [21]:

- 1) на первом этапе из временной последовательности длительностей КИ  $X$  формируется кумулятивная сумма:

$$W_t = \sum_{i=1}^t X_i,$$

где  $X_i$  – значение длительности  $i$ -го КИ;  $t$  – переменная, изменяющаяся от 1 до величины размера исходной выборки КИ  $X$ ;

- 2) на следующем этапе кумулятивная сумма  $W_t$  разбивается на временные окна равного размера  $L$ ; для каждого временного окна составляется интерполяционный полином, в случае использования метода DFA первого порядка это линейный полином  $Z$ ;
- 3) затем для каждого значения размера временного окна  $L$  вычисляется среднеквадратичное отклонение  $F$  по формуле

$$F = \left[ \frac{1}{L} \sum_{j=1}^L (W_{t_j} - Z_j)^2 \right]^{0,5};$$

- 4) этапы вычисления 2 и 3 повторяются при различных размерах временного окна  $L$ ;
- 5) определяют характеристический показатель (коэффициент флуктуации первого порядка) зависимости  $F(L)$  как отношение логарифмов изменения  $F$  в зависимости от изменения  $L$ .

Флуктуационный анализ сердечного ритма проводится как для коротких выборок КИ (время регистрации 5...10 мин), так и для длительных записей КИ (24 ч) [8]-[10].

Особое место среди нелинейных методов занимает разработанный недавно подход к определению показателей акселерации и децелерации сердечного ритма. Коэффициенты акселерации и децелерации сердечного ритма имеют очень высокую чувствительность к определению риска внезапной сердечной смерти и являются значимыми предикторами выживания пациентов после перенесенного инфаркта миокарда [22]. Данные коэффициенты являются нелинейными и определяют интенсивность квазипериодических трендов в сердечном ритме на основе усреднения сигналов с ректификацией фазы (в англоязычной литературе Phase-rectified signal averaging) [23].

Коэффициенты акселерации и децелерации определяются следующим образом:

- 1) на первом этапе из последовательности длительностей КИ выделяют якорные узлы акселерации и децелерации. КИ считается якорной точкой децелерации, если значение его длительности превосходит длительность предыдущего КИ. Если длительность текущего КИ меньше длительности предыдущего, то КИ считается якорной точкой акселерации. Для увеличения помехоустойчивости определения показателей акселерации/децелерации на первом этапе могут вводиться дополнительные условия, например на минимально значимую величину различий между длительностями двух последовательных КИ;
- 2) далее для каждой якорной точки акселерации или децелерации из исходной последовательности КИ формируется опорный фрагмент, в середине которого должна находиться якорная точка. Оптимальный выбор ширины окна формирования опорного фрагмента зависит от размера исходной выборки КИ и выбирается обычно в пределах от 12 до 60 КИ [10];
- 3) сформированные опорные сегменты усредняются отдельно для всех якорных точек акселерации и децелерации соответственно. В результате формируются две интегральные кривые акселерации и децелерации;
- 4) на заключительном этапе коэффициенты вычисляются по формуле

$$DC(AC) = \frac{Q(0) + Q(1) - Q(-1) - Q(-2)}{4},$$

где  $Q$  – значение усредненной длительности соответствующих КИ на интегральной кривой акселерации или децелерации;  $Q(0)$  – усредненное значение длительностей всех КИ, соответствующих якорным очкам акселерации или децелерации.

Акселерация и децелерация сердечного ритма, как правило, оцениваются для выборок КИ, полученных при суточном мониторинге сердечного ритма [22], [23].

## Заключение

В работе был проведен подробный анализ существующих методов математического анализа параметров сердечного ритма. Рассмотрены как классические подходы с использованием статистических и спектральных оценок сердечного ритма, так и новые методы на основе анализа нелинейной динамики сердечного ритма.

Неослабевающий интерес к исследованию variability сердечного ритма в норме и патологии обусловлен высокой прогностической ценностью данной группы диагностических методов и широким спектром их применения в авиакосмической и спортивной медицине, кардиологии, анестезиологии, реаниматологии, неврологии.

