



внутренней структуры объектов как технического, так и биологического происхождения. Эффекты, связанные с этим, проявляются, главным образом, при интерферометрии в белом свете, и в значительной степени влияют на разрешающую способность интерференционных систем [4–9].

Широкое распространение матричных детекторов изображения и их применение в интерферометрических исследованиях делает необходимым учет оптических и конструктивных особенностей таких детекторов при обработке интерферограмм [1,2,7]. В рамках данной работы описано влияние, которое матричный монохроматический датчик изображения оказывает на интерференционный сигнал. Продемонстрирован способ оценки разрешающей способности системы на основе данных о спектральных свойствах входящих в нее компонент.

Представленные результаты демонстрируют эффективность применения предложенной методики расчета результирующего спектра для задач интерферометрии объектов биологического и технического происхождения и показывают зависимость интерференционного сигнала от спектральных свойств источника освещения, детектора изображения и оптической системы.

Исследования проведены при финансовой поддержке Аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2011 годы)» и НТП ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (государственные контракты № 02.740.11.0879, 02.740.11.0770).

УДК 53.047

ДИНАМИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ СКОРОСТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Д. Э. Постнов, Р. Н. Корешков, О. В. Семьякина-Глушковская

Саратовский государственный университет

E-mail: postnov@info.sgu.ru

E-mail: glushkovskaya@mail.ru

Работа посвящена анализу динамических и спектральных характеристик сигнала, отражающего быстрые изменения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Приведены характеристики отклика сигнала СРПВ в высокочастотном НФ диапазоне (от 0.1 до 0.5 Гц), описано модельное представление гипотезы о природе этих колебаний.

Ключевые слова: сосудистый тонус, скорость распространения пульсовой волны.

Список литературы

1. Optical coherence tomography : technology and applications / eds. W. Drexler, J. G. Fujimoto. New York : Springer, 2008. 1330 p.
2. Torok P., Kao F.-J. Techniques and Advanced Systems // Optical Imaging and Microscopy. New York : Springer Berlin Heidelberg, 2007. 499 p.
3. Rosen J., Takeda M. Longitudinal spatial coherence applied for surface profilometry // Appl. Opt. 2000. Vol. 39, № 23. P. 4107–4111.
4. Рябухо В. П., Кальянов А. Л., Лычагов В. В., Лякин Д. В. Влияние ширины контура частотного спектра на поперечную когерентность оптического поля // Опт. и спектр. 2010. Т. 108, № 6. С. 979–984.
5. Рябухо В. П., Лякин Д. В., Лычагов В. В. Продольная когерентность оптического поля протяженного пространственно некогерентного источника // Компьютерная оптика. 2009. Т. 33, № 2. С. 175–184.
6. Рябухо В. П., Лякин Д. В., Лычагов В. В. Длина продольной когерентности оптического поля // Опт. и спектр. 2009. Т. 107, № 2. С. 296–301.
7. Ohmi M., Haruna M. Ultra-high resolution optical coherence tomography (oct) using a halogen lamp as the light source // Opt. Review. 2003. Vol. 10, № 5. P. 478–481.
8. Brundavanam M. M., Viswanathan N. K., Rao D. N. Effect of input spectrum on the spectral switch characteristics in a white-light Michelson interferometer // J. Opt. Soc. Amer. 2009. Vol. 26, № 12. P. 2592–2599.
9. Bajraszewski T., Wojtkowski M., Szkulmowski M., Szkulmowska A., Huber R., Kowalczyk A. Improved spectral optical coherence tomography using optical frequency comb // Opt. Exp. 2008. Vol. 16, № 6. P. 4163–4176.
10. Борн Э., Вольф Э. Основы оптики. М., 1973. 760 с.
11. Мандель Л., Вольф Э. Оптическая когерентность и квантовая оптика. М., 2000. 896 с.



