

УДК 612.133+616.8-089+616-073
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115

В. Б. СЕМЕНЮТИН¹, В. И. АНТОНОВ², А. А. ВЕСНИНА¹,
Г. Ф. МАЛЫХИНА², А. А. НИКИФОРОВА¹,
Г. К. ПАНУНЦЕВ¹, В. Ю. САЛЬНИКОВ²

Программно-аппаратный комплекс для оценки церебральной ауторегуляции в режиме реального времени

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург, Россия 195251, Россия, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29
E-mail: lbcp@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.11.22 г.; принята к печати 23.12.22 г.

Резюме

В настоящее время для неинвазивной оценки состояния церебральной ауторегуляции используются системы обработки данных после проведения исследования, требующие значительного времени (от 2 до 3 часов), необходимого для снятия, преобразования и обработки данных. Актуальность разработки систем для оценки состояния церебральной ауторегуляции в режиме реального времени связана с необходимостью сокращения времени обработки данных, получения результата и возможностью проводить регистрацию ее показателей в динамике при проведении функциональных тестов и мониторингов при лечении пациентов в палатах интенсивной терапии. Разработан программно-аппаратный комплекс для неинвазивной оценки церебральной ауторегуляции у человека в режиме реального времени, основанной на непрерывной регистрации сдвига фаз между линейной скоростью кровотока в артериях основания мозга и системного артериального давления с помощью Фурье и вейвлет-преобразования в диапазоне волн Майера. Программно-аппаратный комплекс показал свою эффективность и информативность при стандартизированных нагрузках и может быть использован для диагностики состояния церебральной ауторегуляции в режиме реального времени у больных и для изучения механизмов регуляции мозгового кровотока у здоровых добровольцев.

Ключевые слова: церебральная ауторегуляция, программно-аппаратный комплекс, мониторинг в режиме реального времени

Для цитирования: Семенютин В. Б., Антонов В. И., Веснина А. А., Малыхина Г. Ф., Никифорова А. А., Панунцев Г. К., Сальников В. Ю. Программно-аппаратный комплекс для оценки церебральной ауторегуляции в режиме реального времени. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):110–115. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115.

UDC 612.133+616.8-089+616-073
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115

V. B. SEMENYUTIN¹, V. I. ANTONOV², A. A. VESNINA¹,
G.F.MALYKHINA², A.A.NIKIFOROVA¹, G.K.PANUNTSEV¹,
V. Yu.SALNIKOV²

Software and hardware platform for real time evaluation of cerebral auto-regulation

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341
² Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia 29, Politehnicheskaya str., Saint Petersburg, Russia, 195251
E-mail: lbcp@mail.ru

Received 16.11.22; accepted 23.12.22

Summary

Data processing systems for non-invasive evaluation of cerebral autoregulation are time-consuming and take 2–3 hours to collect, convert and process the data. Development of systems of real-time evaluation of cerebral autoregulation seems to be critical to reduce the time of data processing, obtaining results and to monitor its parameters in functional tests and monitoring the treatment of patients in intensive care units. The developed software and hardware platform of real-time non-invasive evaluation of cerebral autoregulation based on continuous recording of the phase shift between the linear blood flow velocity

in the arteries at the base of the brain and systemic arterial pressure uses Fourier and wavelet transform in the Mayer wave range. The hardware-software complex was shown to be effective and informative under standardized loads and can be used to real-time diagnose the state of cerebral autoregulation and to study the mechanisms of regulation of cerebral blood flow in healthy volunteers.

Keywords: cerebral autoregulation, software and hardware complex, real-time monitoring

For citation: Semenyutin V. B., Antonov V. I., Vesnina A. A., Malykhina G. F., Nikiforova A. A., Panuntsev G. K., Salnikov V. Yu. Software and hardware complex for evaluation of cerebral auto-regulation in real time. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2023;22(1):110–115. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115.

При изучении церебральной ауторегуляции (ЦА) у человека в норме и при различных патологических состояниях используются неинвазивные методы ее оценки с помощью ретроспективного кросс-спектрального и корреляционного анализа медленных колебаний показателей системной и церебральной гемодинамики [1–10]. В то же время при проведении функциональных тестов и диагностике неотложных состояний в условиях лечения пациентов в палатах реанимации и интенсивной терапии растет актуальность быстрого получения информации о состоянии ЦА непосредственно во время обследования. Современные возможности вычислительной техники позволяют проводить обработку регистрируемых сигналов в режиме реального времени.

