

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

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
СИГНАЛОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В НОРМЕ
И ПРИ ПАТОЛОГИИ**
АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 2 курса 206 группы
направления 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии»
факультета нано- и биомедицинских технологий
Лапшевой Елены Евгеньевны

Научный руководитель

профессор, д.ф.-м.н., доцент _____

должность, уч.степень, уч.звание

подпись, дата

В.И. Пономаренко

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой ДМиБМИ

д.ф.-м.н, доцент _____

должность, уч.степень, уч.звание

подпись, дата

Е.П. Селезнев

инициалы, фамилия

Саратов 2017

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Заболевания сердечно-сосудистой системы человека приводят к ограничению или потере его трудоспособности, а порой и к гибели. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности в экономически развитых странах. По данным Росстата в 2015 году количество умерших россиян от болезней системы кровообращения составляет 48,7% от общего количества умерших (всего смертей 1908541, заболевания систем кровообращения – 930102) [1]. В 2014 году на 100 тысяч населения было зарегистрировано всего 160864,6 заболеваний, из них болезни системы кровообращения – 22706,3 (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (8251,5); ишемическая болезнь сердца (5162,3); цереброваскулярные болезни (6032,7)), что составляет 14% [2].

В настоящее время кардиохирургия достигла значительных успехов, кардиологи успешно лечат мерцательную аритмию и другие патологии при помощи оперативного вмешательства. Однако весьма важными остаются и методы неинвазивной диагностики, поскольку они могут быть проведены даже без госпитализации и не требуют серьезного вмешательства в организм человека. Такие методы основаны на математической обработке сигналов сердечно-сосудистой системы. Например, в [3] показано, что суммарный процент фазовой синхронизации медленных ритмов сердечно-сосудистой системы может служить диагностическим показателем и использоваться для диагностики и сопровождения лечения больных с заболеваниями сердца и сосудов.

При этом важно также анализировать полученные данные и сопоставлять их с известными модельными представлениями о функционировании сердечно-сосудистой системы. С одной стороны, известно, что симпатическая регуляция артериального давления происходит за счет обратной связи, регулируемой нижним отделом головного мозга. С другой стороны, иннервация симпатических нервов имеет сегментарную структуру [4], что может говорить о наличии нескольких контуров регуляции давления в сосудах, кото-

рые замыкаются через нижний отдел головного мозга. В пользу этой гипотезы могут служить экспериментальные данные, полученные из различных участков тела человека, например, фотоплетизмограммы (ФПГ) уха и пальцев конечностей. В том случае, если простые линейные меры (такие, как корреляция и когерентность) между ФПГ уха и пальца руки значительно отличаются от когерентности и корреляции между пальцами рук, то этот факт будет говорить в пользу гипотезы, что регуляция артериального давления или сосудистого тонуса обеспечивается различными контурами обратной связи.

Цель магистерской работы – выяснить, есть ли отличие в уровнях корреляции и когерентности фотоплетизмограмм уха и указательного пальца между собой и этих же сигналов в зависимости от кардиоинтервалограммы у испытуемых.

Поставленная цель определила **следующие задачи**:

1. Найти попарную корреляцию между всеми (нефильтрованными) сигналами.
2. Отфильтровать сигналы в диапазоне 0,1 Гц двумя методами:
 - Частотная фильтрация при помощи дискретного преобразования Фурье;
 - Метод эмпирической декомпозиции мод.
3. Найти попарную корреляцию и когерентность между фильтрованными каждым способом сигналами.
4. Провести проверку статистической значимости результатов и сделать выводы.

Методологические основы выпускной квалификационной работы «Исследование статистических характеристик сигналов сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии» представлены в работах Мальпаса С., Киселева А.Р., Гриднева В.И., Безручко Б.П., Пономаренко В.И., Прохорова М.Д., Германа И, Рангайяна Р.М., Ховановой Н.А., Яковлева Г.М., Илясова Л.В., Солониной А.И., Хуанга Н, Клионского Д.М., Роджерса Д, Кочерова А.Д., Штерна Дж. [5 – 24].

