

На правах рукописи



Глазова Анна Юрьевна

**МЕТОД И СИСТЕМА УДАЛЕННОГО МОНИТОРИНГА
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

Специальность:

05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Санкт-Петербург – 2017

Работа выполнена на кафедре биотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)»

Научный руководитель –

Юлдашев Зафар Мухамедович, доктор технических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», заведующий кафедрой биотехнических систем.

Официальные оппоненты:

– Дьяченко Александр Иванович, доктор технических наук, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, заведующий лабораторией физики живых систем (г. Москва).

– Тишков Артем Валерьевич, кандидат физико-математических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой физики, математики и информатики (г. Санкт-Петербург).

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения» (г. Санкт-Петербург).

Защита диссертации состоится 20 декабря 2017 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.238.10 Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) и на сайте eltech.ru.

Автореферат разослан «19» октября 2017 г.

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций



Садыкова Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Под обструктивными заболеваниями легких понимается синдром частичного сужения просвета бронхов, когда выдох воздуха затруднен вследствие увеличения сопротивления дыхательных путей. Данное состояние характерно для хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА). Распространенность ХОБЛ II-IV стадии среди лиц старше 40 лет составляет $11,8 \pm 7,9\%$ для мужчин и $8,5 \pm 5,8\%$ для женщин (Buist A.S., 2007 г.), болезнь является четвертой лидирующей причиной смерти в мире (Чучалин А.Г., 2014 г.), а количество больных с БА в мире оценивается в 300 миллионов (Bateman E.D., 2008 г.). ХОБЛ и БА носят хронический характер, в поздней стадии своего проявления являются инвалидизирующими, представляют острую социальную и экономическую проблему, в том числе вследствие большого количества возникающих обострений и высокой стоимости их лечения. Частое возникновение обострений у больных ХОБЛ и БА приводит к более низкому качеству жизни, может служить основанием для быстрого прогрессирования заболевания (Авдеев С.Н., 2006 г.). Основной причиной смерти при БА является неконтролируемый приступ удушья (Чучалин А.Г., 2016 г.), при этом в 49% случаев имеет место недооценка уровня контроля БА (Архипов В.В., 2011 г.), в 2/3 случаев летальный исход при БА происходит от потенциально предотвратимых факторов (Levy M.L., 2015 г.). Для преодоления сложившейся ситуации необходимо проводить постоянный контроль состояния здоровья больных в условиях сохранения их активной жизнедеятельности, ретроспективный анализ регистрируемых данных, развивать подходы персонализированной медицины.

Степень разработанности темы

Число пациентов, использующих системы удаленного мониторинга хронических заболеваний, оценивается 7,1 млн человек в мире (Berg Insight, 2017 г.), отмечается все возрастающее количество публикаций по данной тематике (Wooton R., 2012 г.). Вместе с тем, при практическом внедрении подобных систем обнаруживается большое количество нерешенных вопросов: перегруженность врачебного персонала и снижение эффективности работы при увеличении количества пациентов, участвующих в программе, нежелание пациентов следовать предписанному режиму контроля заболевания (Agarwal S., 2010 г.; Velardo C., 2017 г.), зависимость реализации систем от наличия связи по сети Интернет. Кроме того, в настоящий момент не существует общепризнанных способов оценки выраженности симптомов заболевания и методов инструментального контроля функционального состояния дыхательной системы, адаптированных для использования в системах удаленного мониторинга. Перспективными техническими решениями для объективного контроля параметров системы дыхания в домашних условиях являются методы электронной аускультации спокойного везикулярного дыхания (Абросимов В.Н., Аронова Е.В., 2013 г.; Басанец А.В., Макаренкова А.А., 2014 г.) и трахеальных шумов форсированного выдоха ФВ (Forgacs P., 1978 г.; Ishikawa, S. 1992 г.; Homs-Corbera. A, 2004 г.; Fiz J.A., 2006 г.). Коренбаумом В.И. и колл. предложено в

качестве диагностического параметра степени дыхательной обструкции использовать продолжительность шумов ФВ в полосе частот 200-2000 Гц, регистрируемую на боковой поверхности шеи над трахеей. В ряде работ показана возможность регистрации трахеальных шумов бесконтактными микрофонами, располагаемыми во рту (Малышев В.С., 2009 г.) и около рта (Forgacs P., 1971 г.; Vokov P., 2016 г.) пациента.

Цель исследования: разработка метода и системы удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, позволяющих вне лечебного учреждения в условиях активной жизнедеятельности пациента выявлять обострение хронического заболевания.

Объектом исследования является система удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Предметом исследования являются компоненты информационного, методического, инструментального и программно-алгоритмического обеспечения системы удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Задачи исследования

1. Разработать концептуальную модель, обобщенную структуру и алгоритм работы системы удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

2. Сформировать комплекс диагностических показателей для осуществления удаленного мониторинга пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой вне лечебного учреждения в условиях активной жизнедеятельности пациента.

3. Разработать метод инструментальной диагностики функционального состояния дыхательной системы, пригодный к реализации пациентом в домашних условиях без посторонней помощи.

4. Разработать метод комплексной оценки состояния пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких для применения в разрабатываемой системе удаленного мониторинга.

5. Осуществить техническую реализацию заявленной системы с использованием предложенных методов и алгоритмов.

6. Провести экспериментальную апробацию разработанной системы и метода комплексной оценки состояния здоровья пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Новые научные результаты

1. Концептуальная модель, обобщенная структура и алгоритм работы системы удаленного мониторинга пациентов хроническими обструктивными заболеваниями легких. В отличие от существующих систем мониторинга (в т. ч. внутрибольничных) разработанные модель и система обеспечивают пространственно-распределенную реализацию этапов регистрации, обработки и ретроспективного анализа медико-биологических данных, формирование информационной поддержки и оказание персонализированного лечебного воздействия в условиях активной жизнедеятельности пациента вне лечебного учреждения, содержат глобальный двухуровневый контур управления процессом мониторинга, обеспечивающий персонализированную настройку работы

системы, локальный контур управления, реализующий автономность работы системы в случае нарушения связи между пациентом и медицинским персоналом.

