

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

**Оценка запаздывания между ритмами регуляции кровообращения по
временным рядам здоровых лиц и пациентов, страдающих артериальной
гипертонией**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 4 курса 461 группы

направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»
код и наименование направления

факультета нано- и биомедицинских технологий
наименование факультета

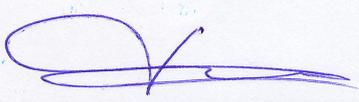
Кузнецовой Юлии Сергеевны
фамилия, имя, отчество

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


дата, подпись

В.С. Хорев
инициалы, фамилия

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


дата, подпись

Е.П. Селезнев
инициалы, фамилия

Саратов 2018 г.

Введение

В настоящее время растет осознание того, что здоровый человек — это не только здоровые органы и системы организма в целом, но и полноценное их взаимодействие между собой. В связи с этим происходит разработка и внедрения новых методов медицинской диагностики, позволяющих оценить связанность физиологических систем друг с другом.

Одной из наиболее значимых физиологических систем является сердечнососудистая система (ССС) человека, обладающая способностью синхронизировать активность своих компонентов. В предшествующих работах было показано, что низкочастотные колебания сердечных сокращений и кровяного давления человека с собственной частотой около 0.1 Гц находятся в состоянии высокой степени синхронизации. Однако при развитии хронических заболеваний сердечнососудистой системы, таких как артериальная гипертония (АГ), эта синхронизация может быть нарушена.

Таким образом, информация о степени взаимодействия между низкочастотными ритмами сердечно-сосудистой системы имеет важное значение для диагностики ее состояния, а также для эффективного и безопасного лечения пациентов с артериальной гипертонией. Для контроля над состоянием здоровья лиц, страдающих данным заболеванием, предлагается использовать математические методы оценки связанности между низкочастотными колебаниями, наблюдающимися в вариабельности сердечного ритма (ВСР) и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла (ДСР).

В связи с тем, что анализ данных биологической природы представляет собой нетривиальную задачу, так как данные являются нелинейными и зашумленными, развитие математических методов оценки связанности являются важной и актуальной задачей в современном мире.

Новизна работы состоит в использовании методов, основанных на переходе от анализа непосредственных временных рядов, к анализу фаз рядов,

которые являются более чувствительными характеристиками изменений среды, а значит и потенциально более эффективными на практике.

Цель работы — исследовать связанность контуров регуляции частоты сердечных сокращений и тонуса артериальных сосудов; а также сравнить полученные результатов для людей, страдающих артериальной гипертонией, и условно здоровых людей.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Программная реализация метода оценки времени задержки связи на основе моделирования фазовой динамики.
2. Программная реализация метода расчета коэффициента корреляции приращения фаз.
3. Проверка вышеизложенных методов на эталонной системе
4. Получение результатов анализа на ансамбле записей здоровых лиц и пациентов, страдающих артериальной гипертонией.
5. Оценка значимости результатов реальных данных с помощью суррогатных.
6. Проведение сравнительного анализа результатов, полученных для разных групп испытуемых.

Основная часть

В первой главе дипломной работы рассматривались методы обнаружения связи между двумя колебательными системами, а также были проведено тестирование этих методов на эталонных системах.

В разделе 1.1 описывается метод оценки времени запаздывания связи между двумя колебательными системами, основанный на моделировании фазовой динамике. Смысл данного метода состоит в том, чтобы, используя текущие значения фазы одной системы, попробовать спрогнозировать будущие значения фазы второй системы.

Метод основан на построении математической модели наблюдаемой фазовой динамики по временным рядам фаз колебаний. Обозначаем

приращения фаз на некотором интервале времени τ : $\Delta\varphi_{1,2}(t_n) = \varphi_{1,2}(t_n + \tau) - \varphi_{1,2}(t_n)$, где $n = 1 \dots N^* = N - \tau/\Delta t$. По временным рядам приращений фаз строились предсказательные модели следующего вида:

$$\Delta\varphi_{1,2}(t) = F_{1,2}(\varphi_{1,2}(t), \varphi_{2,1}(t - \delta_{2,1 \rightarrow 1,2}), a_{1,2}) + \varepsilon_{1,2}(t), \quad (1)$$

где $\delta_{j \rightarrow k}$ — пробные времена запаздывания в связи между системами, $\varepsilon_{1,2}$ — белые шумы; $F_{1,2}$ — тригонометрические многочлены невысокого порядка. Оценки силы воздействия находятся по следующей формуле:

$$G_{1,2} = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \left(\frac{\partial F(\varphi_{1,2}, \varphi_{2,1}, a_{1,2})}{\partial \varphi_{1,2}} \right)^2 d\varphi_1 d\varphi_2 \quad (2)$$

Интерпретация результатов происходит следующим образом: превышения нуля значением $G_{1,2}$ указывает на наличие статистически значимого взаимодействия; появления локальных максимумов для некоторых значений δ говорит о задержки в связи между системами.

