

На правах рукописи

Пермяков Сергей Александрович

**МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА АМПЛИТУДНО-ФАЗОВОГО
СОПРЯЖЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ**

Специальность 05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации (приборостроение, биотехнические системы и технологии)
(технические науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Владимир – 2018

Работа выполнена в Владимирском государственном университете имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых (ВлГУ) на кафедре биомедицинских и электронных средств и технологий

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Сушкова Людмила Тихоновна

Официальные оппоненты: **Егошина Ирина Лазаревна**,
доктор технических наук, доцент,
Поволжский государственный технологи-
ческий университет (ПГТУ), кафедра
радиотехнических и медико-биологических
систем, профессор кафедры
(г. Йошкар-Ола)

Кузьмин Александр Алексеевич,
кандидат технических наук, доцент,
Юго-Западный государственный
университет, кафедра биомедицинской
инженерии, доцент (г. Курск)

Ведущая организация: **Рязанский государственный радиотехни-
ческий университет»** (г.Рязань)

Защита состоится «30» ноября 2018 г. в 12⁰⁰ часов на заседании объеди-
нённого диссертационного совета Д 999.099.03, созданного на базе Юго-
Западного государственного университета, Орловского государственного уни-
верситета имени И.С. Тургенева, Белгородского государственного националь-
ного исследовательского университета по адресу: 305040, г. Курск, ул. 50 лет
Октября, 94, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Юго-
Западного государственного университета и на сайте университета:
<https://swsu.ru/newfmn/diss/d999.099.03/DisserPermyakovS.A.pdf>

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Милостная Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Оценка функционального состояния организма (ФСО) играет решающую роль в диагностике сердечно-сосудистой системы (ССС), заболевания которой являются одной из главных причин смертности во всём мире. Одной из основ клинической диагностики ССС и ФСО является интерпретация электрокардиографической (ЭКГ) информации. Диагностика ФСО необходима как при терапевтических процедурах, так и при профилактике. Несмотря на интенсивное развитие диагностических средств, для правильной постановки диагноза и прогнозирования ФСО требуется высокая квалификация врача-кардиолога. Одной из главных нерешенных задач в физиологии ССС является исследование взаимосвязей между различными управляющими и контролирующими ритмическими процессами, которые позволили бы оценивать степень функциональной взаимосвязи механизмов регуляции ССС при медицинском контроле обследуемых в экстремальных условиях среды (космическая медицина, контроль человека-оператора). Решение этих задач возможно на основе системного подхода к анализу электрофизиологических сигналов, что требует исследования функционального состояния молодых людей в состоянии близком к физиологической норме и разработку методов и моделей, обеспечивающих получение системной информации о взаимодействии регулирующих механизмов работы сердца.

Традиционные методы анализа ЭКГ не являются системными и не позволяют оценить стационарность и изменения функциональных физиологических связей, приводящих к изменению функционального состояния ССС. Необходимость использования методов и средств системного анализа в практической медицине отмечают многие учёные медико-биологического профиля, в том числе создатель теории функциональных систем академик П.К. Анохин. Системная циклическая работа сердца при участии двухконтурной системы регуляции реализуется на ЭКГ в виде последовательности топологически одинаковых кардиоциклов. В прямоугольной системе координат становится возможным характеризовать каждый кардиоинтервал ЭКГ-сигнала длительностью и амплитудным значением доминирующего зубца R, которые в совокупности определяют амплитудно-фазовую характеристику ССС. Таким образом, актуальность данного исследования определяется необходимостью получения показателей, характеризующих причинно-следственные связи между энергетическими и фазовыми компонентами ЭКГ-сигнала в рамках механизмов регуляции и управления функциями системы сердца.

Степень разработанности темы исследования. На основе обзора доступной литературы показано, что диагностика ФСО является сложной междисциплинарной задачей, а основной подход к оценке состояния ФСО может быть сформулирован следующим образом: определение уровня функционирования комплекса жизненно важных систем организма с оценкой их вегетативной регуляции. В настоящее время развитие и внедрение в практику методов системного анализа ЭКГ-данных базируется на преимуществах цифрового представления данных ЭКГ, при котором возможно использование различных

математических моделей и их связей с системными признаками ЭКГ и электрофизиологическими изменениями в электропроводящей системе сердца.

Проблемам исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы и механизмов его регуляции на основе анализа электрокардиографических данных посвящен ряд работ российских (Р.М. Баевский, В.В. Парин, А.П., Д.А. Берсенева, Е.Ю. Берсенов, Г.Г. Иванов, С.А. Филист, А.Н. Флейшман, А.Н. Калиниченко, А.Е. Северин, Н.И. Шлык, Н.В. Дмитриева, Ю.Н. Семёнов, М.Ю. Руденко, А.В. Соболев, Г.В. Рябыкина, М.В. Михайлов, и др.) и зарубежных ученых (Л. Файзильберг, М. Malik, G. Moody, J.F. Brosschot, A. Malliani, S.Z. Abildstrom, S. Leonhardt, и др.).

Несмотря на несомненные успехи использования современных систем анализа ЭКГ в диагностической практике, они не охватывают весь спектр функциональных отклонений показателей сердечной деятельности от нормы, не позволяют исследовать системные физиологические механизмы, приводящие к развитию отклонений в деятельности ССС. Это не позволяет проводить своевременную раннюю диагностику функционального состояния у обследуемых, без явных симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, а также не позволяет разработать критерии оценки эффективности медицинских процедур. В работах различных исследователей (В.М. Бочкарев, А.И. Завьялов, Р.А. Кавасма, А.А. Кузнецов, Л.Т. Сушкова) было показано, что исследование данных условно-здоровых обследуемых способствует развитию систем функциональной диагностики и позволяет разрабатывать системные подходы для решения задач прогнозирования в медицине. В этих условиях в качестве главных походов адекватного решаемым задачам целесообразно использовать исследование ЭКГ-данных в диапазоне медленных волн и структурно-топологический анализ интервальных рядов ЭКГ-данных (А.А. Кузнецов, Р.А. Кавасма).

Наиболее перспективным в данном направлении исследований является подход к анализу ЭКГ-информации, основывающийся на исследовании взаимосвязи энергетических и ритмических процессов в миокарде (А.А. Кузнецов и соавт.). Поэтому научно-технической задачей исследования является разработка моделей и методов анализа амплитудных и фазовых ЭКГ-компонентов, основанных на сопоставлении статистических и структурных особенностей ортогональных составляющих ЭКГ-сигнала.

Целью диссертационной работы является совершенствование средств диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы на основе разработки модели и методов оценки механизмов регуляции ССС по параметрам и характеристикам амплитудно-фазового сопряжения электрокардиографической информации.

Объектом исследования является средства оценки и анализа электрокардиографической информации.

Предмет исследования: методы и модели системного анализа механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы.

