

Министерство образования и науки Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии  
наименование кафедры

**Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности  
контуров автономной регуляции кровообращения**

**АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТРСКОЙ РАБОТЫ**

студента 2 курса 206 группы

направления 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии»  
код и наименование направления

факультета нано- и биомедицинских технологий

наименование факультета

Зазули Андрея Александровича

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

доцент, к.ф.-м.н  
должность, уч. степень, уч. звание

подпись, дата

А.С. Карavaев  
инициалы, фамилия

Зав. кафедрой:

д.ф.-м.н., доцент  
должность, уч. степень, уч. звание

подпись, дата

Е.П. Селезнев  
инициалы, фамилия

Саратов 2017 г.

<b>Оглавление</b>	
<b>1. Введение</b>	3
<b>2. Методы</b>	4
<b>3. Данные</b>	5
<b>4. Генерация искусственных данных</b>	6
<b>5. Сопоставление методов</b>	7
<b>6. Заключение</b>	8
<b>7. Библиография</b>	10

## 1. Введение

Сложность организации сердечно-сосудистой системы (ССС) и механизмов ее регуляции обуславливает повышенный интерес исследователей к данной теме, при этом остается еще много нерешенных вопросов.

Среди всех периодических процессов, существующих в ССС, особое место занимают низкочастотные колебания с характерной частотой около 0,1 Гц. 0,1 Гц-колебания в ВРС и артериальном давлении обычно ассоциируют и с барорефлекторной, и с центральной нервной регуляцией. Однако природа колебаний в этом частотном диапазоне в сигнале фотоплетизмограммы (ФПГ) вызывает дискуссии до сих пор. Наиболее распространено мнение, что низкочастотные колебания в вариабельности ФПГ характеризуют симпатическую регуляцию периферического сосудистого тонуса. При этом систолические колебания кровенаполнения, анализируемые по данным ФПГ, похожи, но не идентичны таковым в вариабельности артериального давления на крупных артериях и в ВРС, хотя и могут отражать сходные механизмы сосудистой регуляции.

Ранее в экспериментах с меняющимся по частоте дыханием от 0,05 Гц до 0,20 Гц была доказана функциональная независимость 0,1 Гц-колебаний, выявляемых в ВРС и ФПГ. При этом дополнительно было выявлено, что основная частота данных колебаний непостоянна и может варьировать в достаточно широких пределах, что обусловлено, вероятно, способностью регуляции ССС гибко адаптироваться к условиям функционирования.

Также ранее было выявлено, что 0,1 Гц-колебания в ВРС и ФПГ часть времени находятся в состоянии синхронизации порядка 1:1, т.е. взаимной подстройки мгновенных фаз и частот колебаний. Это обеспечивает функциональное взаимодействие механизмов вегетативной регуляции разных отделов ССС. Для удобства оценки степени синхронизации 0,1 Гц-колебаний в ВРС и ФПГ была предложена количественная мера – суммарный процент фазовой синхронизации – индекс *S*. Данная мера показала свое

потенциально важное клиническое значение. Несмотря на важность и актуальность тематики исследований, вопрос выбора инструментария при анализе данных сложных систем биомедицинской природы остается открытым.

**Целью работы** является сопоставление нескольких известных методов диагностики фазовой синхронизации исследуемых контуров регуляции.

## 2. Методы

Анализ фазовой динамики и фазовой синхронизации широко распространен в том числе, при анализе записей биопотенциалов человека. Для этого был разработан целый ряд методов, включая функцию когерентности, синхрограммы, коэффициент фазовой когерентности, методы, основанные на вейвлет-преобразовании и др. Однако при анализе данных сложных биологических объектов, как правило, приходится модифицировать существующие подходы или разрабатывать новые, ориентируясь на специфику сигналов конкретных изучаемых систем. Ранее сотрудниками кафедры был предложен метод, позволяющий диагностировать фазовую синхронизацию контура барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов и контура регуляции частоты сердечных сокращений.

Суть этой процедуры заключается в том, что исходно неизвестные коэффициенты  $\alpha$  и  $\beta$  абстрактного уравнения линии:  $z(t) = at + \beta$  подбираются по участку сигнала длиной  $b$  таким образом, чтобы линия “прошла между” экспериментальными точками зашумленного экспериментального временного ряда  $\Delta\varphi(t)$ . В дипломной работе для краткости используется термин "метод  $\alpha$ ".

