

На правах рукописи

МЕЛЬНИК ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

**МЕТОДЫ И ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

Специальность 05.11.17 – «Приборы, системы и изделия
медицинского назначения»

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора технических наук

Рязань – 2015

Работа выполнена на кафедре биомедицинской и полупроводниковой электроники
ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный
радиотехнический университет»

Научный консультант М и х е е в Анатолий Александрович,
д-р техн. наук, профессор

Официальные
оппоненты: К а л и н и ч е н к о Александр Николаевич –
д-р техн. наук, профессор, профессор кафедры биотехни-
ческих систем ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский госу-
дарственный электротехнический университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова»;
С у ш к о в а Людмила Тихоновна –
д-р техн. наук, профессор, заведующий кафедрой «Био-
технические и электронные средства и технологии»
ФГБОУ ВПО «Владимирский государственный универси-
тет имени Александра Григорьевича и Николая Григорье-
вича Столетовых»;
Ф р о л о в Сергей Владимирович –
д-р техн. наук, профессор, заведующий кафедрой «Биоме-
дицинская техника» ФГБОУ ВПО «Тамбовский государ-
ственный технический университет».

Ведущая организация ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный универси-
тет»

Защита состоится « 5 » июня 2015 года в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного
совета Д 212.211.04 в ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный радиотехнический
университет» по адресу: 390005, г. Рязань, ул. Гагарина, 59/1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВПО «Рязан-
ский государственный радиотехнический университет» и на сайте университета.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 года.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью организации, про-
сим направлять по адресу: 390005, Рязань, ул. Гагарина, 59/1, ФГБОУ ВПО «Рязан-
ский государственный радиотехнический университет».

Учёный секретарь диссертационного совета
д-р техн. наук, доцент



Г.В. Овечкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время во всем мире актуальными направлениями развития медицины являются донозологическая и ранняя диагностика, осуществляемая как в неспециализированных медицинских учреждениях, в рабочем или учебном учреждении пациента, так и пациентом самостоятельно в рамках мониторинга состояния здоровья «на дому». Выявление заболевания в самом начале позволяет принять адекватные терапевтические меры и предупредить развитие патологии. Кроме того, очевидной становится необходимость индивидуализации медицинского исследования и комплексной оценки состояния организма пациента на основе не только инструментальных признаков заболеваний, но и с учетом сопутствующих клинических факторов риска и функционального состояния организма в целом как единой психофизиологической системы.

Наиболее распространенными и при этом опасными являются заболевания сердечно-сосудистой системы, причем на сегодняшний день серьезные миокардиальные нарушения всё чаще появляются у молодых лиц трудоспособного возраста. Это связано с высоким уровнем психоэмоциональных нагрузок и невозможностью выявления ранних признаков заболеваний миокарда в рамках стандартного электрокардиографического обследования, например при проведении диспансеризации. Наибольшую угрозу представляют ишемические нарушения в деятельности сердца, часто не имеющие клинических проявлений на ранней стадии развития патологии и электрическая нестабильность миокарда, которая может приводить к развитию угрожающих жизни аритмий и внезапной сердечной смерти. При этом дебют заболевания провоцируется, как правило, чрезмерными физическими и психоэмоциональными нагрузками в условиях истощения адаптационных резервов организма.

На сегодняшний день разработан широкий класс как зарубежного, так и отечественного кардиодиагностического оборудования, предназначенного для использования в специализированных медицинских учреждениях. Значительный вклад в развитие методов автоматизированной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы внесен такими учеными, как P.W. Macfarlane, W.J. Tompkins, P. Laguna, O. Doessel, L. Sörnmo, W.J. Sanders, Л.И. Титомир, Ю.В. Гуляев, А.В. Струтынский, Г.Г. Иванов, А.П. Немирко, К.В. Зайченко, С.А. Филист, О.Н. Бодин, С.В. Селищев и др. Для оценки резервов сердечно-сосудистой, вегетативной и центральной регуляции широко используются методы и средства, основанные на оценке параметров вариабельности сердечного ритма, основоположниками исследования которой являются S. Akselrod и Р.М. Баевский. Однако при этом на сегодня не существует методов и средств, позволяющих на ранней стадии выявлять признаки как органического поражения, так и функциональной напряженности сердечно-сосудистой системы в условиях стандартного поликлинического исследования или при проведении «домашней диагностики».

Задача разработки кардиодиагностического оборудования для ранней диагностики требует комплексного подхода, в рамках которого необходимо решить как проблемы, связанные с повышением чувствительности и достоверности электрокардиографического исследования, так и проблемы комплексной оценки состояния организма человека как единой системы.

Проблема повышения чувствительности связана, с одной стороны, с более жесткими требованиями к чувствительности электрокардиографического оборудования для ранней диагностики, поскольку признаки нарушений в деятельности миокарда на начальной стадии развития патологии незначительны и не могут быть выявлены стандартными методами на фоне помех. С другой стороны, при проведении обследова-

дования неквалифицированным персоналом или самим пациентом значительно возрастает вероятность некорректного наложения электродов, которое увеличивает зашумленность электрокардиосигнала (ЭКС). Таким образом, возникает необходимость создания методов и алгоритмов, повышающих помехоустойчивость результатов обработки ЭКС на всех этапах преобразования сигнала от предварительной обработки до формирования диагностического заключения.

Проблема повышения диагностической достоверности оценки функционального состояния и адаптационных резервов организма связана с ограничениями метода контроля параметров variability сердечного ритма, обусловленными линейной неразделимостью влияний различных контуров регуляции.

Проблема комплексной оценки состояния организма обусловлена необходимостью «индивидуализированной» интерпретации результатов электрокардиографического обследования с учетом таких факторов, как пол и возраст пациента, уровень стресса и т.п. Решение данной проблемы требует разработки классификатора, позволяющего автоматизировать принятие диагностического решения по совокупности клинико-инструментальных факторов.

Таким образом, актуальной является проблема разработки методов и технических средств контроля состояния сердечно-сосудистой системы и адаптационных резервов организма, позволяющих выявлять предикторы ишемических изменений, электрической нестабильности миокарда и угрозы срыва адаптации, не нарушая ритма жизни пациента и не увеличивая неоправданно нагрузки на специализированные кардиологические учреждения.

Цели и задачи работы. Целью диссертационной работы является создание комплекса методов и технических средств для ранней диагностики нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы.

Для достижения этой цели в работе решаются следующие задачи:

- создание методологии *параллельной обработки* биомедицинских сигналов, минимизирующей искажение диагностически значимых информативных параметров в процессе устранения влияния аддитивных помех;
- создание методологии формирования *интегральных информативных параметров формы* элементов электрокардиосигнала, повышающей устойчивость к воздействию случайных помех и увеличивающей чувствительность электрокардиографического исследования;
- разработка методов и алгоритмов формирования интегральных информативных параметров для выявления ранних *ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда*;
- разработка наборов решающих правил и алгоритмов для формирования признаков ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе количественной оценки интегральных информативных параметров ЭКС;
- разработка методов оценки *функционального состояния организма и его адаптационных резервов* на основе комплексной обработки сигналов сердечно-сосудистой и дыхательной систем;
- разработка структур и нейросетевых моделей для *комплексной интерпретации совокупности клинико-инструментальных факторов риска* нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы;
- разработка аппаратного и программного обеспечения для реализации предложенных методов обработки ЭКС и автоматического анализа его информативных параметров в реальном масштабе времени, методов оценки функционального со-

стояния организма на основе контроля параметров сердечного ритма и дыхания, системы поддержки принятия диагностических и прогностических решений на основе совокупности клинико-инструментальных факторов.

Объектом исследования в работе являются комплексные методы оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы на основе обработки и анализа электрокардиосигнала и аппаратно-программные средства, предназначенные для выявления ранних признаков ишемических изменений и аритмогенной готовности миокарда, автоматизированной оценки уровня функциональной напряженности регуляторных систем и комплексной интерпретации факторов риска миокардиальных заболеваний.

Предметной областью исследования являются: способы теоретического описания информационных аспектов обработки электрокардиосигнала на различных этапах его передачи и преобразования; методы предварительной обработки электрокардиосигнала, предназначенные для устранения помех при условии минимизации потерь полезной информации; методы формирования информативных параметров биомедицинских сигналов на основе их спектрального представления в специализированных базисах; методы и алгоритмы формирования информативных признаков нарушений в деятельности миокарда на основе комплексной интерпретации совокупности информативных параметров; методы оценки функционального состояния организма на основе обработки сигналов сердечного ритма и дыхания; структуры автоматизированных систем для комплексной интерпретации совокупности факторов риска миокардиальных патологий.

Методы исследования. Теоретическая часть диссертационной работы построена на базе аппарата математического анализа, системного анализа, теории спектрального анализа, теории приближения функций, теории обнаружения сигналов и математической статистики. Экспериментальные исследования проводились с использованием аннотированных баз данных реальных ЭКГ, предназначенных для тестирования автоматических способов обработки ЭКС (European ST-T Database, QT-T Database, T Wave Alternance Database), базы данных пациентов Рязанского областного кардиологического диспансера, базы данных, предоставленной РязГМУ и полученной с использованием макетного образца системы для ранней диагностики нарушений в деятельности миокарда. Результаты исследований получены в программных средах MathCAD, Matlab, LabView и Delphi.

Основные научные положения, выносимые на защиту

1. Методология параллельной обработки биомедицинских сигналов, позволяющая минимизировать искажения амплитудно-временных информативных признаков сигнала в процессе устранения помех. Структурные схемы и методы предварительной обработки электрокардиосигнала, уменьшающие искажения диагностически значимых информативных параметров ЭКС в 1,2–9 раз по сравнению со стандартными методами.

2. Методология формирования интегральных информативных параметров формы элементов электрокардиосигнала на основе вычисления спектральных коэффициентов в специализированном базисе, позволяющая в 5–8 раз увеличить устойчивость информативных параметров к воздействию случайных помех.

3. Методы и алгоритмы формирования интегральных информативных параметров для выявления ранних ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе контроля параметров формы ST-сегмента и Т-зубца ЭКС в спектральном составе в базисе полиномов Лежандра и функций Уолша, повышающие чувствительность электрокардиографического исследования.

4. Наборы решающих правил и алгоритмов для формирования признаков ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе количественной оценки интегральных информативных параметров ЭКС.

5. Критерии оценки функционального состояния организма на основе обработки и анализа сигналов сердечного ритма и дыхания, расширяющие диапазон возможностей оценки адаптационных резервов в рамках методологии контроля variability параметров организма.

6. Комплексный подход к интерпретации совокупности клинико-инструментальных факторов риска нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы на основе искусственных нейронных сетей. Структуры систем поддержки принятия решений для ранней диагностики и прогнозирования миокардиальных заболеваний.

Научная новизна результатов работы

1. Предложена методология параллельной обработки биомедицинских сигналов, позволяющая минимизировать искажения амплитудно-временных информативных признаков сигнала в процессе устранения помех. Разработаны структуры и методы предварительной обработки электрокардиосигнала, уменьшающие искажения диагностически значимых информативных параметров ЭКС по сравнению со стандартными методами.
2. Предложена методология формирования интегральных информативных параметров формы элементов электрокардиосигнала на основе вычисления спектральных коэффициентов в специализированных базисах, позволяющая увеличить устойчивость информативных параметров к воздействию случайных помех. Сформулированы требования к базисным функциям, которые позволяют обосновать выбор базиса, обеспечивающего выявление информативных параметров с учетом особенностей формы исследуемого сигнала. Произведен выбор систем базисных функций - полиномов Лежандра и функций Уолша, в которых в наиболее явном виде прослеживается взаимосвязь между параметрами формы, выраженными в виде набора коэффициентов сигналов-примитивов, и спектральным составом исследуемого участка сигнала.
3. Предложены и исследованы методы и алгоритмы формирования интегральных информативных параметров для выявления ранних ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе контроля параметров формы ST-сегмента и Т-зубца ЭКС в спектральном составе в базисе полиномов Лежандра и функций Уолша, повышающие разрешающую способность электрокардиографического исследования.
4. Разработаны наборы решающих правил и алгоритмов для формирования информативных признаков ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе количественной оценки интегральных информативных параметров ЭКС.
5. Предложены и исследованы методы оценки функционального состояния организма на основе обработки сигналов сердечного ритма и дыхания, расширяющие диапазон возможностей выявления адаптационных резервов в рамках методологии контроля variability параметров организма и повышающие диагностическую достоверность оценки характера регуляторных процессов.
6. Предложен комплексный подход к интерпретации совокупности клинико-инструментальных факторов риска нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы на основе искусственных нейронных сетей. Разработаны структуры систем поддержки принятия решений для ранней диагностики и прогнозирования миокардиальных заболеваний.

Научная новизна подтверждается совокупностью публикаций в рецензируемых изданиях по теме диссертации и объектами правовой защиты интеллектуальной собственности.

В отличие от известных методов формирования информативных параметров ЭКС, предлагаемая методология параллельной обработки биомедицинских сигналов и интегральный подход к формированию информативных параметров ЭКС предполагают минимизацию потерь полезной информации на каждом из этапов преобразования сигнала. В отличие от существующих кардиодиагностических средств, предлагаемые технические средства предусматривают комплексную интерпретацию как электрофизиологических, так и функциональных параметров сердечно-сосудистой системы.

Практическая значимость работы. Предложенная методология параллельной обработки биомедицинских сигналов и формирования интегральных информативных параметров дает возможность повысить чувствительность электрокардиографического исследования и выявить низкоамплитудные изменения элементов ЭКС на ранней стадии развития патологии. Оценка адаптационных резервов организма на основе контроля параметров variability сердечного ритма и дыхания позволяет выявлять признаки угрозы срыва адаптации до появления электрофизиологических нарушений в деятельности миокарда. Совместное рассмотрение медико-измерительной информации разной природы дает возможность комплексно и всесторонне оценить состояние организма и повысить диагностическую и прогностическую значимость получаемых результатов. Совокупность полученных результатов создает предпосылки для разработки как портативных, так и стационарных систем для ранней диагностики нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы.

