

На правах рукописи



Яфаров Александр Захарович

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ,
ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

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: **Калиниченко Александр Николаевич**, доктор технических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», профессор кафедры Биотехнических Систем

Официальные оппоненты: **Чащин Александр Васильевич**, доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры физики, математики и информатики (г. Санкт-Петербург)

Матус Константин Михайлович, кандидат технических наук, акционерное общество «МИКАРД-ЛАНА», главный инженер (г. Санкт-Петербург)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М. А. Бонч-Бруевича» (г. Санкт-Петербург)

Защита состоится «26» декабря 2017 года в 16:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.238.10 на базе Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) (СПбГЭТУ «ЛЭТИ») по адресу: 197376, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, д. 5

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке СПбГЭТУ «ЛЭТИ» и на сайте www.eltech.ru.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью, просим направлять по адресу: 197376, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, д. 5.

Автореферат разослан «25» октября 2017 года.

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 212.238.10
по защите докторских и кандидатских
диссертаций, кандидат технических наук



Садыкова Е. В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. По настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной угрозой жизни и здоровью людей среди неинфекционных заболеваний. Многие ССЗ не проявляются в момент посещения врача-кардиолога, для их выявления применяется длительный кардиомониторинг, широко известный как холтеровский мониторинг (ХМ). ХМ позволяет вести непрерывную запись электрокардиограммы (ЭКГ) в течение одних или нескольких суток в естественных условиях жизни обследуемого человека.

Для правильной интерпретации данных кардиомониторинга важна информация об особенностях жизнедеятельности обследуемого человека, среди которых особое место занимает его двигательная активность. Для анализа условий жизни проведение ХМ сопровождается ведением дневников, содержащих описание событий и ощущений во время ХМ. Дневники носят субъективный характер, так как записи ведутся обследуемыми людьми с разной степенью подробности, и потому не могут предоставить объективной картины всего спектра событий в процессе ХМ.

Для повышения объективности информации ХМ современные аппаратно-программные комплексы (АПК) ХМ (например, «Кардиотехника», ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург) оснащаются датчиком двигательной активности, который представляет собой акселерометр, сопряжённый с телом обследуемого человека и измеряющий кажущиеся ускорения по одной или нескольким ортогональным осям. На этапе анализа данных ХМ результаты регистрации данных акселерометра отображаются в графической форме совместно с графиками ЭКГ, кардиоритмограммы (КРГ), ишемических изменений. Проблема анализа данных двигательной активности вместе с данными ХМ заключается в том, что в настоящее время влияние двигательной активности может быть проанализировано по данным акселерометра только визуально. Визуальный анализ носит субъективный характер, его точность и правильность интерпретации результатов определяются уровнем квалификации специалиста, осуществляющего подобный анализ данных. В то же время, проведение визуального сопоставления анализируемых графиков биологических параметров с графиком двигательной активности и поиск интерпретации их связи увеличивает время и сложность интерпретации результатов ХМ, а также нагрузку на специалиста, её осуществляющего.

В качестве решения выявленной проблемы рассматривается разработка методического и программно-алгоритмического обеспечения системы мониторинга нарушений сердечной деятельности, которое позволит качественно и количественно характеризовать связь выявленных нарушений сердечной деятельности с двигательной активностью в рамках анализируемых сегментов времени.

Цель научной работы – разработка методического и программно-алгоритмического обеспечения системы мониторинга нарушений сердечной деятельности, обусловленных двигательной активностью.

Поставленная цель достигается решением следующих **задач**:

1. Анализ проблемы учёта влияния внешних физических воздействий и двигательной активности на сердечно-сосудистую систему человека по данным длительного кардиомониторинга;

2. Разработка метода и алгоритмов автоматизированного обнаружения отклонений в сигнале variability сердечного ритма под влиянием контролируемого физического воздействия;
3. Разработка метода и алгоритмов автоматизированного анализа влияния двигательной активности на динамику сердечного ритма и возникновение аритмий в ходе длительного кардиомониторинга;
4. Практическая апробация разработанных методов и алгоритмов (п.2) при проведении эксперимента по обнаружению влияния контролируемого физического воздействия на показатели variability сердечного ритма;
5. Практическая апробация разработанных методов и алгоритмов (п.3) с использованием верифицированной базы данных длительного кардиомониторинга.

Объект исследования – система длительного кардиомониторинга человека.

Предмет исследования – методы и алгоритмы анализа влияния двигательной активности на динамику сердечного ритма и проявления нарушений сердечной деятельности.

Методы исследования. В ходе диссертационного исследования был использован системный подход к изучению медицинских процессов и систем, были применены методы математической статистики, регрессионного, корреляционного анализа, методы нелинейного анализа, включающие в себя методы адаптивной обработки сигналов. Моделирование осуществлялось с использованием программного пакета математического моделирования MATLAB R2015b.

В процессе исследования получены **новые научные результаты**:

- Разработаны новый метод и алгоритмы автоматизированного обнаружения отклонений в сигнале variability сердечного ритма под влиянием контролируемого физического воздействия;
- Разработан новый метод преобразования сигнала акселерометра в сигнал, характеризующий изменение регистрируемого ускорения с течением времени и позволяющий сформировать ряд показателей двигательной активности;
- Разработаны новый метод и алгоритмы, позволяющие автоматизировать анализ влияния двигательной активности на динамику сердечного ритма и аритмий и дать количественную оценку связи между ними.

На защиту выносятся следующие научные положения:

1. Применение разработанного метода автоматизированного обнаружения отклонений в сигнале variability сердечного ритма под влиянием контролируемого физического воздействия позволяет получить количественные оценки реакции сердечно-сосудистой системы на контролируемое воздействие и оценить степень адаптации (привыкания) при его повторении;
2. Разработанный метод преобразования сигнала акселерометра в показатель двигательной активности, основанный на усреднении модуля производной сигнала акселерометра по времени, позволяет получить количественную оценку двигательной активности;
3. Корреляция между частотой сердечных сокращений и показателем двигательной активности позволяет получить количественную оценку взаимосвязи между изменением сердечного ритма и двигательной

активностью, что даёт возможность разделить выделенные эпизоды тахикардии и брадикардии на два класса: связанные и не связанные с двигательной активностью;

4. Влияние двигательной активности на возникновение аритмий может быть оценено с помощью коэффициентов линейной регрессии между аритмиями и показателями двигательной активности в рамках анализируемых сегментов времени.

Теоретическую значимость работы отражают следующие результаты, полученные в диссертационной работе:

1. Метод обнаружения и идентификации отклонений в сигнале variability сердечного ритма под влиянием контролируемого физического воздействия;
2. Метод преобразования сигнала акселерометра в сигнал, характеризующий его изменение с течением времени и позволяющий сформировать ряд значений показателя двигательной активности;
3. Алгоритмы автоматизированного выделения сегментов тахикардии, брадикардии и расчёта величины их корреляционной связи с показателем двигательной активности по данным длительного кардиомониторинга;
4. Алгоритм автоматизированного анализа связи выделенных аритмий с показателем двигательной активности; результатом алгоритма являются коэффициенты линейной регрессионной модели, которые позволяют качественно и количественно оценить связь анализируемого класса аритмий с двигательной активностью;
5. Алгоритм автоматизированного анализа динамики связи выделенных аритмий с показателем двигательной активности, позволяющий оперативно отслеживать изменение характера связи между двигательной активностью и выделенными аритмиями в скользящем временном окне, что обеспечивает возможность его применения при мониторинге в режиме реального времени.