2. Метод инструментальной диагностики состояния дыхательной системы. Метод основан на регистрации продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в полосе частот 200-2000 Гц. В отличие от известного контактного метода регистрации трахеальных шумов с использованием стетоскопической насадки, устанавливаемой над трахеей на шее пациента, в разработанном методе используется бесконтактный метод регистрации трахеальных шумов форсированного выдоха с помощью петличного микрофона, размещенного у рта вне потока выдыхаемого воздуха, исключающий регистрацию механических артефактов при проведении исследований.

3. Метод мониторинга состояния пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, позволяющий проводить исследования вне лечебного учреждения в условиях активной жизнедеятельности пациента. В отличие от известных методов мониторинга предложенный метод осуществляет комплексную оценку функционального состояния системы дыхания пациента на основе инструментальной оценки, заключающейся в анализе продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха, регистрируемых петличным микрофоном, и данных опросников ACQ5 или CCQ, информации об изменении режима приема медикаментозных средств, отражающих субъективную оценку пациентом степени проявления симптомов заболевания.

Теоретическая значимость работы состоит в развитии теоретических основ построения систем удаленного мониторинга состояния пациентов с хроническими заболеваниями с использованием инструментальных методов исследования, в уточнении особенностей функционирования датчиков, используемых для регистрации трахеальных шумов форсированного выдоха, получении новых знаний о возможных изменениях значений продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха при длительном мониторинге здоровых лиц и пациентов с бронхиальной астмой с использованием разработанного метода.

Практическая значимость работы заключается в получении результатов по разработке экспериментального макета, алгоритмов работы системы удаленного мониторинга, экспериментальной апробации метода мониторинга пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой, программного обеспечения мобильного комплекта пациента и автоматизированного рабочего места медицинского работника, обобщение которых способствует широкому использованию систем удаленного мониторинга.

Методы исследования

В работе использованы методы системного анализа, методы обработки экспериментальных данных с помощью углубленной математической статистики, методы математического моделирования, статистические методы, элементы теории реляционных баз данных, методы объектно-ориентированного программирования.

Научные положения, выносимые на защиту

Для разработки системы удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, позволяющей вне лечебного учреждения

в условиях активной жизнедеятельности пациента самостоятельно без помощи третьих лиц выявлять обострение хронического заболевания, необходимо наличие в системе:

- глобального двухуровневого контура управления, обеспечивающего оказание врачом и медицинским координатором информационного и медицинского сопровождения пациента, персонифицированную настройку работы системы;

- локального контура управления, обеспечивающего автономность работы системы в условиях нарушения связи между мобильным комплектом пациента и сервером лечебного учреждения;

а также применение метода комплексного мониторинга состояния пациента, учитывающего данные:

- инструментальной диагностики, заключающейся в оценке продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха, регистрируемых петличным микрофоном, размещаемого у рта пациента вне потока выдыхаемого воздуха;

- результатов исследования с помощью опросников ACQ5 или CCQ, анкеты о режиме приема медикаментозных средств, описывающих степень проявления симптомов заболевания.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов и выводов подтверждается соответствием результатов экспериментальных исследований, полученных с использованием разработанного метода мониторинга состояния пациентов, заключениям экспертов на основе данных спирометрии, комментариев пациентов о проявлении у них симптомов заболевания и изменении режима приема лекарственных средств.

Апробация результатов работы

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на научно-технических конференциях СпбНТОРЭС им. А.С.Попова (СПб, 2012, 2015 – 2017 гг.), конференциях профессорско-преподавательского состава СПбГЭТУ «ЛЭТИ» (СПб, 2012–2017 гг.), международном симпозиуме «Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия» (СПб, 2012 г.), XVII-XX Санкт-Петербургской ассамблеи молодых ученых и специалистов (СПб, 2012–2015 гг.), научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Трансляционная медицина: от теории к практике» (СПб, 2013 г.), Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии» (Саратов, 2013г.), III Всероссийской молодежной школы-семинара «Инновации и перспективы медицинских информационных систем» (Таганрог, 2013 г.), XXVIII всероссийской научно-практической конференции студентов, молодых ученых и специалистов «Биомедсистемы-2014» (Рязань, 2014г.), The Medicine Meets Virtual Reality Conference (Калифорния, США, 2014 г.), IEEE 34th International Scientific Conference on Electronics and Nanotechnology ELNANO (Киев, Украина, 2014), IEEE North West Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference (СПб, 2015), XI Russian-German Conference on Biomedical Engineering (Аахен, Германия, 2015 г.), I-II International

Symposium «Sense.Enable.SPITSE.» (Ильменау, Германия, 2014г, СПб, 2015 г.), 40th Conference of International Lung Sounds Association (СПб, 2015 г), Всероссийском совещании «Биомеханика-2017» (СПб, 2017 г.).

Внедрение результатов работы

Основные результаты работы получены в рамках следующих НИР и НИОКР:

1. Грант РФФИ № 16-07-00599 «Модели, методы и система интеллектуального телемедицинского мониторинга состояния здоровья человека и прогнозирования обострения заболеваний».

2. Грант программы «УМНИК» Фонда содействия развитию малых форм предпринимательства в научно-технической сфере. Номер проекта 11205ГУ/2016, тема проекта: Разработка системы удаленного мониторинга пациентов с обструктивными заболеваниями легких на основе анализа трахеальных шумов»

3. Грант Санкт-Петербурга для студентов, аспирантов, молодых ученых, молодых кандидатов наук 2015 г. Диплом ПСП № 153281. Тема проекта: Сравнительный анализ спектрально-временных характеристик звуков дыхания у пациентов с ХОБЛ, бронхиальной астмой и в отсутствии патологии дыхательных путей.

4. Грант Санкт-Петербурга для студентов, аспирантов, молодых ученых, молодых кандидатов наук 2014 г. Диплом ПСП № 14110. Тема проекта: Телемедицинская система аускультации и анализа звуков дыхания человека.