В разделе 1.2 был рассмотрен метод расчета коэффициента корреляции приращения фаз:

$$r_{1,2} = \frac{1}{N^*} \sum_1^{N^*} (\Delta\varphi_{1,2}(t_i) - \widehat{w}_{1,2})(\Delta\varphi_{2,1}(t_i - \delta) - \widehat{w}_{2,1}) \widehat{\sigma}_{\Delta\varphi_1} \widehat{\sigma}_{\Delta\varphi_2} \quad (3)$$

где δ — пробное время задержки; $N^* = N - \delta$ — длина временных рядов $\Delta\varphi_{1,2}$; $\widehat{w}_{1,2}$ — выборочные средние, $\widehat{\sigma}_{\Delta\varphi_{1,2}}$ — выборочные стандартные отклонения.

Трактовка результатов схожа с методом описанным выше. При отсутствии зависимости между системами коэффициент $r=0$. Ненулевые значения вплоть до единицы по модулю указывают на наличие связи между осцилляторами. Присутствие максимума на графике зависимости оценки силы связи от пробного времени задержки указывает на наличие запаздывания в связи между исследуемыми системами, а положение максимума позволяет определить величину этого запаздывания.

В разделе 1.3 было проведено исследование эффективности работы методов на эталонной радиофизической системе — связанных осцилляторов Ван-дер-Поля.

$$\begin{aligned}\ddot{x}_1(t) &= \mu(1 - x_1^2(t))\dot{x}_1(t) - \omega_1 x_1(t) + k_1 x_2(t - \tau) + \xi_1, \\ \ddot{x}_2(t) &= \mu(1 - x_2^2(t))\dot{x}_2(t) - \omega_2 x_2(t) + k_2 x_1(t - \tau) + \xi_2,\end{aligned}\tag{4}$$

где μ — параметр нелинейности, $\omega_{1,2}$ — собственные частоты генераторов, $k_{1,2}$ — коэффициенты симметричной связи, $\xi_{1,2}$ — белый Гауссовский шум, τ — время задержки в связи между генераторами.

С помощью методов, описанных выше, были обработаны временные ряды моделей, сгенерированные с указанными параметрами $\mu = 0.2$, $f_1 = \omega_1/2\pi = 0.1$ Гц, $f_2 = \omega_2/2\pi = 0.103$ Гц, $k_1 = k_2 = 0.3$, задержка в обе стороны равна 3 секундам. Полученные результаты изображены на рисунке 1, максимумы на графиках соответствующие задержке в связи в обе стороны оказались на трех секундах, что подтверждает работоспособность методов в условиях двунаправленной связи.

Во второй главе работы были проанализированы временных ряды реальных данных двух групп пациентов.

В разделе 2.1 рассматривается предварительная обработка сигналов.

Обрабатываемые данные были предоставлены коллегами из НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета им. Разумовского. Одновременная запись электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) производилась прецизионными приборами с частотой 250 Гц при 12 разрядном разрешении.

Для получения информации о вариабельности сердечного ритма необходимо построить кардиоинтервалограмму. Для получения эквидистантного ряда необходимо провести аппроксимацию кубическими сплайнами, в результате чего получается эквидистантный ряд, из которого выбираются точки через равные промежутки времени, соответствующие частоте дискретизации 10 Гц. После чего записи кардиоинтервалограмм и

фотоплетизмограмм фильтруются полосовым фильтром с частотой пропускания от 0.05 до 0.15 Гц.

