

## Оригинальные статьи

КОРОЛЕВ Д. В.<sup>1</sup>, АЛЕКСАНДРОВ И. В.<sup>1</sup>,  
ГАЛАГУДЗА М. М.<sup>1</sup>, СЫРЕНСКИЙ А. В.<sup>2</sup>,  
СОНИН Д. Л.<sup>2</sup>, ЕГОРОВА Е. И.<sup>2</sup>

### Автоматизация получения и обработки данных физиологического эксперимента

<sup>1</sup>Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

#### Реферат

Для проведения продолжительных физиологических и фармакологических экспериментов, направленных на изучение сердечно-сосудистой системы, важным инструментом является программное обеспечение, обладающее удобным интуитивным интерфейсом и позволяющее принимать, хранить и обрабатывать значительные массивы данных. Нами разработано программное обеспечение, обеспечивающее непрерывное наблюдение в реальном времени кривых артериального и перфузионного давления (АД и ПД), расчет систолического, диастолического, пульсового и среднего значения давления, частоты пульсации перфузионного насоса (ЧППН) и объема перфузии при проведении эксперимента. Кроме того, для анализа variability сердечного ритма предусмотрены спектральный Фурье-анализ, построение частотных гистограмм и аппроксимация статистическими распределениями (вариационная пульсометрия), построение корреляционных ритмограмм. Данное программное обеспечение разрабатывалось с учетом современных требований автоматизации экспериментов.

*Ключевые слова:* программное обеспечение, обработка результатов эксперимента.

Korolev D. V.<sup>1</sup>, Alexandrov I. V.<sup>1</sup>, Galagoudza M. M.<sup>1</sup>,  
Syrensky A. V.<sup>2</sup>, Sonin D. L.<sup>2</sup>, Egorova E. I.<sup>2</sup>

### Automation of data acquisition and processing in physiological experiments

\* V. A. Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Federal Center, St. Petersburg;

\*\* I. P. Pavlov St.-Petersburg State Medical University

#### Abstract

Software for online analysis of cardiovascular data both in acute and in chronic animal experiments is an important instrument that can provide an ability of acquisition, storage and processing of massive experimental data. We have developed software (PhysExp for Windows) to display the graphs of arterial and perfusion pressure, and to calculate systolic, diastolic, pulse and mean pressure, as well as pulsation frequency of perfusion pump and perfusion volume in real time. Fourier spectral processing, construction of frequency histograms and approximation of statistical distributions (variation pulsometry), construction of correlational rhythmograms have been used for the analysis of variability of heart rhythm.

#### Введение

Сложность автоматизации исследований системы кровообращения обусловлена большим набором взаимосвязанных экспериментальных данных, а также необходимостью в ряде случаев осуществлять сбор и анализ данных по ходу эксперимента в реальном масштабе времени. Одним из условий успешного решения этих задач является использование персональных компьютеров с возможностью ввода аналоговых сигналов через устройства аналого-цифрового преобразования (АЦП).

Для проведения продолжительных физиологических и фармакологических экспериментов, направленных на изучение сердечно-сосудистой системы, важным инструментом является программное обеспечение, обладающее удобным интуитивным интерфейсом и позволяющее принимать, хранить и обрабатывать значительные массивы данных. Немаловажным условием для таких программ является также совместимость и удобство работы с другими приложениями.