По результатам диссертационной работы выпущены монография и учебные пособия для студентов вузов, обучающихся по направлению 201000 «Биотехнические системы и технологии».

Представленные в диссертации практические результаты связаны с научно-исследовательскими работами по гранту администрации Рязанской области в сфере науки и техники (раздел «Медицинская техника») «Разработка и внедрение медико-компьютерной системы установления диагноза центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы у детей» (утв. постановлением №178-КГ от 24.03.2004); гранту Президента Российской Федерации молодым ученым – кандидатам наук МК-5084.2008.8 «Разработка методов и информационно-вычислительной системы для комплексной диагностики ишемической болезни сердца и выявления риска внезапной сердечной смерти» (2008–2009 гг.); ежегодному международному исследованию PhysioNet/Computers in Cardiology Challenges, организованному Массачусетским технологическим институтом, на тему «Detecting and Quantifying T-Wave Alternans» (Обнаружение и оценка альтернации Т-зубца) (2008 г.); проекту РФФИ 10-08-97525 «Теория и проектирование медицинских измерительно-информационных систем на основе нейробионических технологий» (2010–2011 гг.); ФЦП «Кадры» (Государственный контракт № П1627 от 10.09.2009 г.; Государственный контракт № 14.740.12.0814 от 15.04.2011 г.); проекту «У.М.Н.И.К.» № 14150 «Разработка устройства предварительной обработки электрокардиосигнала» (рук. Мельник О.В., исп. Точилина Н.С.), (2011–2012 гг.); Единому государственному заказу № 7.4289.2011 «Разработка методов нейросетевого преобразования и обработки биосигналов для комплексной оценки функционального состояния организма на основе контроля параметров сердечного ритма и дыхания» (рук. Мельник О.В.) (2012–2013 гг.); проекту РФФИ 12-024-00270 «Модели и процедуры синтеза преобразователей формы информации на основе многоуровневого нейросетевого описания» (2012–2014 гг.); НИР № 884 в рамках базовой части государственного задания в сфере научной деятельности по Заданию № 2014/178 «Разработка теории и средств обработки сигналов в радиотехнических, телекоммуникационных и биомедицинских системах с комплексированием информационных каналов» (2014 г.).

Достоверность результатов обеспечена теоретическим обоснованием и экспериментальным подтверждением выдвинутых положений; проведением экспериментальных исследований с использованием сертифицированных аннотированных баз данных биоэлектрических сигналов, предназначенных для тестирования методов и алгоритмов обработки и анализа электрокардиосигнала; систематической проверкой оригинальных данных, полученных на основе теоретических результатов, а также большой статистической выборкой исследуемого материала и корректным способом его анализа с использованием современных методов обработки данных; сравнением полученных результатов с результатами других научных работ и теоретическими моделями; результатами клинических испытаний в условиях медицинского учреждения.

Внедрение результатов работы. Предложенные методы обработки и анализа биомедицинских сигналов использованы при разработке и производстве опытных образцов аппаратно-программного комплекса для «домашней диагностики» функционального состояния организма ИДК-01 и аппаратно-программного комплекса «Спиро-Капно» (ОАО «Елатомский приборный завод»).

Разработанные аппаратно-программные средства были использованы в ГБУ РО «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер» для оценки прогноза пациентов с впервые возникшей стенокардией, в ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации для исследования функционального состояния организма учащихся.

Результаты теоретических и экспериментальных исследований внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВПО РГРТУ и при подготовке студентов, обучающихся по направлению 201000 «Биотехнические системы и технологии».

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на конгрессах и конференциях различного уровня, а именно: всероссийских НТК «Биомедсистемы» (г. Рязань, 2000–2014 гг.); на III, IV и VII международных симпозиумах «Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия» в рамках конгресса «Кардиостим» (г. Санкт-Петербург, 2002 г., 2004 г., 2010 г.); международных НТК «Проблемы передачи и обработки информации в сетях и системах телекоммуникаций» (г. Рязань, 2002 г., 2004 г.); всероссийской НТК «Новые информационные технологии в научных исследованиях и в образовании» (г. Рязань, 2003 г., 2011 г., 2013 г.); международной НТК «Радиоэлектроника, электротехника и энергетика» (г. Москва, 2003 г., 2012 г.); 10-й всероссийской межвузовской НТК «Микроэлектроника и информатика – 2003» (г. Зеленоград, 2003 г.), Всероссийской научно-технической конференции «Биотехнические системы в XXI веке» (г. Санкт-Петербург, 2004 г.); 3rd European Medical & Biological Engineering Conference, IFMBE European Conference on Biomedical Engineering EMBEC'05 (г. Прага, Чехия, 2005 г.); European Symposium on Biomedical Engineering ESBME 2006 (г. Патры, Греция, 2006 г.); V межвузовской научно-технической конференции «Новые технологии в учебном процессе и производстве» (г. Рязань, 2007 г.); Computers in Cardiology Conference CinC 2008 (г. Болонья, Италия, 2008 г.); III Всероссийской научно-технической конференции «Информационные и управленческие технологии в медицине и экологии» (г. Пенза, 2009 г.); Всероссийской научной молодежной школы по биомедицинской инженерии «БМИ» (г. Санкт-Петербург, 2009 г., 2010 г.); X международной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» ФРЭМЭ-2012 (г. Владимир, 2012 г.); II Международной научно-практической конференции «Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности» (г. Пенза, 2012 г.); XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing MEDICON-2013 (г. Севилья, Испания, 2013 г.); X Russian-

German Conference on Biomedical Engineering RGC-2014 (г. Санкт-Петербург, 2014 г.); 3rd Mediaterranean Conference on Embedded Computing MECO-2014 (г. Будва, Черногория, 2014 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 130 печатных работ, в том числе монография, 3 учебных пособия, 24 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобразования России для публикации результатов докторских диссертаций по специальности 05.11.17, 9 зарубежных публикаций в изданиях, индексируемых Scopus или Web of Science, 11 патентов РФ и 5 свидетельств об отраслевой регистрации программ.

Личный вклад автора во всех работах, выполненных в соавторстве, включает постановку задачи, разработку основных методов и средств для проведения исследований, обработку и анализ результатов. Автор является непосредственным исполнителем всех теоретических и экспериментальных исследований.

Структура работы. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка литературы из 259 наименований, приложений. Общий объем работы составляет 285 страниц основного текста, включая 77 рисунков и 52 таблицы.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулирована значимая научно-техническая проблема, заключающаяся в разработке методов и средств для анализа информации о состоянии сердечно-сосудистой системы пациента в процессе проведения экспресс-диагностики, «домашней диагностики» и диагностики в процессе проведения лечебных мероприятий.

В первой главе «Проблемы ранней диагностики нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы» рассмотрены физиологические и технические аспекты проблемы ранней диагностики, показаны возможности и ограничения существующих методов и средств и сформулированы перспективные направления развития методологии создания диагностического оборудования.

В качестве базового подхода для разработки систем для ранней диагностики нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы выбрана электрокардиография как наиболее распространенный, доступный и неинвазивный метод, позволяющий выявлять как *морфологические* (электрофизиологические), так и *функциональные* нарушения.

Ранняя электрокардиографическая диагностика направлена на выявление в режиме скрининга или при проведении «домашней диагностики» электрокардиографических признаков ишемической болезни сердца (ИБС) и электрической нестабильности сердца на ранней стадии, обнаружение предикторов внезапной сердечной смерти (ВВС) и должна обеспечивать следующие возможности:

- выявлять факт наличия признаков ИБС у пациента в доклинической стадии (до первого болевого приступа);
- выявлять признаки электрической нестабильности миокарда (предикторы аритмогенной готовности) до возникновения клинически выраженных нарушений электрической деятельности сердца;
- оценивать прогноз развития болезни и выявлять пациентов с высоким риском развития инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти.

Задача раннего выявления электрофизиологических изменений миокарда связана с более жесткими требованиями к чувствительности электрокардиографического оборудования, поскольку признаки нарушений в деятельности миокарда на начальной стадии развития патологии незначительны и не всегда могут быть выявлены стандартными методами. Проанализирован широкий класс как зарубежного, так и отечественного специализированного кардиодиагностического оборудования, предназначенного для автоматизированной оценки электрофизиологических изменений в тканях миокарда. Показано, что использование стандартных процедур **предварительной обработки ЭКС**, особенно связанных с фильтрацией низкочастотного дрейфа изолинии, миографических артефактов, флуктуационных шумов и сетевой наводки, вносит методические ограничения в чувствительность ЭКГ-метода, что требует создания новых методов выделения полезного сигнала на фоне помех.

К методам раннего выявления электрофизиологических изменений миокарда на основе автоматизированного ЭКГ-анализа относят следующие классы методов, могущие иметь различную алгоритмическую и техническую реализацию: оценка параметров ST-сегмента ЭКС; оценка альтернации Т-зубца ЭКС; оценка удлинения и дисперсии интервала QT; оценка турбулентности сердечного ритма; оценка поздних потенциалов желудочков сердца на основе электрокардиографии высокого разрешения; оценка показателей вариабельности сердечного ритма. Показано, что наиболее диагностически значимым электрокардиографическим признаком **ишемической болезни** сердца являются изменения параметров формы ST-сегмента ЭКС, а **предиктором аритмогенных осложнений** – альтернация Т-зубца ЭКС. При этом именно эти классы методов являются наиболее требовательными к качеству предварительной обработки ЭКС. Кроме того, для задач ранней диагностики актуален вопрос выделения признаков и предикторов заболеваний на кратковременных записях ЭКС и в условиях высокой зашумленности сигнала, что приводит также к необходимости применения новой методологии формирования информативных параметров сигнала и информативных признаков нарушений в деятельности миокарда.

Возникновение и характер течения заболеваний сердечно-сосудистой системы тесно связаны с общим уровнем стресса и качеством адаптации человека к психофизическим нагрузкам. Для оценки **функциональных резервов** сердечно-сосудистой, вегетативной и центральной регуляции широко используются методы и средства, основанные на оценке параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР). Совместное исследование сигналов кардиоритмограммы и дыхания (пневмограммы) показало, что традиционное представление о том, что вклад «дыхательной» составляющей в вариабельность сердечного ритма соответствует только HF-диапазону, не всегда является корректным. Неучет влияния различных паттернов дыхания может приводить к ошибкам в оценке функционального состояния на основе анализа параметров ВСР. С точки зрения контроля функционального состояния необходимыми являются разработка методов выявления реальной «дыхательной» составляющей в параметрах, связанных с вариабельностью сердечного ритма, и создание новых информативных критериев оценки качества адаптации на основе комплексной интерпретации параметров дыхания и ВСР.

Полиэтиологическая природа сердечно-сосудистых заболеваний в задаче ранней диагностики предполагает необходимость учета **сопутствующих факторов риска** различной природы. Существует несколько моделей оценки суммарного сердечно-сосудистого риска, связанных с использованием специализированных шкал (Фрамингемская шкала, PROCAM, модель SCORE), учитывающих такие индивидуальные параметры пациента, как пол, возраст, уровень холестерина, стаж курения и т.д. Однако в полной мере не разработан аппарат, позволяющий учитывать неэлек-

трокардиографические маркеры сердечно-сосудистых рисков при интерпретации результатов электрокардиографического исследования. Автоматизированная комплексная интерпретация клинико-инструментальных факторов риска совместно с результатами обработки ЭКС необходима для повышения специфичности электрокардиографического исследования.

В результате анализа ограничений существующих методов оценки морфологических и функциональных нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы были сформулированы задачи диссертационной работы, связанные с повышением чувствительности и диагностической эффективности электрокардиографического исследования в задаче выявления нарушений в деятельности миокарда на ранней стадии.

В второй главе «Информационные аспекты предварительной обработки электрокардиосигнала» изложены пути минимизации потерь диагностически значимой информации на различных этапах обработки БМС и предложены процедуры устранения помех электрокардиосигнала с учетом особенностей его последующих преобразований для получения диагностической информации.

Качество предварительной обработки электрокардиосигнала связано с количеством диагностически значимой информации, сохраняемой в сигнале в процессе съема, усиления, аналого-цифрового преобразования и устранения помех.

Диагностическая информация, заключенная в амплитудно-временных и частотных параметрах элементов ЭКС, выделяемых из смеси «сигнал-помеха» и используемых для формирования информативных признаков нарушений в деятельности миокарда, не может быть измерена с позиций классического шенноновского подхода к оценке количества информации. Во-первых, электрокардиосигнал является квазидетерминированным, и значимая информация о нарушениях в деятельности сердечно-сосудистой системы содержится в отклонениях информативных признаков от условной нормы. Во-вторых, в зависимости от решаемой задачи (ранняя диагностика признаков ишемических и аритмогенных изменений, диагностика и оценка характера течения определенного заболевания, например инфаркта миокарда и т.д.) вектор информативных параметров и информационная значимость каждого из этих параметров будут различаться.

Показано, что два существующих подхода к оценке качества предварительной обработки ЭКС – метрологический и основанный на концепции доказательной медицины не дают возможности в полной мере оценить качество предварительной обработки биомедицинских сигналов, что требует разработки комбинированного подхода с учетом как метрологических, так и клинических аспектов качества преобразования информации.

Для оценки изменения количества информации в процессе обработки ЭКС можно выделить следующие этапы преобразования информации, существенно влияющие на итоговую диагностическую эффективность электрокардиографического исследования (рисунок 1), представленные в виде функциональных блоков.

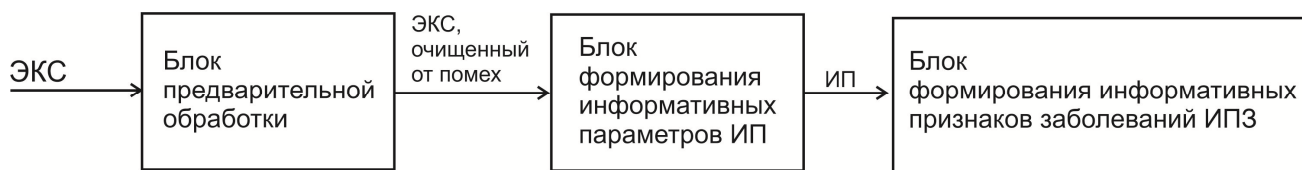


Рисунок 1 – Этапы преобразования электрокардиографической информации

Информативный параметр ИП – амплитудная, временная, частотная или полученная в результате иного преобразования биомедицинского сигнала (БМС) характеристика сигнала.