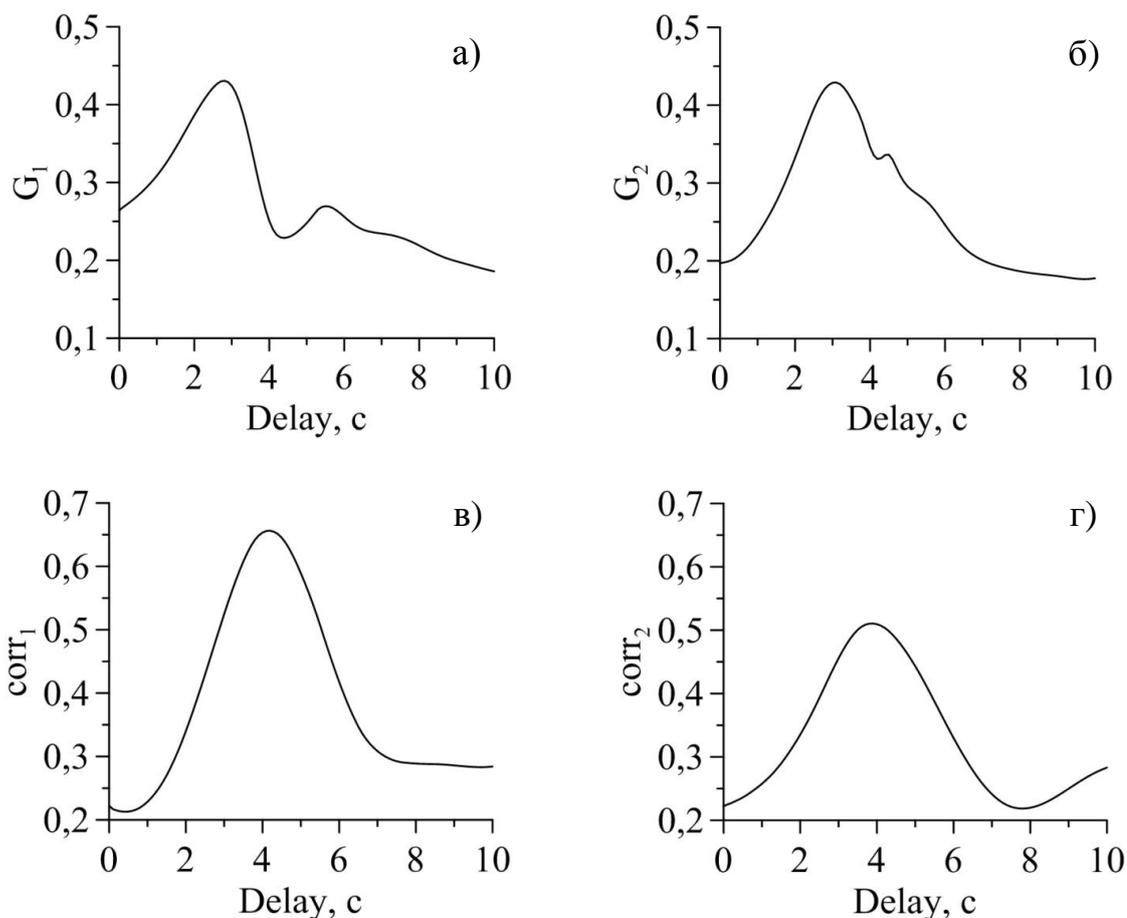


Рисунок 1 Зависимость оценок сил связи от пробного времени задержки для двунравленно связанных осцилляторов Ван-дер-Поля, значения параметров систем принимают значения: $\mu = 0.2$, $f_1=0.1$, $f_2=0.103$, $k_1=k_2=0.1$: а), б) - полученные с помощью метода МФД; в), г) – полученные с помощью метода расчета ККПФ.

Далее из полученных рядов были выделены фазы. Для этого использовалось преобразование Гильберта.

$$\tilde{x}(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)d\tau}{t - \tau}, \quad (5)$$

где $x(t)$ – исходный сигнал. Фаза же находится, как арктангенс отношение преобразования Гильберта к исходному сигналу:

$$\varphi = arctg(\tilde{x}(t)/x(t)). \quad (6)$$

В разделе 2.2 были проанализированы 82 десятиминутные записи ЭКГ и ФПГ 15 условно здоровых испытуемых (6 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 18

до 33 лет. Проведена оценка времени запаздывания в связи между низкочастотными колебаниями variability сердечного ритма и variability кровенаполнения дистального сосудистого русла. Усредненные графики оценок сил связи представлены на рисунке 2. В ходе изучения записей здоровых испытуемых была обнаружена двунаправленная связь. В 52 случаях из 82 пробное время задержки, соответствующее локальным максимумам на графиках сил связи, в направлении «сердце-сосуды» оказалось меньшим, чем в направлении «сосуды-сердце» при расчете с помощью метода МФД. И лишь в 47 случаях для результатов, детектируемых методом расчета ККПФ. Что может свидетельствовать о предшествовании низкочастотных колебаний в направлении связи «сердце-сосуды» по сравнению с направлением «сосуды-сердце».