Dynamic and Spectral Characteristics of Time Series Describing Pulse Wave Velocity

D. E. Postnov, R. N. Koreshkov,
O. V. Semyachkina-Glushkovskaya

We analyze the dynamic and spectral characteristics of the signals that reflects the rapid changes in pulse wave velocity (PWW). We



describe the characteristics of PWV signal in the high frequency HF range (from 0.1 to 0.5 Hz) and suggest a simple model that illustrates our hypotheses.

Key words: vascular tone, pulse wave velocity.

Введение

Метод измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) направлен на оценку степени упругости стенок сосудов. Методика измерения СРПВ с помощью двух микрофонных датчиков была впервые предложена в середине XX в. [1] и в практически неизменном виде используется по сей день. Появляются и новые способы, основанные на ультразвуковой локации [2], на измерении формы огибающей сигнала сфигмодатчика при вариации давления в нем [3] или на методе кардиоваскулярного магнитного резонанса [4]. Разработаны и продолжают сопоставляться различные методы расчета временной задержки при прохождении пульсовой волны от одного датчика до другого [4–6].

Значение СРПВ используется в медицинской практике как показатель жесткости артериальных сосудов, его рост считается маркером как атеросклероза [7], так и возрастных изменений [6]. Стандартная методика измерения направлена на получение единственной числовой величины, характеризующей состояние сосудистой системы в целом. Однако в последние годы растет понимание того, что СРПВ является динамически меняющейся величиной, чувствительной к изменению состояния организма. Так, в ряде работ исследуется вопрос о связи как частоты сердечных сокращений (ЧСС), так и ее варибельности с величиной СРПВ [8–10]. В работе [11] исследовались медленные изменения СРПВ в норме, выявлена достоверная зависимость от времени суток. В [12] показано, что у больных с почечной недостаточностью изменение величины СРПВ хорошо коррелирует с проведением процедуры гемодиализа. В работе [9] установлено значительное (до 50%) различие в скорости пульсовой волны для правых и левых конечностей у пациентов с психическими расстройствами, затрагивающими одно из полушарий мозга, тогда как в норме такое отличие пренебрежимо мало.

Во всех вышеперечисленных публикациях анализируются лишь крайне медленные изменения СРПВ. В то же время общепринято, что значительный вклад в величину СРПВ вносит текущее значение тонуса сосудов, которое постоянно меняется в ответ на действие ряда гуморальных и нейрогенных механизмов регуляции артериального давления [13, 14]. При анализе

литературы не удается обнаружить систематизированных результатов по быстрым изменениям СРПВ, в то время как потребность в таком анализе обусловлена, например, развитием представлений о механизмах развития гипертонической болезни на самой ранней стадии [15, 16].

Как представляется, целенаправленным исследованиям диагностического потенциала быстрых изменений величины СРПВ должен предшествовать общий анализ их типичных динамических и спектральных характеристик как в состоянии покоя, так и в ответ на стандартные тестовые воздействия. Именно эта задача решается в данной работе.

Методика эксперимента

Для проведения экспериментов использовался полиграф МР-100 фирмы «Віорас system Inc.», позволяющий вести одновременную запись ряда физиологических параметров [17]. Для получения информации о СРПВ использовались пьезомикрофоны, установленные на выбранные точки сосудистого русла. На рис. 1 даны схема расположения датчиков (а) и алгоритм обработки сигнала (б). Отметим, что оценка СРПВ возможна только в момент прохождения пульсовой волны, и потому получаемый график стробирован кардиоритмом. Полученные данные представляли собой синхронно записанные временные ряды величины ЧСС, временной задержки для крупных и мелких сосудов, а также дыхательной активности. Величина временной задержки пересчитывалась в величину СРПВ путем ее деления на расстояние между датчиками. В качестве стресс-воздействия использовались дыхательная проба (искусственное изменение внешнего дыхания), ментальный стресс – решение арифметических задач при дефиците времени и игровой стресс. Измерения проводились на группе добровольцев возрастной категории около 20–22 лет.

Описанные ниже результаты основаны на анализе высокочастотной HF-составляющей сигнала СРПВ (частоты выше 0.1 Гц), которые получались путем цифровой фильтрации (фильтр Баттерворта 3-го порядка) из исходной временной реализации.

