

Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского

М Е Т О Д Ы
КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2016

Посвящается 80-летию образования Саратовской области

Материалы Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д.А. Усанова*

Саратов

Издательство «Саратовский источник»
2016

УДК [004:57:616-07](082)
ББК 32.97я43+53.4я43+28.707я43

Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2016 : материалы Всерос. школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2016. – 227 с.: ил.
ISBN 978-5-91879-636-8

Приведены результаты научных исследований по проблемам биоинформатики, компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, по математическому моделированию в биологии и медицине. Представлены новейшие разработки компьютерных медицинских комплексов, систем и приборов для функциональной диагностики.

Для специалистов и научных работников, занимающихся исследованиями в области биоинформатики, компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, аспирантов и студентов соответствующих специальностей.

Редакционная коллегия:
Д.А. Усанов (отв. редактор), Ан.В. Скрипаль (отв. секретарь),
И.Э. Рабичев, Б. П. Безручко

УДК [004:57:616-07](082)
ББК 32.97я43+53.4я43+28.707я43

Школа -семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» поддержана Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»).

ISBN 978-5-91879-636-8

© Саратовский источник, 2016

РАЗРАБОТКА РЕГИСТРАТОРА СИГНАЛА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ИНВАЗИВНЫМ ОДНОРАЗОВЫМ ДАТЧИКОМ BRAUNCOMBITRANSMONITORINGSET

Ю.М. Ишбулатов^{1,2}, А.Р. Киселев³, В.А. Шварц³, Б.П. Безручко¹

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН

³Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва

E-mail: ishbulatov95@mail.ru

Ряд опасных патологий ССС связан с дисфункцией вегетативной регуляции тонуса артериальных сосудов и частоты сердечных сокращений [1-6]. Для борьбы с данной проблемой нами разрабатывается диагностический программно-аппаратный комплекс. Программная часть данного комплекса будет включать ряд оригинальных и уже апробированных методов [7-12], а также новый перспективный метод диагностики, основанной на построении индивидуализированных математических моделей. Индивидуализированные математические модели позволят прогнозировать реакцию конкретного пациента на медицинские препараты, а также получать оценку параметров организма, недоступных прямому измерению в натуральных экспериментах. Однако для индивидуализации математической модели у пациента нужно одновременно зарегистрировать сигналы электрокардиограммы, три отведения фотоплетизмограммы и сигнал инвазивного артериального давления. На данный момент не существует серийного прибора, который позволял бы осуществлять одновременную регистрацию таких наборов параметров, поэтому перед нами встала необходимость разработки оригинального многоканального регистратора, который и является аппаратной частью разрабатываемого комплекса. Наибольшую техническую сложность представляет регистрация инвазивного артериального давления (АД), поэтому именно разработке регистратора АД и посвящена данная работа.

Схема разработанного регистратора представлена на рисунке 1. В качестве чувствительного элемента используется серийный одноразовый датчик braun combitrans monitoring set. Данный датчик включает измерительный мост с двумя терморезисторами и высоким выходным сопротивлением. Поэтому в усилительной цепи регистратора нами использовался инструментальный усилитель INA 118 с очень высоким входным сопротивлением. Выбор данного усилителя был обоснован также и необходимостью подавления синфазной помехи в измеряемом сигнале биологической природы. Оцифровка усиленного аналогового сигнала осуществлялось с помощью аналогово-цифрового преобразователя (АЦП) Max11201. Данный АЦП был выбран благодаря высокому разрешению (24 бит). Max11201 обеспечивает частоту выборки в 120 Гц, что достаточно для изучения инте-

ресующих нас медленных ритмов (медленнее 0.05 Гц). Таким образом, данный АЦП обеспечивает точную передачу сложной формы исходного сигнала, а также достаточно высокое разрешение при спектральном анализе полученных сигналов.