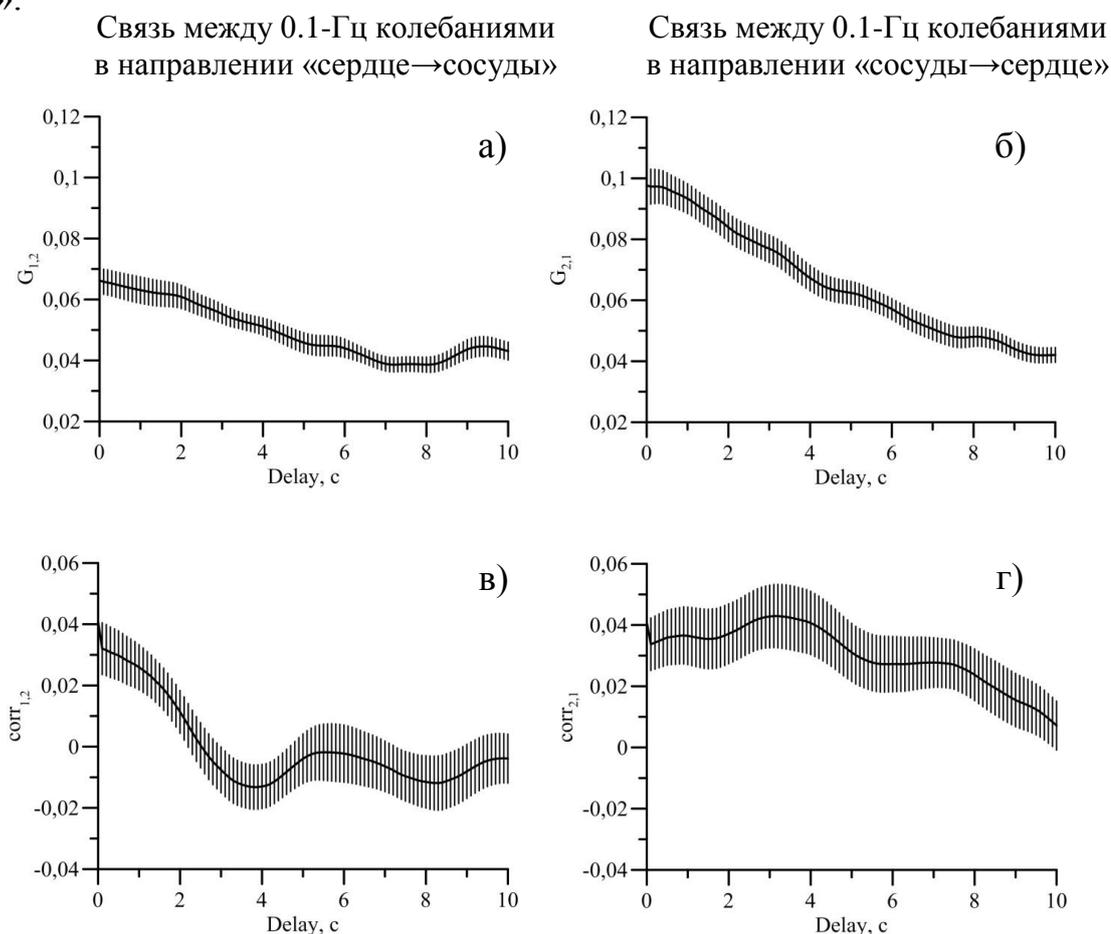


Рисунок 2 Графики усреднённой по набору записей оценки силы связи в зависимости от времени задержки с отложенными по осям средними ошибками среднего а), б) - полученные с помощью метода моделирования фазовой динамики; в), г) - полученные с помощью метода расчета ККПФ.

В разделе 2.3 исследовалась синхронизация низкочастотных колебаний с частотой около 0.1 Гц у 64 пациентов (127 записей) с ранее не леченной или неадекватно леченной артериальной гипертонией. Длительность синхронной записи электрокардиограммы и фотоплетизмограммы составила десять минут. Запись проводилась в двух положениях: 1) горизонтальное положение; 2) вертикальное положение.