Информативный признак (заболевания) ИПЗ – функция от вектора информативных параметров, выход значения которой за пределы условной нормы отражает наличие выявляемой патологии исследуемой системы:

$$ИПЗ_k = F_k(ИП_1, ИП_2, \dots, ИП_n),$$

где n – число информативных параметров, используемых для формирования информативного признака k -й патологии.

В простейшем случае ИПЗ может принимать только двоичные значения: 0 – «отсутствие патологии» и 1 – «наличие патологии». Искажением диагностической информации в таком случае будет принятие ложноположительного (ИПЗ=1 при отсутствии патологии) или ложноотрицательного (ИПЗ=0 при наличии патологии) решения. Искажение может быть обусловлено как воздействием помехи на любой из ИП в процессе съема БМС, так и некорректностью процедуры устранения помех на этапе предварительной обработки.

Любой сигнал, получаемый от организма человека, представляет собой смесь информативной составляющей и составляющей, обусловленной влиянием помех, которые в общем случае «перекрываются» как во временной, так и в частотной областях. С позиции разработчика диагностического оборудования задачами предварительной обработки сигнала являются устранение помех и сохранение информативной составляющей. Как было показано в главе 1, стандартные процедуры предварительной обработки ЭКС, основанные на процедуре фильтрации, искажают информативные параметры. При этом методы подавления помех, позволяющие выявить определенный информативный параметр, приводят к потере информации о других параметрах, несущих информацию о состоянии организма (например, фильтрация ЭКС в высокочастотной области подавляет случайные шумы, но приводит к потере информации о поздних потенциалах желудочков сердца).

Предлагаемая **методология параллельной обработки биомедицинских сигналов** предполагает формирование процедур предварительной обработки сигнала по принципу максимизации сохранности требуемого набора информативных параметров и выделение отдельных каналов обработки в зависимости от решаемой задачи. Целевую функцию оценки качества процедуры предварительной обработки можно представить в виде

$$ЦФ = \sum_{i=1}^n \lambda_i \cdot \left(\frac{ИПЭ_i - ИПР_i}{ИПЭ_i} \right)^2 \rightarrow \min$$

при ограничениях

$$\tau_j \leq \tau_{дон_j}; \quad tИП_{ij} \leq T_{дон_{ij}}; \quad Q_i \leq Q_{дон_i}; \\ i = \overline{1, n}, \quad j = \overline{1, m}.$$

где $ИПЭ_i$ – значение i -го информативного параметра, полученного из эталонного (неискаженного помехами) сигнала;

$ИПР_i$ – значение i -го информативного параметра, полученного из реального БМС;

λ_i – значимость i -го информативного параметра, определяемая типом функции формирования ИПЗ и характером решаемой задачи;

τ_j – время задержки сигнала, обусловленное процедурой предварительной обработки $ПО_j$ в j -м параллельном канале;

$\tau_{доп_j}$ – максимально допустимое время задержки сигнала, обусловленное процедурой предварительной обработки $ПО_j$ в j -м параллельном канале;

$t_{ИП_{ij}}$ – время формирования i -го информативного параметра в j -м блоке формирования информативных параметров $БФИП_j$;

$T_{доп_{ij}}$ – максимально допустимое время формирования i -го информативного параметра в j -м блоке формирования информативных параметров;

Q_i – вычислительные затраты на формирование i -го информативного параметра,

$Q_{доп_i}$ – максимально допустимое значение вычислительных затрат.

Процедура параллельной обработки БМС представлена на рисунке 2.

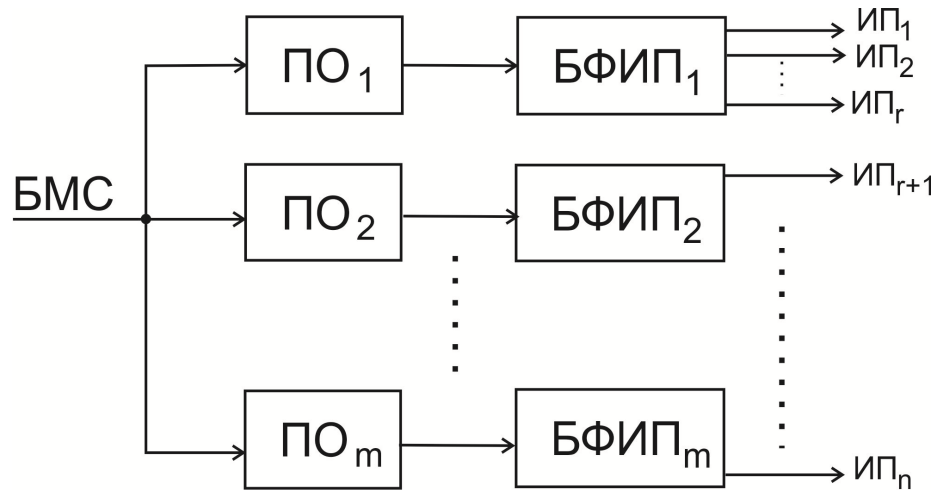


Рисунок 2 – Процедура предварительной параллельной обработки БМС:

ПО – блок предварительной обработки; БФИП – блок формирования информативных параметров

Относительная погрешность определения i -го информативного параметра $\delta_{ИП_i}$ может быть обусловлена либо неполным устранением помехи, либо искажением полезного сигнала в процессе устранения помех, либо потерей информации об исходном сигнале в процессе предварительной обработки. Поэтому формирование процедуры ПО должно быть связано с минимизацией всех этих составляющих.

Показано, что составляющая погрешности $\delta_{ИП1_i}$, которая характеризует потери полезной информации за счет применения процедуры предварительной обработки, является необратимой и не может быть восполнена на этапе формирования и оценки информативных параметров. При этом значение составляющей погрешности $\delta_{ИП2_i}$, обусловленной искажением полезной информации из-за неполного устранения помех на этапе предварительной обработки, может быть уменьшено за счёт использования соответствующей процедуры Z_i формирования информативных параметров.

Таким образом, требования к предварительной обработке в j -м параллельном канале должны быть сформированы с учетом особенностей процедур формирования информативных параметров в $БФИП_j$.

1. Если информативные параметры, соотносимые с данным j -м каналом, $i=j1, j2$, представляют собой результаты непосредственного измерения моментов времени, амплитуды или частоты сигнала в процедуре Z_i , то $ПО_j$ формируется исходя из условия

$$\min \left[\sum_{i=1}^{j2} \lambda_i \cdot \delta ИП1_i \mid \delta ИП2_i \leq \delta_{кр_ПОj} \right],$$

где $\delta_{кр_ПОj}$ – определяется максимальным допустимым значением отношения сигнал/шум на выходе $ПОj$.

2. Если информативные параметры представляют собой не результаты непосредственного измерения, а являются итогом многоэтапной процедуры формирования ИП Z_i , то $ПОj$ формируется исходя из условия

$$\min \left[\sum_{i=1}^{j2} \lambda_i \cdot \delta ИП1_i \mid \delta ИП2_i \leq \delta_{кр_ИПi} \right],$$

где $\delta_{кр_ИПi}$ – определяется максимальным допустимым значением отношения сигнал/шум для i -го информативного параметра.

Учет влияния значимости i -го информативного параметра λ_i важен в случае, если в пределах одного канала предварительной обработки возникает противоречие между улучшением качества формирования одних информативных параметров данного канала, которое приводит к ухудшению качества формирования других информативных параметров, что неизбежно в случае использования последовательных процедур обработки БМС. Однако в рамках методологии параллельной обработки предлагается исключить подобные противоречия за счет «разнесения» таких ИП в отдельные каналы предварительной обработки. Кроме того, создание параллельных каналов для формирования различных информативных параметров дает возможность снизить временные и вычислительные затраты на нахождение ИП, не требующих анализа тонкой структуры или высоких значений частоты дискретизации БМС и оцениваемых с достаточной точностью в случае использования стандартных процедур предварительной обработки.

На основе анализа групп методов обнаружения признаков ранних электрофизиологических изменений миокарда разработаны рекомендации по формированию отдельных параллельных каналов обработки ЭКС для различных классов методов и сформулированы требования к ним.

Методология параллельной обработки БМС предполагает не только возможность выделения отдельных каналов для формирования различных классов ИП, но и возможность реализации параллельных каналов устранения помех для минимизации $\delta ИП1$. Показана возможность применения методологии параллельной обработки для решения задачи устранения аддитивных помех электрокардиосигнала. Дополнительные возможности для предварительной обработки электрокардиосигнала по сравнению с другими БМС обеспечивает наличие в кардиоцикле участка ТР-сегмента. ТР-сегмент соответствует электрической диастоле сердца и при отсутствии помех должен быть расположен на нулевой линии. В общем случае сигнал на ТР-сегменте состоит из смеси сигналов дрейфа изолинии, наводки от сети промышленной частоты 50 Гц, высокочастотных флуктуационных шумов усилителя электрокардиосигнала.

Процедуру предварительной обработки ЭКС, направленную на устранение аддитивных помех, можно осуществить в виде двух параллельных процессов:

- преобразования исходного электрокардиосигнала без сохранения его точной формы, направленные на выделение сигнала дрейфа изолинии, сетевой помехи, высокочастотной помехи;

- задержка исходного электрокардиосигнала на время преобразований ЭКС в первом процессе, вычитание из задержанного ЭКС выделенного сигнала дрейфа изолинии и сигнала сетевой помехи.

Выделив дискретные отсчеты ЭКС, принадлежащие ТР-сегменту, можно восстановить непрерывные сигналы помехи промышленной частоты и дрейфа изолинии и вычесть их из исходного сигнала, минимизировав потери информативной составляющей.

Функциональная схема процедуры предварительной обработки ЭКС на основе предложенной параллельной методологии представлена на рисунке 3.

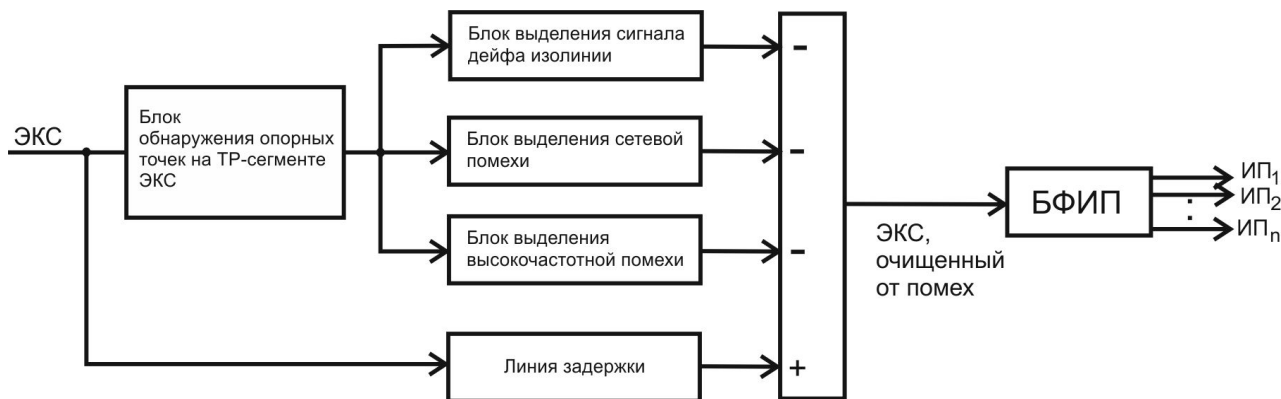


Рисунок 3 – Обобщенная функциональная схема процедуры предварительной параллельной обработки ЭКС

На рисунке 4 показан процесс выделения отсчетов ТР-сегмента электрокардиосигнала. ЭКС поступает на входы ключевого устройства 1 и блока 2 обнаружения ТР-сегмента в каждом цикле сердечных сокращений, который формирует импульсы управления ключевым устройством. Период T повторения импульсов определяется частотой сердечных сокращений, длительность τ импульсов выбирается на основании условий решаемой задачи. При необходимости выделить на ТР-сегменте отсчеты помехи промышленной частоты τ выбирается кратным одному или нескольким периодам помехи. В случае отсутствия сетевой помехи на выходе ключевого устройства 1 в каждом цикле сердечных сокращений будут появляться отсчеты 3 дрейфа изолинии. Если, кроме дрейфа изолинии, на ЭКС действует помеха промышленной частоты, на выходе ключевого устройства 1 будут отсчеты смеси дрейфа изолинии и помехи промышленной частоты 4. На рисунке 4 длительность τ равна двум периодам помехи промышленной частоты.

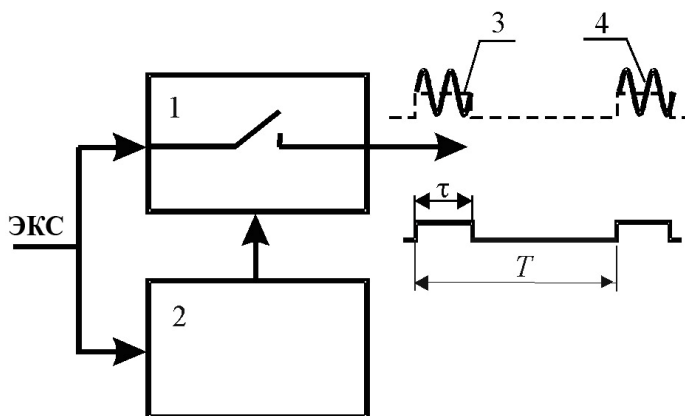


Рисунок 4 – Выделение отсчетов ТР-сегмента электрокардиосигнала:
1 – ключевое устройство; 2 – блок обнаружения ТР-сегмента; 3 – отсчеты дрейфа изолинии, взятые на ТР-сегменте; 4 – отсчеты смеси дрейфа изолинии и помехи промышленной частоты, взятые на ТР-сегменте

Разработаны методы выделения дрейфа изолинии и сетевой помехи на основе преобразования дискретных отсчетов ТР-сегмента. На рисунках 5 и 6 показаны фрагменты спектра последовательности отсчетов ТР-сегментов, приведенных на рисунке 4. Частота сердечных сокращений принята равной 60 уд/мин, что соответствует $T=1$ с. Рисунок 5 иллюстрирует низкочастотную часть спектра, рисунок 6 – область спектра в районе частоты промышленной помехи.