Для достижения поставленной цели необходимо **решить следующие задачи:**

1. Провести системный анализ распределений параметров RR-интервалограмм и R-грамм регистраций условно-здоровых молодых людей.
2. Провести сравнительный анализ параметров RR-интервалограмм и R-грамм и их связей в группе условно-здоровых молодых людей.
3. Разработать модель системного анализа амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала.
4. Разработать методы системного анализа амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала.
5. Разработать программно-алгоритмическое обеспечение для системного анализа электрокардиографической информации и управления процессом диагностики работы сердца.
6. Оценить возможности применения экспериментальных методов исследования амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала с использованием ЭКГ-данных больных людей.

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Проведенный системный анализ распределений параметров RR-интервалограмм и R-грамм регистраций условно-здоровых молодых людей в покое показал тренд реакции амплитуды и фазы ЭКГ-сигнала здорового организма человека к логнормальному распределению, что является основой для популяционно-сравнительных исследований ЭКГ и может быть использовано в массовых скрининговых исследованиях.
2. Разработанная модель системного сопряжения амплитудной и фазовой ЭКГ-составляющих в виде параметрической диаграммы сопряжения позволяет классифицировать амплитудно-фазовые связи качественно по направлению и количественно по размеру угла линии связи, что способствует исследованию системных связей, регулирующих деятельность механизмов миокарда.
3. Разработанный метод исследования амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала на основе построения параметрических инфокоммуникационных связей отличается от стандартных методик исследования функционального состояния ССС возможностью исследования и анализа системных структурно-параметрических связей амплитудной и фазовой составляющих ЭКГ-сигнала, что может быть использовано при оценке воздействия внешних факторов среды обитания с учётом состояния внутренней среды организма.
4. Разработанный метод исследования амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала на основе циркуляционных кривых отличается от стандартных методик исследования ЭКГ-сигнала возможностью классификации функционального состояния ССС и выявления причинно-следственных связей механизмов регуляции деятельности миокарда, что может быть использовано для расширения возможностей мониторинга функционального состояния с помощью оценки динамики и устойчивости регулирующих влияний на работу сердца.
5. Разработанное программно-алгоритмическое обеспечение для обработки и визуализации результатов анализа ЭКГ-информации обеспечивает воз-

возможность работы с ансамблями ЭКГ-регистраций, а также исследования и визуализации данных амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала с использованием современных методов обработки информации для управления диагностическим процессом.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что разработанные методы системного анализа и модель амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала способствуют развитию теории системного анализа биотехнических систем и расширяют функционал инструментальных средств диагностики ССС, а разработанное программно-алгоритмическое обеспечение для обработки и визуализации результатов системного анализа ЭКГ-информации может стать основой построения систем поддержки принятия решений при оценке функционального состояния организма. Предложенные методы анализа ЭКГ имеют преимущества перед известными методами оценки ФСО, основанных на общепринятых параметрах вариационной пульсометрии и частотного анализа ритма сердца. Использование структурных параметров при оценке амплитудно-фазового сопряжения позволяет обойти статистические ограничения метода ВСР, а также дублирование информации параметрами. Исследования амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала на основе циркуляционных кривых позволяет проводить анализ динамики ЭКГ-данных в области очень медленных волн, чем выгодно отличается от методов спектрального анализа. Разработанное программно-алгоритмическое обеспечение для системного анализа электрокардиографической информации позволяет управлять процессом диагностики работы сердца.

Разработки в области программно-алгоритмического обеспечения для оценки функционального состояния организма человека поддержаны грантом по программе «УМНИК» (2015) Фонда содействия малых форм предприятий в научно-технической сфере (Российская Федерация). Результаты диссертационной работы внедрены в учебном процессе Владимирского государственного университета им. А.Г. и Н.Г. Столетовых при подготовке бакалавров и магистров по направлению «Биотехнические системы и технологии», а также в диагностическую практику кардиологического отделения с ПриИТ №3 ГБУЗ ВО «Городская больница №4 г.Владимира». Получены три свидетельства регистрации программы для ЭВМ и патент РФ на полезную модель.

Методология и методы исследования. Для решения поставленных в работе задач использовались методы теории биотехнических систем медицинского назначения, корреляционного, статистического, структурно-топологического анализа и цифровой обработки сигналов. Для сбора ЭКГ-данных использовалось аппаратно-программное обеспечение «AnnaFlash 3000» производства ООО «МКС» (г. Зеленоград). Обработка ЭКГ-данных, формирование базы данных, разработка программно-алгоритмического обеспечения, а также вычислительные эксперименты проводились в программной среде Matlab и MS Excel.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Метод системного анализа амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала обеспечивает построение структурно-параметрических связей RR-интервалограмм и R-грамм и последующий их количественный и ка-

чественный анализ для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

2. Метод системного анализа амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала, в основе которого лежит построение циркуляционных кривых, позволяет выделять и классифицировать участки ЭКГ-сигнала по стационарности и характеру компонентов ЭКГ-сигнала для оценки функционального состояния ССС и расширяет возможности исследования реакции ССС на воздействие внешних факторов среды обитания с учётом состояния внутренней среды организма.

3. Модель амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала, разработанная на основе структурно-параметрического анализа, характеризует инфокоммуникационные связи параметров амплитудной и фазовой ЭКГ-составляющих, что позволяет исследовать закономерности интеграции регулирующих процессов управления в сердечно-сосудистой системе.

4. Программно-алгоритмическое обеспечение, предназначенное для исследования амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала, позволяет формировать информативные параметры амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ, визуализировать результаты анализа функционального состояния ССС и оценить стационарность режима управления сердечной деятельностью при управлении диагностическим процессом.

Достоверность и апробация работы. Достоверность полученных в работе результатов обеспечивается следованием принципам системного подхода к анализу сопряженных процессов; однородностью ансамбля условно-здоровых обследуемых, сравнением результатов экспериментов с данными других авторов, а также использованием в вычислительных экспериментах моделирования виртуальных диаграмм ритма сердца.

Апробация работы. В период 2011–2018 гг. материалы работы были доложены в рамках Всероссийского симпозиума «Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение» (Ижевск, 2011), международной научно-технической конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (Владимир, 2012, 2014, 2016, 2018), Международного Конгресса «Кардиостим» (С.-Петербург, 2012, 2014, 2018), Российско-Германской Конференции по Биомедицинской инженерии (2013, 2015), Международной конференции по биоэлектромагнетизму (Аахен, Германия, 2018).

Публикации. Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 48 научных работ, в том числе 16 в трудах конференций, 24 статьи и 8 статей в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, в том числе 2 в изданиях международной базы Scopus.

Личный вклад автора. Выносимые на защиту положения, информационные технологии, методы системного анализа и модель были разработаны и реализованы автором в программно-алгоритмическом комплексе. Личный вклад автора также заключался в проведении экспериментальных регистраций, формировании верифицированной базы данных ЭКГ и обработке результатов исследований.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка используемых сокращений, библиографического списка, содержащего 144 наименования, и 3 приложений. Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, включая 56 рисунков и 21 таблицу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении приведено обоснование актуальности темы диссертационной работы, сформулированы цель и основные задачи исследования, показана научная новизна и достоверность основных научных результатов работы и степень апробации полученных результатов.