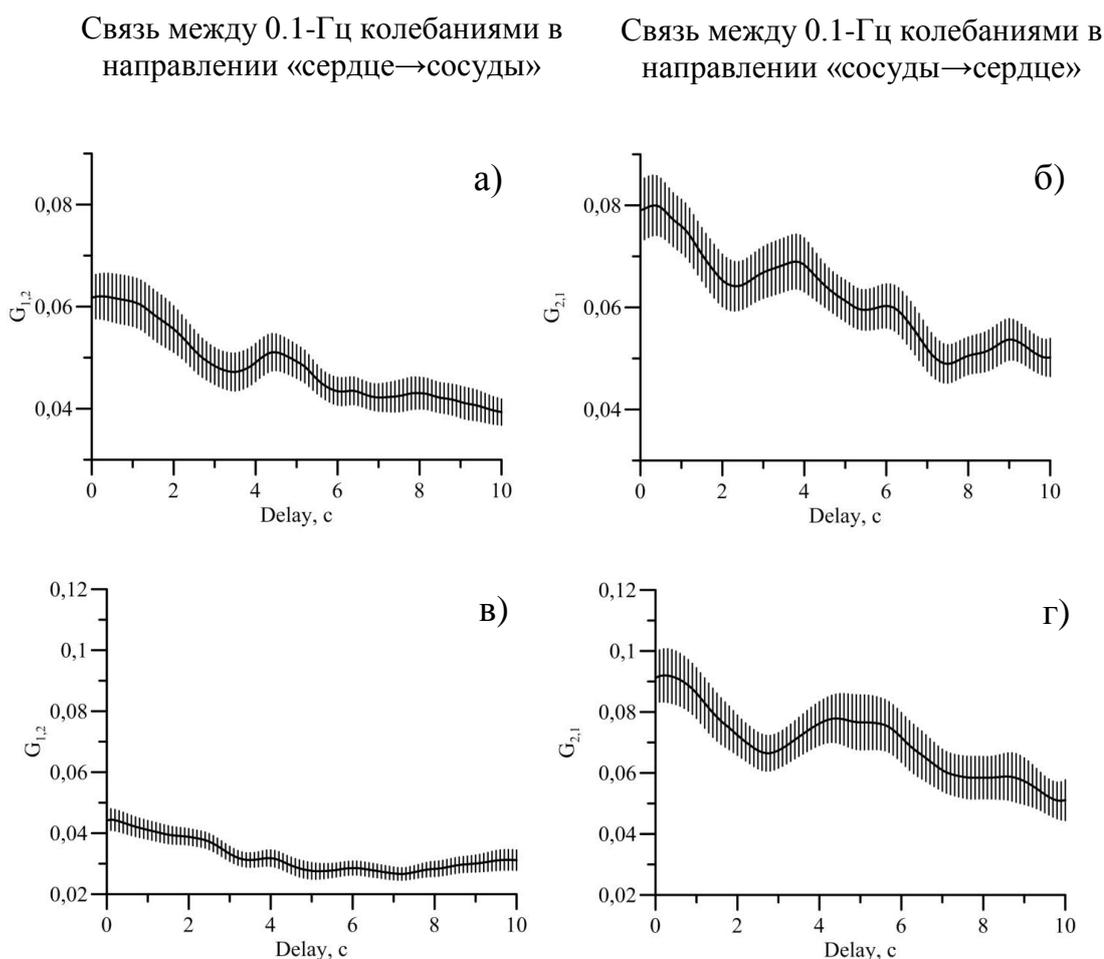


Рисунок 3 Графики усреднённой по набору записей оценки силы связи в зависимости от времени задержки, полученные с помощью метода моделирования фазовой динамики с отложенными по осям средними ошибками среднего а), б) - пациенты находятся в горизонтальном положении; в), г) - пациенты находятся в вертикальном положении.

Проведена оценка времени запаздывания в связи между 0.1 Гц-колебаниями в вариабельности сердечного ритма и вариабельности кровенаполнения микроциркуляторного русла (МЦР) испытуемых в обеих группах (горизонтальное и вертикальное положение). Результаты приведены на рисунках 3,4. При анализе записи сигналов, снятых с лиц, страдающих

артериальной гипертонией, четко выявляются максимумы на графиках зависимости оценок сил связи от времени запаздывания, указывающие на то, что время запаздывания со стороны низкочастотных колебаний в variability МЦР от таковых в ВСР составляет 2.5–5 секунд.

В разделе 2.4 была проведена оценка значимости полученных результатов с помощью суррогатных данных.

Суррогаты получены путем перемешивания данных различных испытуемых. Суррогатные данные приготовлены в соответствии с гипотезой об отсутствии связи между исходными временными рядами разных испытуемых (рис. 5).