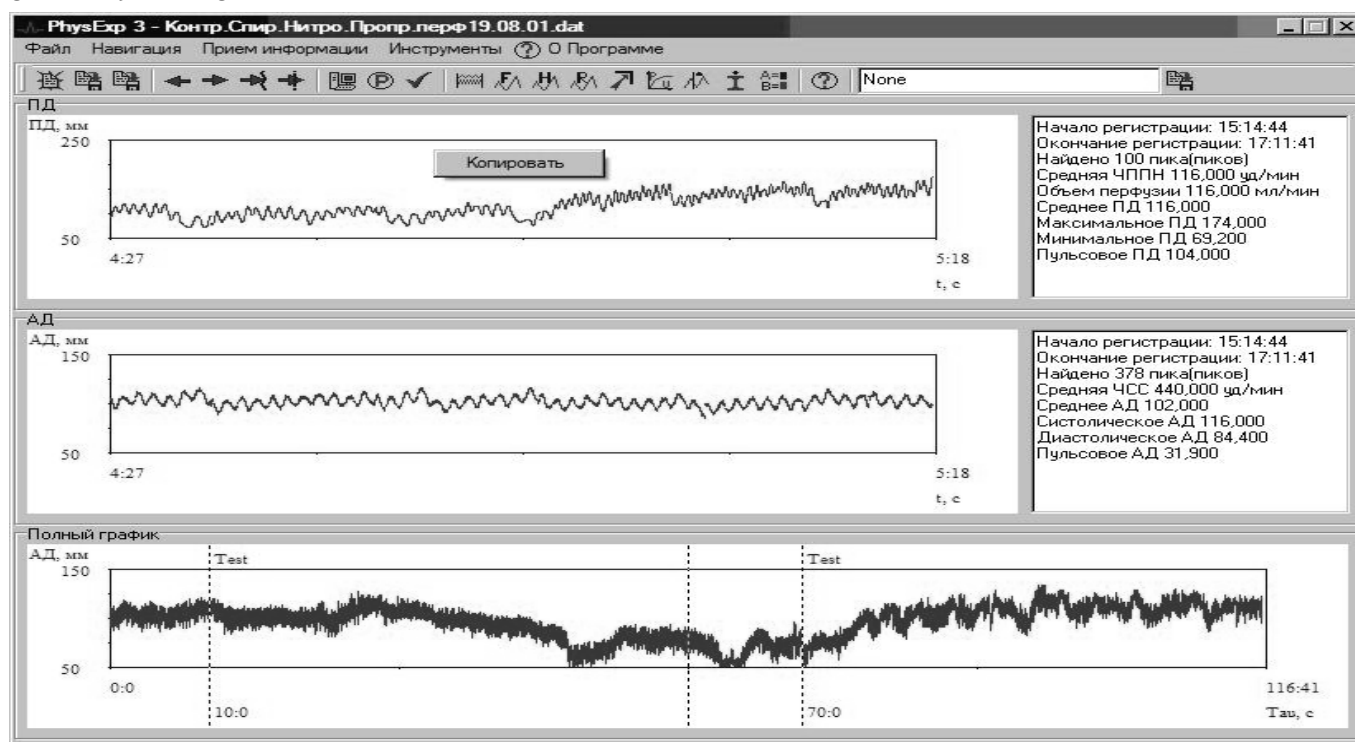


Рис. 1. Вид окна программы

Для решения сложных задач нами была разработана программа PhysExp. Программа предназначена для непрерывного наблюдения кривых артериального и перфузионного давления (АД и ПД) во время проведения эксперимента. Предусмотрен расчет систолического, диастолического, пульсового, среднего значений давления, частоты пульсации перфузионного насоса (ЧППН) и объема перфузии. Для анализа вариабельности сердечного ритма предусмотрен спектральный Фурье-анализ, построение частотных гистограмм и аппроксимация статистическими распределениями (вариационная пульсометрия), построение корреляционных ритмограмм.

Для ввода сигналов давления реализована поддержка АЦП нескольких производителей – L-Card, ADLink, National Instruments.

Программа является частью наработок авторов в данной области [1-5].

Основное окно программы (рис. 1) состоит из строки меню, панели инструментов с быстрыми кнопками и информационного пространства.

Информационное пространство разделено на три поля сверху вниз. Первое предназначено для отображения перфузионного давления (ПД, график) и следующих расчетных характеристик: время начала регистрации; время окончания регистрации; количество найденных пиков (используется для расчета ЧППН); средняя ЧППН; объем перфузии; среднее ПД; максимальное ПД; минимальное ПД; пульсовое ПД.