Первая глава посвящена обзору литературных источников и существующих методов ЭКГ-диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы, анализируются традиционные и современные подходы к изучению информативных признаков ЭКГ-информации. Отмечена недостаточная эффективность существующих методов при анализе данных условно-здоровых людей и ограниченное количество работ по системному анализу ЭКГ- сигнала. Отмечена перспективность совместного исследования амплитудного и фазового компонентов ЭКГ-сигнала, которое возможно только с применением системного подхода. В выводах первой главы сформулированы задачи работы, определено направление исследований, в качестве исходных данных выбраны интервальные ряды RR и R.

Во второй главе рассматриваются физиологические аспекты связи амплитуды и фазы электрокардиограммы, а также теоретические предпосылки для исследования и обработки составляющих ЭКГ-сигнала. Изложены основы структурно-топологического подхода к анализу диаграмм ритма сердца. Рассмотрены особенности представления амплитудной и фазовой составляющих ЭКГ-сигнала в виде ярусных диаграмм. В представлении без интерполяционных связей каждому значению выборки интервального ряда соответствует вертикальный ярус (рис.1). Каждый i -тый ярус имеет фиксированное значение x_i и содержит n_i значений. Соседние ярусы отделены друг от друга межъярусным промежутком Δx , соответствующим шагу квантования интервального ряда, который задается аппаратно. В таком представлении количество значений выборки $n = \sum_{i=1}^k n_i$, где k - число ярусов.

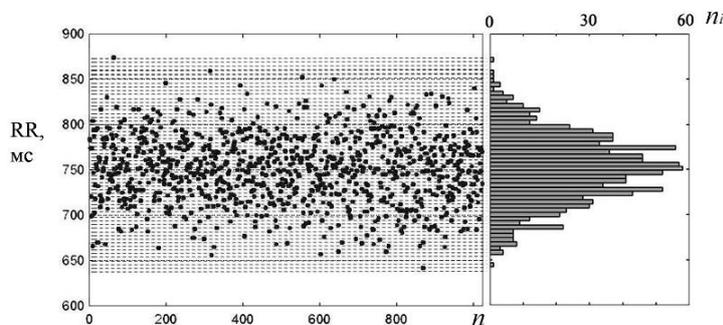


Рис. 1 – Представление вертикальной ярусной структуры на примере RR-интервалограммы

Показано, что использование вертикальной ярусной структуры позволяет исследовать структурные свойства амплитудной и фазовой составляющих ритма сердца. В качестве системного параметра, характеризующего вертикальную ярусную структуру, для исследования RR-интервалограмм и R-грамм был выбран комбинаторный параметр информационной энтропии, рассчитываемый по формулам (1) и (2) при использовании подходов Шеннона и Больцмана соответственно:

$$I^* = -\sum_{i=1} p_i \log_2 p_i \quad , \quad (1)$$

$$I^* = \frac{1}{n \cdot \ln 2} \ln \Gamma \quad , \quad (2)$$

где p_i – вероятность попадания значения выборки в i -тый ярус; $\Gamma = \frac{n!}{\prod_{i=1}^k n_i!}$ –

полиномиальный коэффициент, n – количество дискретных значений RR-интервалов или R-амплитуд в анализируемой выборке, n_i – количество дискретных значений выборки на i -том ярусе.

В качестве эталонного объекта сравнения с реальными выборками RR-интервалов и R-амплитуд в работе использовались виртуальные диаграммы, сформированные путём моделирования в соответствии с параметрами и функциями распределения экспериментальных выборок RR-интервалограмм и R-грамм. В выводах второй главы сформулированы основные задачи дальнейшего исследования, в том числе необходимость исследования взаимосвязей и распределений параметров ЭКГ-сигнала на базе данных регистраций условно-здоровых молодых людей.

Третья глава посвящена разработке методов системного исследования амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ-компонент с помощью статистических и структурных подходов. Описано используемое экспериментальное программное обеспечение и собранная база данных регистраций ЭКГ-сигналов. При статистическом подходе для изучения взаимосвязи амплитудной и фазовой составляющих ЭКГ-сигнала исследовалась зависимость вида RR(R), представленная на рис.2.а в виде точечной диаграммы. Данное представление зависимости RR(R) содержит высокочастотные составляющие, затрудняющие анализ. В качестве инструмента были использованы:

1. Двухпараметрическая гистограмма (рис. 2б), построенная по средневзвешенным значениям R-грамм и RR-интервалограмм с числом интервалов осреднения m . При этом точки данных заменены пузырьками, размер которых зависит от количества точек, попавших в интервал осреднения; данный вид диаграммы позволяет нивелировать проявления высокочастотных составляющих, а также исследовать распределения RR-интервалов и амплитуд зубца R.

2. Циркуляционная кривая (рис. 2в), построенная по сглаженным фильтром скользящего среднего с окном w RR-интервалограммам (обоз. далее

- RRs) и R-грамм (обоз. далее - Rs), позволяет представить динамику соответствующих процессов RRs и Rs в диапазоне очень низких и крайне-низких частот, соответствующих процессам регуляции и управления сердечной деятельностью.

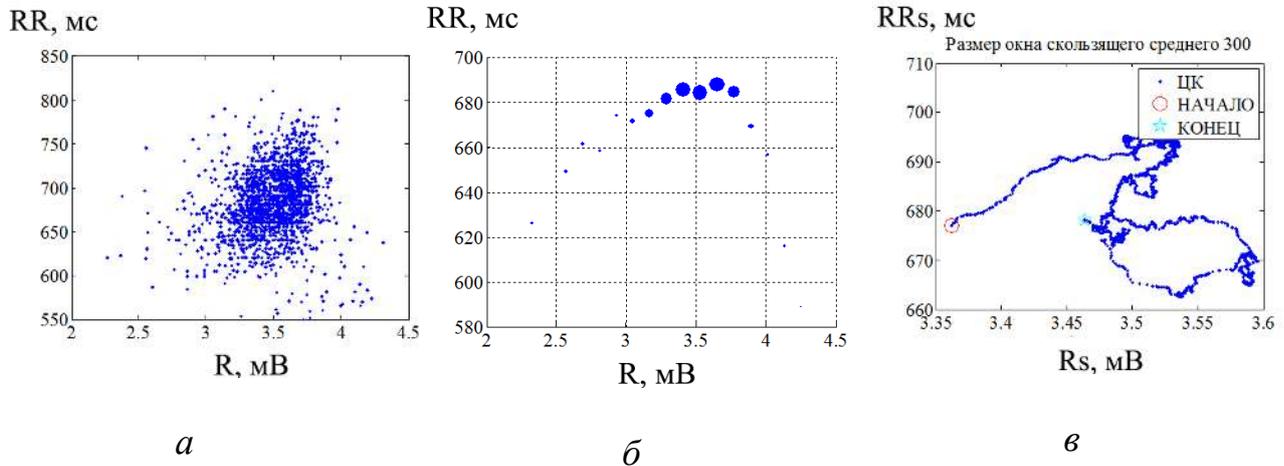


Рис.2 – Графическое представление взаимосвязи RR-интервалограммы и R-граммы: а) - зависимость $RR(R)$ в виде точечной диаграммы, б) – двухпараметрическая гистограмма $RR(R, m)$, в)- циркуляционная кривая $RRs(Rs, w)$

