

МИНОБРАЗОВАНИЯ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»
Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии

Оценка фазовой синхронизации между высокочастотными колебаниями
сигналов RR-интервалов и дыхания у больных, перенесших инфаркт
миокарда

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентка 4 курса 4081 группы
направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»
институт физики
Чернощёрова Яна Максимовна

Научный руководитель:
доцент, к.ф.-м.н.


15.06.2023
подпись, дата

Е.И. Боровкова

Зав. кафедрой
динамического
моделирования и
биомедицинской инженерии,
д.ф.-м.н., доцент


15.06.2023
подпись, дата

А.С. Караваяев

Саратов 2023

Введение

В настоящее время в клинической практике при описании вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, наряду с классическими методами оценки вариабельности сердечного ритма, все чаще используются нелинейные методы анализа [1]. Синхронизация сердечно-сосудистой системы с дыханием очень важна для функционирования организма, а наличие такого чувствительного показателя, как индекс фазовой синхронизации между высокочастотными колебаниями сигналов R-R-интервалов и дыхания может быть полезно для формализации контроля за состоянием пациентов в постинфарктный восстановительный период. Что является востребованной задачей телеметрии.

Исходя из вышеизложенного была сформулирована цель работы: анализ особенностей динамики вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных, перенесших инфаркт миокарда, таких как синхронизация на частоте 0.1 Гц в постинфарктный период времени.

Для достижения цели ставились и решались следующие задачи:

- Проводился обзор методов оценки пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации процессов вегетативной регуляции кровообращения.
- На экспериментальной выборке синхронно записанных сигналов электрокардиограммы и дыхания 120 обследуемых, перенесших инфаркт миокарда, находящейся под наблюдением Саратовского НИИ кардиологии в течение 5 лет (контрольные точки исследования: 1 неделя, 3 недели, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года, 4 года и 5 лет) провести исследование фазовой когерентности между высокочастотными колебаниями сигналов RR- интервалов и дыхания.

Структура работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы.

Пункт 1 «Сердечно-сосудистая система человека» содержит описание

сердечно-сосудистой системы, инфаркта миокарда, описание синхронизации между ССС и дыханием.

Пункт 2 «Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе» содержит обзор статьи, в которой рассматривалась синхронизация на частоте 0.1 Гц.

Пункт 3 «Методы оценки фазовой синхронизации» содержит описание методов оценки фазовой синхронизации, методы оценки когерентности между высокочастотными колебаниями сигналов RR-интервалов и дыхания, а также методы построения кривых Каплана-Мейера и ROC-кривых.

Пункт 4 «Экспериментальные данные» содержит описание эксперимента и полученные результаты.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы.

Основное содержание работы

В теоретической части бакалаврской работы дается понятие сердечно-сосудистой системы человека, а также синхронизации между RR-интервалами и дыханием и методы диагностики фазовой синхронизации.

Сердечно-сосудистая система (ССС) человека является важной частью физиологических систем. В её функционировании принимают участие многообразные взаимодействующие между собой колебательные процессы, такие как дыхание. [2]. В современной научной литературе представлены различные физиологические определения, описывающие взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Они объединены ключевым словом "синхронизация". Это связано с особенностью ССС подстраиваться под потребности организма благодаря непростым механизмам регуляции variability сердечного ритма (BCR). Данные ритмические процессы (дыхание и сердечный ритм) могут быть синхронизированы на частоте вблизи 0.1 Гц. Это явление является нормальным для здорового человека и связано с тем, что наши органы и системы тела работают согласовано [3].

Изучение взаимодействий между автоколебательными системами, демонстрирующими сложные колебания, является сложной задачей. В ряде исследований [4,5] было показано, что мгновенная фаза колебаний зависимой системы более чувствительна к внешним воздействиям, чем её амплитуда [30]. Поэтому синхронизацию часто описывают в терминах захвата фазы. Разность фаз при захвате мгновенных фаз колеблется около некоторого определенного значения:

$$|\varphi_x(t) - \varphi_y(t) - const| < \varepsilon, \quad (1)$$

где $\varphi_x(t)$ и $\varphi_y(t)$ – фазы взаимодействующих автоколебательных систем, $const$ – абсолютное значение, около которого разности фаз колеблется с амплитудой, не превышающей ε .