## Список литературы:

1. Калакутский Л.И., Манелис Э.С. Аппаратура и методы клинического мониторинга. – М.: Высшая школа, 2004. 156 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – М.: Медицина, 2000. 295 с.
3. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. 1996. Vol. 93. P. 1043-1065.
4. Федотов А.А., Акулов С.А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. – М.: Радио и связь, 2013. 250 с.
5. Рангайян Р.М. Анализ биомедицинских сигналов. Практический подход. – М.: Физматлит, 2007. 440 с.
6. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1994. 222 с.
7. Федотов А.А., Акулов С.А. Основы теории биотехнических систем. – М.: Физматлит, 2014. 259 с.
8. Timo H. Fractal Analysis and Time- and Frequency-Domain Measures of Heart Rate Variability as Predictors of Mortality in Patients With Heart Failure // *American Journal of Cardiology*. 2001. Vol. 87. PP. 178-182.
9. Timo H. Prediction of Sudden Cardiac Death by Fractal Analysis of Heart Rate Variability in Elderly Subjects // *Journal of the American College of Cardiology*. 2001. Vol. 37 (5). PP. 1395-1402.
10. Hotta N. et al. Fractal analysis of heart rate variability and mortality in elderly community-dwelling people – Longitudinal investigation for the longevity and aging in Hokkaido County study // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2005. Vol. 59. PP. 45-48.
11. McSharry P.E. Quantifying Self-Similarity in Cardiac Inter-Beat Interval Time Series // *Computers in Cardiology*. 2005. PP. 459-462.
12. Fedotov A.A., Akulova A.S., Akulov S.A. Uncertainties in measurement of nonlinear dynamics in heart rate variability / *IFMBE Proceedings of 6<sup>th</sup> European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*. 2015. Vol. 45. PP. 102-105.
13. Akselrod S. et al. Power spectral analysis of heart rate fluctuations: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // *Science*. 1981. Vol. 213. PP. 220-222.
14. Мамуй В.И. Спектральный анализ и интерпретация спектральных составляющих колебаний ритма сердца // *Физиология человека*. 2006. № 32 (2). С. 1-9.
15. Clifford G.D., Tarassenko L. Quantifying Errors in Spectral Estimates of HRV Due to Beat Replacement and Resampling // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2006. Vol. 52 (4). PP. 630-638.
16. Moody G.B. Spectral analysis of heart rate without resampling // *Computers in Cardiology Proceedings*. 1993. PP. 715-718.
17. Pomeranz B. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // *Am. J. Physiol.* 1985. Vol. 248. PP. 151-153.
18. Tzabazisa A. et al. Wavelet analysis of heart rate variability: Impact of wavelet selection // *Biomedical Signal Processing and Control*. 2018. Vol. 40. PP. 220-225.
19. Garcia C.A. et al. A new algorithm for wavelet-based heart rate variability analysis // *Biomedical Signal Processing and Control*. 2013. Vol. 8 (6). PP. 542-550.
20. Hurst H.E. Long-term storage capacity of reservoirs // *Transactions of the American Society of Civil Engineers*. 1951. Vol. 116. PP. 770-808.

21. Peng C.K. Mosaic organization of DNA nucleotides // Physiology Review E. 1994. Vol. 49. PP. 1685-1689.
22. Bauer A. et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: Cohort study // Lancet. 2006. Vol. 367. PP. 1674-1681.
23. Bauer A. et al. Phase-rectified signal averaging detects quasi-periodicities in non-stationary data // Physica A. 2006. Vol. 364. PP. 423-434.

Александр Александрович Федотов,  
канд. техн. наук, доцент,  
Сергей Анатольевич Акулов,  
канд. техн. наук, доцент,  
Елена Владимировна Тимченко,  
канд. физ.-мат. 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

М.М. Ханукаев, С.А. Кулага

## Современные технологии визуализации в ядерной медицине

### Аннотация

Приведен обзор медицинского оборудования, применяемого для диагностики (в том числе ранней) онкологических заболеваний, работающего на базе скintiграфического метода; описаны принципы его действия, а также преимущества. Рассмотрены как традиционные методы диагностики, так и методы, являющиеся инновационными в ядерной медицине, а именно среди последних метод интраоперационной навигации и определения полноты выполненной резекции.

### Введение

Одна из самых актуальных проблем современной медицины – это проблема онкологических заболеваний. Согласно статистике ВВСNews [1], около 8,2 млн людей умирают от рака ежегодно. Эффективным способом борьбы с данным заболеванием является предупреждение его на ранних стадиях, что ведет к необходимости развития диагностических аппаратов, применяемых в радиологии.