При информационном подходе был разработан метод сопоставления структурных данных RR-интервалограмм и R-грамм на одной параметрической диаграмме сопряжения (ПДС) (рис.3). Построение данного вида диаграмм подразумевает расположение данных информационной энтропии и стандартного отклонения RR-интервалограмм и R-грамм на одной плоскости следующим образом. На координатной плоскости с логарифмическими осями OY1 для σ_R и OY2 для σ_{RR} и общей осью OX (рис.3) для параметров I^* рядов RR-интервалограмм и R-грамм Пара точек (I^*_R, σ_R) и (I^*_{RR}, σ_{RR}) , соответствующая одной ЭКГ-регистрации, наносилась на эту плоскость и соединялась, в первом приближении, прямой инфокоммуникационной линией (ИКЛ) связи, образуя параметрическую диаграмму сопряжения (ПДС). Угол наклона ИКЛ является функцией четырёх переменных:

$$\theta = f(\sigma_{RR}, \sigma_R, I^*_{RR}, I^*_R). \quad (3)$$

Для реализации разработанных методов исследования параметрических диаграмм сопряжения и циркуляционных кривых при системном анализе большого числа ЭКГ-регистраций был разработан программно-

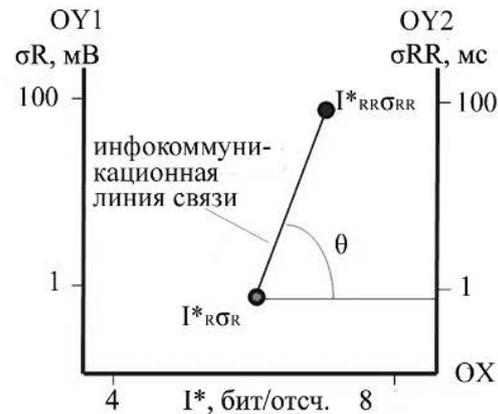


Рис. 3 – Построение параметрической диаграммы сопряжения

алгоритмический комплекс «Системный анализатор ритма сердца», состоящий из набора программных модулей с графическим интерфейсом, которые подробно представлены и описаны в третьей главе диссертации.

Регистрации ЭКГ проводились в состоянии покоя у условно здоровых студентов 2-курса ВлГУ, в двух видах: групповых и серийных. Для исследования было отобрано 504 двадцатиминутных регистраций ЭКГ у 117 условно-здоровых обследуемых (УЗО), из них 413 групповых и 91 серийная регистрация. Для проверки экспериментальных методов и модели для оценки ФСО не в состоянии физиологической нормы дополнительно были зарегистрированы и отобраны 14 ЭКГ-регистраций пациентов реанимационного отделения лечебно-профилактического учреждения Владимирской области, находящихся в условиях интенсивной терапии.

ЭКГ регистрировались с помощью приборов «Anna Flash 3000» и программного обеспечения «Escreen» (произв. ООО «МКС») с использованием изменённого отведения по Небу. После регистрации обработка данных проводилась в программной среде Matlab. На первом этапе ЭКГ-данные была проведена процедура определения характерных точек PQRST-комплекса, затем конвертировались в цифровые ряды RR-интервалограмм и R-грамм. На следующем этапе производился расчёт известных параметров цифровых рядов с использованием официальных стандартов и рекомендаций, а также их занесение в базу данных для последующего анализа с помощью разработанного программного обеспечения.

Представляло практический интерес сопоставление параметров RR-интервалограмм и R-грамм по известным параметрам variability. Из применимых к данным 20-минутных регистраций и наиболее часто применяемых в практике были взяты статистические параметры (среднее, стандартное отклонение, асимметрия эксцесс), параметры VCP по Баевскому (мода, амплитуда моды, стандартное отклонение дифференциальной диаграммы, коэффициент вариации, стресс индекс), спектральные параметры (в отдельных диапазонах и относительные), а также параметр информационной энтропии. Был проведён анализ формы функций распределений спектральных, вариационных и статистических параметров RR-интервалограмм и R-грамм УЗО, который показал, что большинство исследуемых параметров принимают форму распределения с правосторонней асимметрией, наиболее близкую по статистическим критериям к логнормальному распределению.

При попарном сравнении параметрических распределений выявлено, что для большинства параметров RR-интервалограмм и R-грамм асимметрия распределений имеет одинаковый порядок и знак, что свидетельствует о наличии общих системных регуляторных механизмов при формировании RR-интервалограмм и R-грамм у УЗО в условиях покоя и о корректности построения экспериментального статистического ансамбля ЭКГ-данных.

Описанные в третьей главе методы обработки электрокардиографических данных и программно-алгоритмическое обеспечение были использованы для получения результатов экспериментов, представленных в главе 4.

В четвертой главе на основе системного анализа электрокардиографической информации проведены исследования амплитудной и фазовой составляющих ЭКГ-сигнала ансамбля регистраций условно-здоровых молодых людей для выявления закономерностей сопряжения RR-интервалограмм и R-грамм. Дополнительно были проведены исследования в группе больных обследуемых в состоянии интенсивной терапии с целью оценки возможности применения разработанных методов оценки амплитудно-фазового сопряжения составляющих ЭКГ-сигнала.

На первом этапе в рамках совместного анализа амплитудного и фазового компонентов ЭКГ-сигнала с целью проверки дублирования данных и оценки внутренних структурных особенностей были исследованы функции распределения параметров RR-интервалограмм и R-грамм, их корреляция, а также внутренние параметрические взаимосвязи. На основе проведенного системного анализа на рис. 4 представлены результаты попарного корреляционного анализа общепризнанных параметров RR-интервалограмм и R-грамм, в том числе взяты статистические параметры (среднее, стандартное отклонение, асимметрия эксцесс), параметры ВСР по Баевскому (мода, амплитуда моды, стандартное отклонение дифференциальной диаграммы, коэффициент вариации, стресс индекс), спектральные параметры (в отдельных диапазонах и относительные),.

