

## Функциональная диагностика состояния артериальных сосудов по форме пульсовой волны и аппаратура для ее реализации

### Аннотация

Представлены результаты скрининговой диагностики состояния артериальной сосудистой системы по форме пульсовой волны, регистрируемой осциллометрическим методом (на примере группы студентов Саратовского госуниверситета). Исследовалась реакция мышечного тонуса на окклюзию плечевой артерии для определения эндотелиальной дисфункции. Из 71 обследованного у 65 человек (92 % обследуемых) наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к увеличению параметра  $P_3$ , характеризующего вторую производную от изменения сигнала пульсовой волны во времени. У 6 человек (8 % обследуемых) наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к уменьшению параметра  $P_3$ , что свидетельствует о наличии у них эндотелиальной дисфункции. Результаты тестирования студентов на эндотелиальную дисфункцию подтверждены с помощью методики дуплексного сканирования артерий верхней конечности. Приведено описание аппаратуры, используемой для реализации предложенного метода диагностики.

### Введение

Известно, что форма пульсовой волны несет информацию об атеросклерозе сосудов, артериальной гипертензии, сахарном диабете и др. [1], [2]. При этом интерес представляет определение по форме пульсовой волны эндотелиальной дисфункции, которая является показателем вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний [3]-[5].

Известные методы диагностики артериальной сосудистой системы, такие как методы ультразвукового наблюдения динамики скорости кровотока [6], лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [7], [8], тепловизионной диагностики сосудистого русла [9], [10], требуют технически сложной и дорогостоящей системы визуализации и измерения сосудистого русла, что вступает в противоречие с принципами развития скрининговой диагностики. Такая диагностика в особенности актуальна при проведении оценки риска развития коллапсоидной реакции организма на стрессовые состояния и физические нагрузки [11]. Кроме того, известные методы диагностики состояния артериальной сосудистой системы часто носят качественный характер и не позволяют оперативно выявлять особенности той или иной патологии сосудистой системы [12].

Целью рассматриваемой работы явилось обоснование метода и аппаратуры для измерения и анализа состояния артериальной сосудистой системы по форме пульсовой волны, регистрируемой осциллометрическим методом, и проведение скрининговой диагностики состояния артериальной сосудистой системы на примере группы студентов Саратовского госуниверситета.

Группа обследуемых включала в себя 71 студента Саратовского государственного университета 18...20 лет. От каждого студента было получено добровольное и анонимное согласие на включение в проводимое исследование, обследуемые также были ознакомлены с процедурой проведения исследования и проинформированы о его безопасности или возможных негативных последствиях.

### Методы измерения формы пульсовой волны

Для определения показателей функции сосудистого эндотелия используются методики оценки эластических свойств магистральных сосудов на фоне проведения функциональных проб [2], [5], [12]. Наиболее информативной функциональной пробой является метод окклюзионной пробы периферических сосудов (реактивной гиперемии). С физиологических позиций метод окклюзионной пробы после снятия давления в окклюзионной манжете вызывает резкое увеличение скорости кровотока в периферическом русле. При увеличении скорости потока крови в плечевой артерии (ПА) возрастает напряжение сдвига, прикладываемое к поверхности эндотелиальных

клеток [13], [14]. Это напряжение приводит к активации синтеза оксида азота эндотелиальными клетками, который оказывает свое воздействие на гладкомышечный тонус артерии, изменяя форму пульсовой волны.

В настоящее время нет однозначной методики оценки параметров формы пульсовой волны, по которым может быть определена дисфункция эндотелия и связанная с ней патология сосудистой системы [15].

Для проведения скрининговой диагностики состояния артериальной сосудистой системы в работе [16] нами предложена методика оценки сосудистой дисфункции по второй производной от изменения сигнала пульсовой волны во времени, с помощью которой оценивался риск развития сердечно-сосудистой недостаточности при стрессовых нагрузках. Для анализа формы пульсовой волны в [11] было предложено использовать параметр  $P_3$ , характеризующий вторую производную от изменения сигнала пульсовой волны во времени.