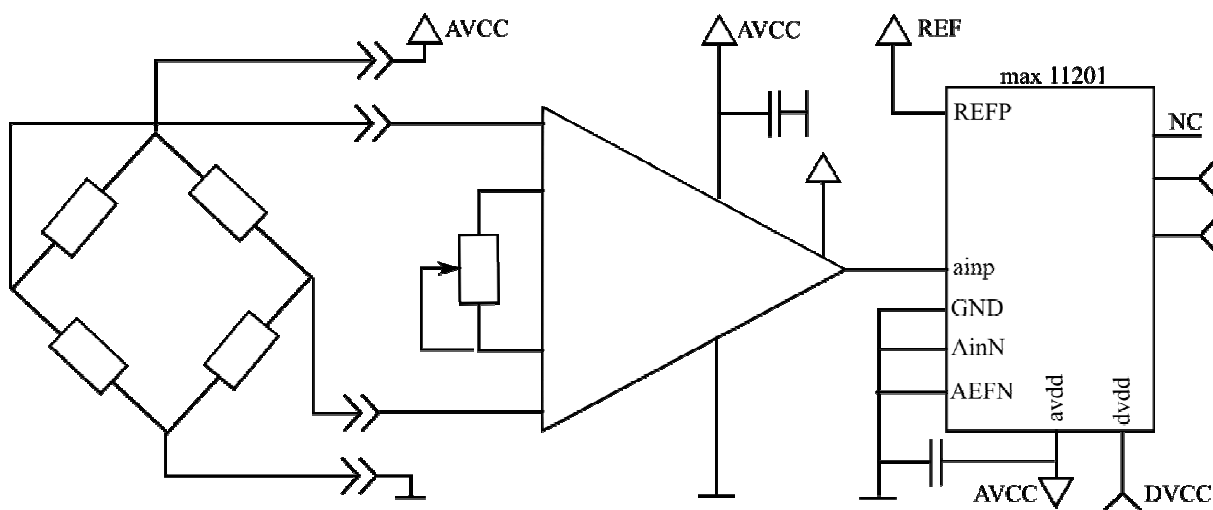


Рис. 1. Электрическая схема разработанного регистратора инвазивного артериального давления.

Таким образом, в работе был разработан регистратор сигнала инвазивного артериального давления, использующий в качестве чувствительного элемента стандартный одноразовый датчик braun combitrans monitoring set. Регистратор обеспечивает разрешение в 24 бита и частоту выборки в 120 Гц. Данный регистратор станет элементом оригинального многоканального программно-аппаратного комплекса. Аппаратная часть этого комплекса будет осуществлять съем данных, необходимых для индивидуализации математических моделей ССС под конкретного пациента. С помощью индивидуализированных моделей будет осуществляться прогнозирование реакции пациента на медикаментозную терапию, а также оценка параметров организма, недоступных непосредственному измерению.

Работа выполнена при поддержке гранта У.М.Н.И.К. договор №9002ГУ/2015, код 0018682, грантов МД-4368.2015.7, РФФИ 15-02-03061

Библиографический список

1. *Караваяев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. -2013. –Т. 39. № 4. –С. 105-111.
2. *Киселев А.Р., Караваяев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно-медицинский журнал. -2010. –Т. 6. № 1. –С. 061-072.
3. *Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваяев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е.* Особенности показателей вегетативной

- регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе // *Анналы аритмологии*. -2014. -Т. 11. -№. 2. –С. 98-108.
4. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертонией // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. -2010. –Т. 6. -№ 6. –С. 803-811.
 5. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии*. –2014. –Т. 11 -№. 2. –Р. 129-136.
 6. *Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P.* The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics*. 2011. –V. 28. –No. 1. –P. 1-8.
 7. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // *Письма в ЖТФ*. -2001. -Т. 27. -В. 10. -С. 43-51.
 8. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем*. –2007. –Т. 4. –№ 4. –С. 34-41.
 9. *Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И.* Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека // *Изв. ВУЗов «ПНД»*. -2009. –Т. 17. –№ 6. –С. 44-56.
 10. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // *Известия РАН. Серия Физическая*. -2011. –Т. 75. -№ 12. –С. 1704-1708.
 11. *Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // *Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика*. -2015. –№. 15. -В. 3. -С. 36-42.
 12. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P.* Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // *Russian Open Medical Journal*. -2016. -V. 5. -Iss. 1. -P. e0101.