Структура и объём работы. Магистерская работа состоит из введения, обозначений и сокращений, четырех разделов, заключения, списка использованных источников и 6 приложений. Общий объем работы – 85 страниц, из них 70 страниц – основное содержание, включая 39 рисунков и 10 таблиц, список использованных источников информации – 24 наименования.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Первый раздел «Современные представления о системе вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы» включает в себя:

- обзор функционирования вегетативной нервной системы [5];
- анализ двух теорий формирования медленных колебаний артериального давления: пейсмейкерной [6] и барорефлекторной [3, 5, 7, 8].

Основным доказательством в пользу барорефлекторной теории генерации медленных волн в вариабельности артериального давления у людей на частоте около 0,1 Гц служит выявление высокой чувствительности системы вегетативной регуляции к внешним сигналам на частоте около 0,1 Гц, которая проявляется фазовым захватом частоты и значительным увеличением амплитуды колебаний ее выходного сигнала (в частности, колебаний уровня артериального давления) [9].

В соответствии с гипотезой настоящего исследования представим функциональную схему вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы следующим образом (см. рисунок 1).

Второй раздел «Методы анализа состояния сердечно-сосудистой системы» посвящен методикам анализа функционирования сердечно-сосудистой системы. Дается краткое описание графических способов записи сигналов: электрокардиограмма, кардиоинтервалограмма, фотоплетизмограмма, реограмма, дыхание. Далее в разделе описываются экспериментальные данные, на которых проводилось настоящее исследование, полученные в Федеральным государственным бюджетном учреждении «Национальный на-

учно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

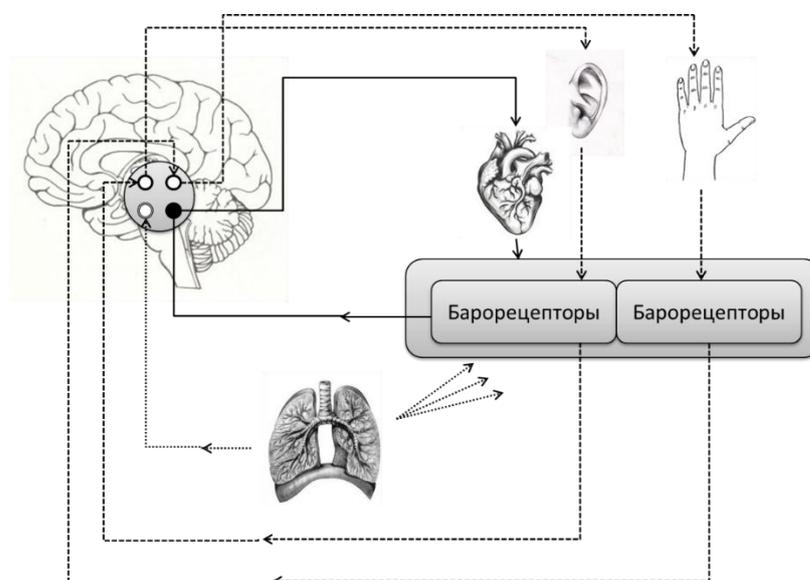


Рисунок 1 – Функциональная схема деятельности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, соответствующая гипотезе исследования. Два белых кружка соответствуют различным контурам регуляции артериального давления.

Исследуемые данные были сняты с испытуемых, которых можно было разделить на три группы:

1. здоровые люди – 13 человек;
2. пациенты с собственным ритмом сердца до постановки электрокардиостимулятора (ЭКС) – 15 человек;
3. пациенты с ЭКС со временем работы от 40 до 100% времени – 33 человека.

Для каждого испытуемого были проведены реовазографические исследования с одновременной регистрацией 12 каналов в течение 10 минут с частотой дискретизации 250 Гц, битовой глубиной 16 бит:

1. электрокардиограмма;
2. абдоминальное дыхание;
3. фотоплетизмограмма левого уха;
4. фотоплетизмограмма левого уха (дифференциальный ряд);
5. реограмма правого плеча;

6. реограмма правого плеча (дифференциальный ряд);
7. реограмма левого плеча;
8. реограмма левого плеча (дифференциальный ряд);
9. фотоплетизмограмма пальца правой руки;
10. фотоплетизмограмма пальца правой руки (дифференциальный ряд);
11. фотоплетизмограмма пальца левой руки;
12. фотоплетизмограмма пальца левой руки (дифференциальный ряд).