Метод, основанный на оценке дифференциальных действительных значений мгновенной разности фаз, имеет преимущество – его высокое

временное разрешение, однако этот метод чрезвычайно чувствителен к шуму в экспериментальном сигнале, что ограничивает потенциал данного метода. Второй метод основан на вычислении значений локального среднего и дисперсии значений разности фаз в окне из k секунд. Этот метод сложен в использовании из-за низкой точности и временного разрешения.

Однако, необходимо отметить, что оценка фазовой синхронизации между сигналами RR-интервалов и дыхания имеет определенные ограничения и не должна использоваться как единственный индикатор состояния сердца и легких. Для точной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы требуется комплексное исследование, включающее в себя анализ других параметров сердечно-сосудистой системы.

В экспериментальной части произведен анализ Фурье-спектра данных сигналов для всех 120 испытуемых. Исследование результатов сравнения мгновенных фаз сигналов дыхания.

Для каждого испытуемого для всех сигналов был построен Фурье-спектр мощности (рисунки 1, 2 и рисунки 3 и 4). Проведено качественное сравнение Фурье-спектров экспериментальных сигналов для пациентов с временем летального исхода менее 1 года и временем летального исхода более 5 лет.

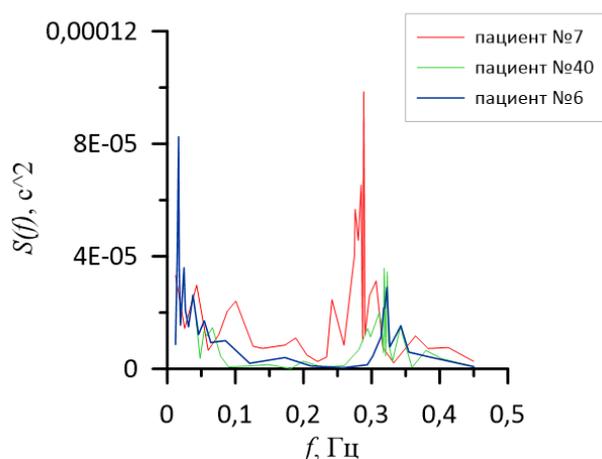


Рисунок 1 - Фурье-спектры мощности, построенные по сигналам RR-интервалов больных острым инфарктом миокарда для пациентов с временем летального исхода более 5 лет

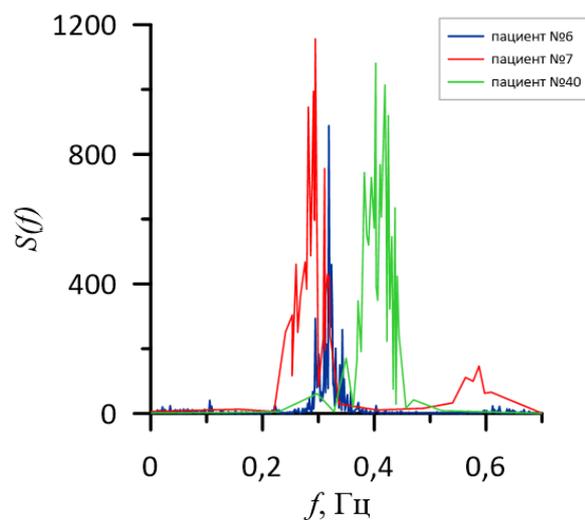


Рисунок 2 - Фурье-спектры мощности, построенные по сигналам дыхания больных острым инфарктом миокарда для пациентов с временем летального исхода более 5 лет