### Результаты дуплексного ультразвукового сканирования

Для выявления дисфункции эндотелия независимой методикой было использовано дуплексное ультразвуковое сканирование артериального русла. Для этого использовалась методика D.S. Celermajer et al. с исследованием потокозависимой вазодилатации ПА (эндотелий-опосредованная реакция) [17]. ПА визуализировалась в продольном сечении на 5 см выше локтевого сгиба на ультразвуковом приборе экспертного класса HD 15 XE («Philips», Нидерланды) при помощи линейного датчика (частота 5...10 МГц). В исходном состоянии измеряли внутренний диаметр ПА и максимальную линейную скорость кровотока ( $V_{max}$ ) в ней, после чего проводили ее двухминутную окклюзию путем компрессии плеча манжетой сфигмоманометра, наложенной выше места визуализации сосуда, и созданием давления, превышающего исходное систолическое на 30...40 мм рт. ст. Сразу после окончания окклюзии в течение первых 10...15 с измеряли  $V_{max}$  в ПА и ее диаметр. Диаметр ПА измеряли по внутренней границе артерии (интимальный слой) на фиксированном расстоянии от анатомических ориентиров (окружающих сосуд тканей). Затем рассчитывали потокозависимую дилатацию ПА, равную отношению изменения диаметра ПА в течение реактивной гиперемии к диаметру ПА в исходном состоянии, выраженному в процентах. Аналогичным образом вычисляли степень увеличения  $V_{max}$ . Принято считать нормальной реакцией ПА в пробе с реактивной гиперемией ее дилатацию более чем на 10 % от исходного диаметра. Вазодилатация менее 10 % или вазоконстрикция считаются патологическими [18], [19].

Результаты измерений диаметра артерий до и после ПА, изменение скорости  $V_{max}$  по ПА приведены в *табл. 1*.

Таким образом, были определены 2 группы студентов: 6 студентов с обнаруженной по форме пульсовой волны дисфункцией эндотелия (группа с дисфункцией эндотелия) и 65 студентов с нормальной реакцией мышечного тонуса артерий (группа контроля).

Таблица 1

Показатели эндотелий-зависимой вазодилатации у обследованных пациентов

Группа обследуемых	Прирост $V_{\max}$ по ПА, %	Прирост диаметра по ПА, %
С дисфункцией эндотелия	-16	+3
Норма	49	-7

### Программно-аппаратный комплекс

Общий вид установки для регистрации пульсовой волны представлен на рис. 1. В состав программно-аппаратного комплекса входят: настольная рабочая станция «NI ELVIS» («National Instruments», США); аналого-цифровой преобразователь (АЦП) в составе DAQmx («National Instruments», США) – устройства, предназначенного для связи «NI ELVIS» и компьютера; манжета; резиновая груша; манометр; датчик давления MPX5050GP («Freescale Semiconductor», США); персональный компьютер или ноутбук, комплект программного обеспечения «LabView 8.5» («National Instruments», США).

Процедура диагностики эндотелиальной дисфункции включала в себя измерение параметров давления, 10-минутный отдых обследуемого, фиксацию окклюзионной манжеты на плечевой артерии, нагнетание воздуха в манжете до величины диастолического давления, регистрацию формы пульсовой в течение 10 с до окклюзионного теста.

На следующем этапе испытуемому в манжете нагнеталось давление на 30...40 мм рт. ст. выше систолического давления и поддерживалась окклюзия продолжительностью в 2 мин. Затем давление в манжете сбрасывалось до диастолического и с помощью программно-аппаратного комплекса на базе станции «NI ELVIS» и датчика давления MPX5050GP производилась регистрация формы пульсовой волны в течение 15 с.



Рис. 1. Общий вид установки для регистрации пульсовой волны: 1 – лабораторная настольная станция «NI ELVIS»; 2 – DAQmx; 3 – ноутбук; 4 – резиновая груша; 5 – манометр; 6 – манжета со встроенным датчиком давления

Полученные данные выводились на экран программным обеспечением «LabVIEW 8.5» (рис. 2). Зарегистрированный сигнал после прохождения устройства DAQmx (рис. 1) и сохранения в памяти ЭВМ отображался на графиках окна вывода данных (рис. 2) до 1-й и после 2-й частотной фильтрации. После перевода величины напряжения в значение давления от пневмодатчика сигнал отображался на графиках 3.1 и 3.2 (отличие в разных значениях по осям ординат). В окне 4 (рис. 2) вводились данные об испытуемом. Все зарегистрированные кардиоинтервалы представлены на графиках 5, 6 (рис. 2) до и после нормировки соответственно. В окне 7 представлялись расчетные значения параметра  $P_3$ , средняя длительность кар-

диоинтервалов (КИ), амплитуда, давление и частота сердечных сокращений (ЧСС).