Практическую значимость работы отражает разработанное методическое и программно-алгоритмическое обеспечение, которое позволяет оптимизировать процесс выявления нарушений сердечной деятельности под влиянием двигательной активности и повышает объективность выявления реакций на контролируемое внешнее воздействие. Автоматизация трудоёмких расчётов корреляционной и регрессионной связи анализируемых данных позволяет уменьшить влияние «человеческого фактора», повысить качество врачебного анализа и сократить время интерпретации результатов длительного кардиомониторинга, что снижает нагрузку на врача-специалиста.

Реализация и внедрение результатов работы. Теоретические и практические результаты работы были внедрены в рамках НИР отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», связанных с обработкой и анализом поструральных воздействий. Разработано специальное программное обеспечение, получившее государственную регистрацию: № 16793 от 14.03.2011, № 2013613595 от 11.04.2013, № 2017614309 от 12.04.2017. Получен патент на полезную модель №154760 «Мобильный автономный прибор мониторинга состояния человека в экстремальных погодных-климатических условиях». Анализ верифицированной базы данных длительного кардиомониторинга был проведён на базе НИО Физиологии Кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава России, достоверность результатов подтверждена специалистами, что позволило внедрить результаты диссертационного исследования в клиническую практику.

Степень достоверности результатов работы. Достоверность результатов работы подтверждается соответствием результатов экспертного анализа экспериментальных и верифицированных специалистами данных результатам и выводам, которые были получены с применением разработанного методического и программно-алгоритмического обеспечения.

Апробация результатов работы. Основные положения и результаты исследований докладывались и обсуждались на конференциях: Международная конференция «Региональная информатика РИ-2012», 2012; Всероссийская медицинская научно-практическая конференция «Развитие российского здравоохранения на современном этапе», 2013; III Всероссийская молодежная школа-семинар «Инновации и перспективы медицинских информационных систем», 2013; Международная конференция «Региональная информатика РИ-2014», 2014; XI Международный конгресс «Кардиостим-2014», 2014; Международная конференция 2nd International Scientific Symposium “Sense. Enable. SPITSE.”, 2015.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ. Из них 3 статьи – опубликовано в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 статья – в научном издании из базы данных Scopus, 3 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ, 1 патент РФ, другие 11 работ – в материалах международных и российских научно-технических конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы из 108 наименований. Основное содержание диссертации изложено на 198 страницах машинописного текста, содержит 71 рисунок и 43 таблицы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность исследований, проводимых в рамках данной диссертационной работы, определяется цель и формируются основные задачи исследования. Излагаются научная новизна и практическая значимость представляемой работы вместе с научными положениями, выносимыми на защиту.

В **первой главе** анализируется проблема учёта влияния внешних физических воздействий и двигательной активности на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) при ХМ. Приводится обоснование возможности проводить оценку влияния контролируемых физических воздействий на ССС по данным variability сердечного ритма (VSR) человека (Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В., 2010; Михайлов В. М., 2000). Рассматриваются контролируемые физические воздействия, представленные функциональными пробами в кардиологии. Рассматриваются основные методы анализа VSR. Исследован существующий уровень учёта влияния двигательной активности на данные ХМ. Выявлена проблема низкой автоматизации совместного анализа нарушений сердечной деятельности и двигательной активности в виде их визуального анализа в графическом представлении. Сформированы цель и задачи исследования, направленные на преодоление выявленной проблемы разработкой методического и программно-алгоритмического обеспечения системы мониторинга, которое будет автоматизировать качественный и количественный

анализ влияния двигательной активности на возникновение нарушений сердечной деятельности.

Во **второй главе** разработан метод автоматизированного обнаружения отклонений сигнала ВСП под влиянием контролируемого физического воздействия. В основе метода находятся два этапа (табл. 1): обнаружения (I_1) и идентификации (I_2). На этапе I_1 выделяются отклонения сигнала ВСП (ряд мгновенных оценок частоты сердечных сокращений (ЧСС) или величин кардиоинтервалов), потенциально связанные с контролируемым воздействием ($AV_j = 1$), при сравнении с меняющимися верхним (VUT_j) и нижним (VLT_j) порогами обнаружения. Меняющиеся пороги формируются по данным оценки предшествующей динамики ВСП (среднего значения M и стандартного отклонения σ) в скользящем окне величиной Z анализируемых значений с учётом величины параметра A , задающего величину порогов. На этапе I_2 отклонения ВСП разделяются на два класса: связанные (*classEI*) и не связанные (*classOS*) с контролируемым воздействием при сравнении модуля коэффициента корреляции Спирмена с критическим значением P (при заданном уровне значимости p) для анализируемого сегмента $[a,b]$ данных ВСП (AV) и внешнего воздействия (EI), предшествующего каждому обнаруженному отклонению ВСП.

Этапы обнаружения (I_1) и идентификации (I_2) реализованы соответствующими алгоритмами.

Табл. 1 – Метод обнаружения отклонений сигнала ВСП

Расчёт верхнего меняющегося порога	Расчёт нижнего меняющегося порога
$VUT_j(A, Z) = M(j, Z) + A \cdot \sigma(j, Z)$	$VLT_j(A, Z) = M(j, Z) - A \cdot \sigma(j, Z)$
Этап обнаружения	Этап идентификации
$I_1 = \begin{cases} 1 & \begin{cases} AV_j \geq VUT_j(A, Z) \\ AV_j \leq VLT_j(A, Z) \end{cases} \\ 0 & VLT_j(A, Z) < AV_j < VUT_j(A, Z) \end{cases}$	$I_2 = \begin{cases} ClassEI & cor(AV_{[a,b]}, EI_{[a,b]}) \geq P \\ ClassOS & cor(AV_{[a,b]}, EI_{[a,b]}) < P \end{cases}$

В первой части **третьей главы** проводится анализ свойств сигнала датчика двигательной активности (акселерометра). Выявлено, что сигнал датчика отражает как положение тела в пространстве, так и его смену. Для выделения информации о двигательной активности как смены положения тела разработаны метод и алгоритмы преобразования сигнала акселерометра (одноосевого и трёхосевого). Метод и алгоритмы направлены на нахождение изменения сигнала акселерометра с течением времени как производной по времени и последующего усреднения полученных значений для формирования показателя двигательной активности. Формулы расчёта производной по времени от сигнала акселерометра представлены в следующей таблице (табл. 2).