Известен метод, основанный на оценке коэффициента фазовой когерентности. На временном интервале длительностью  $b_i$  оценивается первая Фурье-мода функции плотности распределения вероятностей свернутой разности мгновенных фаз  $\Delta\varphi(t) \bmod 2\pi$ . Для  $i$ -го временного окна

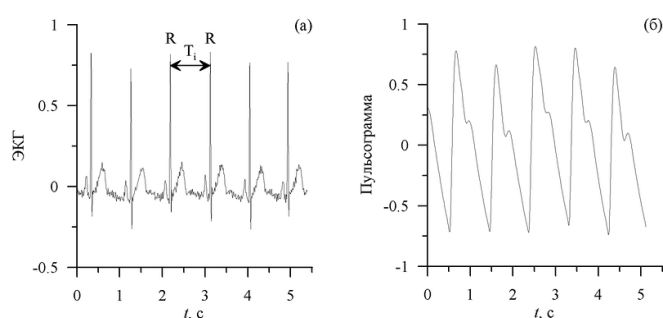
рассчитывается коэффициент  $\gamma_i$ .  $\gamma_i$  достигает значения 1, если сигналы остаются синхронизованными по фазе, и равен 0 при отсутствии синхронизованности.

Третий метод, использованный в дипломной работе, основан на расчете коэффициента диффузии фазы  $\sigma_i$ , который также рассчитывается в скользящем окне шириной  $b_\sigma$  ("метод  $\sigma$ ").

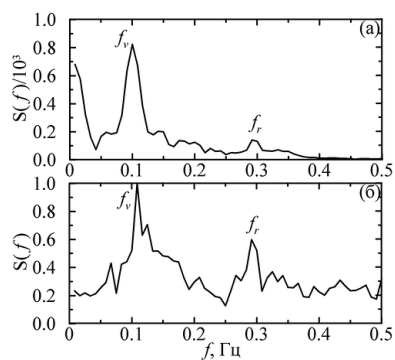
Работа перечисленных методов диагностики фазовой синхронизованности иллюстрируется в дипломной работе на примере разности мгновенных фаз колебаний реализации модели барорефлекторной регуляции артериального давления, предложенная в работе Malpas and Ringwood.

### 3. Данные

В данном разделе обсуждаются объемы экспериментальной выборки, особенности регистрации и предварительной обработки данных. В исследовании использовались записи: 17 здоровых лиц, 41 пациента с перенесенным инфарктом миокарда около трех недель назад. Представлены типичные примеры экспериментальных временных реализаций (рис. 3.1.) и их спектров мощности (рис. 3.2).



**Рис. 3.1** Типичный вид ЭКГ (а) и пульсограммы с сосудов микроциркуляторного русла (б) здорового человека. Оба сигнала приведены в произвольных единицах.

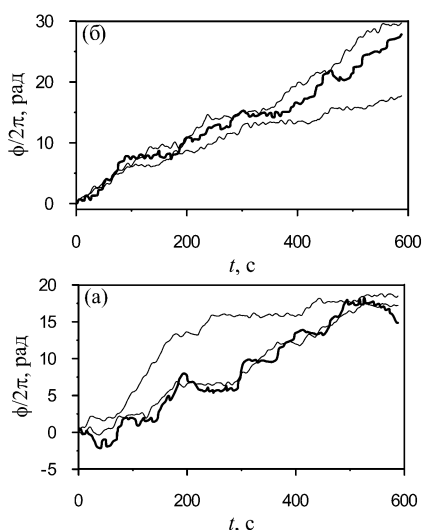


**Рис. 3.2.** Фурье-спектры мощности, построенные в линейном масштабе по сигналам кардиоинтервалограммы (а) и пульсограммы (спектр нормирования) с сосудов микроциркуляторного русла (б) здорового человека. Символом  $f_v$  – отмечены пики в спектрах вблизи 0,1 Гц составляющих, символом  $f_r$  – пики вблизи 0,3 Гц составляющих.

#### 4. Генерация искусственных данных

В данном разделе обсуждается процедура приготовления искусственных данных, воспроизводящих статистику длительностей интервалов синхронизации, уровня шума и некоторых других параметров для здоровых субъектов и пациентов с инфарктом миокарда. Причем такие искусственные данные позволяют исследователю получить априорную информацию о положении участков фазовой синхронизации.

В результате реализована процедура генерации таких искусственных данных, примеры которых представлены на рис. 4.1.



**Рис. 4.1** Экспериментальные разности фаз (толстые линии) и фрагменты модельных разностей фаз (тонкие линии) здорового добровольца - (а) и пациента, перенесшего ИМ – (б).