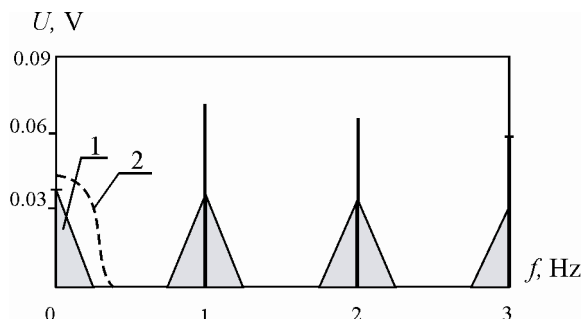


Рисунок 5 – Выделение сигнала дрейфа изолинии с помощью ФНЧ:

- 1 – нулевая спектральная зона, содержащая составляющие дрейфа изолинии;
- 2 – амплитудно-частотная характеристика ФНЧ

Если последовательность отсчетов смеси сигнала дрейфа изолинии и помехи промышленной частоты пропустить через фильтр нижних частот, то на выходе фильтра будут выделены все спектральные составляющие дрейфа изолинии (показаны на рисунке 5 областью 1), попадающие в его полосу пропускания (амплитудно-частотная характеристика ФНЧ показана на рисунке 5 пунктирной линией 2). После соответствующего усиления выделенный сигнал дрейфа изолинии вычитают из предварительно задержанного на время замедления фильтра исходного ЭКС, освобождая его от влияния дрейфа изолинии.

Аналогичным образом, при подаче последовательности отсчетов смеси сигнала дрейфа изолинии и помехи промышленной частоты на вход полосового фильтра, центральная частота которого равна частоте промышленной помехи, на выходе фильтра будет выделена составляющая спектра (обозначена 1 на рис. 6), частота которой равна частоте промышленной помехи. Остальные спектральные составляющие не попадут в полосу пропускания амплитудно-частотной характеристики 2 фильтра и будут подавлены. После соответствующего усиления выделенный сигнал промышленной помехи вычитают из предварительно задержанного на время замедления фильтра исходного ЭКС, освобождая его от влияния помехи промышленной частоты.

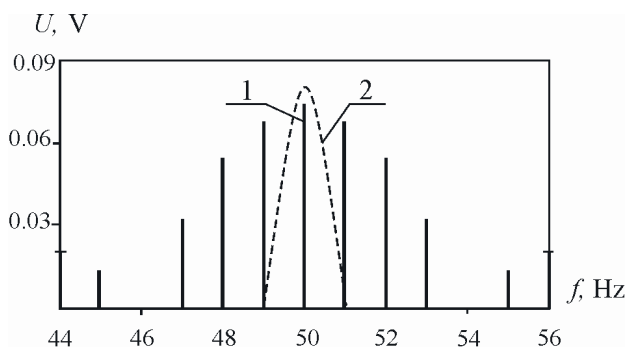


Рисунок 6 – Выделение помехи промышленной частоты:

- 1 – составляющая спектра на частоте промышленной помехи; 2 – амплитудно-частотная характеристика полосового фильтра

В обоих случаях при фильтрации не искажаются и не устраняются спектральные составляющие самого электрокардиосигнала, так как фильтруемые отсчеты смеси дрейфа изолинии и помехи промышленной частоты взяты на ТР-сегменте, соответствующем нулевой электрической активности сердца.

Для расширения частотного диапазона устраняемого дрейфа изолинии до $(N+1)F_{\text{ЧСС}}/2$, где N – номер последней подавленной спектральной зоны, $F_{\text{ЧСС}}$ – частота сердечных сокращений, а также для снижения требований к фильтрам, используемым при устранении помех, может быть использовано преобразование отсчетов ТР-сегмента в импульсные сигналы сложной формы.

Для оценки влияния процедур устранения помех на параметры ЭКС были рассмотрены результаты устранения дрейфа изолинии модельного электрокардиосигнала с помощью методов фильтрации, сплайн-интерполяции и предложенного метода на основе параллельной обработки.

На рисунке 7 представлены результаты устранения дрейфа изолинии ЭКС различными методами.

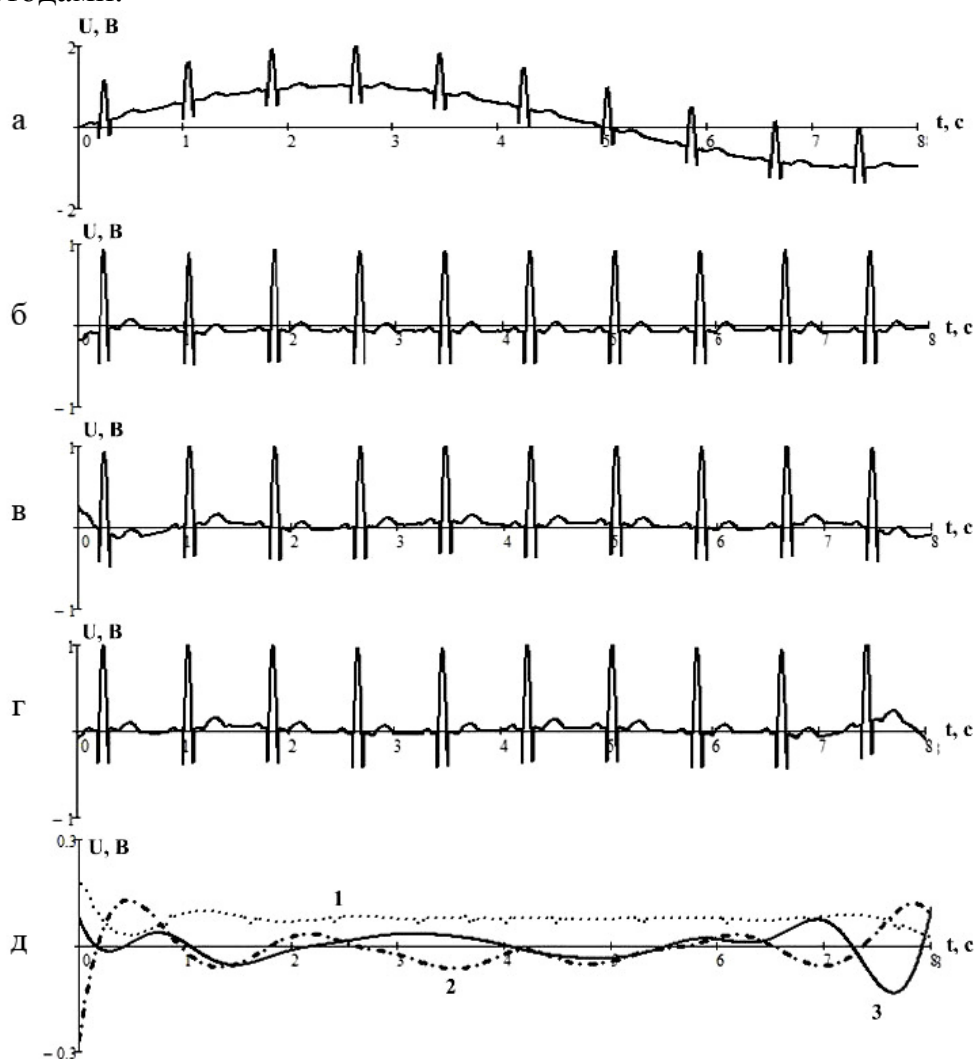


Рисунок 7 – Сопоставление результатов устранения дрейфа изолинии модельного ЭКС различными методами:

а – ЭКС с низкочастотной помехой; б – ЭКС после устранения помехи с использованием ФВЧ (частота среза 1 Гц, коэффициент подавления -80 дБ на частоте 0,5 Гц) (1); в – ЭКС после устранения помехи с помощью сплайн-интерполяции (2); г – ЭКС после устранения помехи предложенным методом (3); д - абсолютные отклонения сигнала от эталона для трех методов соответственно

В таблице 1 приведены результаты расчетов средних значений абсолютных отклонений, полученных после обработки сигналов от исходного ЭКС, не содержащего дрейфа изолинии, а также их СКО.

Таблица 1 – Результаты расчетов средних значений абсолютных отклонений, полученных после обработки сигналов исходного ЭКС, не содержащего дрейфа изолинии, и СКО этих отклонений

Метод устранения помех	Среднее значение отклонения, мВ	СКО, мВ
Фильтрация	0,075	0,017
Сплайн-интерполяция	$-5,238 \cdot 10^{-3}$	0,053
Использование отсчетов на ТР-сегменте	$-3,996 \cdot 10^{-3}$	0,042

Наиболее эффективного устранения дрейфа изолинии позволяет добиться метод использования отсчетов обрабатываемого сигнала на ТР-сегменте (рисунок 7, г). Абсолютное отклонение сигнала, полученного в результате использования данного метода обработки, от исходного ЭКС, не содержащего дрейфа изолинии, представлено на рисунке 7, д, кривая 3. Как видно из таблицы 1, средняя величина этого отклонения и его СКО почти в 1,5 раза меньше соответствующих показателей, характеризующих способ сплайн-интерполяции.

Согласно предлагаемой методологии, формирование конкретной процедуры предварительной обработки должно быть ориентировано на минимизацию искажения вектора информативных параметров ИП, которые используются в дальнейшем для формирования информативных признаков выявляемых патологий. Рассмотрено влияние процедуры предварительной обработки на ИП ишемических нарушений в деятельности миокарда. Модельные исследования при различных значениях амплитудно-частотных составляющих помехи показали, что предложенные методы устранения помех уменьшают искажения диагностически значимых информативных параметров ЭКС в 1,2–9 раз по сравнению со стандартными методами, что позволяет объективно судить о целесообразности использования принципов параллельной обработки для борьбы с помехами на ЭКС.

В третьей главе «Методы формирования информативных параметров электрокардиосигнала и информативных признаков заболеваний» представлены методы формирования ИП ЭКС на основе предлагаемой методологии формирования интегральных информативных параметров, алгоритмы и наборы решающих правил для формирования информативных признаков ишемических и аритмогенных нарушений в деятельности миокарда и методы поддержки принятия диагностических решений на их основе.

Повышение чувствительности электрокардиографического исследования требует дополнительного увеличения соотношения «сигнал-шум» на этапе формирования информативных параметров ЭКС. В предлагаемой **интегральной методологии** для формирования информативных параметров элементов ЭКС используется его спектральное представление в базисе тех или иных ортогональных функций. При этом обеспечивается снижение воздействия помех на результат обработки ЭКС и более достоверная оценка информативных параметров формы в пределах одного кардиоцикла.

Этапы процедуры Z_i формирования i -го информативного параметра включают выделение временного интервала элемента ЭКС T_S и осуществление спектрального

преобразования на этом интервале в специализированном базисе, результатом которого является значение III_i – спектральной амплитуды A_i в выбранном базисе, которое количественно характеризует выраженность соответствующего параметра формы.

Для выбора базиса спектрального представления сигнала, наиболее отчетливо отражающего требуемые признаки формы, принятого в теории аппроксимации критерия близости оказывается недостаточно. С позиций технического воплощения принципа выявления информативных параметров формы в спектральном составе сигнала сформулированы следующие **требования**.

1. Требование локализации: в базисе должны присутствовать спектральные составляющие, амплитуда которых зависит только от наличия в описании формы элемента ЭКС одного из признаков и не зависит от двух других.

2. Требование минимальной сложности вычислений и простоты технической реализации.

Наиболее значимым электрокардиографическим признаком ишемической болезни сердца являются изменения **параметров формы ST-сегмента ЭКС**, а предиктором аритмогенных осложнений – **альтернация Т-зубца ЭКС**.

Информативными параметрами ST-сегмента ЭКС являются амплитуда и знак смещения относительно изолинии, характер и выраженность наклона, наличие выпуклости или вогнутости. Информативным признаком ишемических изменений является сочетание данных информативных параметров, выходящее за пределы множества «норма».

Информативными параметрами Т-зубца ЭКС являются амплитуда и знак, крутизна фронтов, степень асимметричности относительно энергетического центра масс. Информативным признаком аритмогенной готовности миокарда является альтернация Т-зубца, то есть изменение его информативных параметров от кардиоцикла к кардиоциклу.

Показано, что основные информативные параметры формы элемента ЭКС (ST-сегмента и Т-зубца) могут быть описаны в виде суперпозиции трех сигналов-признаков:

$U_{c_0}(\theta) = 1$ – сигнал-признак постоянного смещения;

$U_{c_1}(\theta) = 2 \cdot \theta - 1$ – сигнал-признак наклона;

$U_{c_2}(\theta) = 6 \cdot \left(\theta - \frac{1}{2} \right)^2 - \frac{1}{2}$ – сигнал-признак наличия выпуклости или вогнутости,

где $\theta = \frac{t - T_N}{T_K - T_N} = \frac{t - T_N}{T_S}$ – относительное время, определяемое длительностью рассматриваемого элемента ЭКС, $\theta \in [0, 1]$, T_N – начало элемента ЭКС, T_K – окончание, $T_S = T_K - T_N$ – длительность элемента ЭКС.

Данная совокупность сигналов-признаков с соответствующими масштабными коэффициентами перекрывает все требуемые типы формы рассматриваемого участка сигнала $U_S(\theta)$:

$$U_S(\theta) = m_0 \cdot U_{c_0}(\theta) + m_1 \cdot U_{c_1}(\theta) + m_2 \cdot U_{c_2}(\theta),$$

где m_0, m_1, m_2 – масштабирующие коэффициенты.