В настоящем исследовании использовались недифференциальные ряды.

Уникальность данных заключается в том, что их анализ позволит сделать в том числе следующий вывод: влияет ли на медленные колебания артериального давления постоянно работающий кардиостимулятор.

Данные о каждом испытуемом были представлены в виде текстового файла, содержащего заголовки, описывающий формат и последовательность записанных каналов, и двенадцать рядов данных.

Третий раздел «Методы обработки экспериментальных данных» содержит в себе теоретические основы методов, примененных для обработки экспериментальных данных:

- спектральный анализ [14];
- частотная фильтрация [11];
- эмпирическая декомпозиция мод [16, 17];
- построение корреляционной функции;
- построение функции когерентности [19];
- оценка значимости полученных результатов [23, 24].

В разделе также приведены описания методов библиотек NumPy и SciPy для языка программирования Python, использованных для программной реализации перечисленных методов [15, 20].

В разделе даются ссылки на приложения, содержащие выше упомянутые программы.

Четвертый раздел «Попарный анализ линейных мер между сигналами сердечно-сосудистой системы» содержит описание результатов прак-

тической части выпускной квалификационной работы. В разделе приведены таблицы и графики, а также сравнительный анализ полученных данных. На основе данного анализа делается вывод о том, что фотоплетизмограммы пальцев рук показывают высокую корреляцию вблизи частоты 0,1 Гц, выделенной как при помощи полосовой фильтрации, так и при эмпирической декомпозиции мод. Максимум корреляции и когерентности ФПГ палец – ухо значительно ниже, чем соответствующий максимум ФПГ палец – палец. Полученные результаты не опровергают высказанную во введении настоящего исследования, гипотезу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги проведенному исследованию, можно сделать вывод: экспериментальные результаты не противоречат выдвинутой гипотезе о том, что регуляция сосудистого тонуса обеспечивается не одним, а как минимум двумя контурами обратной связи.

В работе был проведен обзор литературы по автономной регуляции артериального давления. Выдвинута гипотеза исследования, предложены методы исследования и проведен анализ экспериментальных данных.

В процессе работы над выпускной квалификационной работой были освоены следующие методы: вычисление спектров сигналов, частотная фильтрация, эмпирическая декомпозиция мод, расчет корреляционной функции и функции когерентности, проверка статистической значимости полученных результатов.

Опубликованы две статьи в рецензируемых журналах:

1. Shvartz, V.A. Investigation of statistical characteristics of interaction between the low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability in healthy subjects and myocardial infarction patients / Shvartz V.A., Karavaev A.S., Borovkova E.I., Mironov S.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Ishbulatov Yu.M., Lapsheva E.E., Gridnev V.I., Kiselev A.R. // Russian Open Medical Journal. 2016. Т. 5. № 2. С. 203.

2. Хорев, В.С. Исследование запаздывания в связи между контурами регуляции сердечно-сосудистой системы у здорового человека методом моделирования фазовой динамики/ В.С. Хорев, А.Р. Киселев, В.А. Шварц, Е.Е. Лапшева, В.И. Пономаренко, М.Д. Прохоров, В.И. Гриднев, А.С. Караваев // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2016. Т. 16. В 4. С. 227-237.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Российский статистический ежегодник 2016: Стат. сб. / Росстат. – М., 2016.
2. Здравоохранение в России. 2015: Стат.сб. / Росстат. – М., 2015.
3. Киселев, А.Р. Внутренняя синхронизация основных 0.1Гц-частотных ритмов в системе вегетативного управления сердечно-сосудистой системой / А.Р. Киселев, А.Б. Беспятов, О.М. Колижирина, В.И. Гриднев, В.И. Пономаренко, М.Д. Прохоров, П.Я. Довгалевский // Физиология человека, 2007, т. 33, N. 2, С. 69–75.
4. Гайтон, А.К. Медицинская физиология/ А.К. Гайтон, Дж. Э. Холл/ Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 С.
5. Герман, И. Физика организма человека. Пер. с англ.: Научное издание / И. Герман. Долгопрудный: Издательский Дом «Интеллект», 2011.
6. Киселев, А.Р. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (Обзор) / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 34-39.
7. Ringwood, J.V. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model / J.V. Ringwood, S.C. Malpas // American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. Vol. 280. 2001. P. 1105.
8. Prokhorov, M.D. Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system / M.D. Prokhorov, V.I. Ponomarenko, V.I.