Результаты эксперимента

Грубая оценка частоты наблюдаемых HF-колебаний дает величину 0.3–0.5 Гц. Применительно к механизмам, управляющим микроциркуляцией, этот частотный диапазон практически не используется в диагностических целях [18], а соответствующие физиологические реакции плохо

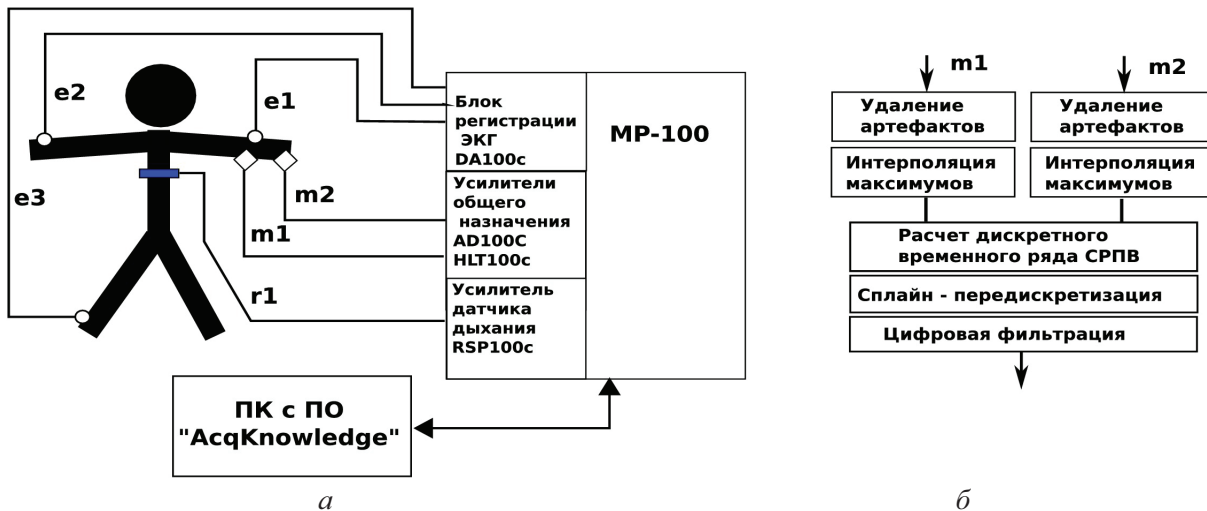


Рис. 1. К описанию методики: *а* – схема эксперимента; на испытуемом закрепляются электроды ЭКГ e_1 , e_2 , e_3 , датчик ритма дыхания r_1 , пьезомикрофоны m_1 и m_2 ; данные по всем каналам регистрируются измерителем MP-100 и сохраняются с помощью ПО AcqKnowledge; *б* – основные этапы обработки данных при вычислении СРПВ

изучены либо не документированы вообще. В рамках данной работы ставилась задача дать общую характеристику наблюдаемому ритму, выявить степень его корреляции с другими процессами того же частотного диапазона и, на уровне гипотезы, объяснить его происхождение. Для оценки достоверности наличия быстрых колебаний СРПВ проводилась специальная серия экспериментов, в том числе – при увеличении частоты дискретизации регистрируемых сигналов в 5 раз (до 1 кГц). Они показали, что суммарная ошибка применяемой методики много меньше, чем регистрируемая амплитуда колебаний скорости.

Известно, что в области частот 0.2 Гц – 0.5 Гц заметный вклад в изменение интенсивности кровотока вносит ритм дыхания [18]. Считается, что в качестве внешнего модулирующего сигнала он и определяет наблюдаемую в этом частотном диапазоне колебательную активность. На рис. 2 приведены нормированные фурье-спектры мощности трех сигналов: дыхания (серый), СРПВ для мелких сосудов (тонкая черная линия) и СРПВ для крупных сосудов (утолщенная черная линия). Видно, что на панели (*а*) пики максимальной интенсивности СРПВ по крупным сосудам и область подъема спектра СРПВ по мелким сосудам действительно совпадают с пиком сигнала дыхания. Однако анализ графиков, приведенных на панели (*б*) рисунка, дает другой результат. В этом случае ритм дыхания был принудительно сдвинут на частоту 0.13 Гц (испытуемый синхронизовал дыхание с ритмом, задаваемом компьютерной программой). Видно, что область максимальной интенсивности спектра сигналов СРПВ по-