Второе поле предназначено для отображения артериального давления (АД, график) и следующих расчетных характеристик: время начала регистрации; время окончания регистрации; количество найденных пиков (используется для расчета частоты сердечных сокращений, ЧСС); средняя ЧСС; среднее АД; максимальное АД; минимальное АД; пульсовое АД.

Третье поле предназначено для отображения графика всего эксперимента.

Все три поля работают и в режиме проведения эксперимента и в режиме просмотра.

Калибровка каналов АЦП по давлению проводится при помощи уравнения регрессии первого порядка

$$Y = a + b \cdot X,$$

где  $Y$  – значение АД либо ПД;

$X$  – значение сигнала АЦП, получаемого от датчика АД или ПД, соответствующее измеряемому давлению;

$a, b$  – коэффициенты уравнения регрессии (калибровочные коэффициенты).

Таким образом, предполагается, что используемые датчики имеют линейные характеристики.

Для удобства работы в программе предусмотрено задание частоты дискретизации сигнала, числа точек, отображаемых на экране, масштаба графиков и коэффициента сглаживания каждой кривой.

Для сигнализации различных событий, происходящих в ходе эксперимента, в программе преду-

смотрены метки событий. Например, при введении какого-либо препарата можно указать его название (этот процесс аналогичен нанесению пометок на диаграммную ленту). При постановке на паузу, автоматически генерируется событие с названием «Пауза».

Название события вводится в соответствующее поле ввода на панели инструментов, а сохранение осуществляется нажатием кнопки с пиктограммой (рис. 2).

Метки событий отображаются на полном графике при открытии файла данных. Также метки событий отображаются при просмотре фрагмента, если они в нем присутствуют.

Метки событий можно редактировать, добавлять и удалять. Для редактирования меток событий в программе предусмотрен редактор событий.

Для просмотра экспериментальных данных в программе предусмотрена расширенная система навигации. Помимо обычных команд прокрутки графиков влево и вправо, предусмотрены команды «Перейти по времени» и «Перейти по маркеру».

При выборе команды «Перейти по времени» на экране появляется окно, позволяющее задать точку перехода (рис. 3).

Для перехода по маркеру предусмотрена соответствующая команда и маркер на полном графике (рис. 4).

В программе предусмотрена математическая обработка данных, получаемых в процессе эксперимента.

Первым этапом анализа экспериментального сигнала является его предварительная обработка.

В общем случае предварительная обработка сигнала может осуществляться либо при помощи фильтрации, либо при помощи сглаживания [6]. При обработке сигнала АД использовались медианная фильтрация, полиномиальное сглаживание [7] и сглаживание сплайном [8].

В программе используется алгоритм сглаживания кубическим сплайном, который показал наилучшие результаты для данной задачи. Для функции

$$f(t) = K_{j-1} \frac{(t-t_{j-1})^3}{6h_j} + K_j \frac{(t-t_j)^3}{6h_j} + \frac{t-t_{j-1}}{h_j} \left( y_{j-1} - \frac{K_{j-1}h_j^2}{6} \right) + \frac{t-t_j}{h_j} \left( y_j - \frac{K_jh_j^2}{6} \right)$$

$$t \in [t_{j-1}, t_j] \quad j=2, \dots, N \quad h_j = t_j - t_{j-1} \quad y = f(t)$$

значения аппроксимируются функцией вида:

где  $y = f(t)$  – функция значений сигнала АД;  
 $t$  – время;  
 $K$  – коэффициенты сплайна;  
 $N$  – число экспериментальных значений.



