

На правах рукописи

САХАРОВА Ольга Николаевна



**«ПОСТРОЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ
АЛГОРИТМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ
НЕЛИНЕЙНОЙ ДИНАМИКИ»**

Специальность:

05.13.18 - Математическое моделирование, численные методы и
комплексы программ

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Таганрог 2004

Работа выполнена на кафедре электроакустики и
медицинской техники Таганрогского государственного
радиотехнического университета

Научный руководитель:

Доктор технических наук, профессор Захаревич В.Т.

Официальные оппоненты:

Доктор физико-математических наук, профессор Жорник А.И.

Кандидат технических наук, доцент Черчаго А.Я.

Ведущая организация:

НИИ нейрокибернетики им. А.Б.Когана Ростовского
государственного университета, г. Ростов-на-Дону

Защита диссертации состоится «15» июня 2004г в 14.00
часов на заседании диссертационного совета Д212.259.03 по защите
диссертаций при Таганрогском государственном радиотехническом
университете по адресу: 347928, г.Таганрог, пер.Некрасовский 44, ауд.Д-
406

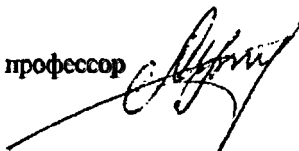
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
университета.

Автореферат разослан «12» мая 2004г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор технических наук, профессор



А.Н. Целих

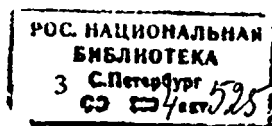
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Организм человека представляет собой сложную многоуровневую систему, управление в которой осуществляется путем передачи управляющих импульсов от сложных систем высшего порядка к простым системам или уровням низшего порядка. Таким образом, четко слаженная работа всех звеньев такой системы-организма позволяет судить об истинном здоровье человека. В случае воздействия на систему извне формируется ответная реакция путем изменения в работе тех или иных уровней или звеньев в системе-организме. Тогда если удастся получить информацию об этих изменениях, то можно либо своевременно диагностировать ту или иную патологию, либо в допатологический период принять необходимые меры по предостережению от развития вируса в организме человека. Задача эта является очень сложной и решить ее однозначно нельзя. Однако современное развитие методов анализа вариабельности сердечного ритма позволяет судить о том, что сердечно-сосудистая система является неким индикатором изменений в организме и позволяет выявить наличие патологий в допатологический период.

Своевременная диагностика и профилактика функциональных нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы в значительной степени зависят от эффективности применяемых методов исследования. Ограниченность традиционных методических возможностей при изучении активности сердечно-сосудистой системы на основе анализа доступных физиологических сигналов делают необходимым поиск более чувствительных и информативных диагностических критериев.

Для анализа «волновой» структуры ритма традиционно применяется спектральный и корреляционный анализ. В теории аналогов эти методы были разработаны для выделения волновой структуры изначально стационарных случайных процессов и идеально подошли для их описания. Однако представить нестационарный сигнал, например, в виде суммы ряда синусоид точно практически не возможно, появляется погрешность, порядок которой в настоящее время не исследован. Использование ДПФ и БПФ для физиологических аналогов не дает возможности анализировать процессы, происходящие в организме человека. Можно только констатировать факт наличия той или иной гармоник, но поставить в соответствие спектральным компонентам системы организма уже нельзя. Поэтому появилась необходимость нахождения новых методов представления сигнала. В настоящей диссертации предлагается использовать нелинейные



динамические методы. Применение этих методов даст возможность учитывать эффекты комбинированного воздействия различных факторов, поведения ансамблей нелинейных генераторов больших размерностей, и определить возможные состояния организма в норме и патологии. Отдельной задачей является исследование переходов организма из одного состояния в другое (под воздействием каких факторов). Последнее очень важно для планирования лечения и подборе медикаментов.

Таким образом, применение новых методов анализа позволяет отойти от исследования линейных, стационарных процессов и перейти к анализу существенно нелинейных систем, со значительной долей случайных и квазислучайных факторов, воздействующих на ритм сердца, и как следствие на общее состояние организма человека

Цель работы и задачи исследования

Основной целью работы является разработка и исследование алгоритмической модели анализа вариабельности сердечного ритма на основе принципов нелинейной динамики, разработка классификатора, позволяющего в пространстве признаков определять физиологическую норму, донозологический период и патологию.