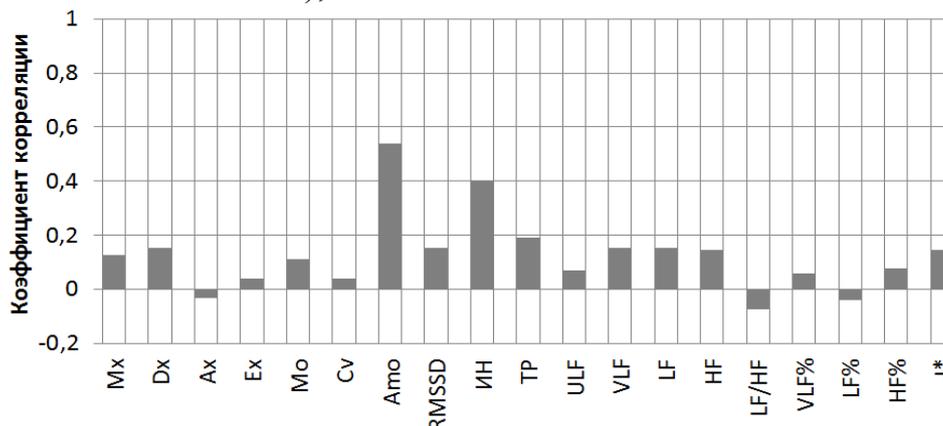


Рис. 4 – Анализ корреляции рядов параметров RR-интервалограмм и R-грамм

Проведенный анализ параметрических рядов данных УЗО показал, что коэффициент корреляции между параметрами RR-интервалограмм и R-грамм находится в диапазоне $-0,08 \dots 0,54$ (рис.4), что свидетельствует о слабой корреляционной связи между параметрами амплитудной и фазовой составляющих ритма сердца. Наиболее значимыми параметрами являются амплитуда моды (рис. 4. Mo, 0,54) и стресс-индекс (рис. 4. ИИ, 0,4), которые характеризуют процессы централизации управления в амплитудной и фазовой составляющих ЭКГ, для остальных параметров коэффициенты корреляции не являются значимыми.

Анализ параметрических корреляционных связей RR-интервалограмм и R-грамм выявил различное количество сильных и слабых связей (по стандартной классификации) между исследуемыми параметрами, что свидетельствует о различных системных функциональных взаимосвязях и

различных принципах формирования и регуляции амплитудной и фазовой составляющих ритма сердца. Наряду с этим, сравнительный анализ параметров реальных RR-интервалограмм, R-грамм, а также виртуальных рядов, полученных на основе моделирования в соответствии с данными реальных RR-интервалограмм и R-грамм, показал различное поведение параметрических связей у реальных и модельных данных, что делает затруднительным дальнейший анализ системных связей RR-интервалограмм и R-грамм с помощью статистических, вариационных и спектральных параметров. Полученные результаты говорят о необходимости перехода от параметрического к структурно-топологическому анализу RR-интервалограмм и R-грамм с использованием ярусного подхода.

В рамках ярусного подхода к анализу данных RR-интервалограмм и R-грамм системным параметром цифрового ряда становится информационная энтропия (I^*). Для оценки степени нормализации исследуемых данных был проведён структурно-топологический анализ RR-интервалограмм и R-грамм на структурных диаграммах вида $\log \sigma (I^*)$ (рис. 5) и сравнение с данными виртуальных рядов и теоретическими данными для нормального распределения.

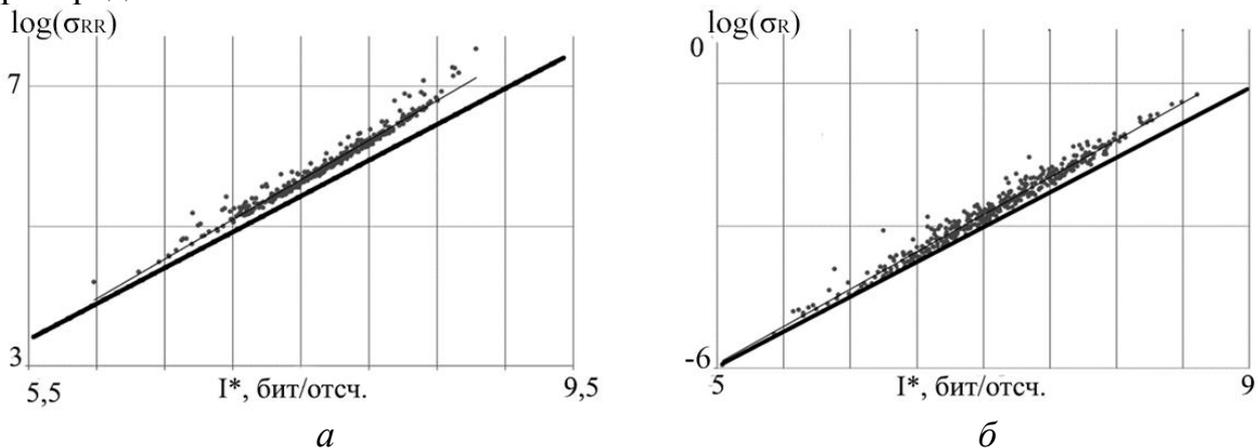


Рис. 5 – Сравнение экспериментальных данных RR-интервалограмм (а) и R-грамм (б) с теоретическими данными для нормального распределения (жирная прямая линия)

Анализ структурных диаграмм показал (рис.5), что экспериментальные данные RR-интервалограмм и R-грамм достоверно ($R^2 > 0,97$), описываются в рамках линейной модели следующим образом:

$$\log_2 \sigma_{RR} = 1,1286 \cdot I_{RR}^* - 2,8, \quad (4)$$

$$\log_2 \sigma_R = 1,0451 \cdot I_R^* - 10,2. \quad (5)$$

Построенные по уравнениям трендов (4) и (5) графики иллюстрируют значительно большее для RR-интервалограмм отклонение от данных нормального закона распределения, чем для R-грамм. Это свидетельствует о том, что RR-интервалограмма характеризуется более детерминированным поведением, чем R-грамма, т.е. системное управление деятельностью сердца осуществляется в большей степени ритмом, а регуляция ритма сердца

формируется гуморальным путём, что согласуется с точкой зрения академика Н.А. Агаджаняна и моделями регуляции Р.М. Баевского.

Системный анализ амплитудно-фазового сопряжения RR-интервалограмм и R-грамм с помощью циркуляционных кривых и двухпараметрических гистограмм у УЗО позволил выделить характерные типы и особенности кривых (табл. 2), определяющих их сопряжение.

Табл. 2. – Виды и характеристики диаграмм RR(R)

Анализируемый объект	Виды	Характеристики
Двухпараметрическая гистограмма	<ul style="list-style-type: none"> • J-образная • S-образная • \cap- параболическая • Δ –острый угол • Комбинированные 	<p>Направление</p> <p>Набор комбинаций</p> <p>Массовое распределение</p>
Циркуляционная кривая	<ul style="list-style-type: none"> • цикл \cup • цикл \cap • незамкнутая кривая ($\curvearrowright, \curvearrowleft$) • кривая без формирования устойчивых циклических элементов 	<p>Замкнутость</p> <p>Направление закрутки</p> <p>Размер цикла</p>

Анализ двухпараметрических гистограмм показал, что наличие волновых и импульсных структур на RR-интервалограмме характеризует изменение структуры и формы полигона распределения R-граммы. Анализ циркуляционных кривых групповых и серийных регистраций УЗО показал, что замкнутая ЦК формируется при наличии постоянной задержки между RR-интервалограммой и R-граммой, а именно: при запаздывании RR цикл формируется по часовой стрелке, при запаздывании R – против. Формирование устойчивого цикла соответствует устойчивому динамическому состоянию регуляции ритма сердца по признаку циклического амплитудно-фазового сопряжения