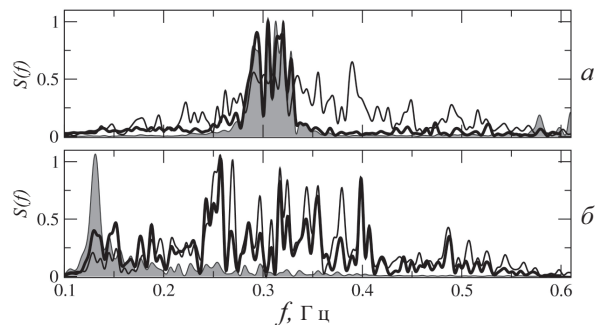


Рис. 2. Нормированный спектр мощности сигналов дыхания (серый), СРПВ по крупным и мелким сосудам (утолщенная и тонкая линии соответственно): *а* – при свободном ритме дыхания частоты максимумов всех трех сигналов совпадают; *б* – при замедленном ритме дыхания (пик на 0.13 Гц) имеет место подъем сигналов СРПВ в диапазоне 0.24–0.42 Гц

прежнему лежит в диапазоне 0.2–0.4 Гц, причем графики для крупных и мелких сосудов неплохо совпадают. Таким образом, есть основание утверждать, что имеет место самостоятельная колебательная активность в указанном частотном диапазоне, причем данные ритмы способны синхронизоваться с внешним сигналом (дыхание) либо между собой.

Описанные выше результаты позволяют предположить, что наблюдаемая ритмическая активность порождена, скорее, центральными, нежели локальными механизмами. Для проверки данного предположения была проведена специальная серия экспериментов, в рамках которой проводилась синхронная регистрация сигналов СРПВ по мелким сосудам ладони посредством двух каналов измерения (рис. 3 и

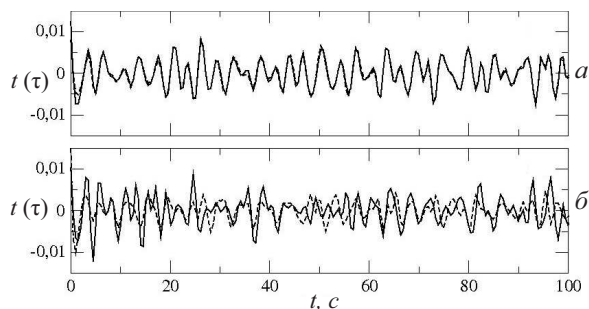


Рис. 3. К вопросу о пространственной корреляции HF-компонент сигнала СРПВ. Временные реализации величины задержки $\tau(t)$ при прохождении пульсовой волны от запястья к дистальным фалангам пальцев. Частоты ниже 0.1 Гц убраны посредством цифровой фильтрации. Сигналы записаны с разных пальцев одной руки (а), с одноименных пальцев разных рук (б)

подпись к нему). Высокая степень корреляции сигналов (0.9 для пальцев одной руки и 0.51 для разных рук) подтверждает данную гипотезу.

Математическая модель

Описанные выше результаты говорят о том, что наиболее вероятным источником анализируемого ритма является нейрогенный механизм регуляции сосудистого тонуса. Как известно, он реализуется посредством активации клеток гладкой мускулатуры сосудов со стороны симпатического отдела вегетативной нервной системы. В работах [19–21] показано, что соответствующие моторные нейроны, как правило, генерируют по одному импульсу в каждом всплеске активности (берсте), причем их активность не синхронизована во времени. Однако экспериментально регистрируемый сигнал суммарной активности симпатического нерва представляет собой более или менее регулярные колебания с частотой от 0.4 Гц (в норме) до 1 Гц (при наличии патологий ССС) [19]. Логично предположить, что наблюдаемые быстрые колебания сосудистого тонуса есть отражение именно этого сигнала. Заметим, что в процессе измерений происходит неизбежное стробирование его кардиоритмом, имеющим (в норме) примерно вдвое большую частоту. Вариабельность обоих ритмов обуславливает динамический сдвиг как частоты, так и амплитуды регистрируемых экспериментально значений скорости распространения пульсовой волны.