Основные особенности разработанной модели:

- модель позволяет учесть взаимодействие уровней функционирования и управления вариабельностью сердечного ритма, основываясь на глубоком анализе процессов формирования ритма сердца на физиологическом уровне;
- модель обладает свойствами странного аттрактора, который формируется в результате нелинейного воздействия на синусовый узел ансамбля генераторов, представленных корой головного мозга, высшими вегетативными и подкорковыми нервными центрами, а также сердечно-сосудистым центром головного мозга;
- модель является чувствительной к воздействию на ритм сердца фармакологических средств и позволяет моделировать реакцию сердечно-сосудистой системы под их действием.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Анализ свойств и характеристик линейных моделей кардиоинтервалографического сигнала;
2. Анализ особенностей традиционных методов исследования и математических моделей вариабельности сердечного ритма и их экспертное сравнение с методами нелинейной динамики;

3. Выявление наиболее характерных свойств существующих линейных моделей системы формирования и регуляции ритмом сердца;

4. Построение математических моделей и алгоритмов формирования заключения оценки состояния организма на основе наиболее значимых признаков, что позволяет провести сравнительный анализ традиционных методов анализа variability сердечного ритма и методов нелинейной динамики;

5. Разработка структуры кардиоинтервалографической технической системы для проведения исследования variability сердечного ритма.

Методы исследования

6. В диссертационной работе использованы методы математического, корреляционного и спектрального анализа, системного анализа, методы нелинейной динамики, теории вероятностей и математической статистики, методы теории принятия решений.

Научная новизна

В диссертации получены следующие результаты, характеризующиеся научной новизной:

1. Доказано, что нелинейные алгоритмы и математические модели, предложенные в диссертации, позволяют получить качественно новые результаты при кардиоинтервальном анализе variability сердечного ритма.

2. Разработана математическая модель системы формирования ритма сердца, которая представляет собой совокупность трех нелинейных осцилляторов с сильными взаимными связями.

3. Доказано, что нелинейная модель формирования ритма сердца позволяет продемонстрировать сопровождающийся бифуркацией в системе переход организма от адекватного поддержания гомеостаза к срыву процессов адаптации, приводящей к срыву нормальной деятельности организма

4. Показано, что совокупность параметров (корреляционная и фрактальная размерности, экспонента Ляпунова и энтропия Колмогорова-Синяя) являются основой для кластерного анализа ритмограмм и отнесения к соответствующим классам физиологической нормы, донологического и преморбидного состояния, а также срыва адаптации.

Практическая ценность работы

Практическая ценность представленной диссертационной работы заключается в следующем:

1. доказана целесообразность применения методов нелинейной динамики для анализа variability ритма сердца на основе сравнительного анализа, использующего экспертную оценку;
2. построена модель регуляции ритма сердца, учитывающая нелинейные особенности, как системы организма, так и системы непосредственно управления сердечным ритмом;
3. определены параметры модели в условиях физиологической нормы, донозологического периода и патологии, позволяющие классифицировать структуру ритма;
4. доказана адекватность нелинейной модели регуляции ритмом сердца на основе метода сравнения двух средних произвольно распределенных генеральных совокупностей;
5. разработан классификатор параметров, определяющий в пространстве признаков количественное представление соответствующих полей;
6. реализована система формирования заключения основе классификации состояний организма в условиях физиологической нормы, донозологического периода и патологии;
7. на основе предлагаемой работы была создана кардиоинтервалогрзфическая система, прошедшая клинико-технические испытания и принятая к производству.

Реализация и внедрение результатов работы

Полученные в работе результаты внедрены при разработке аппаратно-программного кардиоинтервалографического комплекса научно-медицинских фирм «НейроТех» и «Статокин», что подтверждается соответствующими актами внедрения.

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждались на следующих конференциях:

Конференция «Медицинские информационные системы» 1998г, 2000г, 2002г.

Научно-техническая конференция «Компьютерные технологии в инженерной и управленческой деятельности», г. Таганрог, 1998 г.

Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов «Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы. Биомедсистемы», г.Рязань, 1999 г, 2000 г.

Шестая международная научно-техническая конференция студентов и аспирантов «Радиоэлектроника электротехника и энергетика», г.Москва, 2000 г.

II Международный симпозиум «Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия», г. Санкт-Петербург, 2000 г.

Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов «Новые информационные технологии. Аспекты применения», Таганрог 2001г.

Всероссийский конгресс с международным участием «Искусственный интеллект», 2001 г.

Международная конференция IEEE по Системам искусственного интеллекта, 2002 г.

Международная конференция «AIS'03», г. Геленжик, 2003 г.