Сформулированы требования к базисным функциям, для которых имеет место выполнение требования локализации. Это позволяет обосновать процедуру выбора базиса, обеспечивающего выявление информативных параметров с учетом особенностей

формы исследуемого сигнала. Формализованная запись требований представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Требования к базисным функциям

ПС	$\int_{T_s} f(t)dt = \begin{cases} 1, & f(t) = f_{ПС}(t) \\ 0, & f(t) \neq f_{ПС}(t) \end{cases}$
ПН	$\int_{T_s} f_{ПН}(t)dt = 0; \quad \int_0^{\frac{T_s}{2}} f_{ПН}(t)dt = -\int_{\frac{T_s}{2}}^{T_s} f_{ПН}(t)dt$
ПВ	$\int_{T_s} f_{ПВ}(t)dt = 0; \quad \int_0^{\frac{T_s}{2}} f_{ПВ}(t)dt = \int_{\frac{T_s}{2}}^{T_s} f_{ПВ}(t)dt$

Показано, что нулевая, первая и вторая спектральные амплитуды в базисе Лежандра и 0, 1 и 3 - в базисе Уолша при упорядочении по Пэли характеризуют соответственно степень и знак смещения, направление наклона и наличие выпуклости или вогнутости. Значения данных спектральных амплитуд можно рассматривать как информативные параметры – смещения (ПС), наклона (ПН) и выпуклости/вогнутости (ПВ).

Наличие постоянных коэффициентов взаимосвязи между значениями спектральных амплитуд и масштабирующими коэффициентами при соответствующих сигналах-признаках позволяет не только качественно, но и количественно оценить параметры формы. Коэффициенты передачи каждого из сигналов-признаков на соответствующую спектральную составляющую представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Коэффициенты передачи сигналов-признаков

	ПС/ K_0	ПН/ K_1	ПВ/ K_2
Базис Лежандра	$A_0/ 1$	$A_1/ 0,33(3)$	$A_2/ 0,2$
Базис Уолша	$A_0/ 1$	$A_1/ -0,5$	$A_2/ 0,375$

Проведено исследование **помехоустойчивости** предложенных спектральных информативных параметров. Процедура вычисления значений спектральных амплитуд включает суммирование временных отсчетов сигнала, поэтому на основе принципа оценки соотношения сигнал-шум для стандартного метода накопления можно вычислить помехоустойчивость спектральных амплитуд:

$$\left(\frac{(C / Ш)_{\text{вых}}}{(C / Ш)_{\text{вх}}} \right)_j = N \cdot \varepsilon_j,$$

где N – число отсчетов сигнала, принадлежащих исследуемому участку ЭКС;

ε_j – величина, характеризующая отношение мощности сигнала, приходящейся на амплитуду j -й спектральной составляющей, к полной мощности:

$$\varepsilon_j = \frac{A_j^2}{\sum_{k=0}^{N-1} A_k^2}.$$

На основе описания сигнала одним из соответствующих сигналов-признаков были получены следующие значения ε_j .

	ПС	ПН	ПВ
Базис Лежандра	$\varepsilon_0=1$	$\varepsilon_1=1$	$\varepsilon_2=1$
Базис Уолша	$\varepsilon_0=1$	$\varepsilon_1=0.715$	$\varepsilon_3=0.706$

Можно отметить, что в данном случае по сравнению с точечными оценками помехоустойчивость по мощности возрастает пропорционально N , где N – число используемых временных отсчетов сигнала.

Значения случайного процесса являются некоррелированными только при неограниченной частотной полосе. Физическое ограничение полосы, обусловленное фильтрацией, вносит корреляцию между отсчетами. Помеху можно определить как белый шум, интервал корреляции τ_0 для которого составит:

$$\tau_0 = \frac{1}{2F},$$

где F – частота среза фильтра.

Нормированный коэффициент корреляции $k(l)$, где l – число, на которое различаются порядковые номера дискретных отсчетов, определится как

$$k(l) = \begin{cases} \frac{\sin(2\pi F \cdot l \cdot \Delta t)}{2\pi F \cdot l \cdot \Delta t}, & l \cdot \Delta t \leq \tau_0, \\ 0, & l \cdot \Delta t > \tau_0 \end{cases}$$

где Δt – шаг дискретизации.

Получены значения в выигрыше соотношений сигнал-шум по сравнению с точечными способами при разных частотах среза фильтра (таблица 4), значение ε_j полагалось равным единице, $N=T_S \cdot f_D$ – число дискретных отсчетов, принадлежащих элементу ЭКС, где f_D - частота дискретизации сигнала.

Таблица 4 – Выигрыш в соотношении сигнал-шум

Частота среза фильтра, Гц	Число зависимых отсчетов ($f_D=500$)	Выигрыш в соотношении сигнал-шум	Выигрыш в соотношении сигнал-шум ($T_S=0,08$ с, $N=40$)
20	12,500	0,078N	3,123
40	6,250	0,13N	5,189
60	4,167	0,17N	6,809
80	3,125	0,203N	8,108
100	2,500	0,25N	10,063
120	2,083	0,25N	10,063
140	1,786	0,33N	13,333
160	1,563	0,33N	13,333

Как видно из таблицы, при этом выигрыш по сравнению с точечными оценками в полосе частот, принятой для стандартных электрокардиографов, остается значительным, обеспечивая в среднем в 6–8 раз большую устойчивость к воздействию флуктуационных помех.

Для формирования интегральных информативных параметров в каждом кардиоцикле необходимо определить границы области определения базисных функций – временного окна, в котором будет осуществляться спектральное преобразование. На участ-

ке ЭКС, соответствующем процессу реполяризации, можно выделить следующие характерные точки (рисунок 8).

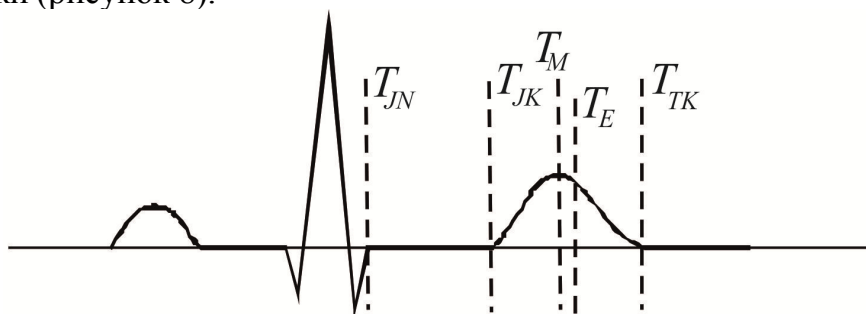


Рисунок 8 – Характерные точки ЭКС:

T_{JN} – точка начала ST-сегмента; T_{JK} – точка начала Т-зубца (и окончания ST-сегмента); T_{TK} – точка окончания Т-зубца; T_M – максимальное (по модулю) амплитудное значение Т-зубца; T_E – энергетический центр масс Т-зубца

Основываясь как на признаках формы, так и на параметрах длительностей кардиосигнала, предложен **метод выделения (QRS-стробирования) ST-сегмента** (рисунок 9).

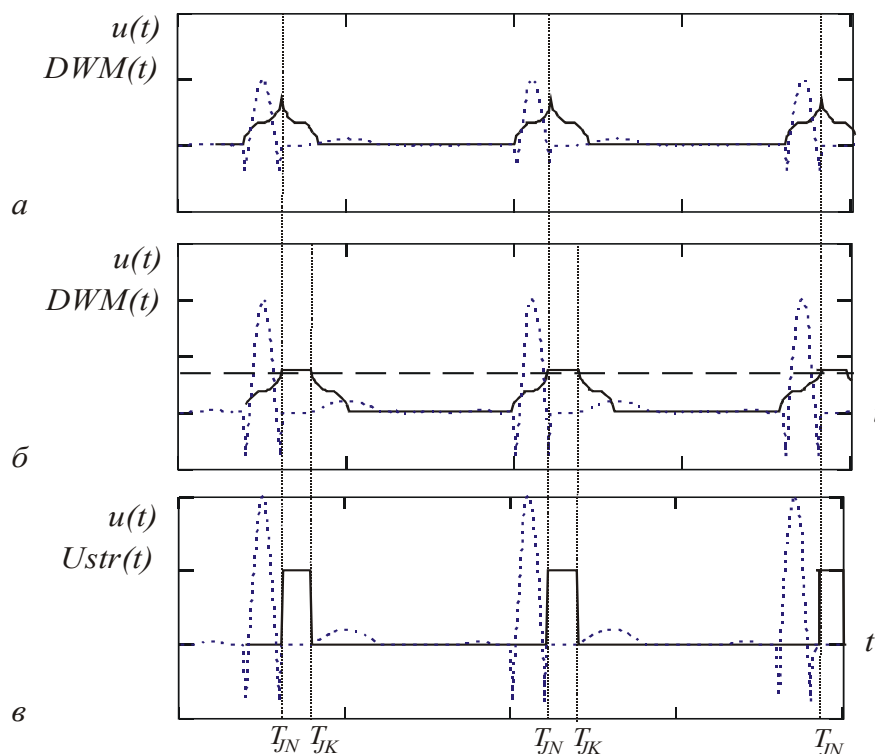


Рисунок 9 – Эпюры метода QRS-стробирования

Метод QRS-стробирования основан на том, что при суммировании энергий первой производной или модулей первой производной сигнала во временном окне, ширина которого WW равна длительности QRS-комплекса T_{QRS} , максимум функции достигается в момент окончания QRS-комплекса, то есть в точке T_{JN} (рисунок 9, а). При превышении длительности WW над T_{QRS} точка максимума превращается в «полочку» постоянного уровня (рисунок 9, б). При выборе ширины временного окна, равной $T_{ST} + T_{QRS}$, будет сформирован стробирующий импульс, совпадающий с ST-сегментом (рисунок 9, в). Данный метод позволяет отказаться от поиска опорной точки в пределах QRS-комплекса и осуществлять выделение интервала реполяризации в режиме реального времени.

Показано, что предложенный метод позволяет выделять начало ST-сегмента со средней погрешностью, не превышающей одного интервала дискретизации по времени относительно значений, приведенных в аннотации тестовых баз данных European ST-T Database и QT-T Database.

В условиях высокой зашумленности и с учетом индивидуальных особенностей формы ЭКС у различных пациентов наиболее надежной является процедура обнаружения точки начала ST-сегмента, в то время как обнаружение точных границ начала и окончания Т-зубца не всегда возможно. Ошибка в обнаружении границ Т-зубца может вносить погрешность в значения интегральных информативных параметров. Поэтому оптимальным является использование в качестве области определения базисных функций временного окна фиксированной длительности, положение которого симметрично относительно точки энергетического центра масс Т-зубца. Для **обнаружения точки T_E в каждом кардиоцикле** осуществляется выявление точки T_N , после чего в движущемся временном окне выявляют локальный максимум энергии сигнала.

Установлено, что сужение временного интервала, на котором вычисляются значения спектральных коэффициентов, относительно границ элемента электрокардиосигнала не оказывает влияния на качественный характер спектра, в отличие от случая, когда длительность временного окна превышает длительность элемента. Таким образом, выбор ширины временного окна, близкой к минимальному значению длительности зубца Т, является предпочтительным и универсальным в случае естественной вариабельности длительности Т-зубца у различных пациентов.

Разработаны **наборы решающих правил и алгоритмы классификации типа формы ST-сегмента**, позволяющие сформировать на основе интегральных информативных параметров ИП информативные признаки ишемических нарушений миокарда ИПЗ.

Выделены следующие коды формы, соответствующие изменениям параметров ST-сегмента, обусловленным ишемией.

Ишемическая депрессия ST-сегмента: $FST=61$ – горизонтальная депрессия; $FST=21$ – косонисходящая депрессия; $FST=51в$ – выпуклая депрессия, локализация экстремума ближе к окончанию ST-сегмента.

Возможно, ишемическая депрессия ST-сегмента: $FST=41$ – вогнутая депрессия; $FST=31$ или 32 – косовосходящая депрессия; $FST=51б$ – выпуклая депрессия.

Ишемическая элевация ST-сегмента: $FST=62$ – горизонтальная элевация; $FST=52$ – выпуклая элевация.

Возможно, ишемическая элевация ST-сегмента: $FST=42б$, $FST=42в$ – вогнутая элевация, не включающая форму «рыболовного крючка».

Алгоритм формирования информативных **признаков ранних ишемических изменений** на основе информативных параметров ST-сегмента в пределах одного кардиоцикла представлен на рисунке 10.

Разработаны **метод и алгоритм формирования и оценки информативных признаков альтернации Т-зубца ЭКС**, тестирование которого осуществлялось на записях ЭКС T-Wave Alternans Database, содержащей 100 записей зашумленного электрокардиосигнала в нескольких отведениях (от 2 до 7) в норме и с различными нарушениями. Проведена программная обработка 100 записей ЭКС, заключающаяся в сегментации сигнала и выявлении признаков аритмогенной готовности миокарда. После тестирования предложенных методов на данной базе было установлено, что:

- выявление границ участка реполяризации (точки начала ST-сегмента и энергетического центра масс Т-зубца) без дополнительных «ручных» настроек параметров программы достоверно осуществляется на 97,5 % записей (кроме записей с очень высоким уровнем шума и выраженной врожденной патологией сердечно-сосудистой системы);

- выявление отсутствия или наличия альтернатий Т-зубца от кардиоцикла к кардиоциклу было осуществлено в 100 % вне зависимости от анализируемого электрокардиографического отведения, длительности записи ЭКС и особенностей морфологии сигнала;
- коэффициент корреляции с опорным рангом записей (упорядочение записей по степени выраженности альтернации), полученным по результатам исследования, составил 0,79.