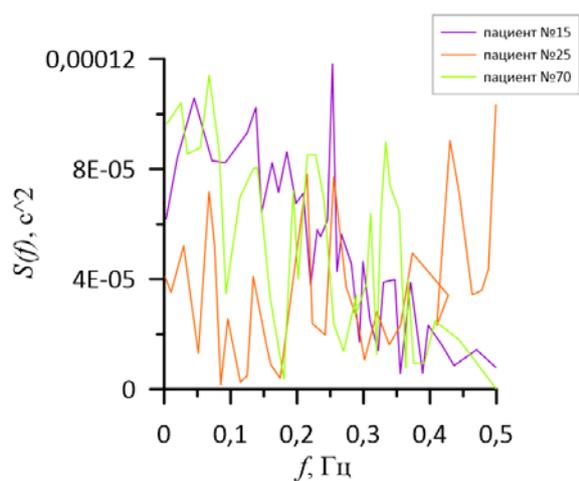


Рисунок 3 - Фурье-спектры мощности, построенные по сигналам RR-интервалов больных острым инфарктом миокарда для пациентов с временем летального исхода менее 1 года

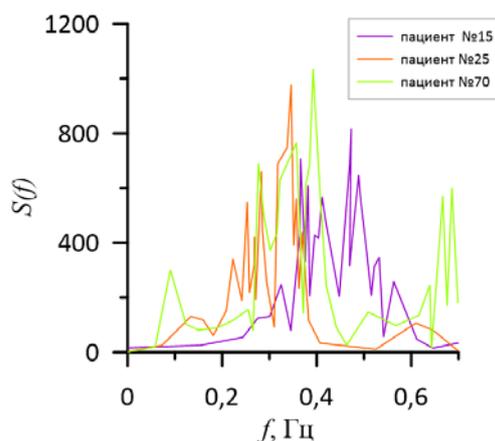


Рисунок 4 - Фурье-спектры мощности, построенные по сигналам дыхания больных острым инфарктом миокарда для пациентов с временем летального исхода менее 1 года

Также на рисунке 5 представлены разности мгновенных фаз анализируемых сигналов для больного №1 с временем летального исхода менее 1 года (рис. 6(a)) и больного №2 с временем летального исхода более 5 лет (рис. 6(b)). На графиках разностей фаз видны длинные (десятки и сотни секунд) эпохи, где разность фаз практически постоянна, что соответствует высокой когерентности между фазами сигналов. Эти плато чередуются с интервалами изменения, которые соответствуют некогерентному поведению фаз. Для приведенных примеров выявлена более высокая скорость нарастания фаз для больного №1. У больного №2 разность фаз $\Delta\varphi(t)$ нарастает медленнее, чем у больного №1.

Для всех испытуемых по сигналу разности мгновенных фаз между HF-колебаниями сигнала RR-интервалов и дыхания, отфильтрованными в полосе 0.15–0.50 Гц мы вычислили индекс когерентности разности фаз S . Для больного №1 с временем летального исхода менее 1 года $S=20.57\%$ (рис. 8(a)) и больного №2 с временем летального исхода более 5 лет $S=89.2\%$ (рис. 8(б)).