Рис. 2. Элементы управления для записи событий

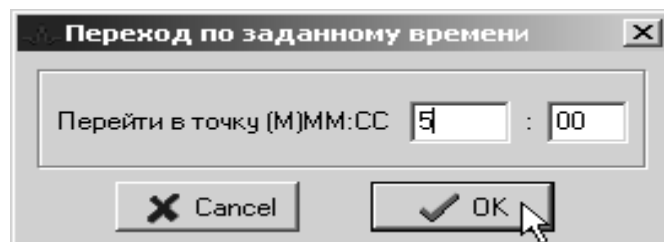


Рис. 3. Параметры перехода по времени

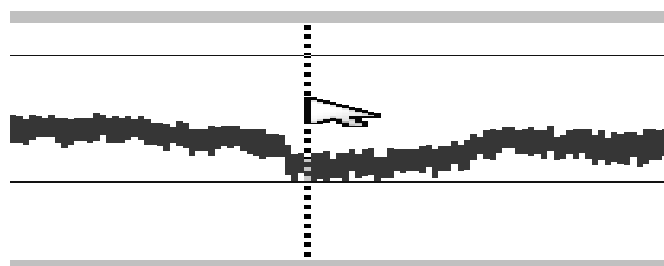


Рис. 4. Навигационный маркер

Сглаживание достигается введением параметра сглаживания при поиске коэффициентов сплайна минимизацией функционала вида

$$\Phi(\varphi) = \int [\varphi''(t)]^2 dt + \sum_{j=1}^N R [\varphi(t_j) - y_j]^2$$

где  $R = \frac{1}{\rho}$  параметр сглаживания;

$\rho > 0$  – веса точек.

Для определения ЧСС и R-R интервала необходимо из набора экспериментальных точек  $y = f(t)$  выделить систолу. При этом применяется следующий алгоритм: для каждой точки из набора экспериментальных данных вычисляются производные слева и справа (рис. 5). Значение, удовлетворяющее условию:

$$\left\{ \frac{\partial y}{\partial t} \right\}_1 > 0 \quad \left\{ \frac{\partial y}{\partial t} \right\}_2 < 0$$