Табл. 2 – Расчёт изменения сигнала акселерометра с течением времени

Для трёхосевого акселерометра	Для одноосевого акселерометра
$j = \vec{j} = \sqrt{(j_x)^2 + (j_y)^2 + (j_z)^2}$	$j = \vec{j} = \sqrt{(j_x)^2}$
$j_{i+1} = \sqrt{\left(\frac{a_{xi+1} - a_{xi}}{t_{i+1} - t_i}\right)^2 + \left(\frac{a_{yi+1} - a_{yi}}{t_{i+1} - t_i}\right)^2 + \left(\frac{a_{zi+1} - a_{zi}}{t_{i+1} - t_i}\right)^2}$	$j_{i+1} = \sqrt{\left(\frac{a_{i+1} - a_i}{t_{i+1} - t_i}\right)^2}$

В таблице (табл.2) используются следующие обозначения: сигнал акселерометра и его изменение с течением времени по каналам x , y , z – a_x , a_y , a_z и j_x , j_y , j_z соответственно. Для каждого i -того отсчёта сигнала акселерометра из общего числа n отсчётов, зафиксированных с частотой дискретизации Fd , может быть получен ряд значений j величиной $n-1$, являющихся оценками изменения сигнала акселерометра с шагом по времени $t_i = \frac{i}{Fd}$. Пример формирования ряда показателей двигательной активности в минуту показан на рисунке (рис. 1), где выделен десятиминутный фрагмент ряда величин j в результате преобразования сигнала акселерометра (рис. 1, а), и показан результат их поминутного усреднения по времени (рис. 1, б).

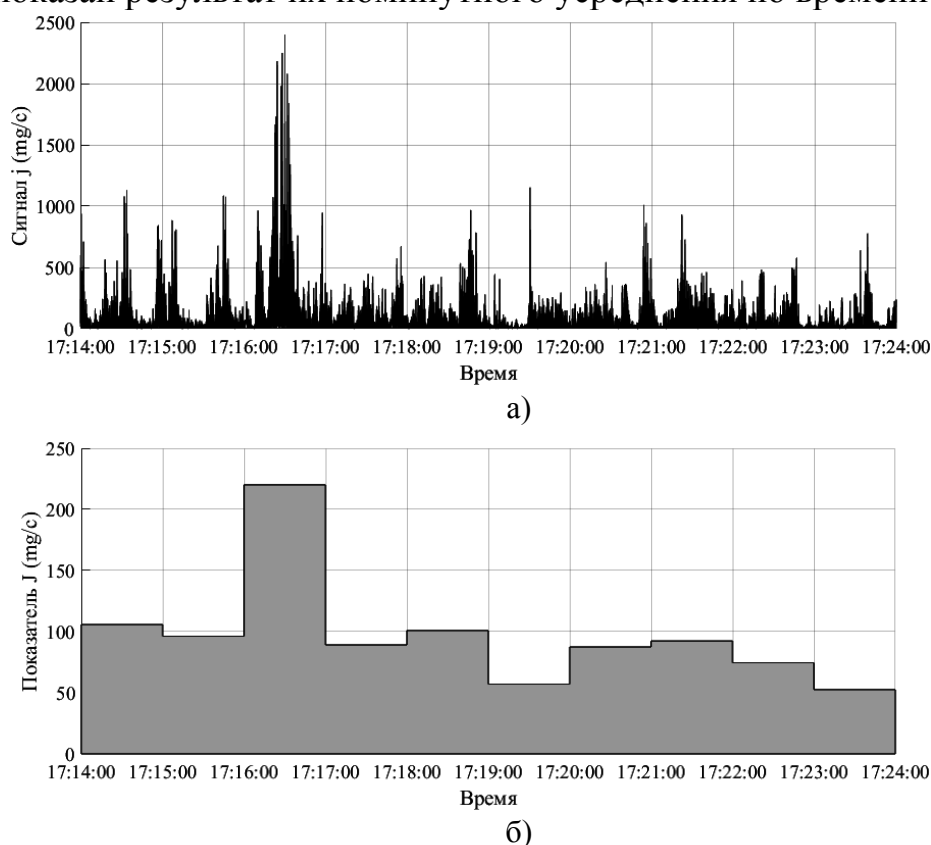


Рис. 1 – Пример расчёта показателя двигательной активности для записи ХМ 030_000_00044_00120 (а – результат расчёта изменения сигнала с течением времени; б – результат расчёта показателя двигательной активности при поминутном усреднении значений j)

Возможность анализа влияния двигательной активности по ряду значений предложенного показателя подтверждена анализом его связи с ЧСС. Зависимость ЧСС от показателя двигательной активности подобна известной зависимости ЧСС от величины нагрузки, что было установлено применением нелинейного регрессионного анализа к данным показателя двигательной активности и числа аритмий в минуту. Также была установлена значительная корреляционная связь между результирующим сигналом трёхосевого акселерометра и его компонентами, представляющими собой одноосевые датчики, что указывает на возможность анализа двигательной активности при использовании одноосевого акселерометра.

Во второй части третьей главы представлен процесс разработки метода автоматизированного анализа влияния двигательной активности на сердечный ритм и аритмии. Метод включает в себя три вида алгоритмов.

Алгоритмы 1 – выделение сегментов тахикардии и брадикардии в записи ХМ при сравнении значений ЧСС в минуту с постоянными верхним (T_T) и нижним (T_B) порогами выделения тахикардии и брадикардии соответственно; расчёт коэффициента корреляции между выделенными сегментами и показателем двигательной активности при условии их длительности не менее минимального анализируемого уровня (L), предварительно задаваемого специалистом.

Алгоритмы 2 – выделение из записи минут, содержащих аритмии анализируемых классов (желудочковые и предсердные экстрасистолы, выпадения QRS-комплекса), расчёт коэффициентов линейной регрессии k и b (угловой коэффициент и постоянная составляющая уравнения вида $y = kx + b$) между числом аритмий и показателем двигательной активности в минуту для анализируемого сегмента времени (день, ночь или утро) ХМ, определяемого разметкой интервала ночного сна суточной записи мониторинга. Полученные величины коэффициентов позволяют качественно характеризовать связь двигательной активности с рассматриваемым классом аритмий с возможностью выделения трёх видов связи: выражено влияние двигательной активности ($k > 0$), влияние двигательной активности не выражено ($k \approx 0$), преобладание большего числа аритмий в минуту при минимальных значениях показателя двигательной активности ($k < 0$).

Возможность использования численного значения результата расчёта коэффициентов должна проводиться с учётом соответствия анализируемых данных выбранной регрессионной модели. Для оценки результатов расчёта коэффициентов линейной регрессии k и b в данной работе рассчитываются и анализируются два критерия соответствия данных линейной регрессионной модели:

- Adjusted R-square (уточнённый R-квадрат) является уточнённым значением коэффициента детерминации, широко используемого при статистическом анализе медико-биологических данных (например, Медик В. А., Токмачев М. С., Фишман Б.Б., 2000). Чем ближе значение критерия к единице, тем лучше ряд анализируемых данных описывается линейной моделью;
- RMSE (корень из среднего для квадрата ошибки) отражает среднюю ошибку при приближении данных линейной моделью, и чем ближе величина RMSE к нулю, тем лучше линейная модель соответствует характеру зависимости числа аритмий от показателя двигательной активности (например, Ануфриев И. В., Смирнов А. Б., Смирнова Е. Н., 2005).

Алгоритмы 3 – выделение числа аритмий в минуту и соответствующего показателя двигательной активности проводится подобно Алгоритмам 2, но расчёт коэффициентов линейной регрессии проводится многократно в скользящем временном окне величиной D с шагом смещения окна s , что позволяет по ряду полученных коэффициентов k и b оперативно оценить динамику влияния двигательной активности на выделенные аритмии и графически отразить их динамику с течением времени. Расчёт коэффициентов линейной регрессионной модели в скользящем временном окне обеспечивает возможность применения Алгоритмов 3 при мониторинге связи выделенных аритмий с показателем двигательной активности в режиме реального времени.