5. Грант Санкт-Петербурга для студентов, аспирантов, молодых ученых, молодых кандидатов наук 2013 г. Диплом ПСП № 13092. Тема проекта: Телемедицинская система определения риска развития обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

6. Грант Санкт-Петербурга для студентов, аспирантов, молодых ученых, молодых кандидатов наук 2012 г. Диплом ПСП № 12075. Тема проекта: Система информационной поддержки врача-пульмонолога для проведения диспансерного осмотра пациентов с патологией органов дыхания.

Разработанный в рамках исследования метод мониторинга пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой внедрен в лечебный процесс Центра семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Метод инструментальной диагностики состояния дыхательной системы, экспериментальные и модельные оценки различий в функционировании датчиков, используемых для регистрации трахеальных шумов форсированного выдоха, внедрены и используются в практике научных исследований ТОИ ДВО РАН им. И. И. Ильичева.

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в СПбГЭТУ «ЛЭТИ» в учебном процессе при реализации магистерской образовательной программы «Биотехнические системы и технологии в протезировании и реабилитации» по направлению «Биотехнические системы и технологии», в практике научных исследований кафедры Биотехнических систем СПбГЭТУ «ЛЭТИ».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 23 научные работы. Из них 5 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 3 статьи опубликованы в научных

изданиях, входящих в базу данных Scopus, 1 патент РФ, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, другие 13 работ – в материалах международных и российских научно-технических конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы из 121 наименований. Основное содержание диссертации изложено на 135 листах, содержит 27 рисунков и 6 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цели и задачи исследования, изложены основные научные и практические результаты, положения, выносимые на защиту, приведено краткое содержание глав диссертации.

В первой главе приводится обоснование необходимости разработки системы удаленного мониторинга пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой, рассмотрен текущий уровень развития подобных систем, выявлены наиболее критические проблемы, препятствующие успешному внедрению данных технологий в практическую медицину. Произведен анализ существующих методов инструментального контроля функционального состояния дыхательной системы, отмечены недостатки спирометров и пикфлоуметров, как наиболее распространенных аппаратов для применения в клинических условиях. Выделены альтернативные инструментальные методы, которые представляют наибольший интерес для реализации в условиях удаленного мониторинга. Сформулирована цель, определены задачи исследования.

Вторая глава посвящена проектированию системы удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. На основе обоснования требуемых функций системы были разработаны концептуальная модель разрабатываемой пространственно-распределенной системы удаленного мониторинга, представленная в виде ее функциональной модели (рисунок 1), обобщенная структура и алгоритм работы.

Пациент обеспечивает регистрацию медико-биологических данных (МБД) – объективных и субъективных параметров о состоянии его здоровья. На основании исходных МБД производится расчет значений диагностических показателей (ДП) – тех параметров, значения которых необходимо определить для оценки текущего состояния пациента. Затем происходит сравнение значений ДП с индивидуальными нормами (ИН) данного пациента. При штатном режиме работы системы осуществляется управление по глобальному контуру, который является двухуровневым: первый (более высокий) представлен лечащим врачом, второй – медицинским координатором. Медицинский координатор может оказывать пациенту необходимую информационную поддержку (ИП) или лечебное воздействие (ЛВ), однако строго согласно предписаниям лечащего врача. В случае затруднений медицинский координатор обращается за помощью к лечащему врачу, который может самостоятельно выполнить обозначенные выше действия.

Если связь между пациентом и лечебным учреждением нарушается, то управление системой производится по локальному (автономному) контуру управления. В этом случае оценка текущего состояния пациента, необходимые

информационная поддержка и неотложное лечебное воздействие осуществляются по программе, заранее сформированной лечащим врачом с учетом индивидуальных особенностей динамики состояния пациента. Для обеспечения требуемой автономности работы системы в ее структуре предусмотрено наличие блока интеллектуального анализа МБД, локальной БД и блока формирования ЛВ.