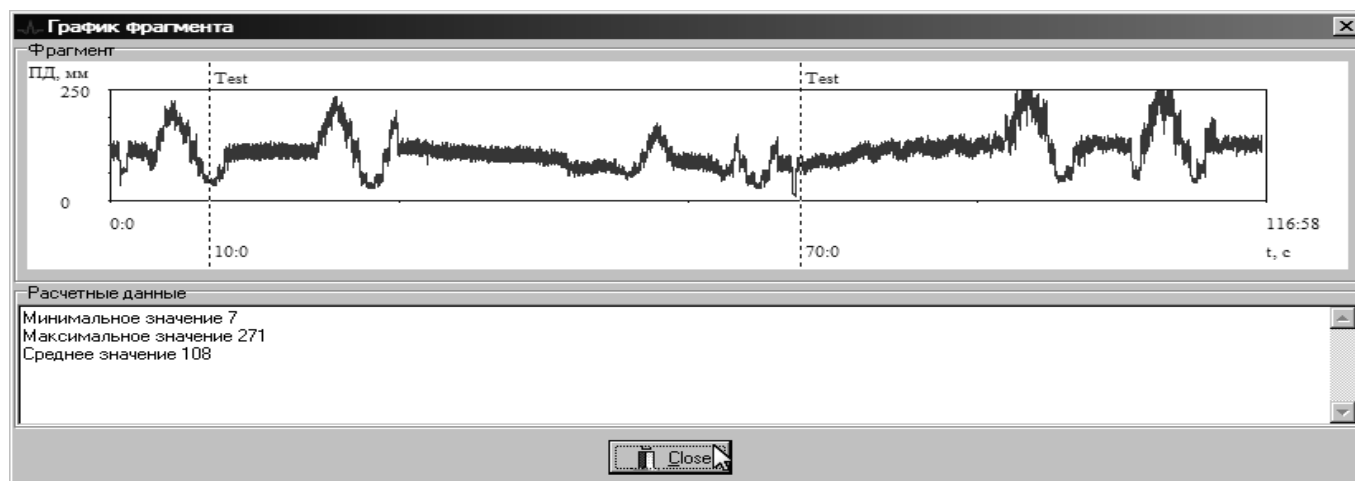


Рис. 6. График фрагмента экспериментальных данных

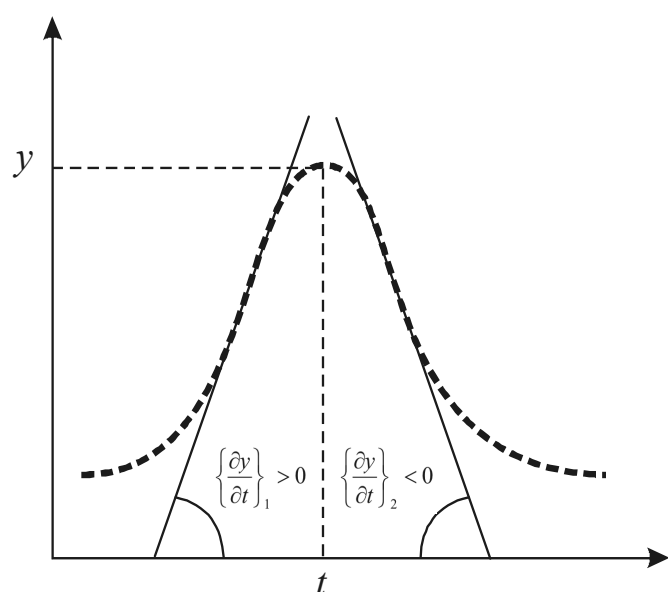


Рис. 5. К алгоритму поиска систолы

считается вершиной систолы. Правильность работы алгоритма достигается регулированием ширины исследуемого интервала.

Для анализа локального фрагмента экспериментальных данных в программе предусмотрено построение фрагмента графика с расчетом его усредненных характеристик (рис. 6).

Для оценки вариабельности сердечного ритма используется спектральный Фурье-анализ (рис. 7), включающий в себя определение спектральной плотности и фазового сдвига сигнала:

$$S(\omega) = \sqrt{[S_C(\omega)]^2 + [S_S(\omega)]^2}$$

$$\phi(\omega) = -\text{arctg}[S_S(\omega) / S_C(\omega)]$$

Где

$$S_C = \Delta t \sum_{i=1}^{N-1} y_i \cos(2\pi f \Delta t i)$$

$$S_S = \Delta t \sum_{i=1}^{N-1} y_i \sin(2\pi f \Delta t i)$$

$\omega = 2\pi f$  – угловая частота гармоники;  
 $f$  – частота гармоники.

Кроме того, в программе реализован и такой вид анализа вариабельности сердечного ритма как вариационная пульсометрия. Результатом анализа является график R-R интервала по времени, гистограмма распределения R-R интервала и следующие расчетные данные: HR – сердечный ритм;  $M_0$  – мода распределения;  $AM_0$  – амплитуда моды;  $SDNN$  – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов;  $MxDMn$  – разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов;  $MxRMn$  – отношение максимального по длительности кардиоинтервала к минимальному (рис. 8).

Также, в программе предусмотрена корреляционная ритмография, то есть исследование зависимости каждого следующего R-R интервала от предыдущего. Результатом анализа является ритмограмма и следующие расчетные данные:  $a$  – ширина эллипса;  $b$  – высота эллипса;  $a/b$  – соотношение ширины и высоты эллипса (рис. 9).

Таким образом, на основе математических алгоритмов обработки данных физиологического эксперимента был разработан программный продукт, позволяющий, как непрерывное наблюдение