Разработанные методы и алгоритмы образуют методическое и программно-алгоритмическое обеспечение системы мониторинга нарушений сердечной деятельности, обусловленных двигательной активностью, представлены следующей

схемой (рис. 2), где штрихпунктирной линией выделено разработанное методическое и программно-алгоритмическое обеспечение; используются обозначения: ЭКС – электрокардиосигнал, АРМ – автоматизированное рабочее место.



Рис. 2 – Структурная схема системы мониторинга нарушений сердечной деятельности, обусловленных двигательной активностью

В первой части **четвёртой главы** представлено практическое применение метода и алгоритмов автоматизированного обнаружения отклонений сигнала ВСР под влиянием контролируемого физического воздействия. В отделе экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» была разработана программа эксперимента по исследованию влияния контролируемого внешнего воздействия – постурального воздействия (ПВ). Программу иллюстрирует рисунок (рис. 3).

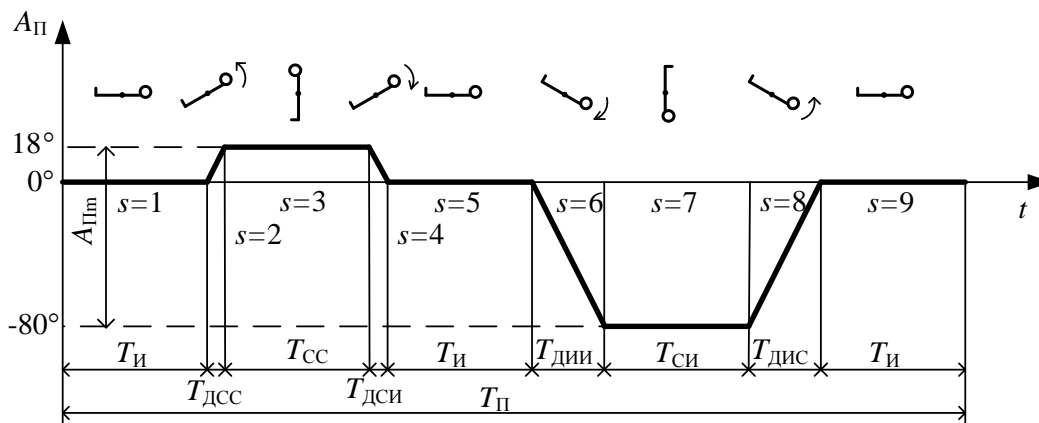


Рис. 3 – Схема траектории перемещения головного торца ложа испытуемого и параметров ПВ (Софронов Г. А., Суворов Н. Б., Толкачёв П. И., Сергеев Т. В., 2014)

На рисунке (рис. 3) показана траектория перемещения головного торца ложа испытуемого в продольной плоскости относительно фронтальной оси и динамика параметров ПВ, где A_{Π} – угол наклона краниального торца, $s = 1..9$ – стадии испытания. Длительность стадий в секундах: $T_{И} = T_{СС} = T_{СИ} = 180$, $T_{ДСС} = T_{ДСИ} = 20$, $T_{ДИИ} = T_{ДИС} = 130$. Общее время испытания $T_{\Pi} = 1200$. При проведении эксперимента проводится кардиомониторинг. В качестве параметра контролируемого воздействия рассматриваются показания акселерометра, сопряжённого с ложем, на котором находится испытуемый. В результате эксперимента было получено 12 записей: каждый из 3 испытуемых (KEV,STV,TPI) принял участие в 4 испытаниях, проводимых раз в неделю в течение одного месяца в утреннее время.

Для обработки результатов эксперимента было разработано специальное программное обеспечение (СПО), реализующее разработанный метод обнаружения. Для обеспечения возможности сопоставить разработанный метод с существующей практикой визуального анализа результатов обнаружения проведена её формализация как метода обнаружения с постоянными порогами. В таблице (табл. 3) представлен вариант, при котором верхний и нижний пороги (CUT и CLT) определяются относительно среднего значения анализируемой записи (M) и некоторой величины (A) при стандартном отклонении (σ) анализируемых данных. Для каждой анализируемой величины (AV) фактом обнаружения ($\Lambda = 1$) является пересечение порогов.

Табл. 3 – Метод обнаружения отклонений с постоянными порогами

Расчёт порогов (верхнего и нижнего)	Обнаружение с постоянными порогами
$CUT(A) = M + A \cdot \sigma$	$\Lambda = \begin{cases} 1 & \begin{cases} AV_j \geq CUT(A) \\ AV_j \leq CLT(A) \end{cases} \\ 0 & CUT(A) < AV_j < CLT(A) \end{cases}$
$CLT(A) = M - A \cdot \sigma$	

Результаты применения разработанного метода обнаружения отклонений сигнала ВСП с меняющимися порогами представлены на следующем рисунке (рис. 4).

На рисунке (рис. 4, а) показан график мгновенных значений ЧСС испытуемого KEV, меняющиеся пороги обнаружения (сплошные горизонтальные линии), границы сегментов стадий испытания (вертикальные пунктирные), меняющиеся и постоянные пороги обнаружения заданы при $A = 2$, величина M определяется для постоянных порогов за всю запись, исключая первые Z2 отсчётов (величину скользящего окна равное воздействию как сумме числа ЧСС на стадиях 6,7 и 8). На рисунке (рис. 4, б) приведены обозначения стадий и показан график показаний акселерометра, сопряжённого с ложем. На рисунке (рис.4, в) показана динамика коэффициента корреляции для обнаруженных отклонений AV , имеющих значимую связь с контролируемым воздействием, таким образом, показан класс *classEI*. На рисунке (рис. 4, г) показано сравнение результата обнаружения с постоянными порогами (инвертированы относительно оси абсцисс, показаны чёрным цветом) и результата обнаружения с меняющимися порогами (выше оси абсцисс, показаны серым цветом).