По величине параметра O для левого и правого глаз можно сделать вывод о степени воздействия тренировки на пациента, если $O_2 < O_1$, то влияние процедуры лечения положительно, в противном случае следует изменить частоту движения объекта на экране компьютера и повторить тренировку световым воздействием, увеличивая частоту воздействия от 0,5 Гц, до тех пор, пока параметр $O_2 < O_1$.

Библиографический список

1. Аветисов Э.С. *Содружественное сходящееся косоглазие*. – М.: Медицина, 1977, 312с.
2. Усанова Т.Б., Скрипаль А.В., Усанов Д.А., Абрамов А.В. Видеотехнология количественного контроля движения глазного яблока при нистагме // Вестн. офтальмологии. 2002. № 4. С. 38-42.
3. Пат. №2595793 РФ МПК А61F9/00. Способ лечения косоглазия / Усанов Д.А., Усанова Т.Б., Постельга А.Э., Дорошенко А.А. Опубл. 27.08.2016 г. Бюл. 24.
4. Усанова Т.Б., Постельга А.Э., Дорошенко А.А., Радевич С.Б., Усанов Д.А. Контроль эффективности лечения косоглазия при тренировке глазодвигательных мышц //М.: Журнал Медицинская техника, 2016. № 1. С. 18-20

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПЛЕГИИ И ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Т.А. Галушко, В.А. Шварц, С.А. Миронов¹, А.Р. Киселев²

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

¹Центральный Военный клинический госпиталь

²Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

E-mail: tanya.galuscko@yandex.ru

Исследована динамика и особенности взаимодействия контуров вегетативной регуляции тонуса артериальных сосудов и частоты сердечных сокращений, имеющих собственный период колебаний около 10 с. Как показано в ряде наших предыдущих работ такие исследования представляют значительный фундаментальный интерес и имеют важное прикладное значение [1-19]. Особенностью данного исследования является анализ данных, полученных в ходе кардиохирургических операций и включающих этап поддержания работы организма в условиях искусственного кровообращения (ИК) при изолированном от сосудов сердце и этап плегии – искусственной остановки сердца с помощью охлаждения синусного узла.

Данные были предоставлены коллегами из НЦССХ им. А.Н. Бакулева, их регистрация является нетривиальной задачей. В рамках

данного исследования, носящего пилотный характер, включен анализ 11 таких записей.

Анализировались сделанные интраоперационно одновременные записи пальцевой фотоплетизмограммы (ФПГ) – для всех проб и электрокардиограммы (ЭКГ). На этапе плегии ЭКГ не регистрировалась.

Анализ индивидуальных особенностей динамики изучаемых контуров производился с помощью известных и широко используемых в исследованиях и медицинской практике спектральных и статистических индексов [20, 21]. Анализ взаимодействия между исследуемыми объектами проводился с помощью предложенных нами ранее оригинальных методов анализа синхронизованности сопровождающихся расчетом индекса степени синхронизованности - S [22].

По результатам спектрального анализа получены следующие результаты. Для группы записей в режиме плегии дыхательная активность наблюдалась на частотах 0.30 ± 0.04 Гц. Ритмы контура регуляции тонуса артерий наблюдались во всех спектрах, в трех случаях их амплитуда была больше, чем амплитуда дыхательной составляющей.

Для группы записей с ИК в трех спектрах сигналов ФПГ присутствовала высокоамплитудная 1 Гц составляющая. Дыхательная активность наблюдалась на частотах 0.23 ± 0.05 Гц. Ритмы регуляции тонуса артерий и частоты сердечных сокращений, имеющие частоту около 0.1 Гц, наблюдались во всех спектрах, и их амплитуда была сопоставима с амплитудой дыхательной составляющей и спектральной 1 Гц составляющей для всех записей. Для одной записи была выявлена статистически значимая фазовая синхронизация, значение S составило 40%.