### Результаты измерений осциллометрическим методом

Перед началом диагностической процедуры каждый испытуемый проходил процедуру измерения артериального давления на автоматическом тонометре, а также измерение антропометрических показателей. Измерения параметров пульсовой волны проводились с помощью программного-аппаратного комплекса на базе станции «NI ELVIS».

Для анализа формы  $k$ -го одиночного контура пульсовой волны использовался параметр  $P_{3k}$ , вычисляемый на ее нисходящем участке (катакроте) [11]:

$$P_{3k} = \frac{1}{N} \sum_N |f''|,$$

где  $f''$  – вторая производная от изменения сигнала пульсовой волны во времени;  $N$  – отсчеты сигнала пульсовой волны. Среднее значение параметра  $P_{3k}$  вычислялось путем усреднения значений по всем пульсовым волнам сигнала:

$$P_3 = \frac{1}{K} \sum_K P_{3k},$$

где  $K$  – количество одиночных контуров пульсовых волн в сигнале.

Результаты измерений и анализа формы пульсовой волны 19-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией, при диастолическом давлении в манжете 65 мм рт. ст. представлены на рис. 3: а) до окклюзионного теста; б) после окклюзионного теста. Расчет показателя  $P_3$  для пульсовых волн до окклюзионного теста составил:  $P_3 = 30,8$ , а после теста:  $P_3 = 35,9$ .

Как следует из результатов анализа, у 19-летнего пациента после двухминутного окклюзионного теста в течение 10-секундного наблюдения форма пульсовой волны изменялась, при этом показатель  $P_3$  изменялся в сторону увеличения от значения 30,8 до величины 35,9, т. е. наблюдалась положительная реакция тонуса сосудистой системы на окклюзионную пробу.

Результаты измерений и анализа формы пульсовой волны 20-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией, при диастолическом давлении в манжете 65 мм рт. ст. представлены на рис. 4: а) до окклюзионного теста; б) после окклюзионного теста. Расчет  $P_3$  для пульсовых волн до окклюзионного теста составил:  $P_3 = 26,1$ , а после теста:  $P_3 = 20,4$ .

Как следует из результатов анализа, у 20-летнего пациента после двухминутного окклюзионного теста в течение 10-секундного наблюдения форма пульсовой волны изменялась незначительно, при этом показатель  $P_3$  изменялся в сторону уменьшения от значения 26,1 до величины 20,4, т. е. наблюдалась отрицательная реакция тонуса сосудистой системы на окклюзию.

Таблица 2

Показатели параметра  $P_3$  для группы с дисфункцией эндотелия по сравнению с группой контроля

Параметр	$m \pm \sigma$ до окклюзии	$m \pm \sigma$ после окклюзии
Группа с дисфункцией эндотелия	$27,1 \pm 4,0$	$22,0 \pm 3,7$
Группа контроля	$27,6 \pm 4,3$	$35,3 \pm 5,5$
Достоверность отличий между группами $p < 0,05$	Нет	Да

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica 13,0». Данные представлены в виде среднего значения показателя в выборке и среднеквадратичного отклонения показателя в выборке ( $m \pm \sigma$ ). Существенность различий средних величин оценивали по критерию Стью-