В целях оценки адекватности данной гипотезы была предложена упрощенная функциональная математическая модель, на качественном уровне описывающая формирование сигнала нейрогенной компоненты сосудистого тонуса:

$$\dot{x}_i = x_i - x_i^3 / 3 - y_i; \quad (1)$$

$$\dot{y}_i = x_i + I + G(t) + D \xi(t), i = 1 \dots N; \quad (2)$$

$$\tau_s \dot{s} = \sum_l^N x_l - s. \quad (3)$$

Здесь первые два уравнения описывают ансамбль из $N = 6000$ модельных нейронов Фитсхью–Нагумо [22] с быстрой переменной x_i (мембранный потенциал) и медленной переменной y_i , возбуждаемых общим сигналом $G(t)$, который имитирует сигнал симпатической активности, исходящий из соответствующих отделов нервной системы. Параметры $\varepsilon = 0.04$ и $I = 1.1$ задают соотношение характерных времен переменных и порог активации нейрона соответственно. В каждый из нейронов включен также независимый источник шума $D \xi_i(t)$ что обеспечивает разброс порогов срабатывания нейронов, который в реальности обусловлен как флуктуациями окружения, так и вариабельностью размеров самих моторных нейронов. Третье уравнение в максимально упрощенном виде описывает процесс активации (со временем реакции τ_s) клеток гладкой мускулатуры участка сосудистого русла и последующего суммирования их активности в виде изменения тонуса S . В силу линейности использованного уравнения для активации и для упрощения модели суммирование внесено в (3). Для имитации процесса измерений величина RR -интервала кардиоритма $RR(t)$ предполагалась независимой от $G(t)$ и флуктуирующей вокруг некоторого среднего значения: $RR(i) = RR_0 + \Delta RR$, где ΔRR – случайная добавка, равномерно распределенная в интервале от $-0.03 RR_0$ до $+0.03 RR_0$. Соответственно временной ряд самого кардиоритма (моменты времени прихода пульсовой волны) определялся как $T(j) = \sum RR(i)$.

Итоговый сигнал, имитирующий измерения СРПВ, получался применением формулы стробирования:

$$PWW(i) = \int_0^{T_{obs}} s(t) \delta(t - T(i)),$$

где T_{obs} – время наблюдения, $\delta(t)$ – дельта-функция Дирака, а все T_i не превосходят T_{obs} . При численном интегрировании модельных уравнений 6000 нейронов ансамбля генерируют импульсы случайным образом под воздействием источников шума, интенсивность которых подобрана так, что частота такой спонтанной генерации в отсутствие сигнала $G(t)$ мала. Увеличение $G(t)$ уменьшает порог активации каждого нейрона и увеличивает вероятность индуцированной шумом генерации импульса. В результате суммарный сигнал от всех нейронов представляет собой суперпозицию



импульсных сигналов и, в отличие от каждого из них, меняется во времени по закону, приблизительно воспроизводящему $G(t)$. Таким же образом, но более сглажено в силу интегрирующего действия уравнения, меняется и $s(t)$. Характеристики итогового временного ряда определяются как формой $s(t)$, так и соотношением между RR_0 и периодом $G(t)$.