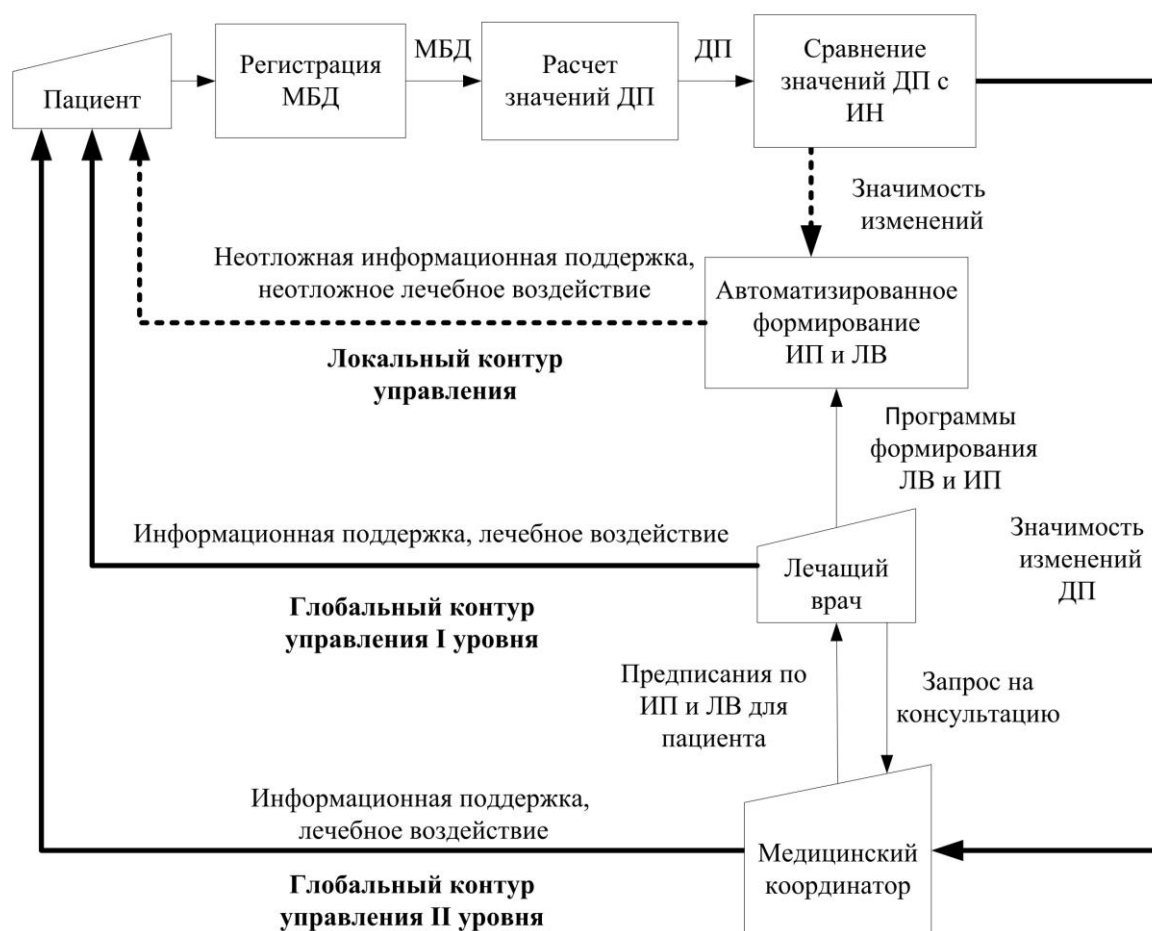


Рисунок 1 - Функциональная модель системы удаленного мониторинга

На основании федеральных клинических рекомендаций к постановке диагнозов «обострение ХОБЛ» и «обострение бронхиальной астмы» сформирован комплекс диагностических показателей для осуществления удаленного мониторинга пациентов, включающий в себя результаты инструментальной оценки функционального состояния дыхательной системы, опросник, отражающий качество жизни и степень проявления симптомов заболевания (опросник ССQ – для пациентов с ХОБЛ, опросник АСQ5 – для пациентов с бронхиальной астмой), индекс частоты приема бронхолитических лекарственных средств. Также в системе предусмотрена возможность добавления пациентом личных неформализованных комментариев.

Третья глава посвящена разработке метода комплексной оценки состояния пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, в том числе обоснованию выбора метода инструментальной диагностики функционального состояния дыхательной системы.

Методы определения частоты дыхания по графику пульсовой волны лучезапястной артерии и анализа звуков спокойного дыхания, регистрируемых на поверхности грудной клетки, в результате экспериментального тестирования признаны не подходящими для использования в системах удаленного мониторинга в следствие их высокой чувствительности к механическим (перемещение датчиков) и физиологическим (сердечная деятельность) шумам и не возможности осуществления пациентом диагностики без помощи третьих лиц.

Метод оценки продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха (ФВ) выбран из следующих соображений: высокая диагностическая ценность при определении признаков бронхиальной обструкции, в том числе не выявляемой спирометрически; эффективность в задачах оценки влияния нагрузочных тестов на функциональное состояние дыхательной системы. Кроме того, на основании результатов, полученных при проведении смежных исследований, высказано предположение о возможности бесконтактной регистрации трахеальных шумов ФВ с помощью петличного микрофона, размещаемого у рта пациента вне потока выдыхаемого воздуха. Преимущество данного метода регистрации диагностических данных состоит в том, что в отличие от стетоскопических при использовании бесконтактного датчика отсутствуют помехи, вызванные трением головки и кабеля стетоскопа о тело пациента, не требуется дезинфекции при многократном использовании. Подтверждение обоснованности выбора бесконтактного метода регистрации осуществлялось в два этапа: анализ особенностей работы стетоскопического и петличного датчика при регистрации трахеальных шумов ФВ и оценка взаимозаменяемости датчиков при проведении этих исследований.

В результате разработки модели работы датчиков при регистрации сигналов было показано, что отклик стетоскопического датчика, расположенного на поверхности шеи над трахеей, пропорционален колебательному смещению мембраны стетоскопической камеры $\xi = (p_a + p_{hd}) / \omega \rho c$ (p_a - акустическое давление, создаваемое внутри трахеи удаленными точечными источниками, p_{hd} - гидродинамическое (псевдозвуковое) воздействие турбулентных пульсаций давления вихревого потока на внутреннюю стенку трахеи, ω - циклическая частота звуковой волны, ρ - средняя плотность материала тканей тела, c - средняя скорость продольной звуковой волны в материале тканей тела), и согласно ранее проведенным исследованиям (Kogenbaum V.I., 2016 г.) его спектр имеет наклон -6дБ/октаву. Отклик микрофонного датчика как ненаправленного приемника акустического давления с учетом сферического расхождения волны определяется $p_2 = p_a / 4\pi r$, где r - расстояние от эквивалентного источника акустического давления, размещенного во рту, и не зависит от частоты в диапазоне частот анализа трахеальных шумов.

Результаты проведенных экспериментальных исследований (синхронная регистрация звуков ФВ петличным и стетоскопическим датчиком; 24 добровольца; однотипные микрофоны, АЧХ которых при измерении на широкополосном пистонфоне с перестраиваемой частотой излучения в сравнении с образцовым микрофоном отличались не более чем на 2 дБ) подтвердили предложенную модель работы акустических датчиков (рисунок 2): в диапазоне

200-1800 Гц была построена линейная регрессионная модель отношения спектров откликов со средним наклоном $-7,2 \pm 0,1$ дБ/октаву, что близко к предсказанному с поправкой на влияние дополнительных факторов (различие в исходных АЧХ датчиков, псевдозвуковое воздействие на стетоскопический датчик). Область частот до 200 Гц характеризуется резким подъемом амплитуды спектра отношения откликов в пользу стетоскопического датчика, очевидно в связи с влиянием на него псевдозвуковых шумов, область частот 1800-2000 Гц – независимостью отношения откликов от частоты.