## 5. Сопоставление методов

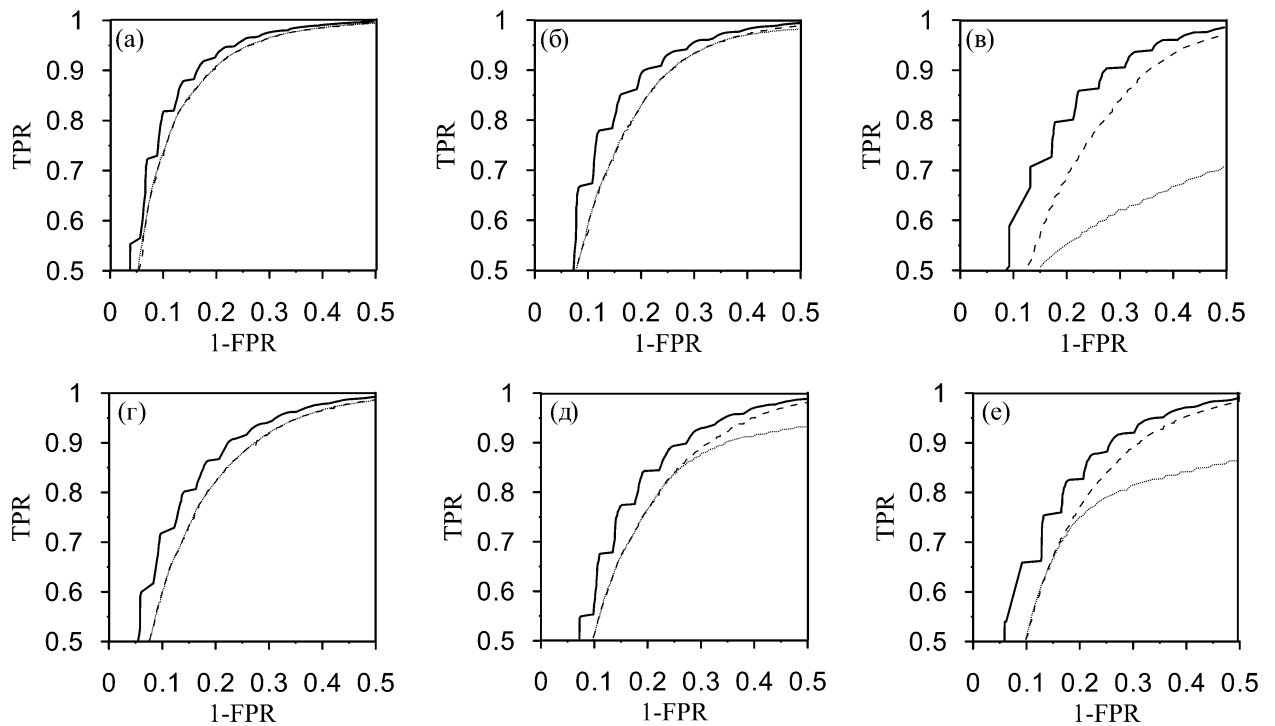
В ходе сопоставления методов диагностики синхронизованности с помощью предложенной статистической модели генерировались временные реализации тестовых данных, свойства которых соответствовали экспериментальным реализациям здоровых добровольцев и пациентов с ИМ.

Длительность каждой записи составляла 500000 отсчетов, что эквивалентно 100000 с (около 10000 характерных периодов колебаний) при частоте дискретизации 5 Гц.

Выбор параметров методов анализа сложных экспериментальных сигналов является нетривиальной задачей, требующей учета особенностей конкретных исследуемых систем. При этом, как правило, выбор параметров является компромиссом между требованиями к специфичности (FPR) и чувствительности (TPR) методики. Поэтому в ходе сопоставления методов их параметры перебирались в широких диапазонах с оценкой TPR и FPR. В результате анализа с использованием априорной информации о положении участков фазовой синхронизации строились ROC-кривые (receiver operating characteristic), характеризующие соотношение между долей истинно положительных и ложно-положительных выводов о наличии участков фазовой синхронизации (рис. 5.1).