Таким образом, проведенные исследования показывают наличие спектральных составляющих с частотой порядка 0.1 Гц, связанных с активностью СРЧСС и СКТА, даже в случае гидродинамически изолированного сердца, что свидетельствует в пользу гипотезы о высокой степени функциональной независимости исследуемых контуров регуляции и указывает на наличие связей между контурами, обеспечиваемых нервами вегетативной нервной системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранты МД-4368.2015.7.

Библиографический список

1. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11 № 2. Р. 129–136.
2. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics*. 2011. V. 28. № 1. Р. 1–8.

3. *Караваяев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 4. С. 105–111.
4. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // Известия РАН. Серия Физическая. 2011. Т. 75. № 12. С. 1704–1708.
5. *Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // Письма в ЖТФ. 2001. Т. 27. В. 10. С. 43–51.
6. *Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // Технологии живых систем. 2007. Т. 4. № 4. С. 34–41.
7. *Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваяев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И.* Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно–сосудистой системе человека // Изв. ВУЗов «ПНД». 2009. Т. 17. № 6. С. 44–56.
8. *Боровкова Е. И., Караваяев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2015. № 15. В. 3. С. 36–42.
9. *Kiselev A.R., Mironov S.A., Karavaev A.S., Kulminskiy D.D., Skazkina V.V., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D.* A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // Physiological Measurement. 2016. V. 37. P. 580–595.
10. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P.* Method of estimation of synchronization strength between low–frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // Russian Open Medical Journal. 2016. V. 5. Iss. 1. P. e0101.
11. *Киселев А.Р., Караваяев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно–сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно–медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 1. С. 061–072.
12. *Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваяев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е.* Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11. № 2. С. 98–108.
13. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваяев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуля-

ции крови у больных артериальной гипертонией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. Т. 6. № 6. С. 803–811.

14. *Караваяев А.С., Ишбулатов Ю.М., Боровкова Е.И., Кульминский Д.Д., Хорев В.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Реконструкции модельных уравнений систем с запаздыванием по коротким экспериментальным реализациям // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2016. Т. 16. В. 1. С. 17–24.

15. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Миронов С.А., Прохоров М.Д., Гриднев В.И.* Изучение статистических характеристик взаимодействия низкочастотных колебаний в вариабельности ритма сердца и кровенаполнении дистального сосудистого русла у здоровых лиц и пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Саратовский научно–медицинский журнал. 2015. Т. 11. № 4. С. 537–542.

16. *Borovkova Ye.I., Karavaev A.S., Ponomarenko V.I.* Uncovering Frequency Locking for Systems Affected by Chirping // Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics. 2011. V. 75. № 12. P. 1601–1604.

17. *Беснятов А.Б., Гриднев В.И., Довгалецкий П.Я., Котельникова Е.В.* Взаимосвязь персонального риска и коронарного атеросклероза при прогнозировании ишемической болезни сердца // Российский кардиологический журнал. 2004. № 1. P. 64–68.

18. *Прохоров М.Д., Хорев В.С., Астахов О.В., Безручко Б.П., Миронов С.А.* Динамика синхронизованности подсистем вегетативной регуляции ритма сердца и артериального давления на фоне двухчасовой иммобилизации в горизонтальном положении у здоровых лиц // Бюллетень медицинских Интернет конференций. 2012. Vol. 2, № 8. P. 604–607.

19. *Караваяев А.С., Сидак Е.В., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Маршалов Д.* Способ оценки функционального состояния сердечно–сосудистой системы человека // Информационно–аналитический журнал Nov. Trend. 2010. № 1. P. 30–31.

20. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. –2015. –N. 2. –С. 108.

21. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Circulation. –1996. –V. 95. –N. 5. –P. 1043-1065.

22. *Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Ruban E.I., Bezruchko B.P.* Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // CHAOS. 2009. V. 19. P. 033112.