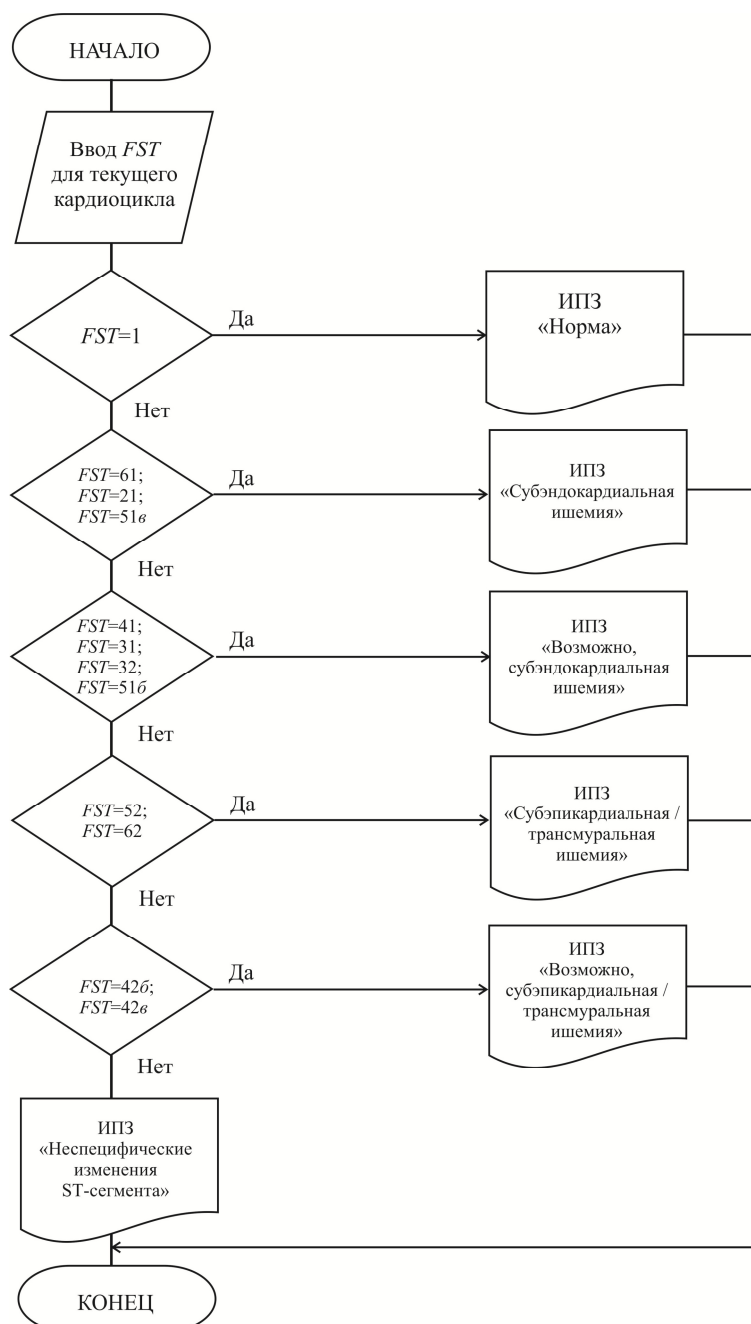


Рисунок 10 – Алгоритм формирования ИПЗ «ишемия»

Таким образом, полученные результаты позволили создать методы выявления информативных признаков ишемической болезни и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе вычисления предложенных спектральных информативных параметров, обладающие высокой устойчивостью к воздействию флуктуационных помех и позволяющие повысить разрешающую способность электрокардиографического исследования.

В четвертой главе «Методы оценки функционального состояния организма на основе обработки сигналов сердечного ритма и дыхания» предложены и исследованы методы оценки функционального состояния организма на основе обработки сигналов сердечного ритма и дыхания.

Основная информация о состоянии систем, регулирующих ритм сердца, заключена в «функции разброса» длительностей кардиоинтервалов, или параметрах variability сердечного ритма (VCP). Синусовая аритмия отражает сложные процессы взаимодействия различных контуров регуляции сердечного ритма. Сформирована упрощенная **модель зависимости variability сердечного ритма от параметров дыхания** (рисунок 11). Влияние дыхательной системы на variability сердечного ритма может быть представлено в виде автономного контура управления. Воздействия центрального контура управления на основе принципа параметризации в рамках решаемой задачи могут быть заменены постоянными значениями.

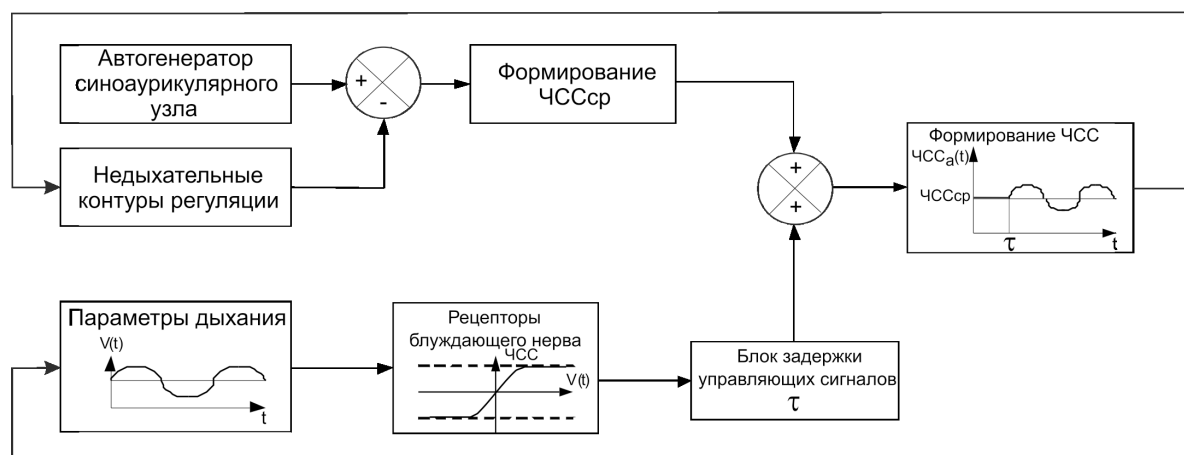


Рисунок 11 – Модель автономного контура управления сердечным ритмом

Предложенная модель может быть использована как основа для выявления основных аспектов взаимодействия сердечно-сосудистой и респираторной систем при разработке методов комплексной обработки сигналов ритмограммы и пневмограммы во временной и спектральной областях. Задача оценки синхронизированности деятельности этих систем формально может быть сведена к выявлению сигнала $ЧСС_a(t)$ в смеси $ЧСС_c(t) + ЧСС_a(t)$ и вычислению отношения вклада в variability сердечного ритма автономного контура регуляции.

Согласно классической теории оценки параметров VCP для разграничения влияния центрального и автономного контуров регуляции используется анализ частотных составляющих ритмограммы: составляющие, лежащие в высокочастотном диапазоне (HF), относят к влиянию автономного контура регуляции, низкочастотные (LF и VLF) – к влиянию контуров управления более высокого уровня. Однако, как было показано в главе 1, при различных паттернах дыхания $V(t)$ за счёт variability частоты дыхания и различных, отличных от приближенной к синусоидальной, форм огибающей пневмограммы во многих случаях влияние дыхательного контура регуляции распространяется за пределы области HF, и данная оценка становится некорректной. Для возможности линейной разделимости влияния различных контуров управления предлагается совместный анализ как параметров сердечного ритма, так и пневмограммы, либо полученной непосредственно с датчика дыхания, либо сформированной на основе интерпретации динамики амплитудных параметров QRS-комплекса электрокардосигнала.

Проведено исследование **погрешностей определения статистических и спектральных показателей ритма сердца**, обусловленных неравномерностью следования отсчетов кардиоритмограммы и изменением количества дискретных отсчетов электрокардиосигнала, приходящихся на вариативную часть кардиоинтервалов, при изменениях вариабельности ритма сердца и частоты дискретизации. Показано, что, не прибегая к промежуточным операциям, связанным с интерполяцией огибающей кардиоритмограммы и ее последующей равномерной дискретизацией, можно выбором соответствующей частоты дискретизации электрокардиосигнала получить при рекомендуемой длительности записи кардиоритмограммы (5 минут) значения спектральных и статистических показателей ВСР из анализа кардиоритмограммы с неравномерно следующими отсчетами. При этом погрешности определения указанных показателей не превышают единиц процентов, что можно считать приемлемым для практического применения. Данное обстоятельство особенно важно для портативных диагностических аппаратов с ограниченными вычислительными ресурсами. Соответственно в качестве моментов опроса датчика пневмограммы выбраны моменты обнаружения R-зубца в каждом кардиоцикле.

Для оценки степени синхронизированности деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем могут быть использованы различные кросс-корреляционные критерии как во временной, так и в спектральной областях.

Проведено исследование **источников методической погрешности** при использовании каждого типа критериев, связанных с нелинейностью взаимосвязи между параметрами сердечного ритма и дыхания, наличием фазового сдвига между сигналами кардиоинтервалограммы и пневмограммы и нестационарностью регуляторных процессов.

Разработано аппаратно-программное обеспечение, позволяющее осуществлять съем и обработку кардиоритмограммы и пневмограммы. Программно реализованы методы вычисления следующих критериев синхронизированности (КС): индекс Фехнера, корреляционное отношение, кросс-спектральный коэффициент корреляции, коэффициент корреляции линейный, коэффициент корреляции Спирмена, спектральный коэффициент корреляции по мощности.

Также в программе реализована процедура расчета соотношения нормированных площадей спектрограмм кардиоритмограммы и пневмограммы «соотношение спектральных площадей», облегчающая визуальный контроль полученных результатов. Рабочее окно программы представлено на рисунке 12.

Проведено исследование записей 40 условно здоровых молодых людей, сопровождаемое результатами психологического теста «Самочувствие-Активность-Настроение».

Установлено, что для подгруппы обследуемых с выраженной парасимпатической активностью нервной системы и дыхательным паттерном с огибающей, близкой к синусоидальной, все вычисляемые критерии синхронизированности совпадают между собой в пределах статистической погрешности (случай, показанный на рисунке 12). Однако при усложнении дыхательных паттернов значения различных критериев начинают существенно расходиться. На рассматриваемой выборке обследуемых показано, что наиболее высокую корреляцию с результатами контроля соотношения спектральных площадей и результатами психологического тестирования показал критерий «индекс Фехнера».

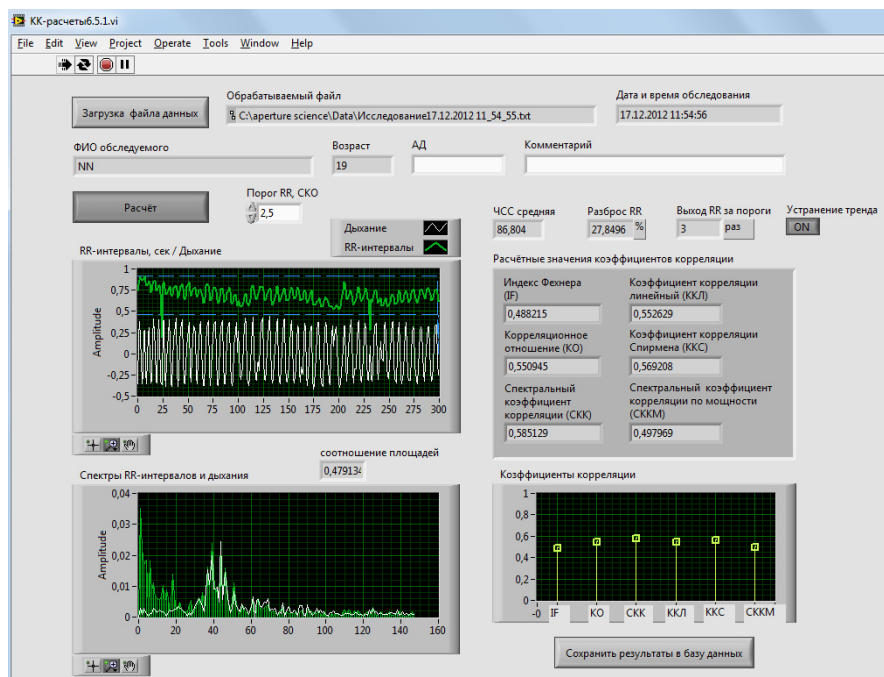


Рисунок 12 – Рабочее окно программы для оценки синхронизированности деятельности сердечно-сосудистой и респираторной систем

На основании обработки экспериментальных данных на рассматриваемой выборке записей **оценены инструментальные погрешности оценки различных критериев синхронизированности**, обусловленные наличием тренда пневмограммы, влиянием процедуры устранения артефактов ложного обнаружения или пропуска R-зубцов и влиянием длительности интервала наблюдения.

Показано, что с позиций минимизации методической и инструментальной погрешности при оценке степени синхронизированности кардиоинтервалограммы и пневмограммы наиболее предпочтительным является использование критериев «индекс Фехнера» IF. Данный КС не только позволяет отслеживать степень согласованности реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем на нагрузочные пробы, но и является маркером функционального состояния организма в целом, поскольку характеризует, в том числе, и степень выраженности респираторной аритмии.

Значение КС без учета других количественных характеристик ВСР не позволяет в полной мере оценить функциональное состояние организма. Значимая информация о состоянии систем, регулирующих ритм сердца, заключена в «функции разброса» длительностей кардиоинтервалов. Для оценки уровня стресса и функциональных резервов организма могут использоваться два основных параметра:

- 1) стресс-индекс, или индекс напряженности (ИН);
- 2) критерий синхронизированности (КС) между сигналами кардиоритмограммы и пневмограммы.

Значения КС характеризуют влияние автономного парасимпатического контура. При отсутствии стресса для управления сердечным ритмом используется преимущественно автономный контур. Вклад в дисперсию RR-интервалов этого автономного контура наиболее точно характеризуют адаптационные резервы организма.

Таким образом, для оценки «реального» уровня стресса необходимо ввести дополнительную функцию $f(КС)$, отражающую тот факт, что более низкие значения вариабельности, обусловленные влиянием автономного контура управления, менее «стресс-обусловлены», чем более высокие значения вариабельности, обусловленные влиянием высших контуров управления.

Исследование коррелированности значений КС и ИН по экспериментальной выборке пациентов показало отсутствие значимой корреляции между данными параметрами, что позволяет использовать эти показатели для формирования обобщенного интегрального коэффициента.

На основании данных теоретических и экспериментальных исследований установлены пороговые величины значений критерия синхронизированности на основе вычисления индекса Фехнера IF, которые коррелировали со степенью развития стресса и степенью функциональной дезадаптации.