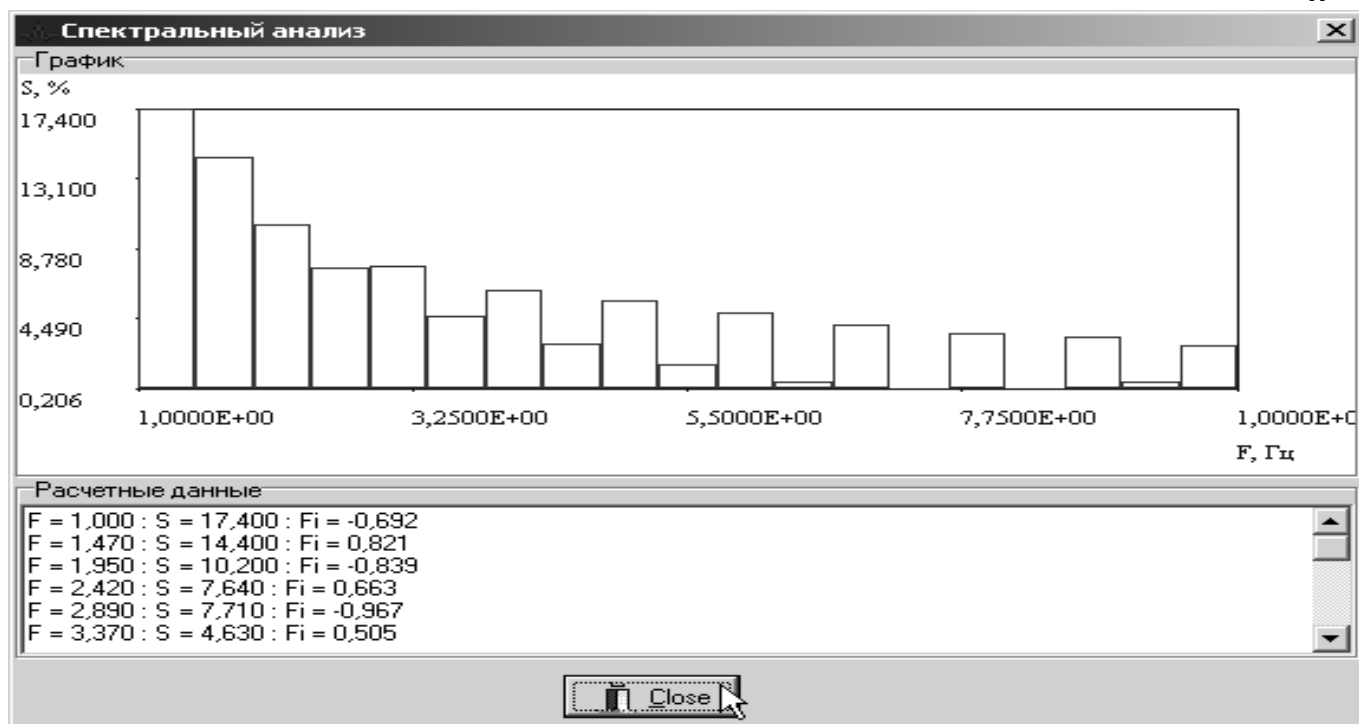


Рис. 7. Результаты спектрального анализа фрагмента экспериментальных