Медицинские радиологические исследования – это метод визуализации, при котором для получения изображения используются инъекционные или вдыхаемые радиоактивные индикаторы. Радиоактивный индикатор испускает гамма-излучение, которое затем посредством гамма-детекторов преобразуется в изображение.

Принцип действия всех аппаратов, описанных в данной статье, основан на эффекте сцинтилляции. Суть сцинтилляционного метода регистрации ионизирующего излучения заключается в следующем: излучение вступает во взаимодействие с веществом сцинтиллятора, в результате чего образует в нем вспышки видимого света. Длительность таких вспышек лежит в диапазоне  $10^{-9} \dots 10^{-4}$  с. В качестве сцинтилляционного материала могут быть использованы NaI(Tl) (йодид натрия, активированный талием), CsI(Tl) (йодид цезия, активированный талием) и др. Для регистрации вспышки видимого света в кристалле сцинтиллятора применяют фотоэлектронный умножитель (ФЭУ). Каждая такая вспышка вызывает импульс тока на аноде ФЭУ. Таким образом, по току анода ФЭУ можно определить интенсивность ионизирующего излучения.

В радиологии в качестве источников ионизирующего излучения используют радиоактивные изотопы элементов со сравнительно небольшим периодом полураспада. Например,  $^{99m}\text{Tc}$  (6 ч),  $^{125}\text{I}$  (59 дней),  $^{18}\text{F}$  (110 мин) и др. Для того чтобы обеспечить накопление выбранного изотопа в клетках онкологического образования, его связывают с соответствующим фармацевтическим препаратом. Такая связка называется радиофармпрепаратом.

### Традиционные радиологические аппараты

С конца 60-х годов прошлого века широкое применение в радиологии получили аппараты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Метод ОФЭКТ основан на регистрации и визуализации единичных гамма-квантов (фотонов), испускаемых ядрами изото-

пов радиофармпрепарата. Основным функциональным блоком аппарата ОФЭКТ служит пара гамма-детекторов, вращающихся вокруг стола с пациентом, которому ввели радиофармпрепарат (примеры аппаратов: «GE Optima», «Siemens Symbia»).

Позитронно-эмиссионная томография – это метод диагностики, основанный на регистрации пары гамма-квантов, направленных в противоположные стороны и возникающих при аннигиляции позитронов с электронами. В свою очередь, образование позитрона происходит при бета-распаде радиофармпрепарата, введенного пациенту. Основным функциональным узлом позитронно-эмиссионного томографа является кольцевой гамма-детектор, расположенный вокруг продольно-подвижного стола пациента. Он состоит из множества плоских детекторов, расположенных радиально. Таким образом, каждая пара гамма-квантов, образованная одним актом аннигиляции позитрона и электрона, регистрируется парой гамма-детекторов. Благодаря такому способу регистрации гамма-излучения, ПЭТ обладает высоким пространственным разрешением (примеры аппаратов: «Philips Ingenuity») [2].

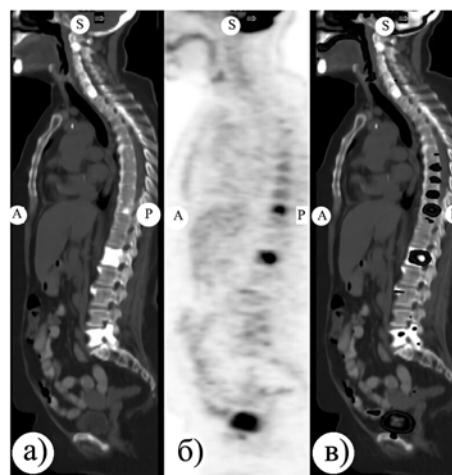


Рис. 1. Изображение, полученное наложением ОФЭКТ и КТ:  
а) изображение, полученное при помощи ОФЭКТ;  
б) изображение, полученное при помощи КТ;  
в) наложение изображений ОФЭКТ и КТ

Следует отметить, что подавляющее большинство аппаратов ОФЭКТ и ПЭТ совмещены с компьютерной томографией (КТ). Таким образом, результатом диагностической процедуры явля-