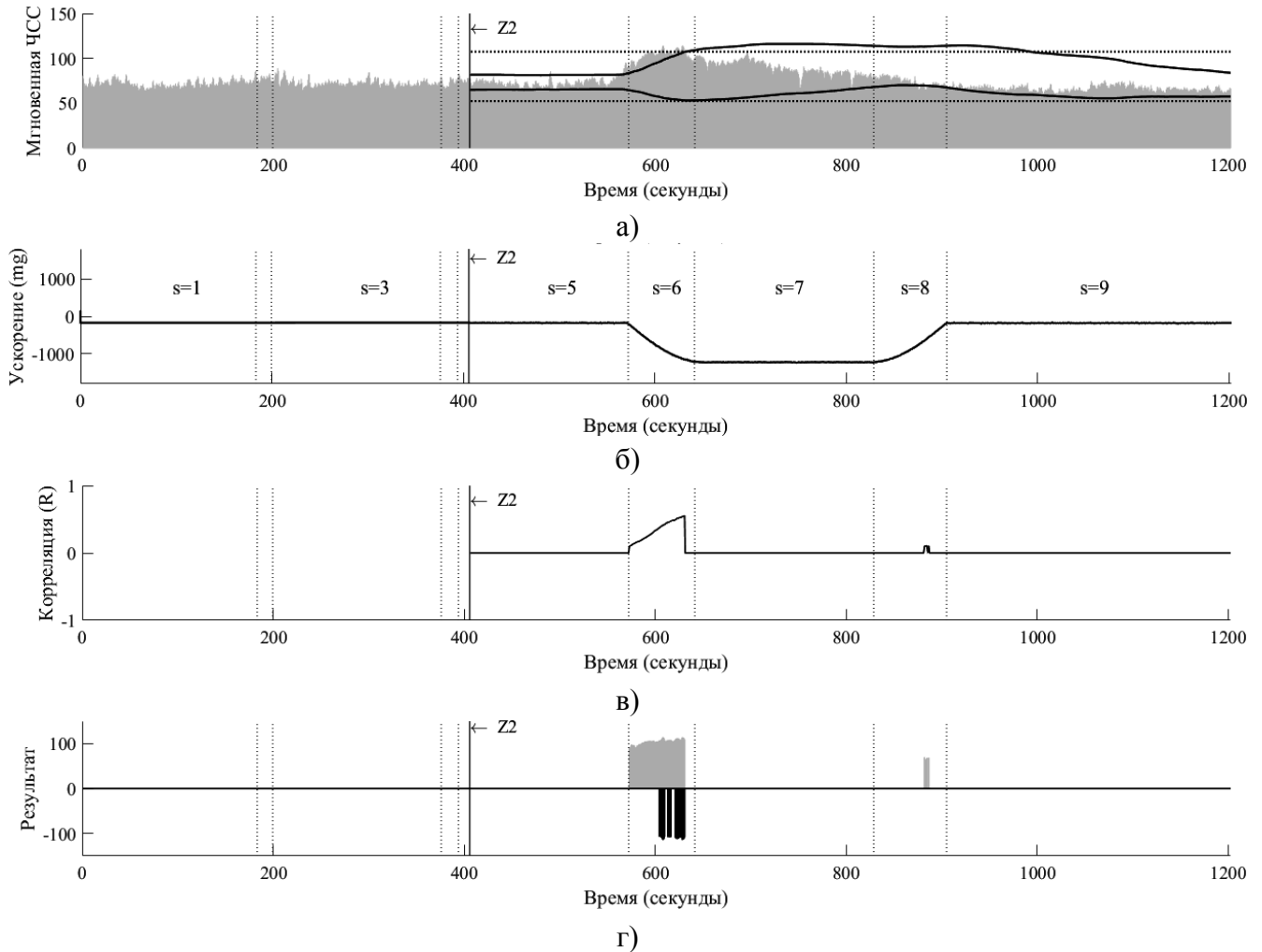
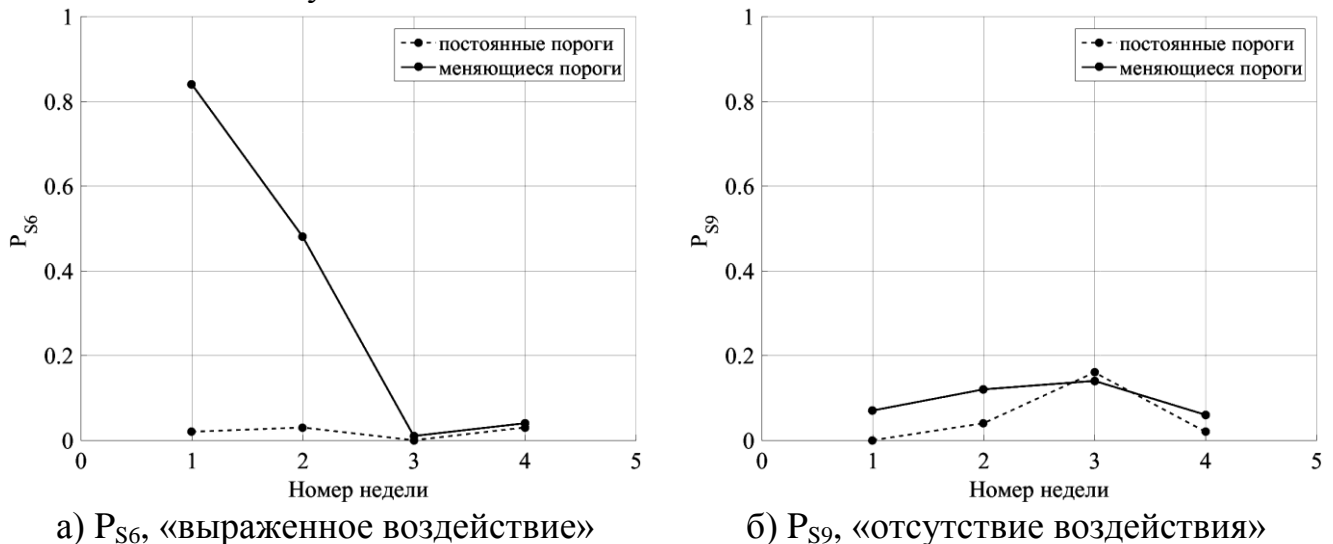


Рис. 4 – Результат применения разработанного метода обнаружения

Исследование адаптации (привыкания) к воздействию может быть проведено как анализ результата обнаружения для каждого сегмента, который определяется как отношение числа обнаруженных отклонений сигнала ВСР (N_d) к общему числу значений сигнала ВСР в пределах рассматриваемого сегмента (N_s): $P_s = \frac{N_d}{N_s}$. На следующем рисунке (рис. 5) представлены графики изменения числа обнаруженных отклонений сигнала ВСР испытуемого KEV при $A = 2$ для сегментов «выраженного воздействия» и «отсутствия воздействия» – сегменты 6 и 9 соответственно.



а) P_{S6} , «выраженное воздействие»

б) P_{S9} , «отсутствие воздействия»

Рис. 5 – Результаты обнаружения с течением времени (KEV, $A = 2$, $Z = N_{s6} + N_{s7} + N_{s8}$)

Графики (рис. 5) позволяют сопоставить результаты обнаружения при использовании метода обнаружения с меняющимися порогами (сплошная линия) с результатами, полученными с постоянными порогами (серая пунктирная линия); характер изменения результата обнаружения (число обнаруженных отклонений ВСР) на рисунке (рис. 5,а) отражает эффект адаптации (привыкания) к нагрузке.

Во второй части четвёртой главы проводится применение разработанных методов и алгоритмов (глава 3) для анализа верифицированной базы данных (БД) «ICT-FMRC база суточных записей аритмий в 12 отведениях (ICT-FMRC 12-lead Long-term Arrhythmia Database)». БД содержит 116 записей ХМ, сформирована ЗАО «Инкарт» (г. Санкт-Петербург, Россия) и ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург, Россия) и верифицирована специалистами. Производится анализ данных ХМ, полученных при использовании программного средства «KTResult 3» программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника», © "ИНКАРТ", г. Санкт-Петербург и метода извлечения данных длительного кардиомониторинга (Якушенко Е. С., 2013).

Для анализа записей ХМ было разработано методическое и программно-алгоритмическое обеспечение в виде СПО, обеспечивающего анализ согласно разработанным алгоритмам. Далее будут представлены примеры результатов, полученных при использовании разработанных алгоритмов.