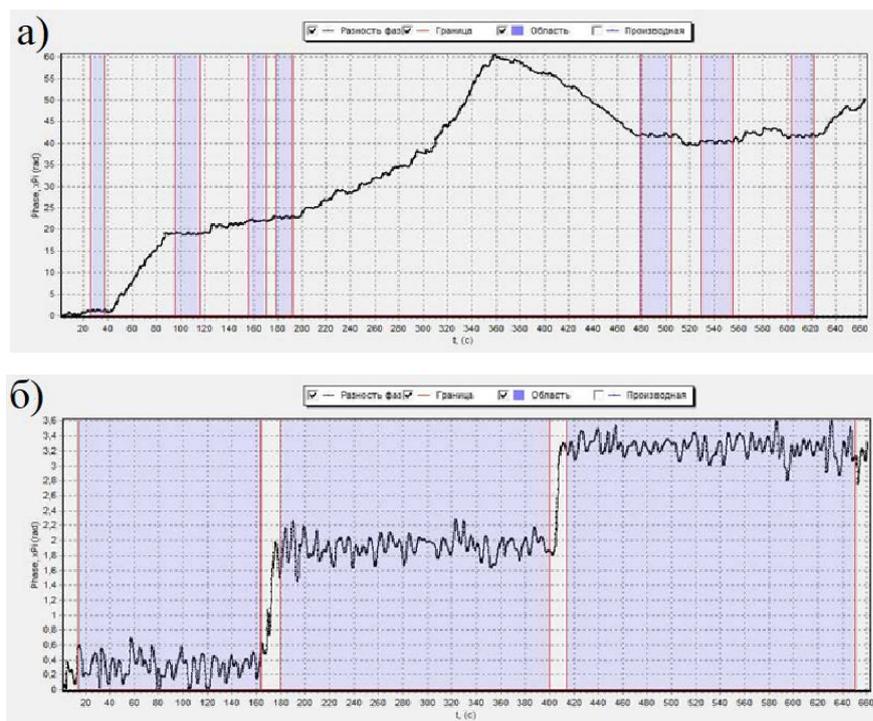


Рисунок 5 - Разности мгновенных фаз $\Delta\varphi(t)$ сигналов HF-колебаний RR-интервалов и дыхания больных острым инфарктом миокарда: (а) испытуемого №1 с временем летального исхода менее 1 года; (б) испытуемого №2 с временем летального исхода более 5 лет

Для каждого из пациентов был проведен анализ выживаемости в изучаемой группе больных, перенесших острый ИМ, в течение всего пятилетнего срока наблюдения. Общий уровень смертности в изучаемой группе больных, перенесших ИМ, с $S\% < 10\%$ после ИМ составил 4,1% за период пятилетнего наблюдения, с $S\% < 20\% = 7,5\%$, с $S\% < 30\% = 10\%$, с $S\% < 40\% = 10,8\%$, с $S\% < 50\% = 13,3\%$, с $S\% < 60\% = 15\%$, с $S\% < 70\% = 15,8\%$, с $S\% < 80\% = 16,6\%$, с $S\% < 90\% = 18,3\%$, с $S\% < 100\% = 21,6\%$.

На рисунке 6 кумулятивные кривые Каплана-Мейера демонстрируют динамику выживаемости в подгруппах больных за пятилетний период, с показателем S , который изменяется от 10% до 100% на контрольных точках с 1 года по 5 лет. По горизонтальной оси отложен – срок наблюдения в годах, по вертикальной – доля выживших.

Сравнительный анализ кумулятивных кривых Каплана-Мейера (рис. 10) показал, с первого года наблюдения выявляются различия по показателям летального исхода. В течение первого года у испытуемых с $S < 10\%$ доля выживших равняется 0.84, тогда для исследуемых с $S > 10\%$ доля выживших равняется 0.92. Такая же динамика прослеживается до значения $S < 70\%$.

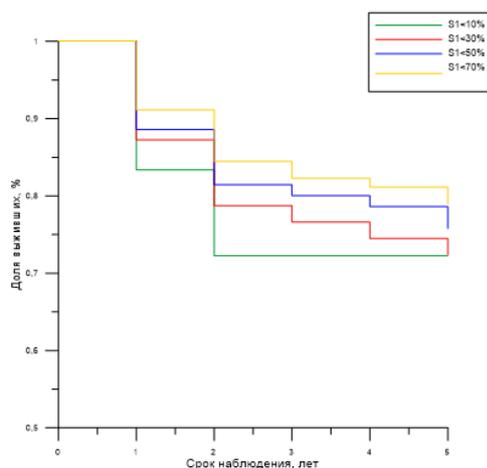


Рисунок 6 - Кумулятивные кривые Каплана-Мейера, иллюстрирующие динамику выживаемости в подгруппах больных за пятилетний период, с S от 10% до 100% в течение 5 лет

Разделение пациентов на группы, исходя из показателей фазовой синхронизации, показывает различие кривых рассмотренных выборок. По анализу кривых Каплана-Мейера можно сделать вывод, что у группы, где был более высокий процент фазовой синхронизации после ИМ, продолжительность жизни была больше. Наличие фазовой синхронизации может считаться значимым предсказательным признаком.

Для выявления порогового значения S разделяющего всю экспериментальную выборку на две группы, с более и менее вероятным пятилетним риском летального исхода, пороговое значение S перебиралось от 0% до 100% с шагом 10%.