Описанное выше модельное представление позволило предложить объяснение результатов экспериментов, полученных при анализе реакции на дыхательную пробу. А именно, в то время как в низкочастотной области характер отклика СРПВ по крупным сосудам был стабилен (уменьшение), в HF диапазоне наблюдалась разнонаправленная реакция, вплоть до полного исчезновения быстрых изменений СРПВ в момент проведения пробы, что проиллюстрировано на рис. 4, а. С учетом того факта, что в норме частота генерации

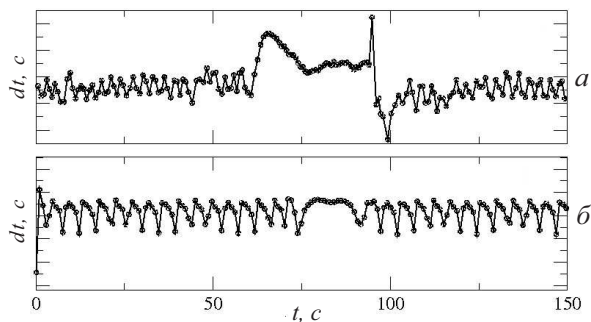


Рис. 4. Временные реализации величины задержки dt при прохождении пульсовой волны от запястья к дистальным фалангам пальцев во время реакции на дыхательную пробу (а) и результаты численного интегрирования математической модели при нарастании и последующем спаде частоты $G(t)$ (б)

импульсов моторными нейронами составляет около 0.4 Гц [21], а также того, что при дыхательной пробе сигнал симпатической активности растет как по амплитуде, так и по частоте, можно предположить, что резкое уменьшение амплитуды регистрируемых быстрых изменений СРПВ может наблюдаться в тот момент, когда текущая частота кардиоритма оказывается ровно в два раза больше, чем частота сигнала симпатической активности, когда частота стробирования оказывается равной частоте Найквиста [23].

На рис. 4, б приведены результаты моделирования такой ситуации. Для этого предполагалось, что сигнал $G(t)$ имеет форму гармонического сигнала с медленно меняющимися амплитудой и частотой $G(t) = A(t)\sin(\Omega(t)t)$, где амплитуда $A(t)$ и частота $\Omega(t)$ сначала нарастают (активация при дыхательной пробе), а затем спадают (релакса-

ция) в течение времени наблюдения. Как следует из рисунка, и визуальные характеристики самого временного ряда модельного сигнала, и реакция на имитацию дыхательной пробы качественно совпадают с результатами эксперимента.

Заключение

В данной работе приведены экспериментальные данные и результаты моделирования, характеризующие быстрые колебания СРПВ. По мнению авторов, результаты данной работы свидетельствуют в пользу перспективности дальнейшей разработки и тестирования методов измерения и анализа СРПВ как динамического параметра, характеризующего не только общее состояние сосудистой системы (что общепринято ныне), но и характер отклика на стрессы различного происхождения. В частности, интересной и важной задачей на перспективу представляется разработка методов восстановления сигнала симпатической активности по временным рядам СРПВ, что требует либо новых методов регистрации с частотой измерения выше, чем частота кардиоритма, либо разработки компьютерных алгоритмов восстановления сигнала при частоте дискретизации, близкой к частоте Найквиста.

Благодарности

Авторы выражают благодарность программе Network of Excellence for Biophotonics (PHOTON-ICS4LIFE) of the Seventh framework programme of Commission of the European Communities за возможность публикации.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 годы» (гос. контракт № 441П).

Список литературы

1. Continuous pulse wave velocity recording for indirectly monitoring blood pressure in man // Med. Electron. Biol. Engng. 1965. Vol. 3. P. 321–324.
2. Trawinski Z. New method for measure regional pulse wave velocity by means of RF ultrasonic signals // Molecular and Quantum Acoustics. 2008. Vol. 29. P. 163–169.
3. Naidu M., Reddy B., Yashmaina S., Patnaik A., Rani P. Validity and reproducibility of arterial pulse wave velocity measurement using new device with oscillometric technique A pilot study // BioMed. Engng. OnLine. 2005. Vol. 4, № 49.
4. Ibrahim E., Johnson K., Miller A., Shaffer J., White R. Measuring aortic pulse wave velocity using high-field