Таблица 5 – Зависимость между КС и степенью развития стресса

Состояние регуляторной системы	Значение КС IF
Норма, физиологический покой	>0,43
Напряжение, физиологический уровень стресса	0,31 – 0,43
Перенапряжение, выраженный стресс	0,2 – 0,3
Неудовлетворительная адаптация	
Истощение. Срыв адаптации	<0,2

Предложен интегральный коэффициент на основе стресс-индекса и критерия синхронизированности – **скорректированный стресс-индекс SI_к**

$$SI_{\kappa} = \frac{AMo \cdot 100\%}{2 \cdot Mo \cdot MxDMn \cdot f(KC)},$$

где *Mo* – мода, наиболее часто встречающееся в рассматриваемом динамическом ряду значение кардиоинтервала; *AMo* – амплитуда моды; *MxDMn* – вариационный размах.

Скорректированный стресс-индекс в случае использования в качестве критерия синхронизированности индекса Фехнера IF, с учетом данных таблицы 5 может быть преобразован к виду:

$$SI_{\kappa} = \frac{SI}{IF + 0,57}.$$

Критерий синхронизированности изменяется в диапазоне [0,1]. Высокие значения критерия характеризуют выраженность влияния автономного контура, что соответствует оптимальной работе функциональных систем организма, поэтому с ростом коэффициента корреляции происходит снижение скорректированного стресс-индекса. С уменьшением критерия синхронизированности в случае наличия вариабельности, обусловленной только влиянием центрального контура, скорректированный стресс-индекс будет расти. Таким образом, более достоверно учитывается вклад различных контуров регуляции в текущее функциональное состояние организма.

В пятой главе «Комплексная интерпретация клинико-инструментальных факторов» рассматриваются принципы совместной интерпретации клинико-инструментальных факторов риска различной природы.

Современный уровень развития информационных технологий позволяет на базе персональной ЭВМ осуществлять быструю обработку множества разнородных данных и производить комплексную интерпретацию диагностических признаков. Это может обеспечить не только качественную поддержку принятия диагностических решений, но и обнаружение признаков заболевания на ранней стадии и формирование прогноза течения заболевания.

Входными данными для автоматизированных систем для ранней диагностики нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы могут являться:

- информативные признаки заболеваний, сформированные на основе информативных параметров электрокардиосигнала;
- критерии синхронизированности кардиоинтервалограммы и пневмограммы;
- данные анамнеза;
- результаты биохимических тестов;
- параметры артериального давления;
- данные специализированных инструментальных методов;
- результаты нагрузочных тестов.

Выбор и обоснование конкретного перечня входных данных зависит как от конкретной медицинской, так и конкретной технической задачи, которую должна решать система для ранней диагностики миокардиальных нарушений. Разработаны различные структуры автоматизированных систем, предназначенные для реализации портативного оборудования для «домашней диагностики» (рисунок 13) или поликлинического использования (рисунок 14).

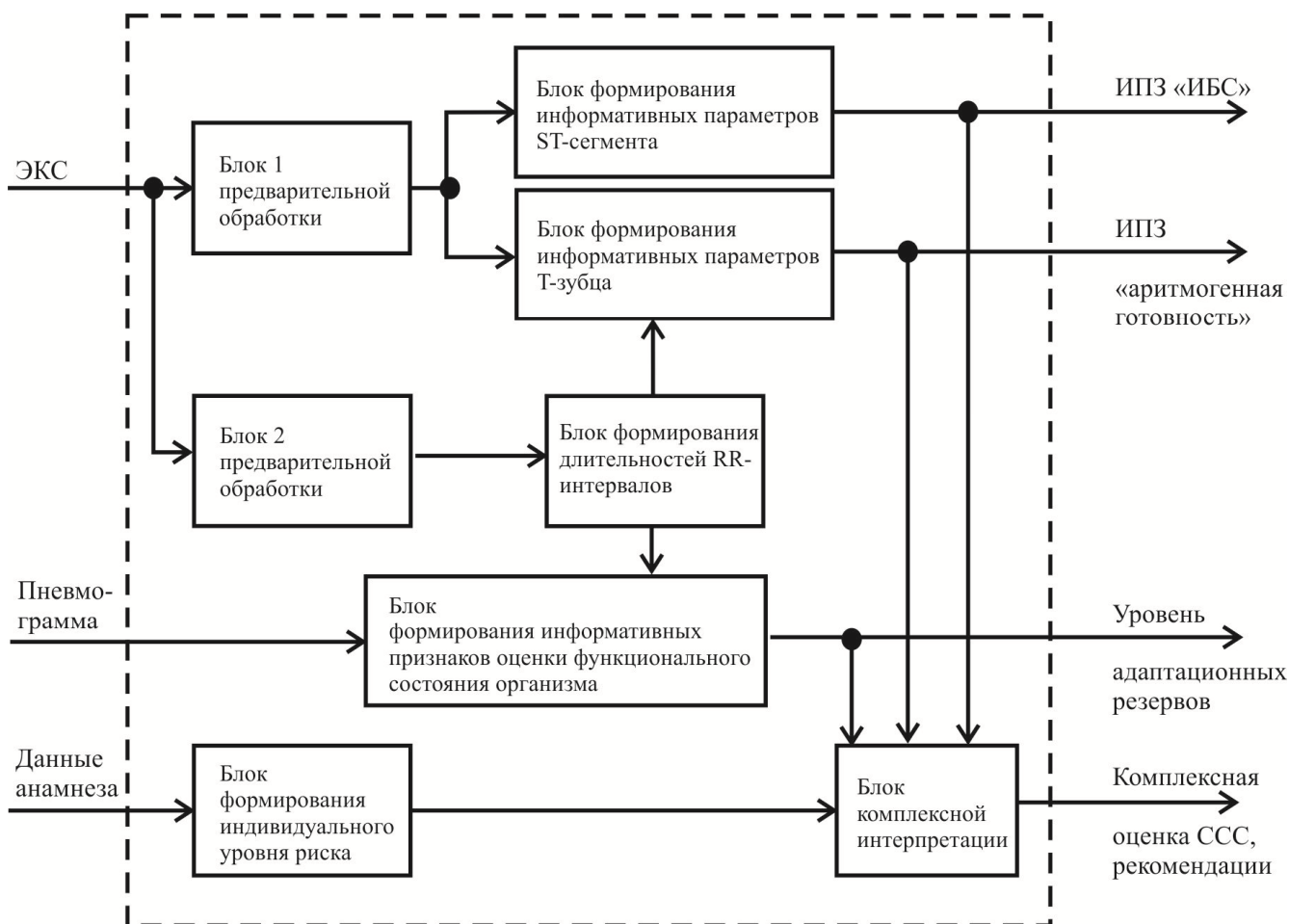


Рисунок 13 – Структурная схема автоматизированной системы для ранней диагностики (вариант для «домашней диагностики»)

Интерпретацию совокупности неэлектрокардиографических клиническо-инструментальных факторов риска предлагается реализовать в виде модуля поддержки принятия решений на основе искусственных нейронных сетей (ИНС).

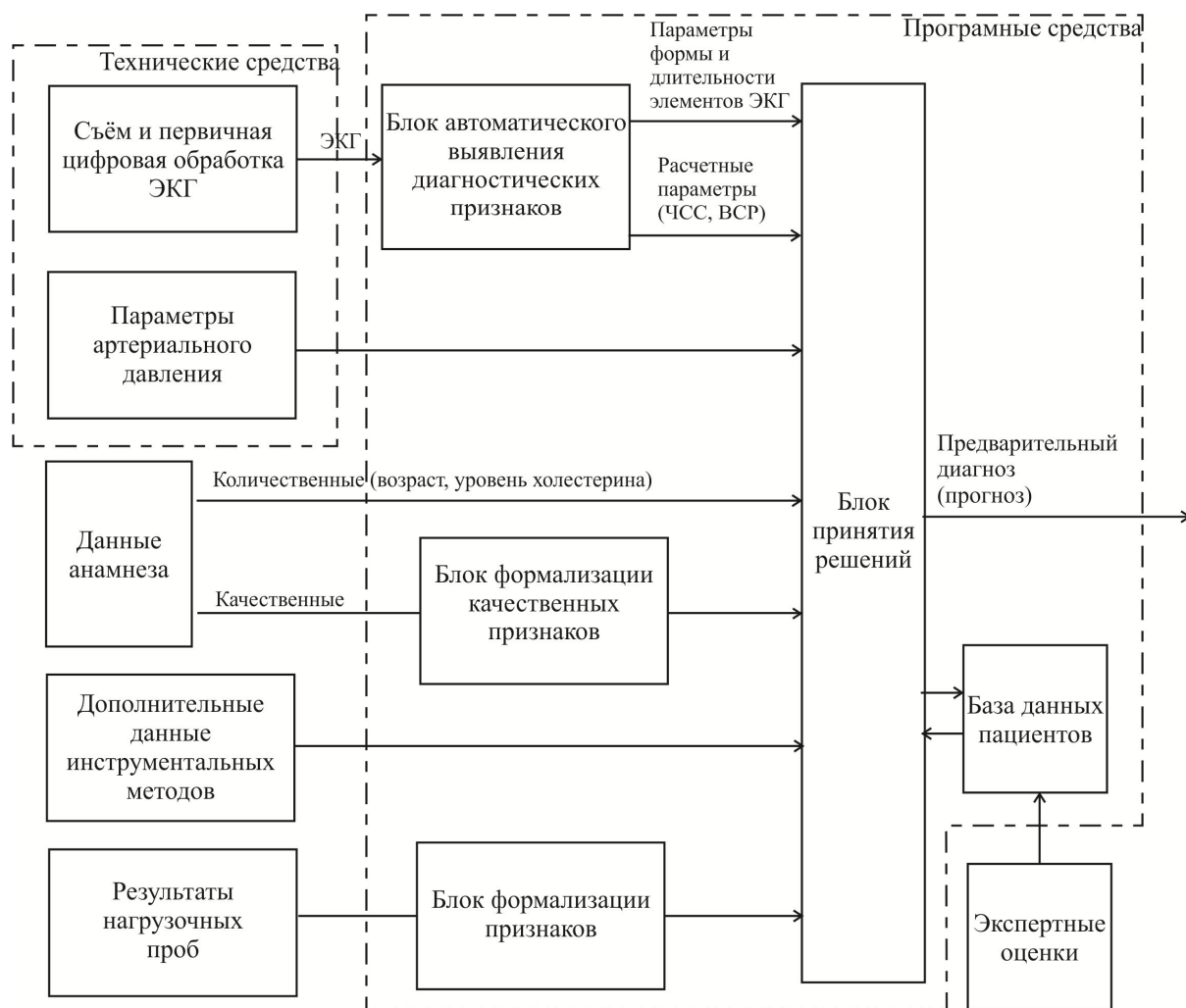


Рисунок 14 – Структурная схема автоматизированной системы для ранней диагностики (вариант для поликлинического использования)

Разработан модуль поддержки принятия диагностических и прогностических решений для пациентов с впервые возникшей стенокардией. Совместно с Рязанским областным кардиологическим диспансером была подготовлена база данных пациентов с диагнозом «впервые возникшая стенокардия». Выявлено 88 пациентов, у которых были зафиксированы 13 основных клинико-инструментальных факторов риска, отвечающих за дальнейшее течение ишемической болезни сердца ИБС, а также известны данные по развитию заболевания во времени (повторное обследование спустя 2–4 года после первого приступа). Проведена работа по сбору записей ЭКГ данных пациентов для выявления параметров амплитудно-временных параметров ST-сегмента и альтернации Т-зубца, а также параметров ритма сердца. Основываясь на медицинских исследованиях по предмету ишемической болезни сердца, все возможные исходы заболевания разбиты на 3 класса прогноза следующим образом:

- прогноз 1 (КП1) – регрессия симптомов, 1 функциональный класс стенокардии;
- прогноз 2 (КП2) – 2 функциональный класс, 3 функциональный класс;
- прогноз 3 (КП3) – 4 функциональный класс, инфаркт миокарда и летальный исход.

С помощью сформированной обучающей выборки производилось обучение нейронной сети, а затем на основании тестовой выборки делались выводы по качеству ее работы.

Наиболее эффективной оказалась персептронная структура ИНС с 20 нейронами в скрытом слое и 3 двоичными выходами. После обучения данная нейронная сеть позволяет решать проблему разделения пациентов по классам прогноза с вероятностью до

100 % для класса прогноза КПЗ, 76 % для класса прогноза КП1 и 85 % для класса прогноза КП2. Таким образом, модуль поддержки принятия решений позволил с высокой степенью достоверности формировать долгосрочный прогноз пациентов с ИБС после возникновения первого приступа стенокардии. Кроме того, показано, что наиболее достоверно выявляются пациенты с высоким риском развития миокардиальных осложнений и внезапной сердечной смерти.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

В ходе проведенных исследований и решения поставленных задач были получены следующие результаты.

1. Предложена методология параллельной обработки биомедицинских сигналов, позволяющая минимизировать искажения амплитудно-временных информативных признаков сигнала в процессе устранения помех. Разработаны структуры и методы предварительной обработки электрокардиосигнала, уменьшающие искажения диагностически значимых информативных параметров ЭКС в 1,2–9 раз по сравнению со стандартными методами.

2. Предложена методология формирования интегральных информативных параметров формы элементов электрокардиосигнала на основе вычисления спектральных коэффициентов в специализированном базисе, позволяющая в 5–8 раз увеличить устойчивость информативных параметров к воздействию случайных помех. Сформулированы требования к базисным функциям, которые позволяют обосновать выбор базиса, обеспечивающего выявление информативных параметров с учетом особенностей формы исследуемого сигнала. Произведен выбор систем базисных функций, в которых в наиболее явном виде прослеживается взаимосвязь между параметрами формы, выраженными в виде набора коэффициентов сигналов-примитивов, и спектральным составом исследуемого участка сигнала.

3. Предложены и исследованы методы и алгоритмы формирования интегральных информативных параметров для выявления ранних ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе контроля параметров формы ST-сегмента и Т-зубца ЭКС в спектральном составе в базисе полиномов Лежандра и функций Уолша, повышающие чувствительность электрокардиографического исследования.