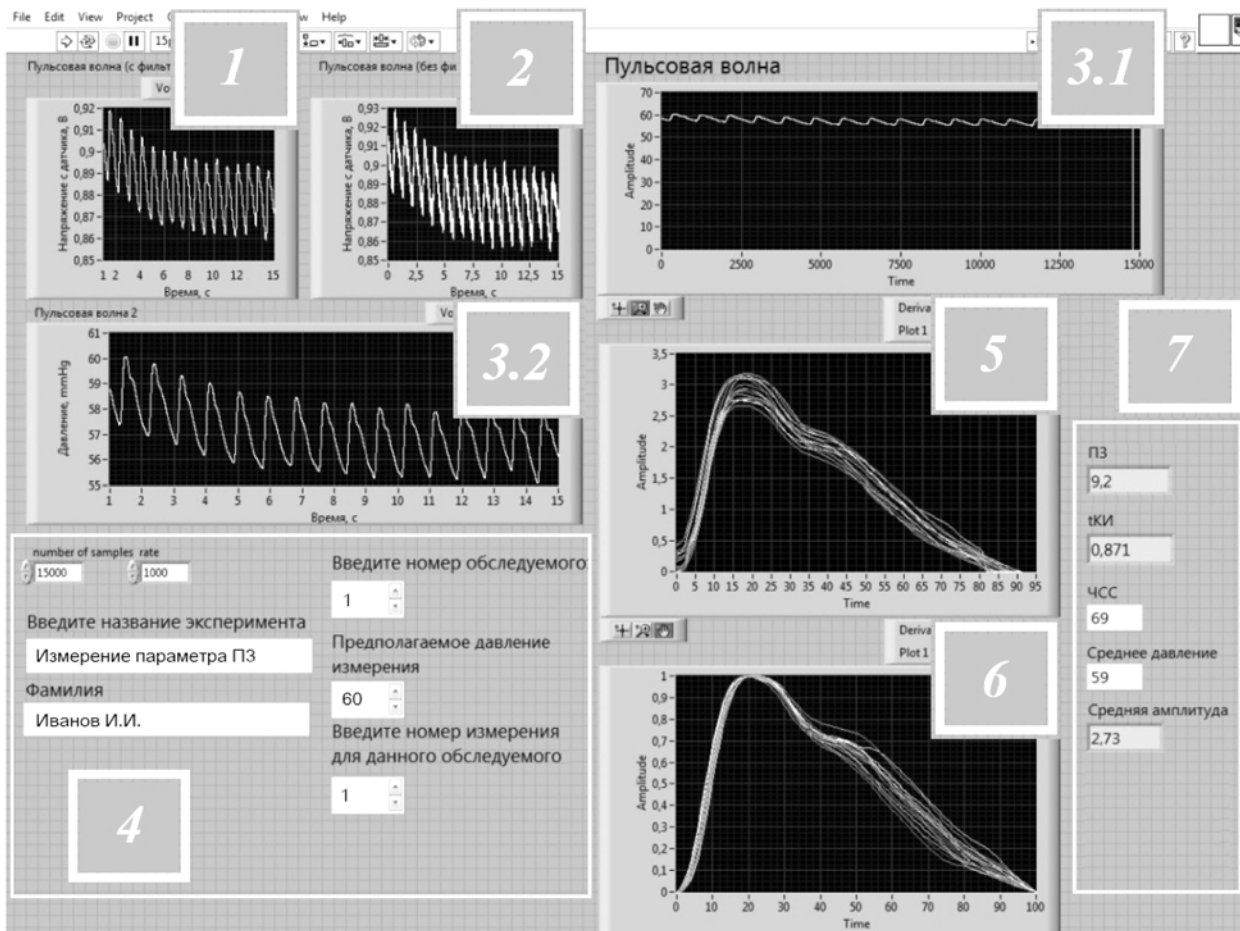


Рис. 2. Общий вид окна вывода данных формы пульсовой волны и расчета параметра  $P_3$