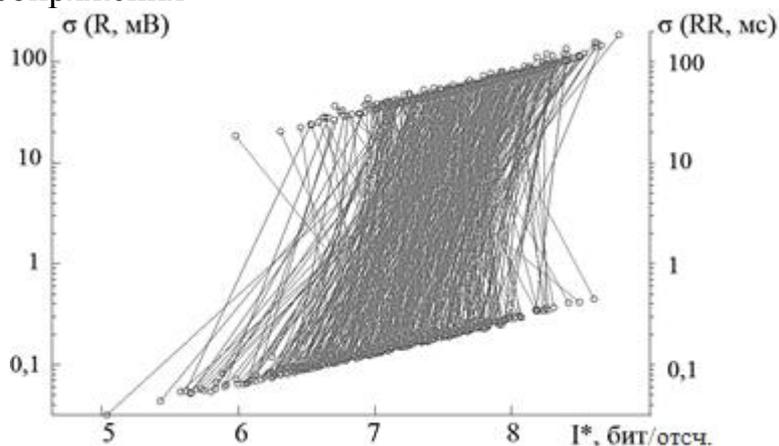


Рис. 6 – Параметрическая диаграмма сопряжения 413 групповых регистраций УЗО

значение составило $79,15^\circ$.

Анализ параметрической диаграммы сопряжения (ПДС) (рис. 6), сформированной из инфокоммуникационных линий групповых регистраций, позволил выделить у УЗО два вида ИКЛ, характеризуемых углом $\theta > 90^\circ$ и $\theta < 90^\circ$. Значение θ варьируется при групповых регистрациях от $50,32^\circ$ до $132,68^\circ$, среднее

Данный подход позволяет выделить и классифицировать диапазоны ИКЛ. В четвертой главе было показано, для УЗО зависимость информационной энтропии от стандартного отклонения является линейной. Это позволяет преобразовать функцию угла сопряжения (3) в функцию вида $\theta = f(I_{RR}^*, I_R^*)$. В результате анализа данных групповых регистраций было получено, что для УЗО угол θ зависит от соотношения информационных энтропий RR-интервалограмм и R-грамм следующим образом ($R^2 > 0,98$):

$$\theta = 90 \cdot \left(\frac{I_{RR}^*}{I_R^*} \right)^{-1,7} \quad (6)$$

На основе статистического анализа совокупности ИКЛ в ансамбле регистраций УЗО построена сложная поверхность сопряжения (рис.7), представляющая собой топологический образ информационно-статистической модели амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ- данных на диаграмме $\log \sigma(I^*)$. Особенность топологической поверхности амплитудно-фазового сопряжения

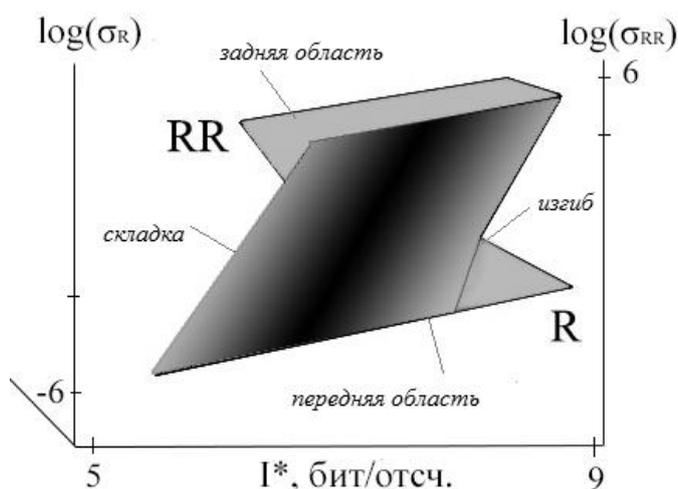


Рис. 7 – Топологическая поверхность амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ-компонентов в группе УЗО

заключается в том, что она содержит, математическую и физиологическую информацию о механизмах системной связи амплитудной и фазовой составляющих ЭКГ.

Разработанные методы анализа сопряжения амплитудной и фазовой составляющих ритма сердца были апробированы на 14 регистрациях ЭКГ больных людей, находящихся в реанимационном отделении в состоянии интенсивной терапии для оценки возможности применения методов и модели

оценки амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ-сигнала. Были получены следующие результаты:

- среднее значение угла сопряжения у больных людей составило 117° , диапазон изменения от 83° до 150° , что в рамках разработанной модели сопряжения соответствует нахождению ИКЛ больных людей в области изгиба топологической плоскости (рис.7) и позволяет определить тип и возможную динамику амплитудно-фазового сопряжения, что позволяет оценить характер воздействия механизмов регуляции на деятельность ССС и спрогнозировать их возможные изменения;

- для больных людей при интенсивной терапии характерна меньшая вариативность циркуляционных кривых и большая тенденция к организации, замыканию и повторяемости их циклов, что является следствием активизации

механизмов управления и регуляции и может считаться системным критерием стационарности и устойчивости функционального состояния организма при проведении интенсивной терапии.

В соответствии с полученными в работе результатами системного анализа функционального состояния ССС на основе исследования амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала предложена карта функциональной диагностики ССС (рис. 8), позволяющая врачу или физиологу дать соответствующую оценку наблюдаемого ФСО и принять управляющее решение в зависимости от состояния механизмов регуляции работы сердца.