В ведущих клиниках и научно-исследовательских лабораториях мира в настоящее время для оценки ЦА широко применяется программный продукт «ICM+®, CambridgeEnterprise» [11], разработанный группой специалистов из Отдела клинической нейробиологии при отделении Нейрохирургии больницы Адденбрука Университета Кембриджа, Великобритания. Стоимость данного продукта в полной комплектации составляет более 100 000 фунтов стерлингов. В то же время информативность показателей ЦА, рассчитываемых с помощью данного программного продукта, как показал личный опыт, остается неудовлетворительной, результаты корреляционного анализа между медленными колебаниями системного артериального давления (САД) и производными объемного мозгового кровотока по данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ) весьма вариабельны. Для повышения достоверности результатов оценки с помощью программного продукта «ICM+®, CambridgeEnterprise», по мнению создателей, необходимо проведение длительного многочасового мониторинга, порой даже суточного, с тем чтобы получить объективные сведения о состоянии ЦА. Такая необходимость долгосрочного мониторинга, вероятнее всего, связана с присутствием в исследуемых биологических сигналах шумов, имеющих разную природу и разные природные характеристики. Влияние шумов на конечный результат многочасовой обработки данных уменьшается в результате применения операции усреднения. При этом авторы разработки «ICM+®, CambridgeEnterprise» подчеркивают преимущества оценки ЦА в режиме реального времени методом кратковременного корреляционного анализа данных в пределах скользящего окна. Кросс-корреляция показателей системной и церебральной гемодинамики, на взгляд авторов [11], является более простой

и менее трудоемкой по количеству рассчитываемых параметров.

Кроме того, низкочастотный диапазон (ниже 0.3 Гц) медленно-волновых нелинейных и линейных процессов рассматривается как единое целое, без учета поведения и взаимного влияния медленных волн Майера (0,08–0,12 Гц) и внутричерепных В-волн (менее 0,05 Гц) в спектрах линейной скорости кровотока (ЛСК) и САД. Условное объединение волновых процессов В- и М-диапазона с физиологической точки зрения вряд ли можно расценивать обоснованным, так как несмотря на общность локализации пусковых механизмов в стволе головного мозга, все же каждый из них отражает конкретный физиологический процесс, исследование которого при подобном упрощении становится затруднительным и неполноценным. С этих позиций предпочтение, по-видимому, следует отдавать оценке ЦА с помощью анализа передаточной функции при условии, что регистрируемые сигналы высоко когерентны. Нелинейные же системы сами по себе могут моделировать сложные виды поведения, включая бифуркации, хаос, гармоника и субгармоника, которые не могут быть проанализированы с помощью линейных методов. Алгоритмы математической обработки «ICM+®, CambridgeEnterprise», которые являются интеллектуальной собственностью производителей и недоступны для общего ознакомления, с математической точки зрения неприменимы для исследования нелинейных стохастических низкочастотных процессов. При разработке программно-аппаратного комплекса (ПАК) нами учтены вышеописанные особенности медленно-волновых процессов и использованы математические алгоритмы анализа передаточной функции, направленные на изучение прежде всего линейных стационарных процессов в биологических сигналах в режиме реального времени.

На рис. 1 приведена блок-схема ПАК для обработки сигналов в режиме реального времени. Сигналы с первичных преобразователей (многоканальная система Multi Dop X (DWL, Германия), позволяющая непрерывно регистрировать ЛСК в артериях основания мозга методом ТКДГ, и прибор SNAP (Австрия), регистрирующий САД методом фотоплетизмографии) поступают на аналого-цифровой преобразователь, далее с него на вход специальной программы, позволяющей выполнять преобразование Фурье и вейвлет-преобразование в диапазоне М-волн (50–150 мГц) между спектральными составляющими ЛСК и САД. Анализ сигналов выполняли в пределах окна, скользящего вдоль сигналов. Для сигналов, полученных в окне, необходимо было выделять