Шестая всероссийская научная конференция молодых ученых и аспирантов «Новые информационные технологии. Разработка и аспекты применения», г.Таганрог, 2003 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, перечень которых представлен в конце автореферата.

В публикациях, представленных ниже, лично автору принадлежат следующее: медицинские аспекты применения метода кардиоинтервалографических показателей для оценки адаптационных возможностей вегетативной нервной системы [1]; аспекты разработки системы для проведения кардиоинтервалографических исследований [2, 4, 7]; аспекты применения метода нелинейной динамики для анализа variability сердечного ритма [8, 9, 10]; разработка экспертной системы для анализа RR-интервального ряда и проведения медицинских исследований [11, 13]; разработка нелинейной модели регуляции ритма сердца, а также ее исследование и оценка адекватности реальным процессам [14]; разработка классификатора на основе проведенных исследований для построения системы проведения кардиоинтервалографических исследований на основе принципов нелинейной динамики [15].

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы, включающего 78 наименований, 4 приложений. Работа содержит 180 страниц текста и 56 рисунков (всего 239 страниц).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность темы, научная и практическая новизна, кратко излагаются основные положения работы и описываются задачи, решаемые в работе.

В первой главе диссертационной работы представлено описание метода диагностики с помощью кардиоинтервалографии. Представлены история развития методики, техника ее проведения, традиционные методы анализа ритмограмм, рассмотрены вопросы регистрации сигнала, основные проблемы реализации метода, физиологические основы анализа сердечного ритма, а также характеристика самого сигнала.

Методика кардиоинтервалографии берет свое начало еще у древневосточных лекарей, которые по пульсу могли определить состояние здоровья человека. Позже уже в начале 20 века вновь этот метод привлек внимание врачей и получил свое развитие в спортивной, а затем космической медицине. Для анализа ритмограмм использовались различные методы, но наибольшее применение получили статистический и гистографический анализы, разработанные Баевским, которые используются до сегодняшнего дня.

В качестве традиционных методов оценки «волновой» структуры ритма сердца представлены методы корреляционного и спектрального анализа, приведены форма и свойства автокорреляционной функции.

В следующем разделе данной диссертации представлена методика регистрации электрокардиосигнала и интересующей исследователя ритмограммы, которая заключается в следующем. Регистрируется электрокардиограмма в стандартных 4-х отведениях, располагающихся на конечностях. Из каждого QRS-комплекса выделяется R-зубец и определяются RR-интервалы, которые в последствии и представляют интерес для исследователя.

Основной целью данной диссертационной работы является решение проблем реализации методики кардиоинтервалографии, которые заключаются в следующем. В настоящее время для анализа «волновой» структуры ритмограмм применяются корреляционные и спектральные методы, которые были разработаны для стационарных случайных процессов и идеально подходили для их анализа. Однако учесть нелинейные особенности формирования и регуляции ритмом сердца, вызванные наличием целого ансамбля нелинейных генераторов, возбуждающих сердечную мышцу, эти методы не позволяют.

В данной главе достаточно подробно рассмотрены процессы формирования ритма сердца с точки зрения физиологии. За основу

принята разработанная Баевским модель, представляющая собой двухуровневую систему управления, состоящая из управляющего и автоматного контура, которые, посылая управляющие сигналы в синусовый узел, формируют сердечный ритм.

Характеризуя кардиоинтервалографический сигнал можно выделить три основных составляющих: случайные (шумовые) вариации, низкочастотные тренды (например, переходные процессы), и почти периодические компоненты. Считается, что *случайные* вариации кардиоинтервалов обусловлены нерегулярной пейсмекерной активностью синусового узла вследствие изменения кровообращения, колебаний концентрации электролитов и т.д. Переходные процессы представляют собой медленные (обычно, однонаправленные) изменения среднего значения RR-интервалов (а, возможно, и других статистических характеристик), вызванные изменением параметров, определяющих динамику сердечно-сосудистой системы (что наблюдается, например, при смене функционального состояния живого организма). В общем случае, мы говорим о тренде, который может представлять собой как плавные однонаправленные изменения характеристик временного ряда (переходные процессы), так и периодические изменения с периодом, превышающим длину анализируемого временного ряда (или сравнимым с ней). Таким образом, представления о кардиоинтервалографическом сигнале как о стационарном случайном процессе являются лишь допущением, ведущим к появлению погрешности, порядок которой в настоящий момент не изучен, что может привести к неверным результатам о процессах, происходящих в организме.