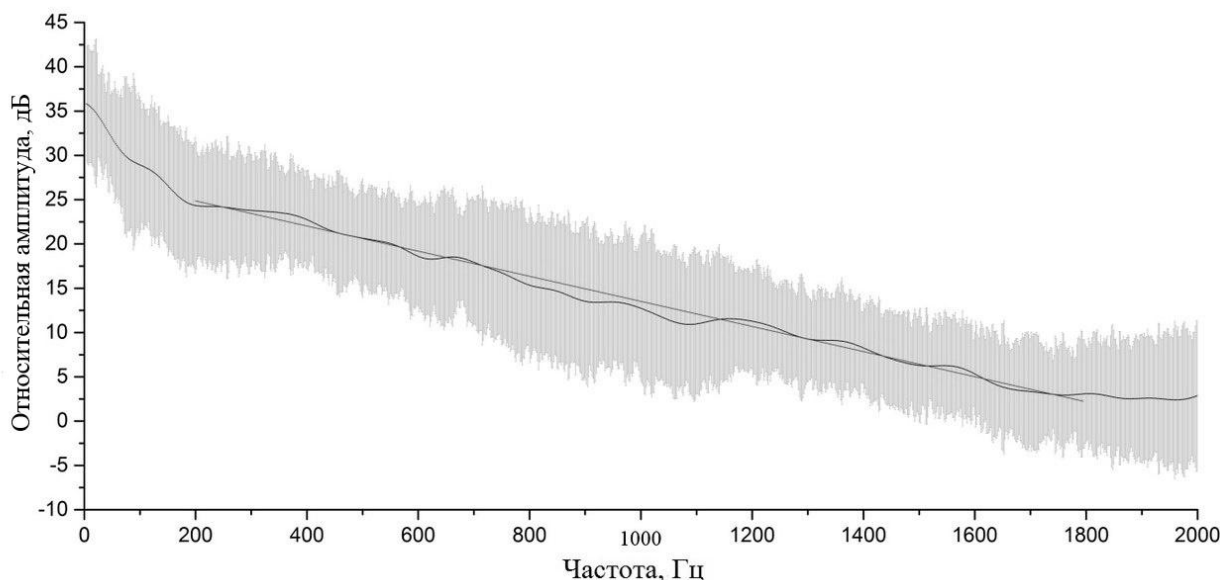


Рисунок 2 – Среднее значение и стандартное отклонение отношения спектров откликов стетоскопического и петличного датчиков при измерениях по описанной схеме, получен совместно с Кабанцовой О.И.

Вместе с тем, на 52 синхронных записях 24 добровольцев с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни для независимых выборок (уровень статистической значимости $p < 0,01$) было показано, что продолжительность шумов ФВ в полной полосе частот 200-2000 Гц T_a статистически не отличается при измерении рассматриваемыми датчиками, что, очевидно связано с зафиксированной разнонаправленной разницей продолжительностей шумов в диапазонах частот (200-400), (1400-1600), (1600-1800), (1800-2000) Гц, которые взаимно компенсируют друг друга (рисунок 3), откуда следует возможность перейти от измерения продолжительности шумов ФВ над трахеей к измерениям у рта.

На основе разработанного метода инструментальной оценки функционального состояния дыхательной системы и сформированного комплекса диагностических показателей был представлен интегральный метод оценки состояния пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, включающий следующие последовательные этапы:

1) Заполнение опросника ССQ/АСQ5, теста о частоте приема бронхолитиков. Расчет изменений показателей в текущий день наблюдения относительно нормальных значений для данного пациента, их сравнение с значимыми порогами

изменения показателей (приняты согласно действующим клиническим рекомендациям).

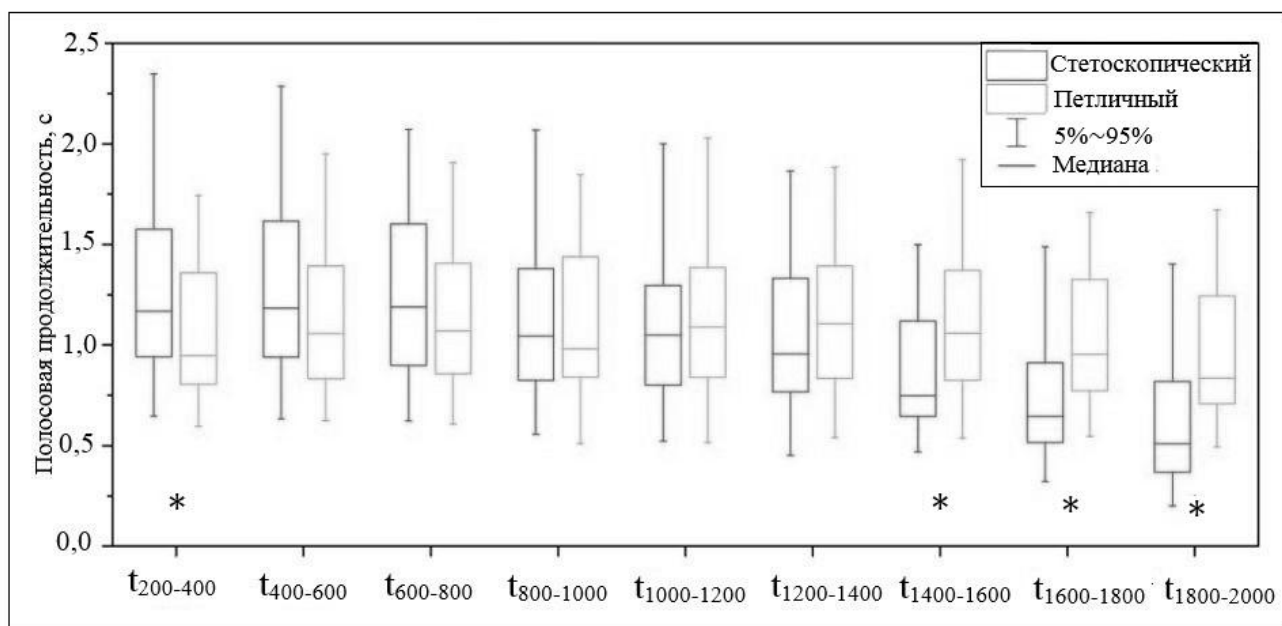


Рисунок 3 – Коробчатые диаграммы продолжительности шумов ФВ в различных частотных диапазонах

2) Регистрация трахеальных шумов форсированного выдоха с при помощи петличного микрофона, размещаемого у рта пациента. Фильтрация полученного сигнала в диапазоне 200-2000 Гц, построение огибающей методом скользящего среднего дважды в прямом и обратном направлении (период осреднения 0,01 сек.), построение порога на уровне 0,5% от максимального значения амплитуды огибающей. Точки пересечения t_1 и t_2 огибающей сигнала с установленным порогом T определяют начало и конец выдоха соответственно, продолжительность шумов ФВ выдоха вычисляется как $T_a = t_2 - t_1$. Алгоритм определения продолжительности шумов ФВ повторяет метод, разработанный для определения продолжительности шумов ФВ при их регистрации стетоскопическим датчиком (Korenbaum V.I., 2013 г).