данных

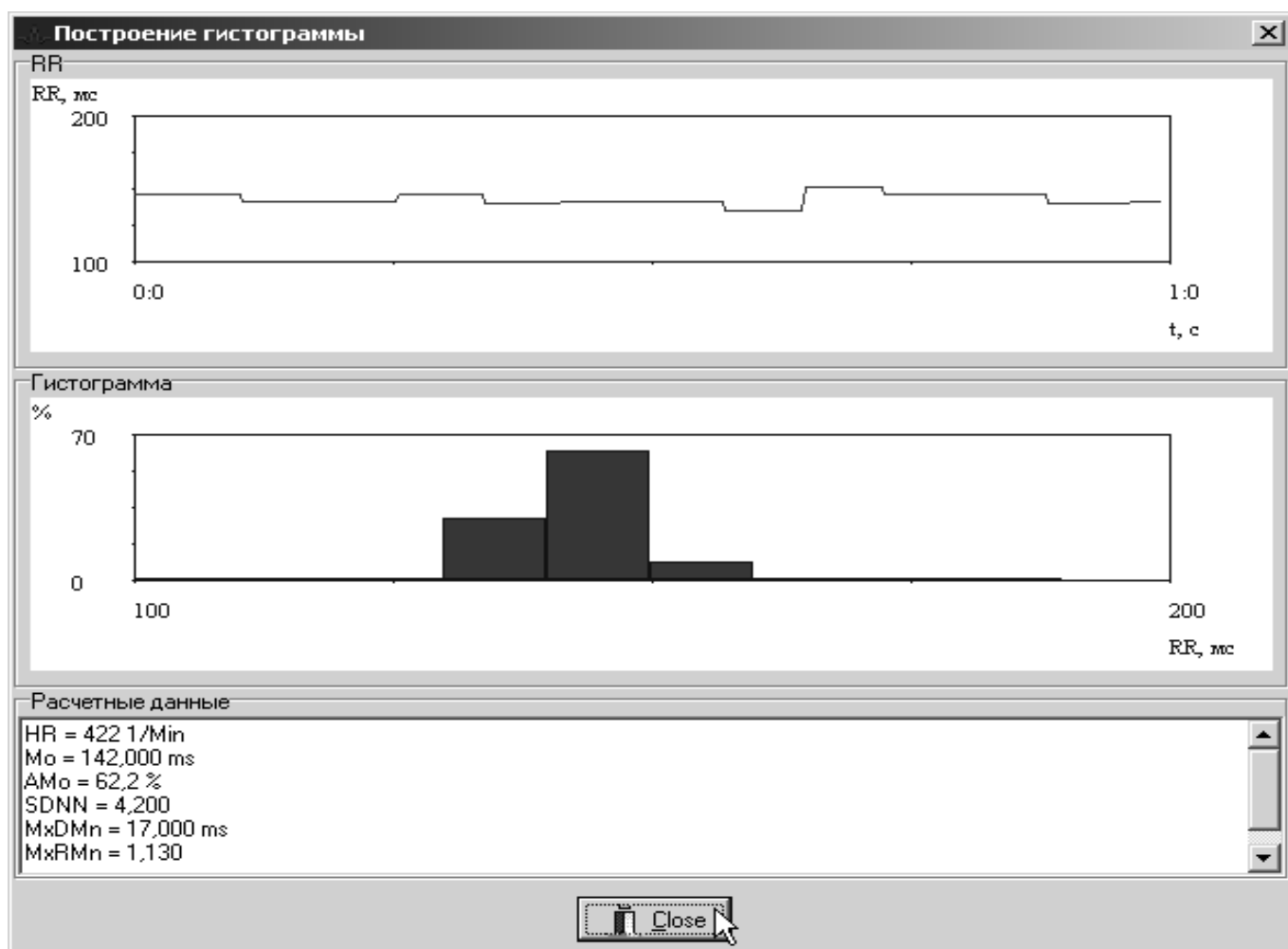


Рис. 8. Вид окна «Построение гистограммы».