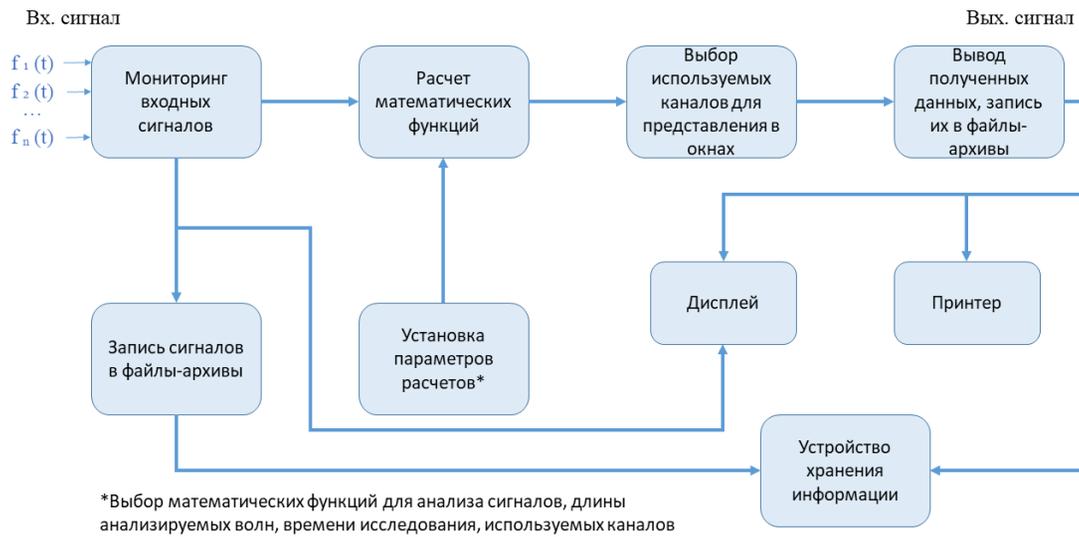


Рис. 1. Блок-схема программно-аппаратного комплекса для оценки состояния церебральной ауторегуляции в режиме реального времени. Пояснения в тексте

Fig.1. Block diagram of a hardware-software platform for real-time evaluation of cerebral autoregulation. Explanations in the text