4. Разработаны наборы решающих правил и алгоритмов для формирования признаков ишемических изменений и предикторов аритмогенной готовности миокарда на основе количественной оценки интегральных информативных параметров ЭКС.

5. Предложены и исследованы методы оценки функционального состояния организма на основе обработки сигналов сердечного ритма и дыхания, расширяющие диапазон возможностей выявления адаптационных резервов в рамках методологии контроля вариабельности параметров организма и повышающие диагностическую достоверность оценки характера регуляторных процессов. Оценена эффективность использования различных механизмов вычисления критерия синхронизированности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Предложен интегральный коэффициент оценки функционального состояния целостного организма на основе стресс-индекса и критерия синхронизированности – скорректированный стресс-индекс SI_k и разработана шкала оценки функционального состояния на его основе.

6. Предложен комплексный подход к интерпретации совокупности клинико-инструментальных факторов риска нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы на основе искусственных нейронных сетей. Разработаны структуры систем поддержки принятия решений для ранней диагностики и прогнозирования миокардиальных заболеваний. Разработан нейросетевой модуль поддержки принятия диагно-

стических и прогностических решений для пациентов с впервые возникшей стенокардией, который позволяет решать проблему разделения пациентов по классам прогноза с вероятностью 100 % для класса прогноза КПЗ, 76 % для класса прогноза КП1 и 85 % для класса прогноза КП2.

Таким образом, предложенная методология параллельной обработки и формирования интегральных информативных параметров дает возможность повысить чувствительность электрокардиографического исследования и выявить низкоамплитудные изменения элементов ЭКС на ранней стадии развития патологии. Оценка адаптационных резервов организма на основе контроля параметров variability сердечного ритма и дыхания позволяет выявлять признаки угрозы срыва адаптации до появления электрофизиологических нарушений в деятельности миокарда. Совместное рассмотрение медико-измерительной информации разной природы дает возможность комплексно и всесторонне оценить состояние организма и повысить диагностическую и прогностическую значимость получаемых результатов.

Совокупность предлагаемых в диссертационной работе методологий, методов, алгоритмов и технических средств создает предпосылки для разработки широкого класса как портативных, так и стационарных систем для ранней диагностики нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монографии и учебные пособия

1. Мельник О.В., Михеев А.А. Методы обработки и анализа электрокардиосигнала в режиме реального времени. – Рязань: Сервис, 2010. – 128 с.
2. Мельник О.В., Михеев А.А. Обработка электрокардиосигнала в режиме реального времени: учеб. пособие: Рязан. гос. радиотехн. ун-т. – Рязань, 2009. – 52 с.
3. Мельник О.В., Михеев А.А. Обработка биомедицинских сигналов: учеб. пособие: Рязан. гос. радиотехн. ун-т. Рязань, 2013. 64 с.
4. Блинов П.А., Мельник О.В., Михеев А.А., Точилина Н.С. Устранение действующих на электрокардиосигнал аддитивных помех: учеб. пособие: Рязан. гос. радиотехн. ун-т. – Рязань, 2014. – 40 с.

Статьи в изданиях по перечню ВАК

5. Мельник О.В., Михеев А.А. Интегральный подход к оценке параметров ST-сегмента электрокардиосигнала // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. № 5. С. 8-11.
6. Мельник О.В., Михеев А.А. Выбор базисных функций для выявления информативных параметров ST-сегмента электрокардиосигнала // Вестник РГРТА. Вып. 12. Рязань, 2003. С. 56-59.
7. Мельник О.В., Михеев А.А. Анализ достоверности выделения информативных параметров ST-сегмента // Вестник РГРТА, вып. 15. Рязань, 2004. С. 52-56.
8. Мельник О.В., Михеев А.А., Нечаев Г.И. Выделение дрейфа изолинии электрокардиосигнала // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2005. № 1-2.
9. Мельник О.В., Варнавский А.Н., Михеев А.А. Метод выделения опорной точки в каждом кардиоцикле // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2005. № 1-2.
10. Мельник О. В., Михеев А.А. Новый метод выделения ST-сегмента электрокардиосигнала в реальном времени // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006. № 7. С. 28-31.
11. Мельник О.В. Методы обработки и анализа электрокардиосигнала// Медицинская техника. 2007. № 6. С. 8-12.
12. Варнавский А.Н., Мельник О.В., Михеев А.А. Определение среднего значения длительности R-R интервала в режиме реального времени// Вестник РГРТУ. Вып. 20. Рязань, 2007. С. 61-64.
13. Варнавский А.Н., Мельник О.В. Энергетический подход к выявлению аритмий электрокардиосигнала// Медицинская техника. 2007. № 6. С. 12-15.
14. Вихров С.П., Мельник О.В., Михеев А.А., Якушин К.С. Основы построения автоматизированной системы для комплексной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний// Биомедицинская радиоэлектроника. 2007. № 7. С. 33-37.

15. Варнавский А.Н., Мельник О.В., Михеев А.А. Определение среднего значения длительности R-R интервала в режиме реального времени// Вестник РГРТУ. Вып. 20. Рязань, 2007. С. 61-64.
16. Мельник О.В. Метод выявления альтернции Т-зубца электрокардиосигнала // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2008. №7. С. 56-59.
17. Локтюхин В.Н., Мельник О.В., Михеев А.А., Челебаев С.В., Черепнин А.А. Нейробиологический подход к построению медико-измерительных систем// Биомедицинская радиоэлектроника. 2009. № 7. С. 62-68.
18. Мельник О.В., Михеев А.А. Обработка и анализ электрокардиосигнала в режиме реального времени // Биотехносфера. 2009. № 4/4. С. 17-20.
19. Мельник О.В., Михеев А.А., Нечаев Г.И. Трансформация спектров сигналов датчиков в измерительных системах// Датчики и системы. 2010. № 1. С. 39-42.
20. Мельник О.В., Михеев А.А. Принципы построения индивидуальных средств контроля жизненно важных функциональных систем организма в повседневной деятельности человека// Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 11. С. 48-52.
21. Мельник О.В., Михеев А.А. Принципы оценки функционального состояния организма на основе контроля параметров сердечно-сосудистой и респираторной систем// Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 7. С. 72-75.
22. Михеев А.А., Мельник О.В., Шувалов П.Л. Принципы параллельной обработки и анализ биоэлектрических сигналов// Биомедицинская радиоэлектроника. 2012. № 1. С. 17-22.
23. Михеев А.А., Мельник О.В., Нечаев Г.И. Инструментальные погрешности трансформации спектров импульсных сигналов сложной формы// Радиотехника. 2012. № 3. С. 123-127.
24. Михеев А.А., Локтюхин В.Н., Мельник О.В. Формирование информативных признаков для диагностики функционального состояния организма с применением нейросетевых технологий // Радиотехника. 2012. № 3. С. 147-151.
25. Бородин Д.И., Мельник О.В., Михеев А.А., Парамошин И.В. Погрешности определения показателей вариабельности сердечного ритма // Биомедицинская радиоэлектроника. 2012. № 7. С. 71-75.
26. Алпатов А.В., Вихров С.П., Михеев А.А., Мельник О.В. Методы повышения достоверности диагностических параметров электрокардиосигнала // Биотехносфера. 2012. № 5-6.
27. Мельник О.В., Михеев А.А., Шувалов П.Л., Соломаха В.Н., Даниченко М.Ю. Оценка синхронизированности деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма // Биотехносфера. 2013. № 1. С. 2-6.
28. Мельник О.В. Методы и средства для ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы // Биомедицинская радиоэлектроника. 2013. № 7. С. 65-69.
- Материалы зарубежных конференций (базы Scopus или Web of Science)**
29. O.V. Melnik New methods of an ST segment of electrocardiosignal parameters estimation IFMBE Proceedings, Vol. 11. Prague: IFMBE, 2005. ISSN 1727-1983. (Proceedings of the 3rd European Medical & Biological Engineering Conference – EMBEC-05. Prague, Czech Republic). 1538-1 - 1626-4.
30. A.A. Mikheev and O.V. Melnik Method for allocation of a fiducial point in each heart-beat. IFMBE Proceedings, Vol. 11. Prague: IFMBE, 2005. ISSN 1727-1983. (Proceedings of the 3rd European Medical & Biological Engineering Conference – EMBEC-05. Prague, Czech Republic). 1626-1 - 1626-5.
31. O.V. Melnik New integrated methods of elements of electrocardiosignal morphology parameters estimation// IEEE, 5-th European Symposium on Biomedical Engineering (ESBME 2006) Proceedings. Patras, Ellas. – 2006. S5.12.
32. O.V. Melnik, A.A. Mikheev Methods of real-time diagnostics for instantaneous management of parameters of magnetic therapy influence// IEEE, 5-th European Symposium on Biomedical Engineering (ESBME 2006) Proceedings. Patras, Ellas. – 2006. P.42.
33. O.V. Melnik Neural Network Model for the Prediction of the Evolution of the First Appearance of Stenocardia // CinC 2008 Proceedings, Bologna, Italy. IEEE, Computers In Cardiology, vol. 35. ISSN 0276–6574. P. 279-282.
34. O.V. Melnik New Method for the Detection of T-Wave Alternans in Basis of Walsh Functions // CinC 2008 Proceedings, Bologna, Italy. IEEE. Computers In Cardiology, vol. 35. ISSN 0276–6574. P. 753-756.

35. O.V. Melnik, A.A. Mikheev Removal of Low Frequency Interferences from Electrocardio Signal Based on Transform of TP Segment Samples // XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2013 (MEDICON 2013), FMBE Proceedings, Vol. 41. P. 501-504.

36. T.A. Vityazeva, O.V. Melnik, A.A. Mikheev Multi-rate processing for the heart rate variability analysis // 3rd Mediaterranean Conference on Embedded Computing (MECO-2014) Proceedings, Budva, Montenegro. P. 282-284.

37. O.V. Melnik, A.A. Mikheev Methods of Mutual Analysis of Rhythmocardiogram and Pneumotogram Signals to Evaluate of Body Adaptation Reserves // 3rd Mediaterranean Conference on Embedded Computing (MECO-2014) Proceedings, Budva, Montenegro. P. 311-313.

Патенты РФ

38. Патент РФ № 2242164, А 61 В5/0402 В5/0452. Способ выявления информативных параметров ST-сегмента и устройство для его осуществления / О.В. Мельник, А.А. Михеев // Открытия. Изобретения. Оpubл. 2004. - Бюл. № 35.

39. Патент РФ № 2261653, А61 В 5/0402. Способ выделения ST-сегмента электрокардиосигнала в реальном времени и устройство для его осуществления/ О.В. Мельник, А.А. Михеев // Открытия. Изобретения. Оpubл. 2005. - Бюл. № 28.

40. Патент РФ 2312593, А61 В 5/0402. Способ выделения начала кардиоцикла в реальном времени и устройство для его осуществления / А.Н. Варнавский, О.В. Мельник, А.А. Михеев // Открытия. Изобретения. Оpubл. 2007. - Бюл. № 35.

41. Патент РФ 2321339, А61 В 5/0452. Способ выявления аритмии электрокардиосигнала в реальном времени и устройство для его осуществления / А.Н. Варнавский, О.В. Мельник, А.А. Михеев // Открытия. Изобретения. Оpubл. 2008. - Бюл. № 10.

42. Патент РФ 2371087, А61 В 5/0452. Способ выявления альтернатив Т-зубца в режиме реального времени и устройство для его осуществления / О.В. Мельник // Открытия. Изобретения. Оpubл. 2009. - Бюл. № 3.

43. Патент РФ 2376932, А61 В 5/04. Способ выделения ST-сегмента электрокардиосигнала в режиме реального времени/ О.В. Мельник, А.А. Михеев // Открытия. Изобретения. Оpubл. 2009. - Бюл. № 36.

44. Патент РФ 2428107, А61 В 5/04. В5/0402 Способ устранения дрейфа изоэлектрической линии электрокардиосигнала и устройство для его осуществления/ О.В. Мельник, А.А. Михеев, Н.С. Штрунова // Изобретения. Полезные модели. Оpubл. 2011. - Бюл. № 25.

45. Патент РФ 2436502, А61 В 5/04. В5/0402 Способ подавления влияния аддитивной помехи на электрокардиосигнал и устройство для его осуществления/ О.В. Мельник, А.А. Михеев, Н.С. Штрунова // Изобретения. Полезные модели. Оpubл. 2011. - Бюл. № 35.

46. Патент РФ 2440023, А61В5/0402. Способ выявления периодических составляющих в ритме сердца/ Л.В. Демина, О.В. Мельник, А.А. Михеев // Изобретения. Полезные модели. Оpubл. 2012. - Бюл. № 2.

47. Патент РФ № 2491883. Устройство предварительной обработки электрокардиосигнала / О.В. Мельник, Михеев А.А., Шувалов П.Л. // Изобретения. Полезные модели. Оpubл. 2013. - Бюл. № 25.

48. Патент РФ №2532297. Устройство подавления влияния помехи промышленной частоты на электрокардиосигнал / О.В. Мельник, А.А. Михеев, Н.С. Точилина // Открытия. Изобретения. Оpubл. 10.11.2014. - Бюл. № 31.

Свидетельства о регистрации программ

49. Мельник О.В. Программа оценки типа формы ST-сегмента электрокардиосигнала. Свидетельство о регистрации № 3824 от 29.08.2004.

50. Мельник О.В. Программа для выявления альтернатив Т-зубца электрокардиосигнала. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2012661161 от 10.12.2012.

51. Мельник О.В. Программа для оценки синхронизированности работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем человека. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2012661160 от 10.12.2012.

52. Мельник О.В. Программа для автоматической сегментации дыхательного цикла. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2013660994 от 26.11.2013.

53. Мельник О.В. Программа для автоматизированной оценки параметров капнограммы. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2013661228 от 02.12.2013.

Мельник Ольга Владимировна

МЕТОДЫ И ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора технических наук

Подписано в печать . Формат бумаги 60X84 1/16.

Бумага писчая. Печать трафаретная. Усл. печ. л. 2,0.

Тираж 130 экз. Заказ ____

Рязанский государственный радиотехнический университет.

390005, Рязань, ул. Гагарина, 59/1.

Редакционно-издательский центр РГРТУ.