3) Каждая сессия измерений состоит минимум из трех правильно выполненных маневров ФВ, по ее итогам рассчитывается коэффициент внутрисессионной вариации продолжительности шумов ФВ $CV = SD * 100\% / T_{a_cp}$, где T_{a_cp} – среднее значение продолжительности в текущий день испытаний, SD – стандартное отклонение для этих же данных. Если значение коэффициента внутрисессионной вариации CV превышает 33%, что больше известных данных о возможном диапазоне внутрисессионной вариации продолжительности шумов ФВ, то предполагается наличие некорректно выполненного маневра ФВ, из выборки удаляется сигнал с наиболее удаленным от среднего T_{a_cp} значением продолжительности шумов ФВ T_a , пациент повторяет регистрацию сигнала. В обратном случае за итоговое значение продолжительности шумов ФВ выбирается максимальное из полученных в данной сессии измерений значений продолжительности T_a .

4) Производится расчет относительного изменения акустической продолжительности в текущий день наблюдения по сравнению с фоновым значением $T_{a_н}$: $\Delta T_a = (T_a - T_{a_н}) \cdot 100\% / T_{a_н}$. В качестве индивидуального диагностически значимого порога изменения продолжительности шумов форсированного выдоха T_a было предложено использовать порог, в 1,99 раз превышающий уровень максимальной внутрисессионной вариации CV_{max} за весь период наблюдений для данного пациента, так как параметры ФВ зависят в том числе от психоэмоционального и соматического состояния пациента.

5) Если относительные (по сравнению с фоновыми) изменения значений всех обозначенных диагностических показателей находятся в пределах нормальных значений, то выводится сообщение «норма», в обратном случае формируется команда на подготовку необходимых информационной поддержки и лечебного воздействия.

В четвертой главе описан экспериментальный макет системы удаленного мониторинга, проведена апробация метода комплексной оценки состояния пациентов.

Сформулированы технические требования к используемым пациентом техническим устройствам: микрофону для записи звуков дыхания, звуковой карте, персональному компьютеру. Разработана архитектура системы, рассмотрены вопросы сохранности данных и их защиты от несанкционированного доступа, описаны созданные приложение мобильного комплекта пациента («Healthy Lungs Office») и программное обеспечение автоматизированного рабочего медицинского сотрудника («Healthy Lungs Office Manager»), реализованных на языке программирования Java.

Для экспериментальной апробации разработанного метода комплексной оценки состояния пациентов было отобрано 15 участников: 4 пациента без патологии дыхательной системы (группа $I_{контр}$); 3 пациента с бронхиальной астмой, диагностированной в детском возрасте и не проявляющейся более трех лет (группа $II_{контр}$); 8 пациентов с контролируемой бронхиальной астмой (группа БА). В каждый день исследования проводился контроль состояния пациента согласно разработанному методу мониторинга. Для подтверждения правильности определения состояния пациента применялась спирометрия (анализировались параметры объем форсированного выдоха за первую секунду выдоха $ОФВ_1$, форсированная жизненная емкость легкость ФЖЕЛ, пиковая объемная скорость выдоха ПОС, индекс Тиффно $ОФВ_1/ФЖЕЛ$), расширенное анкетирование, учитывались личные комментарии участников о характере течения заболевания.

В результате обработки результатов эксперимента было выявлено 7 случаев значимого или близкого к значимым изменений продолжительности шумов ФВ. У 3 пациентов (группа БА) наблюдалось обострение бронхиальной астмы (у одной пациентки – дважды), подтвержденное контрольными методами. Примечательно, что в двух случаях метод оценки продолжительности шумов ФВ, зарегистрированных бесконтактным способом, и спирометрия показали значимые или близкие к значимым изменения еще до появления первых субъективных симптомов, что подтверждает перспективу использования этих методов в качестве маркеров наступающего обострения. У 1 пациентки (группа БА)

разработанный метод выявил ложноположительный результат, однако для нее было характерно стабильное выполнение маневра ФВ ($CV_{\max} = 7,38\%$), поэтому в дальнейшем индивидуальный диагностически значимый порог для нее должен быть повышен. У 1 пациентки (группа БА) во время обострения наблюдалось близкое к значимому изменение продолжительности трахеальных шумов ФВ, однако она, напротив, нестабильно выполняла маневр ФВ ($CV_{\max} = 25,32\%$), поэтому при продолжении программы удаленного мониторинга индивидуальный порог значимого изменения продолжительности шумов ФВ для нее должен быть понижен. У 1 пациента (группа $\Pi_{\text{контр}}$) разработанный метод показал развитие вирусно-инфекционного заболевания, еще у 1 пациента (группа $\Pi_{\text{контр}}$) – обострение аллергического ринита, что в обоих случаях было подтверждено контрольными методами.