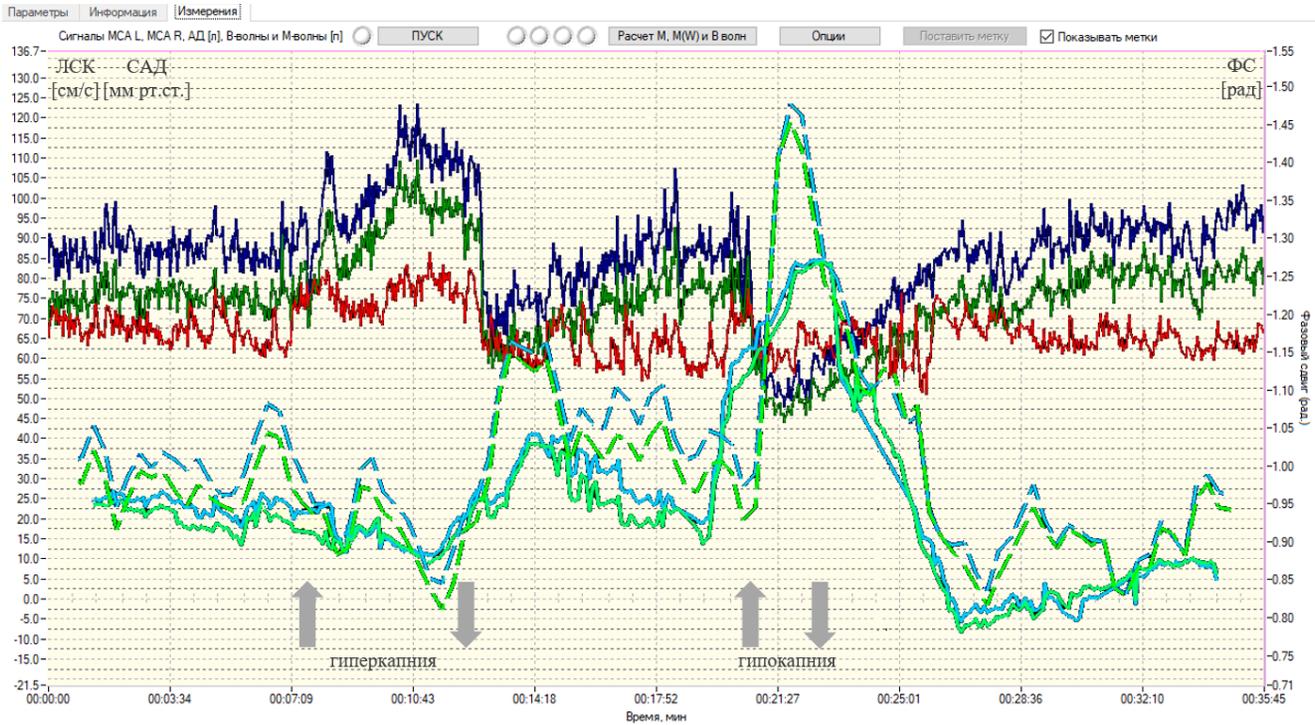


Рис. 2. Одновременный мониторинг показателей церебральной, системной гемодинамики и состояния церебральной ауторегуляции у 19-летнего здорового добровольца. Красным цветом – САД, синим – ЛСК в левой СМА, зеленым – ЛСК в правой СМА, голубым – ФС слева (КПФ – сплошная, НВП – пунктирная), светло-зеленым – ФС справа. Стрелками обозначены начало и окончание стандартизированных нагрузок

Fig. 2. Simultaneous monitoring of cerebral, systemic hemodynamics and cerebral autoregulation in a 19-year-old healthy volunteer. Red – systemic arterial pressure, blue – linear velocity of blood flow in the left middle cerebral artery, green – linear velocity of blood flow in the right middle cerebral artery, blue – phase shift on the left (short-time Fourier transform – solid, continuous wavelet transform – dotted), light-green – phase shift on the right. The arrows indicate the beginning and end of the standardized loads

когерентные составляющие, принадлежащие заданному частотному диапазону, определять коэффициент когерентности и фазового сдвига (ФС) между сигналами и в этом частотном диапазоне. Функцию когерентности и ФС для каждого следующего окна получали исходя из соответствующих значений предыдущего окна путем удаления характеристик первого окна и добавления характеристик последнего окна. Результатом алгоритма предварительной обработки

являлась двумерная время-частотная функция когерентности сигналов и двумерная время-частотная функция ФС. Недостатком преобразования Фурье с окном является то, что размер окна не изменяется во время анализа, не подстраивается под спектральные свойства нестационарного сигнала. Во многих случаях теория вейвлетов может заменить традиционный подход, основанный на оконном преобразовании Фурье. В теории вейвлетов используется адаптивное