Во второй главе рассмотрены основные методы нелинейного анализа вариабельности сердечного ритма, разработаны схемы проведения исследований с помощью традиционных методов анализа и методов нелинейной динамики, а также проведена сравнительная оценка исследований ритмограмм с помощью этих методов.

Рассмотрены нелинейные методы анализа вариабельности сердечного ритма. При исследовании того, как простое относится к сложному, выбрано понятие аттрактора, т.е. области притяжения точек фазового пространства динамики системы (область гомеостаза для биологических систем). Основным свойством странных аттракторов является детерминированный хаос или хаотическая динамика. В отличие от линии или поверхности, странные аттракторы характеризуются не целыми, а дробными размерностями. Они являются «фрактальными» объектами. Для нахождения аттрактора необходимо восстановить фазовое пространство сигнала или n -мерное пространство, содержащее

траекторию динамики системы, каждая ось которого представлена одной из существенных переменных системы. В данном случае для восстановления фазового пространства используется метод задержки Тейкенса. Для характеристики аттракторов целесообразно ввести понятие размерности. Размерность определяет количество информации, необходимое для задания координат точки, принадлежащей аттрактору, в рамках указанной точности. В качестве размерности аттрактора выбрана корреляционная размерность. Для характеристики также рассматриваются энтропия Колмогорова-Синяя, тренд фрактальной размерности и спектр экспонент Ляпунова.

Во втором разделе данной главы представлена схема проведения исследований с помощью традиционных методов, которая включает в себя оценку четырех основных состояний системы регуляции ритма сердца:

1. Состояние удовлетворительной адаптации. (Состояние оптимального или минимального напряжения системы регуляции)
2. Состояние функционального напряжения. (Мобилизация защитных сил).
3. Состояние перенапряжения. (Недостаточная адаптация).
4. Состояние истощения.

Чтобы определить состояние системы формирования и регуляции ритма сердца необходимо провести оценку по следующим критериям:

1. Индикация суммарного эффекта регуляторных влияний.
2. Свойство автоматизма сердечной мышцы.
3. Степень устойчивости регуляторных влияний.
4. Вегетативный гомеостаз.
5. Индикация состояния подкорковых нервных центров.

Кроме оценки отдельных элементов системы управления определяется интегральный критерий - показатель активности регуляторных систем (ПАРС).

В третьем разделе данной главы представлена разработанная автором схема проведения кардиоинтервалографического исследования на основе методов нелинейной динамики, которая позволяет оценить на основе численных значений таких характеристик, как энтропия Колмогорова-Синяя, экспонента Ляпунова, фрактальная и корреляционная размерности уровень адаптационных механизмов организма человека и выделить следующие состояния и подсостояния:

1. физиологическая норма:
 - 1.1. нормальный уровень

- 1.2. оптимальный уровень
- 1.3. умеренное функциональное напряжение
2. донозологические состояния:
 - 2.1. выраженное функциональное напряжение
 - 2.2. резко выраженное функциональное напряжение
 - 2.3. перенапряжение регуляторных механизмов
3. преморбидное состояние:
 - 3.1. резко выраженное перенапряжение регуляторных механизмов
4. срыв адаптации:
 - 4.1. истощение регуляторных систем
 - 4.2. резко выраженное истощение регуляторных систем
 - 4.3. полом (срыв) механизмов регуляции

В следующем разделе проводится сравнительный анализ методов. Для проведения исследований было рассчитано необходимое количество записей в базе данных по пациентам, которое составило 536. Для реализации сравнительного анализа была разработана система формирования заключения, представленная в виде дерева фраз и графа с весовыми коэффициентами. Определены значимые признаки, на основании которых и проводился сравнительный анализ. В качестве значимых признаков традиционных методов выступают параметры статистического, корреляционного и спектрального анализа, который используются в настоящий момент при проведении методики кардиоинтервалографии. В качестве значимых признаков метода нелинейной динамики являются:

- построение фазовых портретов;
- расчет размерностей аттрактора, позволяющие охарактеризовать особенности динамики (устойчивости траекторий на аттракторе);
- расчет экспоненты Ляпунова, энтропии Колмогорова-Синяя.