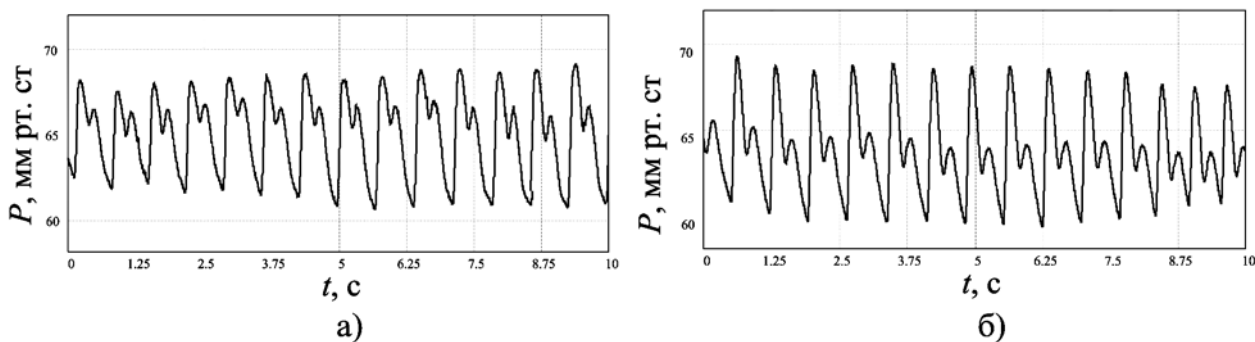


Рис. 3. Пульсовая волна испытуемого в покое 19-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией: а) до окклюзионного теста ( $P_3 = 30,8$ ); б) после окклюзионного теста ( $P_3 = 35,9$ )

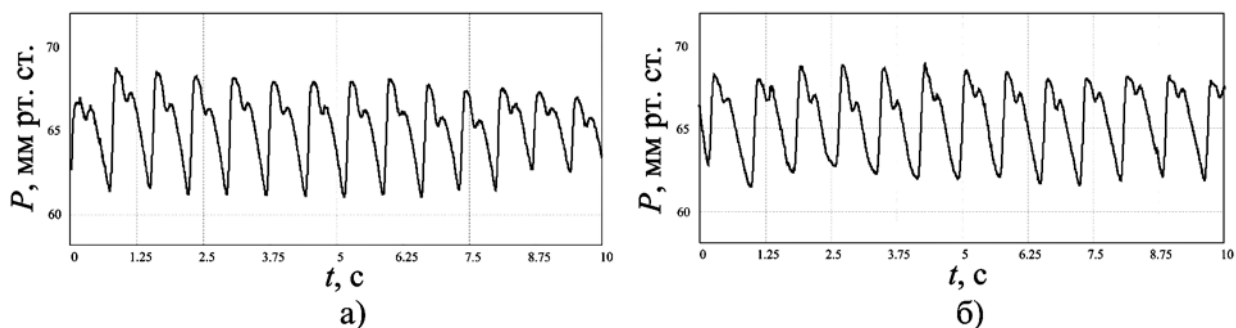


Рис. 4. Пульсовая волна испытуемого в покое 20-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией: а) до окклюзионного теста ( $P_3 = 26,1$ ); б) после окклюзионного теста ( $P_3 = 20,4$ )

дента. Критический уровень значимости  $p$  при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты измерений параметра  $P_3$  для группы с дисфункцией эндотелия по сравнению с группой контроля приведены в табл. 2.

Таким образом, измерения показателя  $P_3$  без окклюзии не дает достоверных отличий признаков эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов, в то время как проведение двухминутного окклюзионного теста позволяет получить существенные отличия в форме пульсовой волны и показателя  $P_3$  при значении критического уровня значимости  $p < 0,05$ .

Соответствие уменьшения скорости кровотока, полученное ультразвуковым методом (см. табл. 1), и реакции на окклюзию артерии, приводящей к уменьшению параметра  $P_3$  (см. табл. 2), проведенные осциллометрическим методом, свидетельствуют о том, что разработана эффективная методика скрининг-диагностики эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов по форме пульсовой волны.

## Выводы

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что разработан метод скрининг-диагностики эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов по изменению формы пульсовой волны до и после окклюзии периферических сосудов. С учетом возможности реализации предложенной методики для проведения скрининговой диагностики перспективным является ее применение для оценки риска развития коллапсоидной реакции организма на стрессовые состояния и физические нагрузки.

**Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание № 8.7628.2017/БЧ).**

### Список литературы:

1. O'Rourke M.F., Gallagher D.E. Pulse wave analysis // J. Hypertens. 1996. Vol. 14 (5). PP. 147-157.
2. Милягин В.А., Филичкин Д.Е., Шпынев К.В., Шпынева З.М., Милягина И.В. Контурный анализ центральной и периферической пульсовых волн у здоровых людей и больных артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 15. № 1. С. 78-85.
3. Hayward C.S., Kraidly M., Webb C.M. et al. Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: A clinical application // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 40. PP. 521-528.
4. Жеребцова А.И., Жеребцов Е.А., Дунаев А.В., Подмастерьев К.В., Коськин А.В., Пилипенко О.В. Метод и устройство диагностики функционального состояния периферических сосудов верхних конечностей // Медицинская техника. 2017. № 1. С. 33-37.
5. Парфенов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. 2008. № 6. С. 74-82.
6. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // Journal of the American College of Cardiology. 2002. Vol. 39. № 2. PP. 257-265.
7. Федорович А.А. Неинвазивная оценка вазомоторной и метаболической функции микрососудистого эндотелия в коже человека // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013. Т. 12. № 2. С. 15-25.
8. Tikhonova I.V., Tankanag A.V., Chemeris N.K. Time-amplitude analysis of skin blood flow oscillations during the post-occlusive reactive hyperemia in human // Micro vascular research. 2010. Vol. 80. № 1. PP. 58-64.
9. Дунаев А.В., Егорова А., Жеребцов Е., Макаров Д.С. Исследование возможностей тепловидения и методов неинвазивной медицинской спектродетекции в функциональной диагностике // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. 2010. Т. 2. № 6-2. С. 95.
10. Протопопов А.А., Усанов Д.А., Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Скрипаль А.В., Ткачева Е.Н., Сагайдачный А.А. Состояние

микроциркуляторного русла у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. № 2. С. 22-27.

11. Усанов Д.А., Протопопов А.А., Бугаева И.О., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Вагарин А.Ю., Сагайдачный А.А., Кацавцев Е.О. Устройство оценки риска возникновения сердечно-сосудистой недостаточности при физической нагрузке // Медицинская техника. 2012. № 2. С. 34-37.
12. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный медицинский журнал. 2001. № 3. С. 202-208.
13. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В., Гороховская Т.Н., Романовская Г.А. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения // Российский кардиологический журнал. 2005. № 4 (54). С. 94-98.
14. Гайнуллина Д.К., Кирюхина О.О., Тарасова О.С. Оксид азота в эндотелии сосудов: регуляция продукции и механизмы действия // Успехи физиологических наук. 2013. Т. 44. № 4. С. 88-102.
15. Погодина М.В., Милягина И.В. Объемная сфигмография – один из значимых методов определения артериальной жесткости у больных терапевтического профиля // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017. Т. 16. № 2. С. 101-106.
16. Усанов Д.А., Протопопов А.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Репин В.Ф., Рытик А.П., Вагарин А.Ю., Кузнецов М.А., Петрова М.Г. Диагностика риска развития коллапсоидных осложнений в группе студентов с аномальной сердечно-сосудистой реакцией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 3. С. 615-619.
17. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. 1992. Vol. 340. № 8828. PP. 1111-1115.
18. Anderson T.J., Uehata A., Gerhard M.D. et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 26. № 5. PP. 1235-1241.
19. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // Circulation. 2004. Vol. 109. № 23. PP. III27-III32.

Дмитрий Александрович Усанов,  
д-р физ.-мат. наук, профессор,  
зав. кафедрой физики твердого тела,  
Анатолий Владимирович Скрипаль,  
д-р физ.-мат. наук, профессор,  
зав. кафедрой медицинской физики,  
Наиля Булатовна Бриленок,  
канд. философ. наук, зав. кафедрой физического воспитания и спорта,  
Сергей Юрьевич Добдин,  
канд. физ.-мат. наук, доцент,  
кафедра физики твердого тела,  
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»,  
Андрей Петрович Аверьянов,  
д-р мед. наук, профессор,  
кафедра протопедантики детских болезней,  
детской эндокринологии и диабетологии,  
декан педиатрического факультета,  
Артем Сергеевич Бахметьев,  
ассистент,  
кафедра лучевой диагностики  
и лучевой терапии им. Н.Е. Штерна,  
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный  
медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Минздравсоцразвития России,  
Рахим Таалайбекович Баатыров,  
аспирант,  
кафедра медицинской физики,  
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»,  
г. Саратов, e-mail: dobbinsy@info.sgu.ru