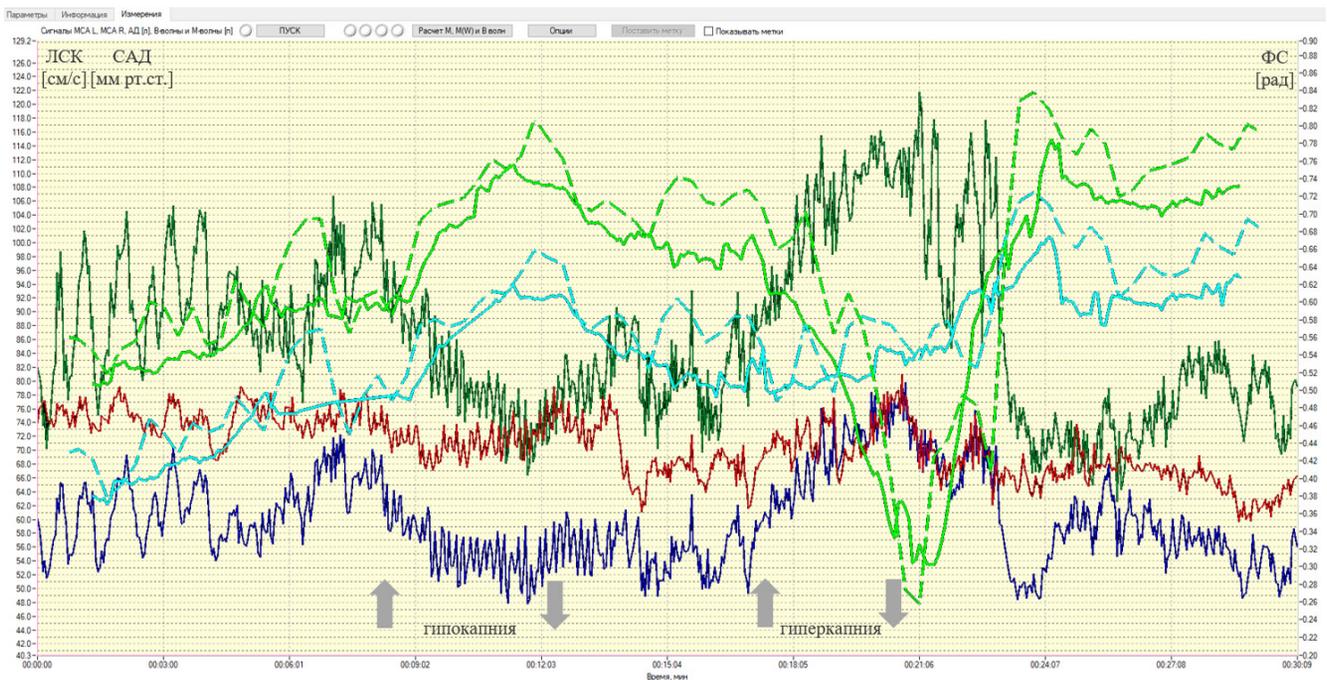


Рис. 3. Одновременный мониторинг показателей церебральной, системной гемодинамики и состояния церебральной ауторегуляции у 73-летнего пациента с критическим стенозом внутренней сонной артерии. Обозначения те же, что и на рис. 2

Fig. 3. Simultaneous monitoring of cerebral, systemic hemodynamics and the cerebral autoregulation in a 73-year-old patient with critical stenosis of the internal carotid artery. The designations are the same as in Fig. 2

окно, которое меняет свой размер в зависимости от частоты исследуемого сигнала. Вейвлет-преобразование сигнала позволяет обнаруживать локализованные прерывистые периодичности, связанные с определенными нарушениями ЦА. Сопоставление непрерывного и дискретного вейвлет-преобразования показало, что для обнаружения гармонических составляющих сигналов ЛСК и САД лучше подходит непрерывное вейвлет-преобразование, использующее гармонический вейвлет-базис.

В программном обеспечении использовали два алгоритма: алгоритм, основанный на преобразовании Фурье с окном – кратковременное преобразование Фурье (КПФ), и алгоритм, основанный на непрерывном вейвлет-преобразовании (НВП). Различие алгоритмов состоит в следующем:

- алгоритм КПФ использует окно постоянного размера, что обуславливает одинаковое и не всегда оптимальное разрешение по времени и частоте во всем диапазоне частот;

- алгоритм НВП использует базис, размер которого изменяется и имеет разное значение в разных диапазонах частот. Это свойство позволяет получить более высокое разрешение по времени и по частоте. В частности, НВП позволяет различать частоты внутри диапазона М-волн;

- для подавления шумов алгоритм КПФ использует усреднение по времени результатов вычисления, полученных по нескольким соседним фреймам;

- алгоритм НВП для подавления шумов использует низкочастотные фильтры по двум переменным, по времени и по частоте, поэтому шумы подавляются более полно. Для ускорения вычислений алгоритм НВП применяет вычисление сверток в частотной области.

ПАК тестируется на реальных данных. Обследовано 20 добровольцев и 12 больных с различной нейро-

хирургической патологией. Результаты проведенного тестирования позволили модернизировать, а также доработать компоненты ПАК с учетом взаимодействия с разработанными архивными базами.