Результат применения Алгоритмов 1 для выделения сегментов тахикардии при сравнении с постоянным порогом ($T_T = 100$ уд/мин) и заданным минимальным анализируемым уровнем ($L = 5$ минут) представлен в таблице (табл. 4)

Табл.4 – Результат применения алгоритма из группы Алгоритмы 1

№ сегмента	1	2	3	4	5	6	7	8
Начало	19	60	93	176	474	518	1348	1389
Конец	27	65	102	201	498	522	1354	1400
Длительность	9	6	10	26	25	5	7	12
R-корреляции	0	0	0,74	0	0	0	0	0,87

В таблице (табл. 4) указано число обнаруженных сегментов тахикардии длительностью не менее 5 минут, номера минут начала и конца каждого сегмента в записи ХМ, их длительность и коэффициент корреляции Спирмена (R-корреляции), автоматически рассчитанный для каждого сегмента по данным ЧСС и показателя двигательной активности, позволяющий разделить все обнаруженных сегменты на два класса: связанные и не связанные с двигательной активностью по величине коэффициента корреляции, а также оценить величину связи. В данном случае (табл. 4) только два сегмента (3 и 8) обладают значимыми коэффициентами корреляции, и, согласно шкале Чеддока (например, Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б., 2000), корреляция между ЧСС и показателем двигательной активности в этих сегментах «высокая».

Показан результат применения Алгоритмов 2 для анализа желудочковых экстрасистол и двигательной активности для трёх сегментов времени «день» (рис. 7), «ночь» (рис. 8) и «утро» (рис. 9) по данным разметки периодов ночного сна (черные вертикальные линии) на записи ХМ (рис. 6). Для сегментов «день» и «утро» характерно наличие связи с двигательной активностью, для сегмента «ночь» выявлено наличие большого числа желудочковых экстрасистол при минимальной активности (табл. 5).

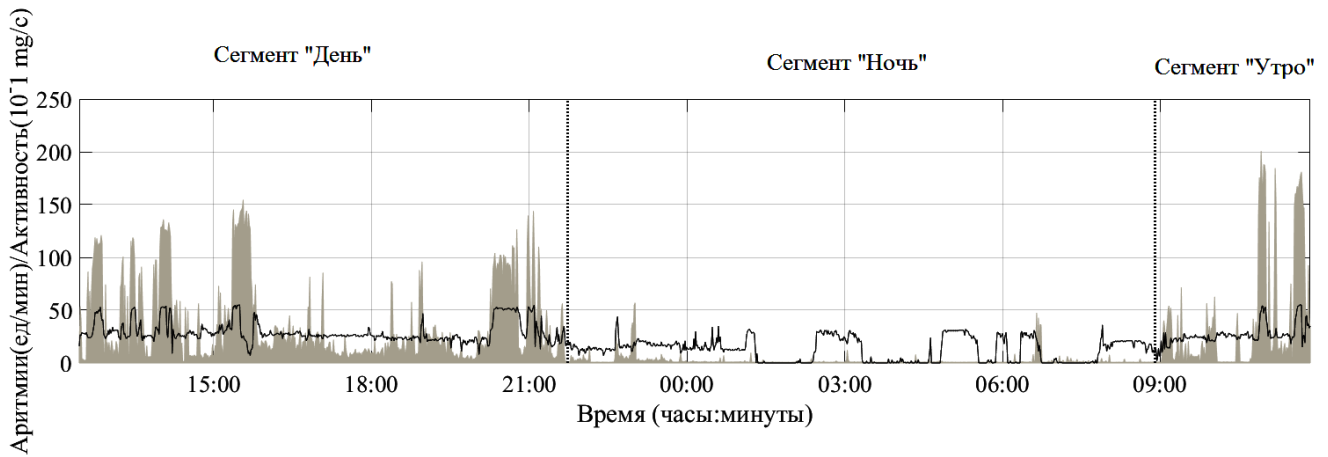


Рис. 6 – суточная динамика двигательной активности (серая область) и числа желудочковых экстрасистол в минуту (черная линия), обследуемый 030_000_00044_00120

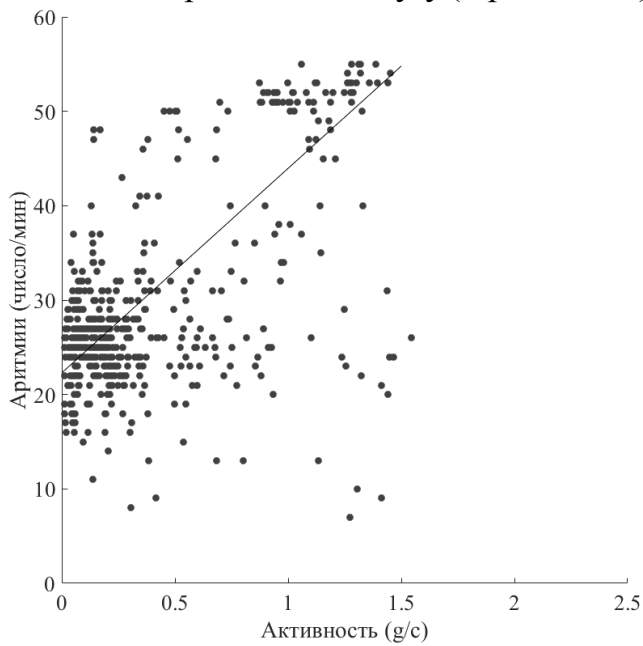


Рис. 7 – Сегмент «День»

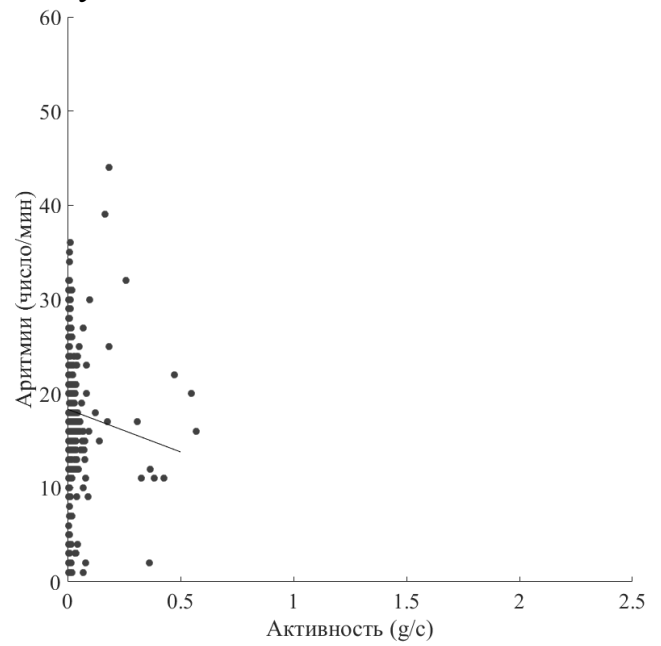


Рис. 8 – Сегмент «Ночь»