- cardiovascular magnetic resonance: comparison of techniques // *J. of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2010. Vol. 12, № 26.
5. *McLaughlin J., McNeill M., Braun B., McCormack P.* Piezoelectric sensor determination of arterial pulse wave velocity // *Physiological Measurement*. 2003. Vol. 24. P. 693.
 6. *Sutton-Tyrrell K., Mackey R., Lubkov R., Vaitkevicius P., Spurgeon H., Lakatta E.* Measurement variation of aortic pulse wave velocity in the elderly // *AJH*. 2001. Vol. 14. P. 463–468.
 7. *Yeragani V., Kumar R., Bar K., Chokka P., Tancer M.* Exaggerated differences in pulse wave velocity between left and right sides among patients with anxiety disorders and cardiovascular disease // *Psychosomatic Medicine*. 2007. Vol. 69. P. 717–722.
 8. *Lantelme P., Mestre C., Lievre M., Gressard A., Milon H.* Heart rate an important confounder of pulse wave velocity assessment // *Hypertension*. 2002. Vol. 39. P. 1083–1087.
 9. *Millasseau S., Stewart A., Patel S., Redwood S., Chowienzyk P.* Evaluation of carotid–femoral pulse wave velocity influence of timing algorithm and heart rate // *Hypertension*. 2005. Vol. 45. P. 222–226.
 10. *Perkins G. M., Owen A., Swaine I., Wiles J.* Relationships between pulse wave velocity and heartrate Variability in healthy men with arrange of moderate-to-vigorous Physical activity levels // *Eur. J Appl. Physiol*. 2006. Vol. 98. P. 516–523.
 11. *Bodlaj G., Berg J., Biesenbach G.* Diurnal variation of pulse wave velocity assessed noninvasively by applanation tonometry in young healthy men // *Yonsei Medical J*. 2007. Vol. 48, № 4. P. 665–670.
 12. *Iorio B., Cucciniello E., Alinei P., Torraca S.* Reproducibility of regional pulse-wave velocity in uremic subjects // *Hemodialysis Intern*. 2010. Vol. 14, iss. 4. P. 441–446.
 13. *Фундаментальная и клиническая физиология / под ред. А. А. Каменского, А. Г. Камкина. М.: Изд. центр «Академия», 2004. 1072 с.*
 14. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб. : Изд-во «Питер», 2000. 256 с.
 15. *Семячкина-Глушковская О. В., Анищенко Т. Г., Бердникова В. А., Найденова О. С.* Половые особенности холинергической регуляции сердечно-сосудистой системы у здоровых и гипертензивных крыс // *Бюл. экспериментальной биологии и медицины*. 2008. Т. 146, № 7. С. 33–37.
 16. *Семячкина-Глушковская О. В., Анищенко Т. Г., Бердникова В. А.* Роль социального стресса и оксида азота в развитии гипертонии // *Изв. Самарского науч. центра РАН*. 2008. Т. 2, № 2. С. 154–158.
 17. *BIOPAC System, Inc. Sophisticated Solutions for Data Acquisition and Analysis. URL: www.biopac.com (дата обращения: 14.01.2012).*
 18. *Крупаткин А. И., Сидоров В. В.* Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 256 с.
 19. *Elam M., McKenzie D., Macefield V.* Mechanism of sympathoexcitation single-unit analysis of muscle vasoconstrictor neurons in awake OSAS subjects // *J. Appl. Physiol*. 2002. Vol. 93. P. 297–303.
 20. *Macefield V., Elam M.* Comparison of the firing patterns of human postganglionic sympathetic neurones and spinal alfa motoneurones during brief bursts // *Exp. Physiol*. 2003. Vol. 89, № 1. P. 82–88.
 21. *Lambert E., Straznicky N., Schlaich M., Murray E., Dawood T., Hotchkin E., Lambert G.* Differing pattern of sympathoexcitation in normal-weight and obesity-related // *Hypertension*. 2007. Vol. 50. P. 862–868.
 22. *FitzHugh R. A.* Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane // *Biophys. J*. 1961. Vol. 1. P. 445–446.
 23. *Хованова Н. А., Хованов И. А.* Методы анализа временных рядов : учеб. пособие. Саратов : Изд-во ГосУНЦ Колледж, 2001. 120 с.