Далее на основе значимых признаков проводился анализ независимо друг от друга традиционными методами и методами нелинейной динамики, строилась фраза заключения, на основе разработанной системы формирования заключения и рассчитывались весовые коэффициенты. В результате при анализе методами нелинейной динамики значения весовых коэффициентов были выше, что доказывает большую информативность предлагаемого метода. Приведены гистограммы расчетов,

В третьей главе представлена разработанная модель регуляции сердечного ритма, учитывающая нелинейные особенности его формирования; доказана ее адекватность реальным процессам; рассчитаны параметры модели; определены поля пространства

признаков; разработан классификатор характеристик, содержащий численные значения, соответствующие грациям физиологической нормы, донозологического периода и патологии; разработана алгоритмическая модель анализа variability сердечного ритма на основе принципов нелинейной динамики.

Сердечная мышца представляет собой возбудимую систему, при подаче импульса в которую от места его приложения начинает распространяться возмущение - волна возбуждения: поступивший импульс передается от элемента к элементу. Кроме того, имеет место не один источник возбуждения, а целый ансамбль нелинейных генераторов, что приводит к перемешиванию аттракторов в фазовой плоскости, а соответственно и к появлению странного аттрактора. Условно можно выделить три основных генерирующих блока, участвующих в процессе формирования в регуляции ритма сердца:

1. синусовый узел, с частотой 1 ± 0.1 Гц;
2. автономный контур, с частотой 0.1 ± 0.01 Гц;
3. центральный контур, с частотой 0.01 ± 0.003 Гц.

Автономный и центральный контуры, передавая управляющие импульсы путем изменения концентрации ионов натрия, кальция и калия, а также другими сложными процессами, происходящими на клеточном уровне, т.е. изменяя параметры работы синусового узла или параметрически, задает необходимый режим работы непосредственно синусового узла, необходимый для поддержания заданного уровня гомеостаза.

Таким образом, систему формирования ритма сердца можно представить в виде трех нелинейных генераторов, каждый из которых представляет соответственно синусовый узел, автономный контур, центральный контур:

1. генератор с частотой колебаний 1 ± 0.1 Гц;
2. генератор с частотой колебаний 0.1 ± 0.01 Гц;
3. генератор с частотой колебаний 0.01 ± 0.003 Гц.

В качестве нелинейных генераторов был выбран осциллятор Ван дер Поля. Выбор в качестве нелинейного генератора именно такой обусловлен тем, что осциллятор Ван дер Поля позволяет управлять параметрами нелинейности, а также при определенных их значениях может быть линейным, что оказывается удобным в данном случае.

С другой стороны, система формирования и регулирования ритмом сердца является динамической системой, описываемой следующим закон эволюции, представленным системой дифференциальных уравнений:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x}_1 = x_2, \\ \dot{x}_2 = a \cdot (1 - b \cdot x_1^2) \cdot x_2 - x_1, \\ \dot{x}_3 = x_4, \\ \dot{x}_4 = a1 \cdot (1 - b1 \cdot x_3^2) \cdot x_4 - x_3, \\ \dot{x}_5 = x_6, \\ \dot{x}_6 = a2 \cdot (1 - b2 \cdot x_5^2) \cdot x_6 - x_5, \\ a = \gamma \cdot x_3, \\ b = \mu \cdot x_5. \end{array} \right.$$

где x_1, x_2, a, b - параметры, описывающие первый осциллятор Ван дер Поля, который условно представляет синусовый узел в модели; $x_3, x_4, a1, b1$ - параметры, описывающие второй осциллятор Ван дер Поля, который представляет автономный контур; $x_5, x_6, a2, b2$ - параметры, описывающие третий осциллятор, который представляет центральный контур управления в модели; соответственно параметры $a1$ и $b1$ автономной системы, который управляют параметром a , а параметры $a2$ и $b2$, управляющие параметром b синусового узла.

Таким образом, автором была предложена следующая нелинейная модель регуляции ритмом сердца, выполненная с использованием пакета программ MathLab и приложения Simulink (рис.1).