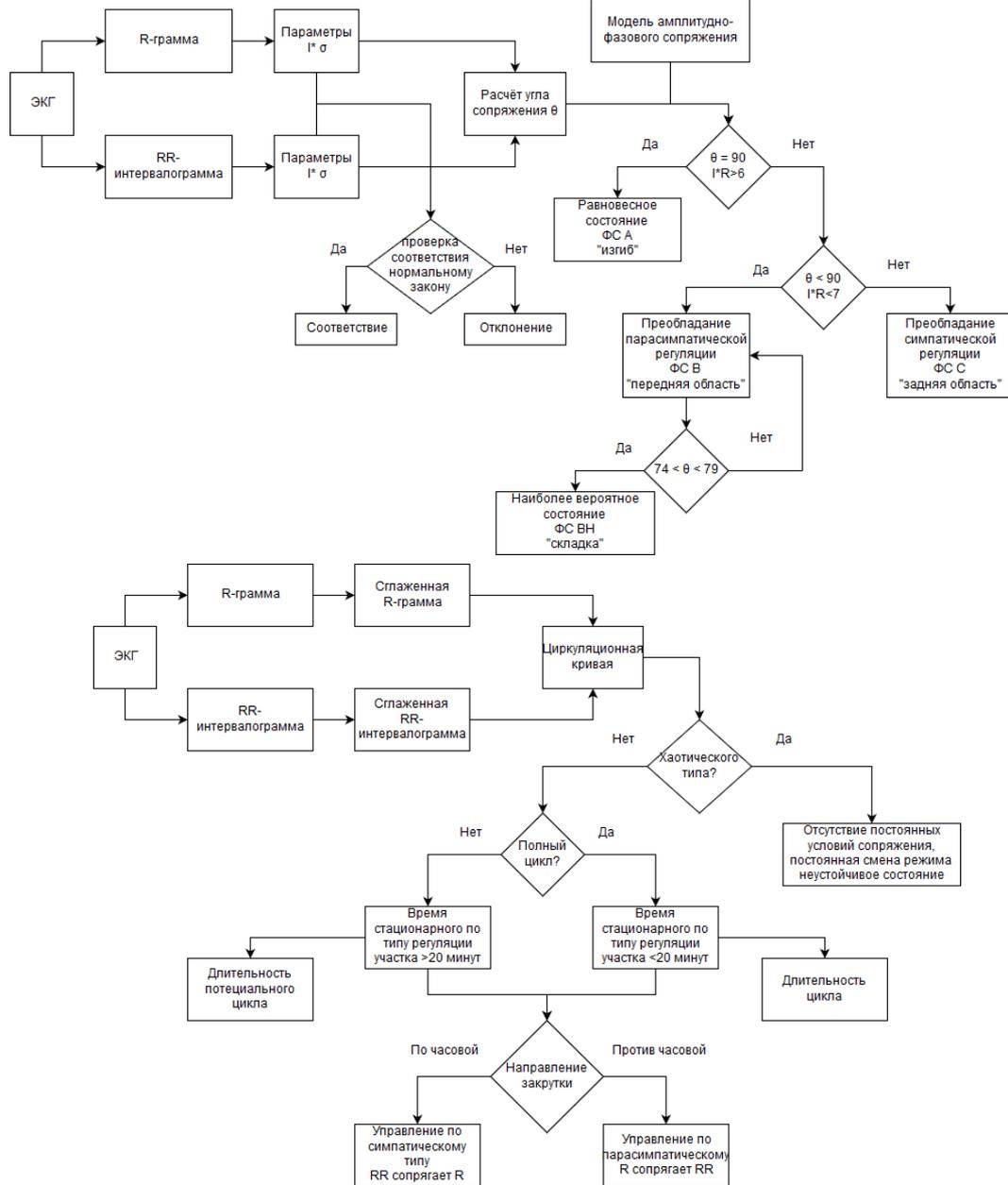


Рис. 8 – Диагностическая карта функционального состояния ССС по данным амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ-компонентов: а – с использованием параметрической диаграммы сопряжения, б – с использованием циркуляционной кривой

Предметом дальнейших исследований является разработка решающих правил и алгоритмов принятия решений на основе разработанной

диагностической карты. В **заключении** сформулированы основные результаты работы, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

На основе проведенного системного анализа ЭКГ-информации с применением современных компьютерных методов обработки информации и с учетом закономерностей функционирования и развития процессов в ССС с использованием современных средств обработки информации решена научная задача разработки новой модели и методов системного анализа, программного обеспечения, позволяющих расширить диагностические возможности оценки функционального состояния ССС.

В соответствии с целью и задачами работы в ходе проведенных исследований получены следующие результаты:

1. Проведенный системный анализ распределений параметров RR-интервалограмм и R-грамм регистраций условно-здоровых молодых людей в покое показал, что реакция амплитуды и фазы ЭКГ-сигнала здорового организма человека индивидуальна, но имеет тренд к логнормальному распределению.

2. На основе сопоставительного анализа параметров RR-интервалограмм и R-грамм в группе условно-здоровых молодых людей, выявлено: наличие связи между данными RR-интервалограмм и R-грамм, выражающейся в корреляции параметров, отвечающих за централизацию и структуру распределения полигона выборки, а также наличие системы трендов функции $RR(R)$, определяющей условия взаимосвязи амплитудной и фазовой составляющей ЭКГ-сигнала в виде кусочных статистических линейных и нелинейных зависимостей значений RR от R.

3. Разработана модель системного сопряжения амплитудной и фазовой ЭКГ-составляющих в виде параметрической диаграммы сопряжения, которая позволяет классифицировать амплитудно-фазовые связи качественно по направлению и количественно по размеру угла линии связи, что дает возможность исследовать системные механизмы регуляции работы сердца и может быть использовано в диагностических системах для оценки функционального состояния ССС.

4. Разработан метод исследования циркуляционных кривых амплитудной и фазовой составляющих ЭКГ-сигнала, обеспечивающий качественно новую оценку функционального состояния ССС по характеру взаимосвязи медленных волн регуляции амплитудно-фазовых компонентов ЭКГ и предназначенный для использования в диагностических системах мониторинга работы ССС.

5. Разработан метод исследования амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала, обеспечивающий оценку функционального состояния ССС по совокупности структурных особенностей RR-интервалограмм и R-грамм для использования в системах функциональной диагностики, например, для оценки реакции ССС на воздействие внешних факторов среды обитания с учетом состояния внутренней среды организма в условиях, когда затруднены применение и интерпретация стандартных средств медицинского контроля.

6. Разработан программно-алгоритмический комплекс оценки параметров амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала и управления процессом диагностики работы сердца, позволяющий визуализировать результаты анализа амплитудно-фазового сопряжения компонентов ЭКГ-сигнала, который может быть полезен при разработке интеллектуальных систем диагностики функционального состояния ССС.

7. Проведена экспериментальная апробация разработанных методов и модели с ЭКГ-данными больных людей, находящихся в состоянии интенсивной терапии. Анализ ЭКГ-данных больных людей с использованием разработанных методик и модели позволил выявить особенности амплитудно-фазового сопряжения, характерные для инфаркта миокарда, что является качественно новой диагностической информацией о работе сердца, а также основой для разработки методик оценки эффективности медицинских процедур и проводимого лечения.

Рекомендации. Результаты диссертационного исследования могут быть полезны для физиологов и специалистов медико-биологического профиля, а также использованы в разработке мониторинговых и диагностических систем оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Перспективы дальнейшей разработки темы. В целях дальнейшего развития теории системного анализа в биотехнических системах и физиологии предполагается разработка методов автоматизированной обработки циркуляционных кривых ЭКГ-данных для решения задач оперативного контроля и прогнозирования функционального состояния организма человека, в том числе с использованием интеллектуальных систем, а также совершенствование математической модели системного анализа сопряжения амплитудно-фазовых компонентов ЭКГ-сигнала. Также отдельным предметом дальнейших исследований является разработка решающих правил и алгоритмов принятия решений на основе разработанной диагностической карты функционального состояния по данным амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ-информации..

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

I. Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК России

1. Пермяков С.А. Информационная модель амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ на основе статистического подхода / Пермяков С.А., Кузнецов А.А., Сушкова Л.Т., Чепенко В.В. // Инфокоммуникационные технологии. – 2017. – Т.15. – № 3. – С. 261-268.

2. Пермяков С.А. Статистические особенности амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ-сигнала / С.А. Пермяков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2017. – Т. 16. – № 2. – С. 363-368.