На рис. 2 показаны результаты одновременного мониторинга показателей ЛСК в обеих средних мозговых артериях, САД и ФС между М-волнами САД и ЛСК, полученного с помощью КПФ и НВП при проведении стандартизированных гипер- и гипоканнических нагрузок. Динамика показателей ЦА (ФС между М-волнами САД и ЛСК) в режиме реального времени соответствует литературным данным при ретроспективном анализе [12–14]. НВП при проведении стандартизированных тестов представляется более информативным и чувствительным к изменениям из-за лучшего подавления шумов.

На рис. 3 показаны результаты одновременного мониторинга тех же показателей у больного с правосторонним критическим каротидным стенозом. Имеется асимметрия показателей состояния ЦА и различные реакции при проведении стандартизированных нагрузок.

Заключение

Впервые в России разработан и апробирован ПАК, необходимый для исследования состояния ЦА в режиме реального времени, в котором учтены вышеописанные особенности медленно-волновых процессов и использованы математические алгоритмы анализа передаточной функции, направленные на изучение прежде всего линейных стационарных процессов в биологических сигналах в режиме реального времени. Предложенные алгоритмы позволяют избежать методических ошибок и оптимизировать сроки получения необходимой информации о состоянии ЦА для принятия лечебно-тактических решений

до нескольких часов, в том числе в условиях реанимации. Следует также отметить конкурентоспособность продукта с зарубежными аналогами, возможность независимого обновления программного обеспечения по мере накопления новых сведений о функционировании системы регуляции мозгового кровообращения в норме и патологии в соответствии с клиническими задачами. Оценка ЦА с помощью кросс-спектрального и кросс-вейвлет анализа в диапазоне М-волн является более обоснованной, так как отсутствует объединение волновых процессов В- и М-диапазона, которое имеет место при корреляционном анализе. Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о достоверности полученных данных при неинвазивной оценке скорости ЦА в режиме реального времени. Использование предлагаемого ПАК в режиме реального времени позволяет неинвазивно путем мониторинга показателей системной и церебральной гемодинамики существенно повысить эффективность объективной оценки ЦА в норме и выявить группу пациентов с нарушением ЦА, высоким риском развития осложнений и определить тактику и непрерывный контроль результатов лечения.

Финансирование / Acknowledgements

Источник финансирования: средства гранта РФФИ 19-29-01190. / This study was sponsored by Russian Foundation for Basic Research grant 19-29-01190.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest

Литература / References

1. Ortega-Gutierrez S., Peterson N., Masurkar A. et al. Reliability, Asymmetry, and Age Influence on Dynamic Cerebral Autoregulation Measured by Spontaneous Fluctuations of Blood Pressure and Cerebral Blood Flow Velocities in Healthy Individuals *J. Neuroimaging*. 2014;24(4):379-86. DOI: 10.1111/jon.12019.
2. Semenyutin V.B., Asaturyan G.A., Nikiforova A.A., Aliev V.A., Panuntsev G.K., Ibyaminov V.B., Savello A.V., Patzak A. Predictive Value of Dynamic Cerebral Autoregulation Assessment in Surgical Management of Patients with High-Grade Carotid Artery Stenosis *Front. Physiol.* 2017;8:1–10. DOI: 10.3389/fphys.2017.00872.
3. Claassen J.A.H.R., Thijssen D.H.J., Panerai R.B., Faraci F.M. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol. Rev.* 2021;101(4):1487–1559. DOI: 10.1152/physrev.00022.2020.
4. Nogueira R.C., Aries M., Minhas J.S., Peterson N.H., Xiong L., Kainerstorfer J.M., Castro P. Review of studies on dynamic cerebral autoregulation in the acute phase of stroke and the relationship with clinical outcome. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2022;42(3):430-453. DOI: 10.1177/0271678X211045222.
5. Fan J., Brassard P., Rickards C., Nogueira R. et al. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2022;42(3):387–403. DOI: 10.1177/0271678X211032029.
6. Papaioannou V., Budohoski K., Placek M. et al. Association of transcranial Doppler blood flow velocity slow waves with delayed cerebral ischemia in patients suffering from sub-

arachnoid hemorrhage: a retrospective study. *Intensive Care Med. Exp.* 2021;9:11. DOI: 10.1186/s40635-021-00378-8.