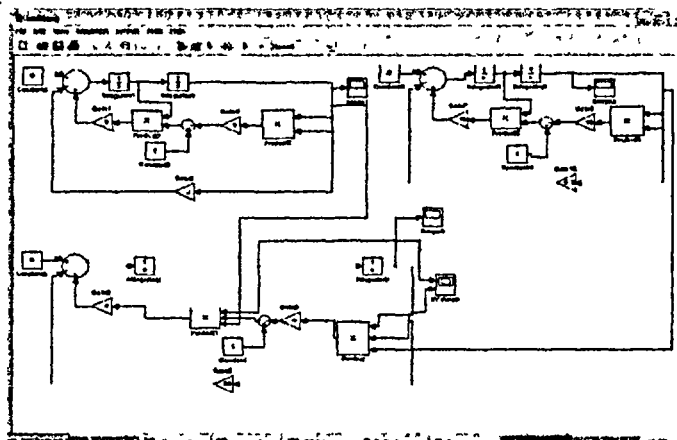


Рис.1-Нелинейная модель регуляции ритмом сердца

Нелинейная модель регуляции ритма сердца была исследована, были получены значения таких характеристик, как энтропия Колмогорова-Синая, экспонента Ляпунова, фрактальная и корреляционная размерности для всех состояний физиологической нормы, донозологического и преморбидного периодов, а также срыва адаптации, а также была промоделирована ситуация воздействия на ритм сердца фармакологических средств на примере β -блокаторов. Полученные значения характеристик были идентичны данным, полученным экспериментально во время исследования реальных пациентов.

В следующем разделе данной главы проведена оценка адекватности нелинейной модели регуляции ритмом сердца на основе метода сравнения двух средних произвольно распределенных генеральных совокупностей. Исследования показали, что предложенная автором модель является адекватной реальным процессам, протекающим в организме и может быть использована для подбора фармакологических средств, воздействующих на ритм сердца.

Для внедрения в поликлинической практике метода нелинейной динамики для анализа ритмограмм был разработан классификатор, базирующийся на кластерном анализе, который позволил отнести численные значения таких характеристик, как фрактальная и корреляционная размерности, энтропия Колмогорова-Синая, экспонента Ляпунова к классам подсостояний физиологической нормы, донозологического и преморбидного периода, а также срыва адаптации. Полученные распределения кластеров представлены в таблице 1.

Таблица 1 Зоны состояний механизмов адаптации

Номер клас- тера	Состояние механизмов регуляции	Нелинейный параметр			
		Корреля- ционная размерность	Экспо- нента Ляпунова	Фракталь- ная размерность	Энтропия Колмого- рова- Синая
1	Нормальный уровень	4.4-4.8	3.5-4.4	1-1.19	0.5-0.65
2	Оптимальный уровень	4.8-5.2	2.2-3.5	1.2-1.39	0.66-0.9
3	Умеренное функциональное напряжение	3.5-4.4	0.9-2.2	1.4-1.5	0.91-0.99
4	Выраженное функциональное напряжение	3.01-3.5	0.2-0.4	>1.5-2 <1	>1

5	Резко выраженное функциональное напряжение	2.8-3.01	0.4-0.7	<1	0.5-0.3
6	Перенапряжение регуляторных механизмов	<2.8	0.7-1.4	→0	0.3-0.1
7	Резко выраженное перенапряжение регуляторных механизмов	≈2.4	<0	≤0	≤0
8	Истощение регуляторных механизмов	>5.5	>5	1.51-1.8	1.5-1.99
9	Резко выраженное истощение регуляторных механизмов	>6.4	>7.3	1.81-1.99	>2
10	Срыв или полом механизмов адаптации	>7.83	>9.2	>2	>2.46

Для проведения анализа variability сердечного ритма была разработана алгоритмическая модель на основе принципов нелинейной динамики, которая является рекомендованной и реально используемой специалистами МУЗ Пятигорской детской городской больницы, МУЗ БСМП №5 г. Таганрога. Алгоритмическая модель включает в себя 7 основных этапов:

1. Регистрация электрокардиографического сигнала.
2. Получение ряда кардиоинтервалов.
3. Определение распределения фазовых траекторий в пространстве.
4. Расчет основных характеристик: фрактальной размерности, корреляционной размерности, экспоненты Ляпунова, энтропии Колмогорова-Синяя.
5. Анализ значений полученных характеристик.
6. Определение состояния организма в соответствии с разработанным классификатором на основе кластерного анализа.
7. Построение фразы заключения на основе системы формирования заключения.

В четвертой главе представлены целесообразность развития метода и его медицинская интерпретация, требования к аппаратной части комплекса для проведения кардиоинтервалографических

исследований, реализация аппаратной. части комплекса, принципы реализации отдельных блоков аппаратной части, а также реализация программной части комплекса.