- Gridnev, M.B. Bodrov, A.B. Bespyatov // *Physical Review E*. Vol. 68. 2003. P. 041913.
9. Karavaev, A.S. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system / A.S. Karavaev, M.D. Prokhorov, V.I. Ponomarenko, A.R. Kiselev, V.I. Gridnev, E.I. Ruban, B.P. Bezruchko // *Chaos*. – 2009. – Vol.19. – 033112.
10. Яковлев, Г.М. Звуковой метод измерения артериального давления Н.С. Короткова и взгляды Н.Н. Савицкого / Г.М. Яковлев // *Артериальная гипертензия: Журнал*. – 2005. – Т. 11, № 2.
11. Рангайян, Р.М. Анализ биомедицинских сигналов. Практический подход / Пер. с англ. Под ред. А.П. Немирко. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 440 С.
12. Илясов, Л.В. Биомедицинская измерительная техника: Учеб. пособие для вузов / Л.В. Илясов // М.: Высш. шк., 2007. – 342 с.
13. Блог: Вариабельность сердечного ритма – ВСР:: НИЦ БКБ [Электронный ресурс] URL: http://www.hrv.rcbkb.com/2010/05/klinicheskoe-znachenie-issledovaniya_9690.html Дата обращения: 26.05.2017.
14. Солонина, А.И. Алгоритмы и процессоры обработки сигналов / А.И. Солонина, Д.А. Улахович, Л.А. Яковлев // СПб.: БХВ-Петербург, 2001. – 464 С.
15. Oliphant, T.E. Guide to NumPy. / T.E. Oliphant. Dec 7, 2006
16. Huang, N. E. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. / N.E. Huang, Z. Shen, S.R. Long, M.C. Wu. // *The Royal Society*, 1998. P. 903-994.
17. Клионский, Д.М. Новый подход к автоматизированному выявлению шаблонов в телеметрических сигналах на основе декомпозиции на эмпирические моды / Д.М. Клионский, Н.И. Орешко, В.В. Геппенер // *Научные ведомости*. №15(70), 2009. С. 118-128.
18. Роджерс, Д. Математические основы машинной графики / Д. Роджерс, Дж. Адамс // М.: Мир, 2001.

19. Хованова, Н.А. Методы анализа временных рядов: Учеб. пособие / Н.А. Хованова, И.А. Хованов // Саратов: Изд-во ГосУНЦ «Колледж», 2001. 120 с.
20. SciPy Reference Guide. Release 0.19.0. / Written by the SciPy community. March 09, 2017.
21. Кочеров, А.Б. Особенности обработки результатов измерений с цифровой аппаратурой АМТ-метода/ А.Б. Кочеров // Вопросы геофизики. Вып. 35. СПб., 1998 – с. 206 -216.
22. Спектральный анализ на ограниченном интервале времени. Оконные функции [Электронный ресурс]/Теория и практика цифровой обработки сигналов URL: <http://www.dsplib.ru/content/win/win.html> Дата обращения: 26.05.2017
23. Безручко, Б.П. Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека / Б.П. Безручко, В.И. Гриднев, А.С. Караваяев, А.. Киселев, В.И. Пономаренко, М.Д. Прохоров, Е.И. Рубан //Изв. Вузов «ПНД», т. 17, №6, 2009, стр. 44-54.
24. Sterne, J.A.C. Sifting the evidence – what’s wrong with significance tests? / J.A.C. Sterne, G.D. Smith //British Medical Journal 2001; 322: 226-31