Для примера, на ROC-кривой отмечена точка, соответствующая пороговому значению $S=30\%$, которое может обеспечить соотношение FPR/TPR равное $0.3/0.5$. Следовательно, если методом «черного ящика» диагностировано значение индекса S выше 30% , то с вероятностью 0.5 можно сделать вывод, что пациент проживет дольше. При этом вероятность сделать ложно положительного вывод для испытуемого составляет 0.3 . Такие соотношения FPR/TPR являются приемлемыми характеристиками метода при решении задач медицинской диагностики [i] и свидетельствуют о перспективности меры S для диагностики пятилетним риском летального исхода. На рисунке 7 представлена ROC-кривая используемого метода оценки качества синхронизации.

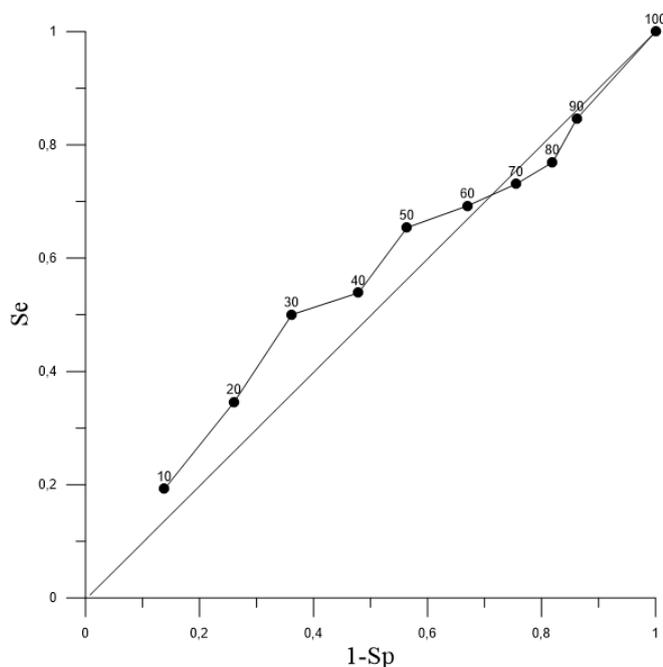


Рисунок 7 - ROC -кривая для разных уровней «пороговых» значений показателя синхронизации S после развития острого ИМ

Заключение

Был проведен обзор методов оценки пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации процессов вегетативной регуляции кровообращения.

На экспериментальной выборке синхронно записанных сигналов электрокардиограммы и дыхания 120 обследуемых, перенесших инфаркт миокарда, находящейся под наблюдением Саратовского НИИ кардиологии в течение 5 лет (контрольные точки исследования: 1 неделя, 3 недели, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года, 4 года и 5 лет) провести исследование фазовой когерентности между высокочастотными колебаниями сигналов RR- интервалов и дыхания;

На основе полученных результатов сделать выводы о возможности количественной оценки вероятности пятилетнего риска летального исхода у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе когерентности высокочастотных ритмов последовательности RR-интервалов и дыхания.

Полученные результаты свидетельствуют о важной роли состояния функционального взаимодействия процессов парасимпатической регуляции ритма сердца и дыхания для оценки риска смертности пациентов, перенесших инфаркт миокарда. При этом низкие значения показателя синхронизации S при остром ИМ являются чувствительными индикаторами повышенного риска смерти в течение последующих пяти лет.

Все поставленные задачи выполнены в полном объеме.

1. Список использованных источников

1. Л. А. Бокерия*, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // © коллектив авторов, 2009. - Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва: 2009.
2. Гриднев В.И., Киселев А.Р., Беснятов А.Б.Б., Динамическая оценка вегетативной регуляции сердечно сосудистой системы на основе синхронизации низкочастотных ритмов при терапии больных острым инфарктом миокарда. // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — №1.
3. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S. et al. Evaluation of five-year risk of lethal outcome and development of cardiovascular disorders in patients with acute myocardial infarction on basis of 0.1-Hz rhythms synchronization in cardiovascular system // Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, iss. 2, p. 328-338.
4. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93: 1043–1065. (PMID: 8598068) (doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043).
5. Kantz H., Kurths J., Mayer-Kress G., *Nonlinear Analysis of Physiological Data*. Springer Science and Business Media, 2012. – 334 p.

15.06.23
Чернопорова Л.М.