Исследования, проведенные в рамках данной диссертационной работы, показали, что возможности нелинейного динамического метода значительно шире, чем у традиционных методов анализа вариабельности сердечного ритма. Однако полностью исключить применение традиционных методов анализа нельзя, поскольку набранная за годы использования в клинической практике база данных имеет большое значение, а расчет статистических показателей ритмограмм более прост и понятен для медиков. Тем не менее, нелинейный динамический анализ позволяет по-другому взглянуть на процесс формирования ритма сердца и оценить работу всех звеньев автономного и центрального контуров управления, а также их модулирующее влияние на работу синусового узла. Система для проведения кардиоинтервалографических исследований разработана таким образом, что даст возможность экспертам-исследователям и экспертам-клиницистам проводить анализ регистрируемого сигнала и получать результат на основе традиционных и нелинейных динамических методов.

Система содержит аппаратную и программную часть. В комплект комплекса кардиоинтервалографических исследований входят:

- блок усилителя биопотенциалов сердца, блок аналого-цифрового преобразования, блок ввода биосигналов в персональный компьютер с гальванической развязкой, выполненные в одном корпусе;
- комплект кардиоинтервалографических электродов;
- пакет программного обеспечения, обеспечивающий визуализацию, запись и хранение сигналов в базе данных, математический анализ информации и формирование отчетных документов.

Малые размеры и высокая помехозащищенность позволяют использовать кардиоинтервалограф не только в клинических условиях, но и на дому у пациента. Кроме того, высокая помехозащищенность снижает требования к качеству наложения электродов. Размеры аппарата позволяют переносить его совместно с компьютером типа "notebook" (портативный компьютер) в портфеле типа "дипломат".. Это дает новые возможности по эксплуатации этой системы, в том числе использование на машинах скорой медицинской помощи, реанимациях, службах министерства по чрезвычайным ситуациям. В клиниках и больницах возможно использование этой системы для проведения обследования прямо в палатах. Удобство в работе с программным обеспечением, которое возможно благодаря специально продуманному интерфейсу, а

также наличие системы формирования заключения позволяют работать с системой специалистам различного уровня и квалификации. Высокие технические характеристики аппаратной части достигнуты благодаря применению новейшей импортной элементной базы. Высокое качество съема сигнала обеспечивается также сложной процессорной обработкой сигналов. Эта обработка выполняется непосредственно в приборе, что снижает требования к компьютеру, на который выводится изображение (это особенно важно для использования кардиоинтервалографа совместно с компьютерами типа "notebook").

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Доказано на основе исследований основных проблем реализации методики кардиоштервалографии, что традиционный анализ не дает детального представления о процессах формирования вариабельности сердечного ритма и соответственно как качественная, так и количественная оценка не является достоверной.

2. Разработана схема проведения исследования механизмов адаптации на основе нелинейного динамического анализа, которая позволяет поставить в соответствие конкретные числовые значения характеристик: корреляционной и фрактальной размерностей, экспоненты Ляпунова, энтропии Колмогорова-Синая,- состояниям физиологической нормы, донозологического и преморбидного периода, а также срыву адаптации и их подсостояниям.

3. Разработана система формирования заключения на основе традиционных и нелинейных динамических методов анализа, включающая экспертную оценку, которая содержит значимые признаки, расчет весовых коэффициентов и учитывает все возможные градации физиологической нормы, донозологического периода и срыва адаптации. Выделен критерий полноты формирования фразы заключения, которым является весовой коэффициент графа, позволяющий путем расчета выявить для каждого конкретного случая, насколько полная в результате использования линейного и нелинейного метода получена фраза, и сделать вывод о большей информативности предлагаемого нелинейного метода анализа.

4. На основании исследований, проведенных с использованием аппаратно-программного комплекса, представленного в главе 4, базируясь на экспертной оценке специалистов МУЗ Пятигорской городской больницы, МУЗ БСМП №5 г.Таганрога, получена сравнительная оценка анализа ритмограмм традиционными и нелинейными динамическими методами, в результате которой была

доказана большая информативность характеристик предлагаемого нелинейного динамического анализа, а следовательно и целесообразность его применения для анализа вариабельности сердечного ритма.

5. Разработана нелинейная модель регуляции ритма сердца, которая представляет собой систему взаимодействующих нелинейных осцилляторов Ван дер Поля с частотами, соответствующими автономному, центральному контурам управления и синусовому узлу. Модель исследована в состоянии физиологической нормы, донозологического и преморбидного периода, срыва или полома адаптации, а также под воздействием фармакологических средств, на примере β -блокаторов. На основании проведенных исследований доказана адекватность модели реальным процессам формирования ритма сердца.