Для построения представленных на рисунке 5.1 иллюстраций параметры методов перебирались в указанных ниже диапазонах. Для метода  $\alpha$ :  $\alpha_i \in [0; 0.10]$  с шагом 0.001. Значение  $\alpha_i = 0$  соответствует горизонтальному участку разности фаз,  $\alpha_i = 0.10$  соответствует росту  $\Delta\varphi(t)$  на  $\pi$  радиан за характерный период. Для метода  $\gamma$ :  $\gamma_i \in [0.6; 1]$  с шагом 0.004. Значение  $\gamma_i = 1$  соответствует  $\delta$ -пику в распределении разности фаз,  $\gamma_i = 0.6$  часто выбирается в качестве эмпирической оценки нижнего порога значения индекса, соответствующего фазовой синхронизации [21]. Для метода  $\sigma$ :  $\sigma_i \in [0; 0.35]$  с шагом 0.0035. Значение  $\sigma_i = 0$  соответствует горизонтальному

участку разности фаз,  $\sigma_i = 0.35$  соответствует стандартному отклонению гармонического сигнала с частотой 0.1 Гц и размахом  $\pi$  радиан.



**Рис. 5.1** ROC-кривые, соответствующие параметрам методов, позволяющим получить максимальную чувствительность при минимальной специфичности для 3 значений интенсивности фазового шума: 50% (а, г), 100% (б, д) и 150% (в, е) относительно средней интенсивности шума в экспериментальных данных для модельной разности фаз здоровых добровольцев (а, б, в) и больных пациентов (г, д, е). Пунктирной линией отмечена ROC-кривая для метода  $\gamma$ , тонкой сплошной линией для метода  $\sigma$  и толстой сплошной линией для метода  $\alpha$ .

## 6. Заключение

Проведено сравнение трех методов диагностики фазовой синхронизованности по временным реализациям. Задача анализа зашумленных нестационарных данных сложных систем решается на примере исследования подсистем регуляции частоты сердечных сокращений и



сосудистого тонуса сердечно-сосудистой системы. Сопоставление методов проведено в ходе анализа приготовленных специальным образом с помощью предложенной статистической модели тестовых данных, воспроизводящих статистические свойства сигналов исследуемых систем.

В ходе исследования проведен статистический анализ результатов диагностики синхронизованности. При этом параметры методов перебирались в широком диапазоне при анализе тестовых данных, воспроизводящих статистику экспериментальных выборок здоровых лиц и больных, перенесших ИМ. Работоспособность методов исследована при разных уровнях шумов.

Показано, что предложенный ранее метод, основанный на кусочно-линейной аппроксимации мгновенной разности фаз, демонстрирует более высокую чувствительность, чем другие сопоставляемые.

При этом другие методы, основанные на расчете индексов  $\gamma$  и  $\sigma$ , демонстрируют близкие результаты при небольших шумах, а с ростом уровня шума чувствительность методики, основанной на расчете  $\gamma$  снижается быстрее двух других методов.

Показано, что чувствительность всех сопоставляемых методов оказывается ниже при анализе данных пациентов, перенесших ИМ, по сравнению со здоровыми лицами, что связано с более высоким уровнем фазовых шумов в записях больных.

Личный вклад автора в проводимые в рамках дипломной работы исследования включал: осуществление обзоров литературных источников, программирование методов анализа и обработки данных, статистической обработке данных, участии в научных обсуждениях и разработке развиваемых методов генерации искусственных данных и методов диагностики синхронизованности исследуемых контуров регуляции.

По результатам проведенных исследований автором опубликованы в соавторстве 1 статья в научном журнале и 3 тезисов научных конференций [1-4].

## 7. Библиография

1. Боровкова Е.И., Манафова Э.А., Зазуля А.А., Караваяев А.С., Киселев А.Р. Статистический анализ результатов синхронизации контуров регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в физиологических пробах с дыханием переменной частоты // Наука и инновации в медицине. 2016. №1. С. 36-40.
2. Т.А. Галушко, В.А. Шварц, А.А. Зазуля, С.А. Миронов Сопоставление чувствительности и специфичности методов диагностики синхронизованности ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы // сборник материалов VI Всероссийской научной конференции для молодых ученых, студентов и школьников «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии». Саратов. - СГТУ. - 2016 г. Принята
3. Т.А. Галушко, А.А. Зазуля, Е.П. Селезнев, А.А. Харченко, А.А. Пивоваров, Б.П. Безручко Сопоставление методов диагностики синхронизованности ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы // Сборник материалов Всероссийской научной школы - семинара «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине». 2016. С. 221-223.
4. Боровкова Е. И., Зазуля А.А., Киселев А. Р. Динамика контуров регуляции деятельности сердечно сосудистой системы в условиях вспомогательного кровообращения // Тезисы XI Всероссийская научная конференция «Нанoeлектроника, Нанофотоника и Нелинейная Физика». –2016. С. 20-21.