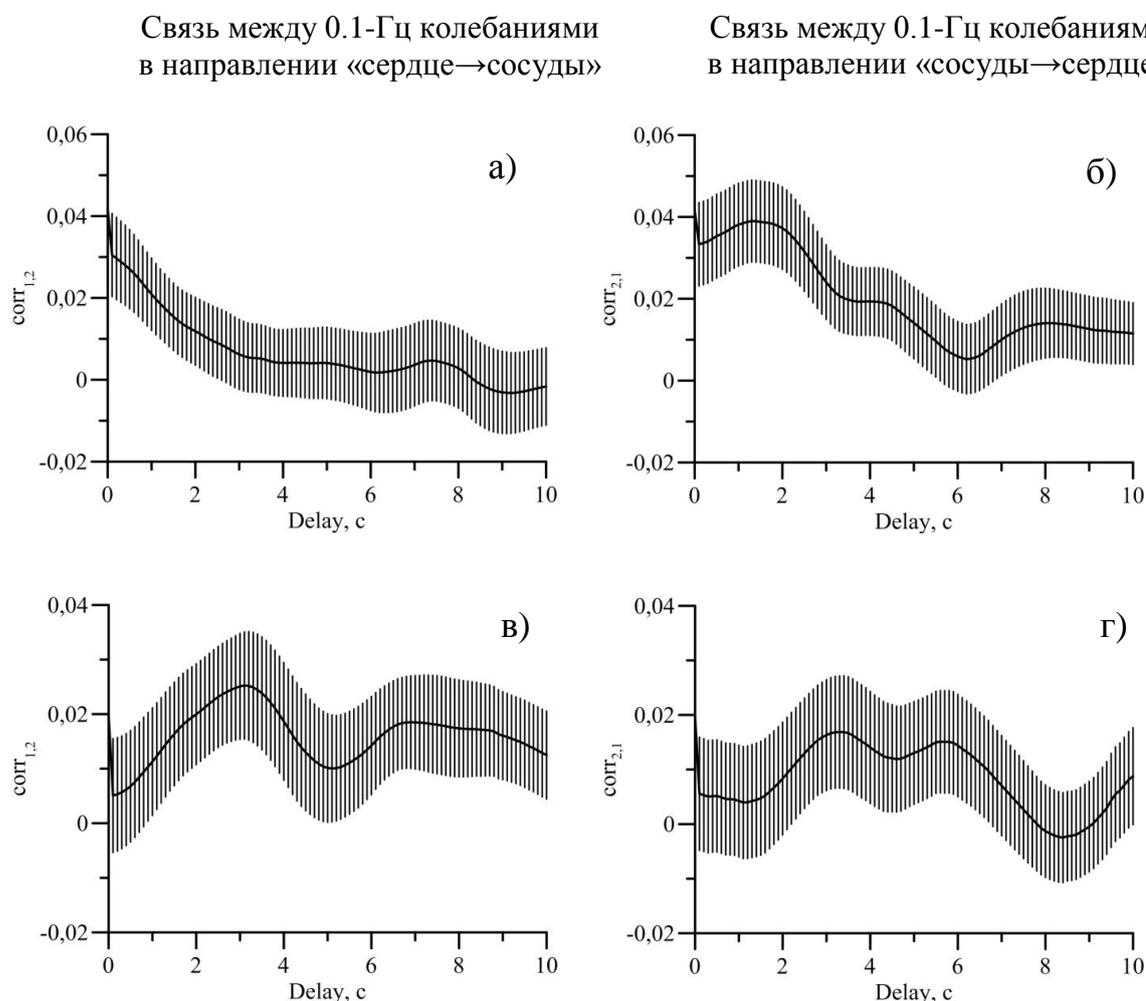


Рисунок 4 Графики усреднённой по набору записей оценки силы связи, рассчитанной с помощью метода расчета ККПФ, в зависимости от времени задержки с отложенными по осям средними ошибками среднего а), б) - пациенты находятся в горизонтальном положении; в), г) - пациенты находятся в вертикальном положении.

При этом основные свойства таких суррогатов (средний период, дисперсия, спектральные характеристики и фазовые спектры) очень близки к исходным данным. Наличие значимого воздействия между низкочастотными колебаниями ССС наблюдалось в 68% случаев у условно здоровых испытуемых.