6. С помощью нелинейной модели регуляции ритма сердца зафиксирован и исследован сложный переходной процесс из состояния выраженного перенапряжения регуляторных систем в состояние срыва или полома адаптационных механизмов. Доказано, что переходной процесс сопровождается бифуркацией, т.е. резким скачком системы из состояния периодичности процесса при выраженном перенапряжении регуляторных систем к хаотичности при истощении регуляторных механизмов.

7. Доказана адекватность нелинейной модели регуляции ритмом сердца реальным процессам, протекающим в организме на основе метода сравнения двух средних произвольно распределенных генеральных совокупностей.

8. Разработан классификатор на основе нелинейной модели регуляции сердечного ритма численных значений характеристик нелинейного метода: корреляционной и фрактальной размерности, экспоненты Ляпунова и энтропии Колмогорова-Синяя, который базируется на кластерном анализе и позволяет использовать предлагаемый метод анализа в поликлинической и стационарной практике, а также для проведения исследований в области системы формирования ритма сердца.

9. Разработана алгоритмическая модель анализа вариабельности сердечного ритма на основе принципов нелинейной динамики, которая легла в основу аппаратно-программного комплекса для проведения кардиоинтервалографических исследований.

10. Разработан аппаратно-программный комплекс, который позволил провести все необходимые исследования в процессе

диссертационной работы, и включил в себя линейный и нелинейный методы анализа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Осокина О.Н., Сахаров В.Л. Система оценки вегетативной нервной системы человека на основе кардиоинтервалографических показателей // Известия ТРТУ. Тематический выпуск: Медицинские информационные системы. 1998
2. Осокина О.Н., Сахаров В.Л. Автоматизированная система кардиоинтервалографии // Компьютерные технологии в инженерной и управленческой деятельности
г. Таганрог 1998 г.
3. Сахарова О.Н; Применение вейвлет-анализа для целей кардиоинтервалографии // Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов "Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы. Биомедсистемы99", тезисы докладов, г.Рязань, 1999 г
4. Синютин С.А., Сахарова О.Н. Обоснование выбора частоты дискретизации и разрядности АЦП для кардиоинтервалографии // Шестая международная научно-техническая конференция студентов и аспирантов, "Радиоэлектроника электротехника и энергетика", тезисы докладов, г.Москва, 2000 г.
5. Сахарова О.Н., Сахаров В. Л. Применение вейвлет-анализа для обработки кардиосигнала // II Международный симпозиум "Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия", вестник аритмологии, г. Санкт-Петербург, 2000 г.
6. Сахарова О.Н. Применение нелинейных методов для анализа ритмограмм // Известия ТРТУ. Тематический сборник: Медицинские информационные системы 2000
7. Сахарова О.Н. Аппаратно-программный комплекс для проведения кардиоинтервалографических- исследований // Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов "Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы. Биомедсистемы 2000", тезисы докладов, г.Рязань, 2000 г
8. Сахарова О.Н. Применение теории хаоса для анализа ритмограмм // Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов «Новые информационные технологии. Аспекты применения», сборник докладов, Таганрог 2001г.

193122

9. Захаревич ВТ., Сахарова О.Н. К . вопросу анализа кардиоинтервалографических показателей на основе нелинейной динамики // Всероссийский конгресс с международным участием «Искусственный интеллект», сборник докладов, 2001 г.

10. Захаревич ВТ., Сахарова О.Н. Нелинейный анализ variability сердечного ритма // Журнал «Программные продукты и системы»

11. Захаревич ВТ., Сахарова О.Н. Экспертная система анализа variability сердечного ритма на основе принципов нелинейной динамики // Конференция ШЕЕ по Системам искусственного интеллекта, сборник докладов 2002 г.

12. Сахарова О.Н. Фрактальный анализ variability сердечного ритма // Всероссийская научно-техническая конференция «Медицинские информационные системы», сборник докладов 2002 г.

13. Захаревич ВТ., Сахарова О.Н. Events of Construction of Expert System of the Analysis of Heart-Rate Variability Based on Principles of Nonlinear Dynamics // The IEEE International Conference Artificial Intelligence Systems, Сборник докладов Computer Press, ШЕЕ

14. Захаревич ВТ., Сахарова О.Н. Нелинейная модель регуляции сердечного ритма. // Международная конференция «AIS'03», г. Геленжик, сборник докладов 2003 г.

15. Сахарова О.Н. Классификация результатов исследования variability сердечного ритма на основе принципов нелинейной динамики. // Шестая всероссийская научная конференция молодых ученых и аспирантов «Новые информационные технологии. Разработка и аспекты применения», г. Таганрог, сборник докладов 2003 г.