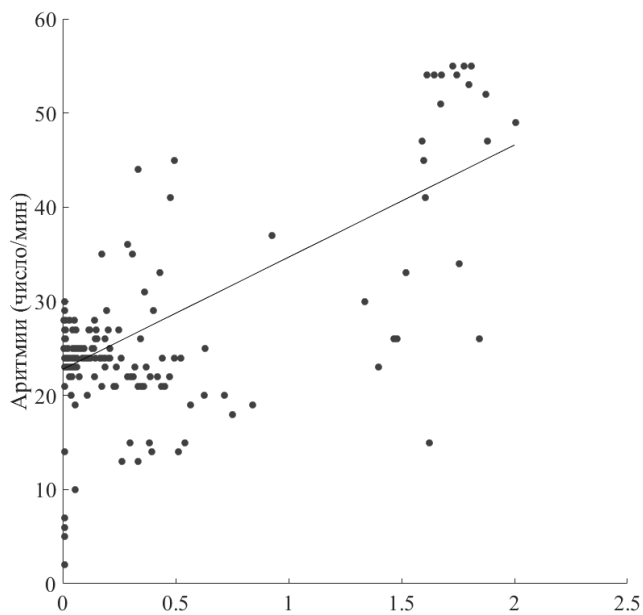


Рис. 9 – Сегмент «Утро»

Табл. 5 – Анализ по сегментам

k	b	Adjusted R-square	RMSE
Сегмент «День»			
21,677	22,291	0,612	6,166
Сегмент «Ночь»			
-9,072	18,338	-0,116	8,785
Сегмент «Утро»			
11,915	22,767	0,495	6,717

Применение Алгоритмов 2 позволяет оценить влияние двигательной активности на выделенные аритмии: сегмент «День» характеризуется выраженным влиянием двигательной активности, сегмент «Ночь» – преобладанием аритмий при минимальной двигательной активности, сегмент «Утро» – выраженным влиянием двигательной активности. Расчёт величин Adjusted R-square и RMSE позволяет оценить степень соответствия анализируемых данных линейной модели.

Результат применения Алгоритмов 3 показан на следующем рисунке (рис. 10), где в качестве D выбран интервал в 30 минут и анализируется сегмент записи 030_000_00044_00120 «день». На верхнем графике показана динамика изменения коэффициента линейной регрессии k при движении скользящего временного окна с шагом окна s в одну минуту в направлении конца сегмента. По величине коэффициента k выявляется связь выделенных аритмий с двигательной активностью на предшествующем для каждого k интервале D: положительные значения k говорят о наличии выраженной связи выделенных аритмий с двигательной активностью, значения близкие к нулю – об отсутствии связи, и отрицательные значения – о преобладающем числе аритмий при минимальной активности в рамках скользящего временного окна D.

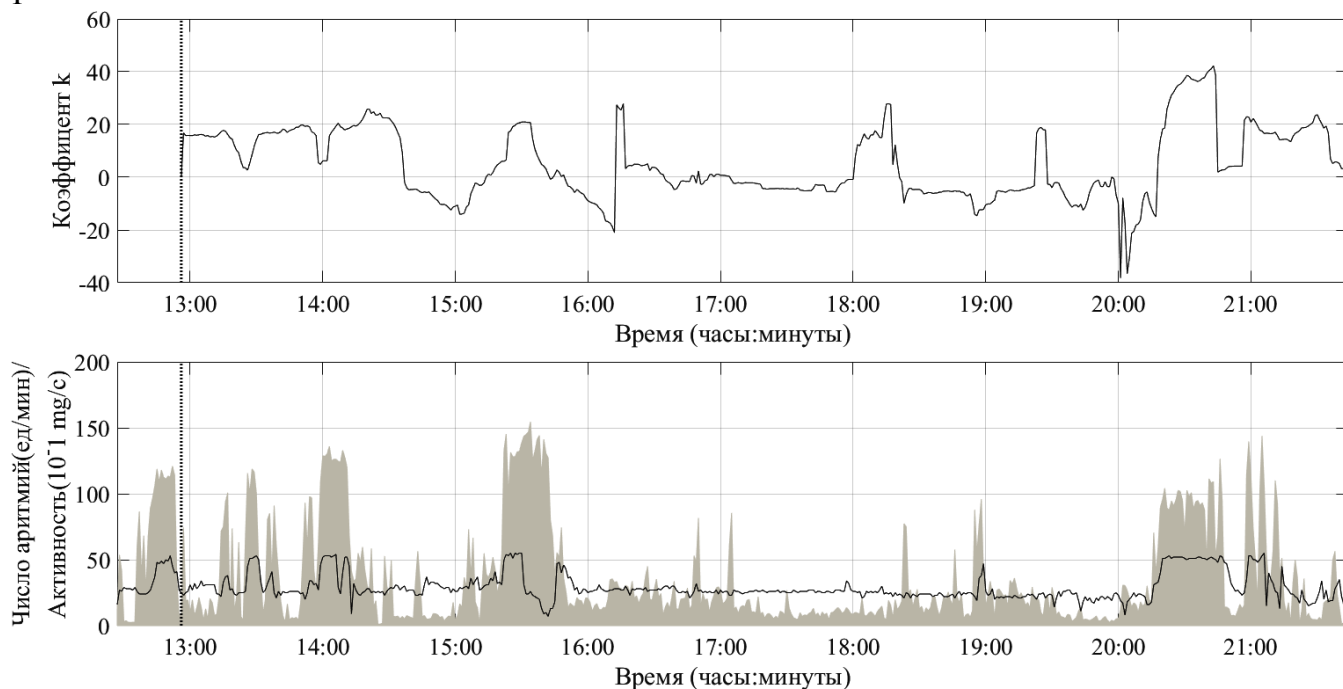


Рис. 10 – Результаты регрессионного анализа в скользящем временном окне

Все полученные результаты сохраняются в форме графиков с автоматическим документированием в отчёты, которые могут быть использованы как при подготовке заключения по анализу данных ХМ, так и для проведения анализа зависимостей.

В заключении приведены основные результаты работы:

Для достижения цели исследования – повышения объективности анализа результатов длительного кардиомониторинга – было разработано методическое и программно-алгоритмическое обеспечение системы мониторинга, позволяющее автоматически качественно и количественно оценить связь между двигательной активностью и нарушениями сердечной деятельности.

Была проанализирована предметная область, используемые системы и особенности их функционирования, вид и параметры сигнала датчика двигательной

активности – акселерометра. Выявлена необходимость анализа влияния двигательной активности на возникновение нарушений сердечной деятельности. Для эффективного выявления признаков ССЗ необходима интерпретация данных длительного кардиомониторинга с учётом двигательной активности обследуемого человека, которая позволит разделить случаи, когда двигательная активность обуславливает возникновение нарушений сердечной деятельности и когда нарушения сердечной деятельности не связаны с двигательной активностью.

Используемые подходы корреляционного и регрессионного анализа были опробованы при разработке метода автоматизированного обнаружения отклонений сигнала variability сердечного ритма под влиянием контролируемого физического воздействия. Анализ результатов применения этого метода показал принципиальную возможность автоматического выделения реакции сердечно-сосудистой системы на контролируемое воздействие.

Для анализа влияния двигательной активности был необходим информативный показатель двигательной активности. Для получения такого показателя был разработан метод преобразования сигнала акселерометра, включающий в себя взятие производной от сигнала акселерометра по времени и усреднение значений полученного сигнала для сопоставляемых временных интервалов. В проведённой работе рассматривается вариант усреднения за минуту для обеспечения возможности сопоставить число аритмий в минуту с показателем двигательной активности. Проведён анализ возможности применения полученного показателя.