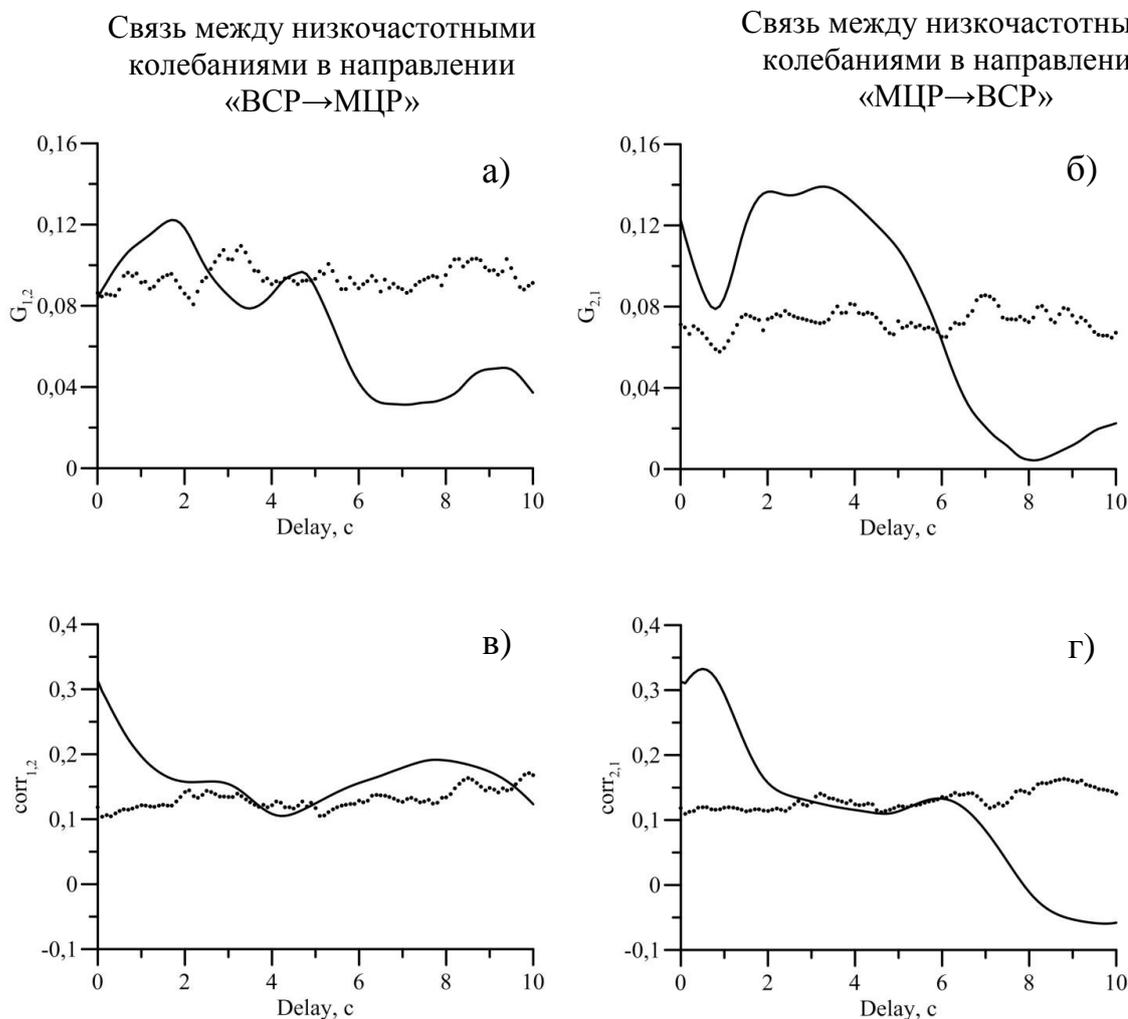


Рисунок 5 График зависимости оценок связанности между системами от пробного времени задержки случайного испытуемого 1, пунктиром обозначены суррогатные данные а), б) - полученные с помощью метода моделирования фазовой динамики; в), г) - полученные с помощью метода расчета ККПФ.

Для пациентов, страдающих артериальной гипертонией, этот показатель оказался намного ниже и составил всего 35%. Большое количество значимых результатов оказалось для методики моделирования фазовой динамики для обеих групп испытуемых.

Заключение

Практическая значимость определения синхронизации физиологических систем человека друг с другом создает необходимость получения достоверных оценок сил связи между наблюдаемыми сигналами. В выпускной квалификационной работе было проведено исследование связанности variability сердечного ритма и variability кровенаполнения микроциркуляторного русла.

В первой главе были разобраны математические методы оценки силы и направления связи между двумя колебательными системами, построенные на идее перехода от анализа временных рядов к анализу фаз рядов. Для доказательства своей работоспособности данные методы были протестированы на эталонных системах связанных осцилляторов Ван-дер-Поля. Время запаздывания между системами было определено методами верно с небольшими погрешностями.

Во второй главе бакалаврской работы был проведено исследование реальных данных двух групп испытуемых: здоровых лиц и пациентов с заболеванием артериальная гипертония. Анализ проводился по записям двух колебательных процессов ССС: кардиоинтервалограммы и фотоплетизмограммы. Предварительно обработанные сигналы были проанализированы с помощью компьютерной программы. После чего был проведен сравнительный анализ двух групп. Ввиду сложностей, возникающих при работе с биологическими данными, из-за которых можно ошибочно найти связь между несвязанными колебательными системами, для оценки статистической значимости были приготовлены суррогатные данные.

В результате проделанной работы можно сделать следующие выводы. Двухнаправленная связь была обнаружена при проведении анализа записей обеих групп испытуемых. У здоровых людей положение максимумов на графиках оценок сил связи составляет около 1 секунды для направления «сердце-сосуды», и 1.5–3 секунды для направления «сосуды-сердце». У гипертоников эти показатели немного больше и составляют 2–5 секунд для

обоих направлений. Значения задержек для методики ККПФ оказываются выше, чем для методики МФД.