Связь продолжительности трахеальных шумов ФВ с показателями спирометрии и способность разработанного метода отражать устойчивую динамику изменения состояния пациентов с бронхиальной астмой были продемонстрированы с помощью корреляционного анализа (коэффициент корреляции Спирмена). При анализе индивидуальной динамики значений показателей каждого из обследуемых значимые (уровень статистической значимости $p < 0,1$ ввиду небольшого размера исходных выборок) корреляционные связи сильной и средней силы между продолжительностью шумов ФВ и индексом Тиффно были выявлены у двух участников эксперимента без патологии дыхательной системы, у которых наблюдалось устойчивое выполнение маневра ФВ ($CV_{\text{cp}} = 3,64\%$, $CV_{\text{cp}} = 7,15\%$). Корреляционные связи средней силы между обозначенными параметрами наблюдаются у всех пациентов, у которых за время эксперимента отмечалась значимая (или близкая к ней) динамика продолжительности ФВ T_a , у четырех из них отмечаются значимые корреляционные связи и с другими спирометрическими параметрами, в том числе с $ОФВ_1$ и ПОС. У других пациентов с астмы не было получено значимых значений коэффициента корреляции Спирмена, что может быть объяснено как ограниченным размером исходной выборки, так и естественной вариабельностью параметров ФВ при стабильном течении астмы. Также на выборке здоровых лиц и пациентов с длительной ремиссии было показано наличие значимых корреляционных связей сильной и средней силы (уровень статистической значимости $p < 0,05$) между указанными параметрами при объединении записей пациентов согласно их принадлежности исходным группам. В группе пациентов с бронхиальной астмой были получены корреляционные связи умеренной силы (коэффициент корреляции Спирмена между T_a и индексом Тиффно $r = -0,47$), что может быть объяснено различной клинической картиной заболевания у испытуемых и разнонаправленностью изменений биомеханических показателей при легких нарушениях бронхиальной проходимости.

В заключении резюмируются основные результаты работы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Решение задач, сформулированных в диссертационной работе, направлено на разработку метода и системы удаленного мониторинга пациентов с obstructивными заболеваниями легких, позволяющих вне лечебного учреждения

в условиях активной жизнедеятельности пациента выявлять обострение хронического заболевания.

Основные результаты диссертационной работы:

1. Разработана концептуальная модель, обобщенная структура и алгоритм работы системы удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Разработанная система обеспечивает пространственно-распределенную реализацию этапов регистрации, обработки и ретроспективного анализа медико-биологических данных, формирование информационной поддержки и оказание персонифицированного лечебного воздействия в условиях активной жизнедеятельности пациента вне лечебного учреждения, сохраняет автономность работы в случае нарушения связи между пациентом и медицинским персоналом.

2. Сформирован комплекс диагностических показателей для осуществления удаленного мониторинга пациентов с хроническими заболеваниями легких, включающий в себя результаты обследования с помощью стандартизированных опросников (АСQ5 для пациентов с бронхиальной астмой, ССQ для пациентов с ХОБЛ), информацию об изменении режима приема терапевтических лекарственных средств и данные инструментального контроля функционального состояния дыхательной системы.

3. Разработан метод инструментального контроля функционального состояния дыхательной системы, заключающийся в оценке продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в полосе частот 200-2000 Гц, регистрируемых петличным микрофоном, размещаемым у рта вне потока выдыхаемого воздуха.

4. На основе сформированного комплекса диагностических показателей и выбранного метода инструментального контроля функционального состояния дыхательной системы с учетом установленных границ значимости изменений анализируемых параметров и способов выявления случайных выбросов при регистрации медико-биологических данных разработан метод комплексной оценки состояния пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

5. С использованием предложенных методов и алгоритмов реализована система удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких: определены технические требования к используемым пациентом техническим устройствам (микрофон для записи звуков дыхания, звуковая карта, персональный компьютер), разработана архитектура системы, представлено программное обеспечение мобильного комплекта пациента и АРМ медицинского работника.

6. Произведена экспериментальная апробация метода комплексной оценки состояния пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Результаты оценки состояния пациентов с использованием разработанного метода соответствуют заключениям, сделанным на основании данных спирометрии, комментариев пациентов о проявлении у них симптомов заболевания и изменении режима приема бронхолитических средств, а значения продолжительности трахеальных шумов ФВ (основного диагностического показателя применяемого метода инструментальной оценки состояния дыхательной системы) коррелируют

со спирометрическими параметрами, и, следовательно, с биомеханическими характеристиками дыхательной системы.

Рекомендации

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы для дальнейшего совершенствования систем удаленного мониторинга пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, а также развития систем экспресс-оценки состояния дыхательной системы больного.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с развитием методов инструментальной оценки состояния системы дыхания для систем удаленного мониторинга пациентов с ХОБЛ, реализуемых пациентом самостоятельно и обеспечивающих раннюю диагностику обострения заболевания, интеграцией системы удаленного мониторинга с системой поддержки принятия решения врача, разработкой интеллектуальных алгоритмов автоматизированного тестирования пациента с использованием стандартных опросников.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК

1. Глазова, А.Ю. Удаленный мониторинг состояния пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой /А. Ю. Глазова/ Биотехносфера. – 2017. – № 4 – С. 30 – 36.
2. Глазова, А. Ю. Одноканальная электронная аускультативная дифференциация звуков вдоха при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме / А. Ю. Глазова, Е. Ю. Тур, А. А. Макаренкова, М. А. Похазникова // Биотехносфера. – 2016. – № 2. – С. 17–21.
3. Глазова, А. Ю. Технология и система удаленного мониторинга состояния здоровья пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А. Ю. Глазова, Ю. Г. Бибичева, З. М. Юлдашев, М. А. Похазникова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2013. – №11. – С. 22–27.
4. Глазова, А. Ю. Телемедицинская система аускультации и анализа звуков дыхания человека / А. Ю. Глазова, А. А. Макаренкова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2013. – №11. – С. 28 – 32/
5. Глазова, А. Ю. Системы домашнего мониторинга пациентов с хроническими заболеваниями: принципы функционирования и перспективы развития / А. Ю. Глазова, Р. Набиев // Российский семейный врач. – 2013. – № 2. – Т.17. – С. 4–9.