7. Lidington D., Wan H., Bolz S.S. Cerebral Autoregulation in Subarachnoid Hemorrhage *Front. Neurol.* 12:688362. DOI: 10.3389/fneur.2021.688362

8. Longhitano Y., Iannuzzi F., Bonatti G., Zanza C., Mes-sina A., Godoy D., Dabrowski W., Xiuyun L., Czosnyka M., Pelosi P., Badenes R., Robba C. Cerebral Autoregulation in Non-Brain Injured Patients: A Systematic Review. *Front. Neurol.* 2021;12:732176. DOI: 10.3389/fneur.2021.732176.

9. Panerai R., Intharakham K., Minhas J., Llwyd O., Salinet A., Katsogridakis E., Maggio P., Robinson T. COHmax: an algorithm to maximise coherence in estimates of dynamic cerebral autoregulation *Physiol. Meas.* 2020;41 085003. DOI: 10.1088/1361-6579/aba67e.

10. Sanders M.L., Claassen J., Aries M. et al. Reproducibility of dynamic cerebral autoregulation parameters: a multi-centre, multi-method study. *Physiol. Meas.* 2018;39(12):125002. DOI:10.1088/1361-6579/aae9fd

11. Smielewski P., Czosnyka M., Steiner L., Belestri M., Piechnik S., Pickard J.D. ICM+ software for on-line analysis of bedside monitoring data after severe head trauma // In: *Intracranial pressure and brain monitoring XII*. Springer Vienna; 2005:43–49.

12. Diehl R. Cerebral autoregulation in clinical practice. *Europ. J. Ultrasound.* 2002;16(1-2):31–36. DOI: 10.1016/s0929-8266(02)00048-4.

13. Gooskens I., Schmidt E., Czosnyka M. et al. Pressure-autoregulation, CO₂ reactivity and asymmetry of haemodynamic parameters in patients with carotid artery stenotic disease. A clinical appraisal. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145(7):527-32. DOI: 10.1007/s00701-003-0045-y.

14. Czosnyka M., Smielewski P., Lavinio A. et al. An assessment of dynamic autoregulation from spontaneous fluctuations of cerebral blood flow velocity: a comparison of two models, index of autoregulation and mean flow index. *Anesth. Analg.* 2008;106(1):234–239. DOI: 10.1213/01.ane.0000295802.89962.13.

Информация об авторах:

Семенютин Владимир Борисович – д-р биол. наук, профессор, зав. НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lbcr@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9248-9821.

Антонов Валерий Иванович – д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой высшей математики, Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: antonov_vi@spbstu.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Веснина Анастасия Андреевна – младший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: anastasya.vesnina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7452-0944.

Малыхина Галина Федоровна – д-р техн. наук, профессор, профессор высшей школы киберфизических систем и управления, Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: g_f_malychina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Никифорова Анна Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nkfrv_a@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2617-6739.

Панунцев Григорий Константинович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский

центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: granun@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0983-1831.

Сальников Вячеслав Юрьевич – канд. техн. наук, доцент высшей школы киберфизических систем и управления, Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого, e-mail: zvs@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3115-207X.

Authors information:

Semenyutin Vladimir B. – doctor of biological sciences, professor, head of the research laboratory of cerebrovascular pathology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: lbcp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9248-9821.

Antonov Valeriy I. – doctor of technical sciences, professor, head of the department of higher mathematics Peter the Great Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: antonov_vi@spbstu.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Vesnina Anastasiya A. – Junior Researcher, Research Laboratory of Cerebral Circulation Pathology, Almazov National Medi-

cal Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: anastasya.vesnina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7452-0944.

Malykhina Galina F. – Doctor of Technical Sciences, Professor, Professor of the Higher School of Cyber-Physical Systems and Control, Peter the Great Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: g_f_malykhina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Nikiforova Anna A. – Senior Researcher, Research Laboratory of Cerebral Circulation Pathology, PhD, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nkfrv_a@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2617-6739.

Panuntsev Grigory K. – Senior Researcher, Research Laboratory of Cerebral Circulation Pathology, PhD, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: gpanun@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0983-1831.

Salnikov Vyacheslav Yu. – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Higher School of Cyber-Physical Systems and Control, Peter the Great Polytechnic University, St-Petersburg, Russia, e-mail: zvs@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3115-207X.