Полученные результаты в целом согласуются с данными о том, что связь в направлении «сердце-сосуды» передается с меньшей задержкой ввиду сердечного выброса по сравнению с направлением «сосуды-сердце», опосредованной барорефлексом. Что говорит, о доминировании направления связи воздействия со стороны колебаний вариабельности сердечного ритма на вариабельность кровенаполнения дистального сосудистого русла.

Говоря о достоверности полученных результатов, следует отметить, что лишь в 35% случаях можно сделать вывод о статистической значимости оценок связанности, полученных для лиц, страдающих артериальной гипертонией. Для здоровых людей эта цифра практически в два раза больше и составляет 68%.

Таким образом, были решены все задачи и достигнуты цели выпускной квалификационной работы. Однако следует отметить, что физиологические механизмы, обеспечивающие синхронизацию между низкочастотными колебаниями в вариабельности сердечного ритма и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла, требуют дальнейшего изучения.

Список основных работ по теме выпускной квалификационной работы:

1. Кузнецова Ю.С. Оценка задержки в связи между низкочастотными контурами вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с артериальной гипертонией // Кардио-ИТ. 2017. Т. 4. № 2. С. 201.

2. Кузнецова Ю.С. Изменение силы связи между подсистемами регуляции у лиц, страдающих артериальной гипертонией, в положении лёжа и стоя // Психосоматические и интегративные исследования. 2017. Т. 3. № 4. С. 405.

3. Кузнецова Ю.С., Шварц В.А., Сысоев И.В., Хорев В.С., Безручко Б.П. исследование связанности между контурами регуляции кровообращения пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Сборник трудов Всероссийской школы-конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине 2016» С. 36–38.

Отчет о проверке на наличие заимствований от 12.06.2018

Имя файла: - ФРАГМЕНТ ТЕКСТА -

Автор: Кузнецова Ю.С.

Заглавие: Оценка запаздывания между ритмами регуляции кровообращения по временным рядам здоровых лиц и пациентов, страдающих артериальной гипертонией

Год публикации: 2018

Комментарий: *Не указан*

Проверяющий: Кузнецова Ю.С.

Коллекции: Русскоязычная Википедия, Англоязычная Википедия, Научные журналы, Авторефераты, Авторефераты II, Готовые рефераты, ФИПС.

Изобретения, ФИПС. Полезные модели, ФИПС. Промышленные образцы, Коллекция Руконт, Готовые рефераты (часть 2)



Результат проверки

Оценка оригинальности документа: **88%**

Использованы стандартные параметры проверки

Оригинальные фрагменты: 88%

Совпадения: 12%

88%

12%

Источники заимствований

№	Совпадения, %	Название	Ссылка	Авторы	Год публикации	Коллекция источника	В списке лит-ры
1	3,3 %	Оценка запаздывания и связи между 0,1 Гц ритмами регуляции в сердечно-сосудистой системе	http://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-zapazdyvaniya-i-svyazi-mezhdu-0-1-gts-ritmami-regulyatsii-v-serdechno-sosudistoy-sisteme	Хорев В. С., Кульминский Д. Д., Миронов С. А.	2014	Научные журналы	нет
2	2,6 %	Оценка запаздывания и связи между колебательными системами по временным рядам в задачах радиофизики и биофизики	http://fizmathim.com/otsenka-zapazdyvaniya-i-svyazi-mezhdu-kolebatelnymi-sistemami-po-vremennym-ryadam-v-zadachah-radiofiziki-i-biofiziki	Хорев, Владимир Сергеевич	2017	Готовые рефераты (часть 2)	нет

3	2,5 %	Перспективы применения методов анализа взаимодействий к временным рядам колебаний сердечно-сосудистой системы	http://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-primeneniya-metodov-analiza-vzaimodeystviy-k-vremennym-ryadam-kolebaniy-serdechno-sosudistoy-sistemy	ХОРЕВ В.С., ПЛУТАЛОВА А.В.	2015	Научные журналы	нет
4	1,6 %		http://pandia.ru/text/80/299/4099.php	Не задано	2017	Готовые рефераты (часть 2)	нет
5	0,7 %	Формирование ритма сердца и адаптационные возможности организма при различных функциональных состояниях	http://earthpapers.net/formirovanie-ritma-serdtsa-i-adaptatsionnye-vozmozhnosti-organizma-pri-razlichnyh-funktsionalnyh-sostoyaniyah	Горст, Виктор Рудольфович	2009	Авторефераты II	нет
6	0,6 %	№1	http://rucont.ru/efd/214255	Не задано	2005	Коллекция Руконт	нет