3. Пермяков С.А. Статистический подход к исследованию диаграмм ритма сердца / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков // Успехи современной радиоэлектроники. – 2015. – № 12. – С. 36-47.

4. **Пермяков С.А.** Функции распределения параметров ритмограмм больных людей / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков // Измерительная техника. – 2015. – № 5. – С. 63-68.

5. **Пермяков С.А.** Функции распределения параметров ритма сердца здоровых и больных людей / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков, Л.Т. Сушкова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – №2. – С. 13-20.

6. **Пермяков С.А.** Основные характеристики функционального состояния организма здорового человека / А.А. Кузнецов, В.Г. Гуменный, С.А. Пермяков // Динамика сложных систем, 2014, - №5 – С. 46-52.

7. **Пермяков С.А.** Функции распределения параметров ритмограмм здоровых людей / А.А. Кузнецов, Пермяков С.А. // Измерительная техника. – 2014. – № 9. – С. 63-68.

8. **Пермяков С.А.** Энтропийный подход к исследованию амплитудно-фазового сопряжения электрокардиосигнала / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков // Инфокоммуникационные технологии. – 2013. – Т.11. – № 3. – С. 50-55.

II. Свидетельства о праве интеллектуальной собственности

9. Патент на полезную модель №165751 Российская Федерация. Анализатор функционального состояния организма / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов / заявитель и правообладатель Пермяков С.А.. - №165751 заявл. 29.05.15; зарег. 29.05.15, опубл. 10.11.2016, Бюл. № 31– 2 с.

10. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017614019 Российская Федерация. «Системный анализатор ритма сердца» / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов, Л.Т. Сушкова; заявитель и правообладатель Пермяков С.А.. - № 2017614019; заявл. 11.11.16; зарег. 05.04.17, опубл. 05.04.17. – 1 с.

11. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015617446 Российская Федерация. Анализатор информационной энтропии кардиоритмограммы / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов, заявитель и правообладатель Пермяков С.А.. - № 2015617446; заявл. 21.05.15; зарег. 10.07.15, опубл. 20.08.2015. – 1 с.

12. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014660794 Российская Федерация. Детектор характерных точек электрокардиограммы / В.Г. Гуменный, С.А. Пермяков.; заявитель и правообладатель Пермяков С.А.. - № 2014660794; заявл. 30.06.14; зарег. 15.10.14, опубл. 20.10.14. – 1 с.

III. Основные публикации в журналах и трудах конференций

13. S.A. Permyakov, L.T. Sushkova, A.A. Kuznetsov Investigation of ECG amplitude-phase coupling mechanisms// International Journal of Bioelectromagnetism. Proceedings of the 11th International Conference on Bioelectromagnetism 23-25 May 2018, Aachen, Germany. Vol. 20, No. 1, 2018, – pp. 22-25.

14. Пермяков С.А. Искусственные нейронные сети для идентификации наркозависимости / С.А. Пермяков, Р.В. Исаков, А.А. Кузнецов, В.В. Чепенко // V Всероссийский симпозиум с международным участием, Вариабельность

сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение. – Ижевск, 2011. – С. 584-592

15. Пермяков С.А. Сопоставление различных форм распределений с распределением экспериментальных ритмограмм/ А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков // Вестник аритмологии: материалы X Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим"- Приложение А. - ISSN 1561- 8641.- С. 130.

16. Пермяков С.А. Анализ методов нормировки значений систолического потенциала ЭКГ / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 10-й межд. научн.-техн. конф. - Владимир, 2012 – С. 235-239.

17. Пермяков С.А. Методы статистического анализа R-грамм [Текст] / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 10-й межд. научн.-техн. конф. - Владимир, 2012. – С. 231-235.

18. Пермяков С.А. Исследование механизма сопряжения генерации систолического потенциала и ритма сердца / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов, Л.Т. Сушкова // Физиология, медицина, фармакология. Высокие технологии, теория, практика. Т.2: сборник статей Четвертой международной научно-практической конференции. – СПб.: Из-во Политехн. ун-та, 2012. – С. 86-88.

19. Пермяков С.А. О естественной нормализации диаграммы ритма сердца / Кузнецов А.А, С.А. Пермяков // Труды Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексеева. – 2012. – № 4 (97). – С. 363-368.

20. Пермяков С.А. Результаты весеннего обследования функционального состояния группы студентов / А.А. Кузнецов, Л.Т. Сушкова, В.Г. Гуменный, С.А. Пермяков, Шмиг А.А. // Труды Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексеева. – 2012. – № 4 (97). – С. 315-322.

21. Пермяков С.А. Возможности исследования регуляции ритма сердца с помощью анализа ортогональных компонент ЭКГ-сигнала / С.А. Пермяков, Л.Т. Сушкова, А.А. Кузнецов // Proceedings of 1st Russian German Conference on Biomedical Engineering RGC 2013, Hanover, Germany, 2013. – С. 81.

22. Пермяков С.А. О применении трактовки Больцмана энтропии к ЭКГ / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков // Сборник тезисов XI Международного конгресса «Кардиостим». – СПб.: Человек, 2014. – С. 252.

23. Пермяков С.А. Оценочный анализ функций распределения диаграмм ритма сердца здоровых людей / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов, Л.Т. Сушкова // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 11-й межд. научн.-техн. конф. – Владимир, 2014. – С. 185-189.

24. Пермяков С.А. Функции распределения параметров ритма сердца здоровых людей / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 11-й межд. научн.-техн. конф. – Владимир, 2014. – С. 220-223.

25. Пермяков С.А. Функции распределения параметров ритма сердца больных людей / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков //Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 11-й межд. научн.-техн. конф. – Владимир, 2014. – С. 223-227.

26. Пермяков С.А. Структурно-частотный анализ ритма сердца больных людей / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков //Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 11-й межд. научн.-техн. конф. – Владимир, 2014. – С. 403-407.

27. Пермяков С.А. Топологические подходы к сочетанному анализу ортогональных компонент ЭКГ-сигнала // С.А. Пермяков, Л.Т. Сушкова, А.А. Кузнецов // Proceedings of the 11th German-Russian-Conference on Biomedical Engineering, Aachen, June 17th-19th. 2015. – С.123-126.

28. Пермяков С.А. Исследование свойств виртуальных диаграмм ритма сердца [Текст] / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков, Л.Т. Сушкова //Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 12-й межд. научной. конф. – Владимир, 2016. – С. 277-281.

29. Пермяков С.А. Изучение взаимосвязи показателей variability диаграмм ритма сердца и диаграмм амплитуд систолического потенциала ритма сердца у здоровых людей / А.А. Кузнецов, С.А. Пермяков, Л.Т. Сушкова //Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: доклады 12-й межд. научн. конф. – Владимир, 2016. – С. 294-297.

30. Пермяков С.А. Информационные особенности амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ-составляющих / А.А. Кузнецов, Л.Т. Сушкова // Вестник аритмологии: материалы XIII Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим". – ISSN 1561- 8641. – С. 191.