При разработке метода автоматизированного анализа влияния двигательной активности на сердечный ритм и аритмии было выделено три направления, которые представлены соответствующими алгоритмами. Алгоритмы 1 направлены на анализ динамики сердечного ритма с показателем двигательной активности – методами корреляционного анализа, которые позволяют численно оценить наличие, отсутствие и величину связи между ЧСС и показателем двигательной активности (например, для выделенных сегментов тахикардии и брадикардии). Алгоритмы 2 позволяют установить и численно оценить степень влияния двигательной активности на возникновение аритмий рассматриваемых классов (желудочковые экстрасистолы, предсердные экстрасистолы, выпадение QRS-комплекса) для анализируемых сегментов времени (например, для сегментов, полученных по данным разметки периодов ночного сна). Алгоритмы 3 позволяют оценить динамику связи выделенных аритмий с двигательной активностью с помощью метода скользящего временного окна.

Особое внимание было уделено практической апробации разработанных методов для автоматизированного обнаружения влияния контролируемого физического воздействия – для анализа постуральных воздействий на базе ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», и практической апробации для установления возможности оценить связь между двигательной активностью, динамикой сердечного ритма и аритмиями с использованием верифицированной базы данных на базе НИО Физиологии Кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Все поставленные задачи исследования выполнены в полном объёме. Цель исследования достигнута. В процессе проведения исследования получены следующие новые научные результаты:

- Разработаны новый метод и алгоритмы автоматизированного обнаружения отклонений в сигнале variability сердечного ритма под влиянием контролируемого физического воздействия;
- Разработан новый метод преобразования сигнала акселерометра в сигнал, характеризующий изменение регистрируемого ускорения с течением времени и позволяющий сформировать ряд показателей двигательной активности;
- Разработаны новый метод и алгоритмы, позволяющие автоматизировать анализ влияния двигательной активности на динамику сердечного ритма и аритмий и дать количественную оценку связи между ними.

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в изданиях, включенных в перечень ВАК:

1. Яфаров А.З., Криволапов М.С. Разработка переносного прибора для анализа адаптации организма человека к изменению климатических условий // Международный научно-прикладной журнал Биомедицинская радиоэлектроника. М.: Радиотехника, 2013, №11. С.48-51
2. Яфаров А.З., Сенкевич Ю.И. Моделирование процессов изменения температуры тела человека при воздействии холода // Медицинская техника. 2014. №2. С.33-37
3. Яфаров А.З., Криволапов М.С., Сенкевич Ю.И. Разработка и создание портативного мобильного прибора в целях изучения механизмов возникновения опасных для здоровья человека состояний организма // Биотехносфера. 2014. №4. С.55-62

Статья, входящая в перечень изданий базы SCOPUS:

4. Yafarov A.Z., Senkevich Y.I. Simulation of Human Body Temperature Variation under Cold Conditions // Biomedical Engineering. 2014. Т. 48. №2. С. 93-96.

Патенты и свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ:

5. Яфаров А.З., Сенкевич Ю.И., Юлдашев З.М. Программа сбора, обработки, хранения и визуального анализа медицинской информации «Ratecor ver.1.0» № 16793 (регистрация ОФЭРНиО) от 14.03.2011
6. Яфаров А.З., Сенкевич Ю.И., Юлдашев З.М. Программа сбора, обработки, хранения и визуального анализа медицинской информации «Fortiscor ver.1.0». Свидетельство РОСПАТЕНТ на регистрацию программы для ЭВМ № 2013613595 от 11.04.2013
7. Яфаров А.З., Суворов Н.Б., Божокин С.В., Сергеев Т.В. Программа для определения динамического индекса кардиоваскулярной системы «CARDSTRESS» Свидетельство РОСПАТЕНТ на регистрацию программы для ЭВМ № 2017614309 от 12.04.2017
8. Яфаров А.З., Сенкевич Ю. И., Пустозёров Е.А., Глазова А.Ю., Криволапов М.С., Мобильный автономный прибор мониторинга состояния человека в экстремальных погодных-климатических условиях // Патент на полезную модель России №154760. - М.: РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС, 2014

Публикации в других изданиях:

9. Яфаров А.З. Дистанционный автоматизированный контроль состояния здоровья участников полярных экспедиций // Материалы за 8-а международна научна практична конференция, «Образование и наука на XXI век,-2012.Том 39.Биологии. София. «Бял ГРАД-БГ» ООД – С.57-60

10. Яфаров А.З., Сенкевич Ю.И. Применение информационных технологий для оценки состояния здоровья участников полярных экспедиций // Юбилейная XIII Санкт-Петербургская международная конференция «Региональная информатика (РИ-2012)». Санкт-Петербург, 24-26 октября 2012 г.: Материалы конференции. \СПОИСУ. - СПб, 2012. С. 298
11. Яфаров А.З. Исследование процессов адаптации организма человека с помощью методов теории автоматического управления // Сборник тезисов XI Международного конгресса «Кардиостим» – СПб.: Человек, 2014. С. 250
12. Яфаров А.З. Изучение механизмов возникновения опасных для здоровья состояний организма путём обнаружения нарушений адаптивных физиологических реакций // XIV Санкт-Петербургская международная конференция «Региональная информатика (РИ-2014)». Санкт-Петербург, 29-31 октября 2014 г.: Материалы конференции. \СПОИСУ. - СПб, 2014. С. 394
13. Yafarov A.Z. Development of a Method of Human Health Status Control According to the Data from Monitoring of His Physiological Parameters Dynamics // Symposium Proceedings 2nd International Scientific Symposium “Sense. Enable. SPITSE.” (22 June-03 July 2015)
14. Яфаров А.З. Применение информационных технологий в профессиональном отборе специалистов для участия в полярных экспедициях по медицинским показаниям // Сборник научных трудов всероссийской научно-практической конференции «Развитие российского здравоохранения на современном этапе» М.: Издательство «АдамантЪ», 2013. С. 189-191
15. Яфаров А.З. Перспективы внедрения дистанционного автоматизированного контроля состояния здоровья участников полярных экспедиций // Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: сборник материалов Всероссийской молодежной научной конференции. 20-22 мая 2013 г. - Саратов: ООО «Издательство Научная книга», 2013. С. 29-34
16. Яфаров А.З. Применение теории автоматического управления в исследовании адаптации организма человека // Инновации и перспективы медицинских информационных систем. Тезисы трудов всероссийской молодежной школы-семинара ИПМИС-2013. – Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2013. С. 169-173
17. Яфаров А.З. Поиск устойчивых показателей работоспособности студентов при регулярной и продолжительной работе за персональным компьютером // Технологии товароведческой, таможенной и криминалистической экспертизы. Сборник научных трудов – Санкт-Петербург, 2014 – № 5 (в 2 частях) – С. 184-205.
18. Яфаров А.З. Разработка метода контроля состояния здоровья человека по данным мониторинга динамики его физиологических параметров // Труды Юбилейной 70-й Всероссийской научно-технической конференции, посвященной Дню радио. Том 2. Апрель, 2015. СПбГЭТУ. С. 129-130
19. Яфаров А.З. Обзор современных методов анализа variability сердечного ритма в интересах контроля влияния внешних факторов на человека по данным длительного кардиомониторинга // Russian Biomedical Research. Т. 2. № 1. 2017. С. 38-44.