Публикации в изданиях, входящие в перечень базы SCOPUS

1. Glazova, A. Y. Nebulizer Improvement for Children Suffering from Bronchial Asthma / M. D. Ivanova, A. Y. Glazova // Proceedings of the 2015 IEEE North West Russian Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference. – St. Petersburg. – 2015. – P. 296–298
2. Glazova, A. Portable System for Auscultation and Lung Sound Analysis / R. Nabiev, A. Glazova, V. Olyinik, A. Makarenkova, A. Makarenkov, A. Rakhimov, L. Felländer-Tsai // Studies in Health Technology and Informatics. – V. 196. Medicine meets virtual reality 21. – P. 290–293.

3. Glazova, A. Mobile End-User Solution for System of Monitoring of Respiratory and Cardiac Sounds / V. Grinchenko, A. Artemiev, A. Makarenkov, A. Makarenkova, V. Olyinik, R. Nabiev, O. Gurenko, V. Gnateiko, A. Glazova // Proceedings of 2014 IEEE 34th International Scientific Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – Kiev, Ukraine. – 2014. – P. 299–302.

Патенты

1. Глазова, А. Ю. Система информационной поддержки пациента. пат. 117790 Рос. Федерация: МПК А61 В5/00 (2006.01). / З. М. Юлдашев, А. Ю. Глазова; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО СПбГЭТУ «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина). – № 2012100986/14; заявл. 11.01.2012; опубл. 10.07.2012, бюл. № 19.

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ

1. Глазова, А.Ю. Система автоматизированного диспансерного осмотра пациентов с патологией органов дыхания (Автоматизированный осмотр пульмонолога): программа для ЭВМ №2013617579 Рос. Федерация / А. Ю. Глазова, М. А. Похазникова; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО СПбГЭТУ «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина). – № 2013615978; заявл. 11.07.13; опубл. 20.08.2013.

Публикации в других изданиях

1. Глазова, А. Ю. Экспериментальное исследование вариабельности объективных показателей при длительном мониторинге состояния дыхательной системы / А. Л. Башкова, А. Ю. Глазова, Н. Е. Потапов // Труды 72-ой всероссийской научно-технической конференции, посвященной Дню радио. 20–28 апреля 2017 г. – С. 471 – 472.

2. Глазова, А. Ю. Анализ звуков дыхания как средство инструментального контроля в задачах длительного мониторинга пациентов / Н. Е. Потапов, А. Л. Башкова, А. Ю. Глазова // Труды 72-ой всероссийской научно-технической конференции, посвященной Дню радио. 20–28 апреля 2017 г. – С. 503 – 504.

3. Глазова, А. Ю. Методы длительного мониторинга дыхания человека на основании данных сфигмограммы лучезапястной артерии / А. Ю. Глазова, Е. П. Буржинская, А. Захарова, А. В. Ефимов // Труды юбилейной 70-ой всероссийской научно-технической конференции, посвященной Дню радио. 21–29 апреля 2015. – Том 2. – С. 134–135.

4. Glazova, A. Y. Comparison of inspiratory chest lung sounds in patients with asthma, COPD and healthy lungs / A. Y. Glazova, E. Y. Tur, A. A. Makarenkova, M. A. Pohaznikova, R. Nabiev and S. N. Borisova // Proceedings of the 40th Annual Conference of the International Lung Sounds Association. – St. Petersburg, Russia. – 24th – 25th September 2015. – P. 25–26.

5. Glazova, A. Y. Combined Algorithm of Respiration Frequency Estimation from the Pulse Wave / A. Zaharova, A. Y. Glazova. // Proceedings of the 2nd International Scientific Symposium “Sense.Enable.SPITSE.”. 22 June – 3rd July 2015. – P. 223–224.

6. Glazova, A. Y. Respiration long-term monitoring methods based on sphygmogram data of radiocarpal artery/ A. Y. Glazova, E. P. Burzhinskaia, A. Zahharova // Proceedings of the 11th German-Russian Conference on Biomedical Engineering. June 17th–19th 2015, Aachen, Germany. – P. 73–74.

7. Глазова, А. Ю. Система суточного мониторинга и анализа дыхательных шумов и кашля / Е. П. Буржинская, А. Ю. Глазова // Материалы XXVIII всероссийской научно-практической конференции студентов, молодых ученых и специалистов «Биомедсистемы-2014», 10–12 декабря 2014, г. Рязань, Россия. – Рязанский государственный политехнический университет. – 2014. – С. 187–189.

8. Глазова, А. Ю. Ранняя диагностика обострений хронической обструктивной болезни легких по результатам анализа спектра звуков дыхания / А. Ю. Глазова // Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: сборник материалов Всероссийской молодежной научной конференции. 20–22 мая 2013. – Саратов: ООО «Издательство: Научная книга», 2013. – С. 340–346.

9. Глазова, А. Ю. Методы ранней диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких в системах домашнего мониторинга: существующие решения и новые перспективные направления / А. Ю. Глазова // «Трансляционная медицина: от теории к практике»: сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых и специалистов 24 апреля 2013. – СПб., 2013. – С. 39–41.

10. Глазова, А. Ю. Технология анализа данных в системе удаленного мониторинга пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. / А. Ю. Глазова // Инновации и перспективы медицинских информационных систем. Тезисы трудов молодежной школы-семинара. – Ростов-на-Дону : Изд-во Южного федерального университета, 2013. – С. 161–164

11. Глазова, А. Ю. Программный комплекс информационной поддержки врача-пульмонолога при диспансерном осмотре пациентов с патологией органов дыхания / А. Ю. Глазова // Труды 67-ой научно-технической конференции, посвященной Дню радио. – 19–27 апреля 2012. – С. 286–287.

12. Глазова, А. Реализация пациент-ориентированного подхода в диагностике и терапии хронических болезней легких / А. Глазова // Материалы VII международного симпозиума «Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия». – СПб., 16–18 февраля 2012. – Вестник Аритмологии. Приложение А. – № 497. – С. 126.

13. Глазова, А. Ю. Перспективы развития медицинских технических средств при реализации пациент-ориентированной модели диагностики и терапии хронических заболеваний легких / А. Ю. Глазова, З. М. Юлдашев // 65-я научно-техническая конференция профессорско-преподавательского состава СПбГЭТУ «ЛЭТИ». Сборник докладов студентов, аспирантов и молодых ученых. – 2012. – С. 216–220.