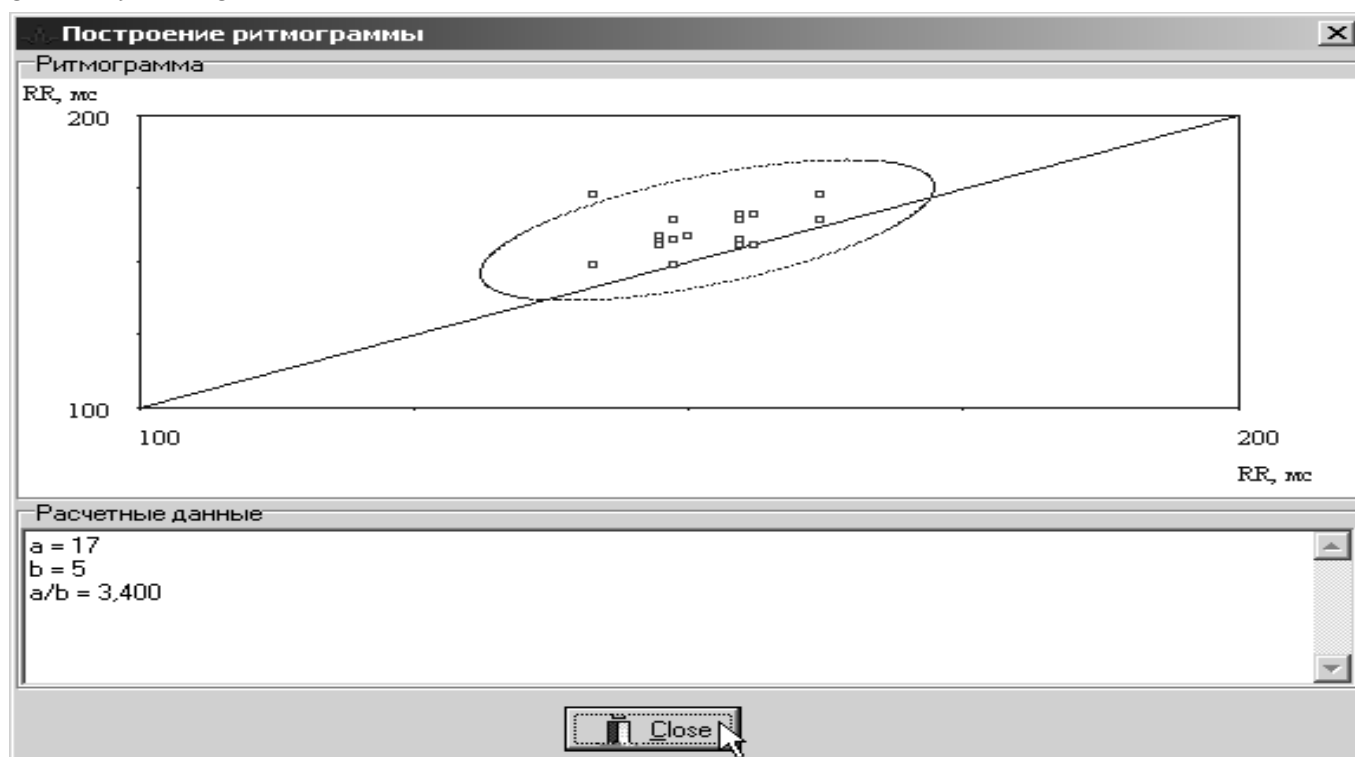


Рис. 9. Вид окна «Построение ритмограммы».

в реальном времени кривых артериального и перфузионного давления (АД и ПД), так и расчет систолического, диастолического, пульсового и среднего значения давления, частоты пульсации перфузионного насоса (ЧППН) и объема перфузии при проведении эксперимента. Кроме того, для анализа variability сердечного ритма предусмотрены спектральный Фурье-анализ, построение

частотных гистограмм и аппроксимация статистическими распределениями (вариационная пульсометрия), построение корреляционных ритмограмм. При этом для ввода сигналов давления реализована поддержка АЦП нескольких производителей (L-Card, ADLink, National Instruments). Данное программное обеспечение разрабатывалось в соответствии с современными требованиями

### Литература

1. Гольдберг, Л. М. Цифровая обработка сигналов / Л. М. Гольдберг, Б. Д. Матюшкин, М. Н. Поляк. — М.: Радио и связь, 1985. — 312 с.
2. Дьяконов, В. П. Справочник по алгоритмам и программам на языке бейсик для персональных ЭВМ / В. П. Дьяконов. — М.: Наука, 1987. — 240 с.
3. Королев, Д. В. Автоматизация физиологического эксперимента, сопровождающаяся регистрацией основных гемодинамических показателей (PhysExp) : свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2001611204 / Д. В. Королев [и др.] // Информац. бюл. офиц. регистрации РосАПО. — 2001.
4. Королев, Д. В. Автоматизация физиологического эксперимента, сопровождающаяся регистрацией основных гемодинамических показателей (PhysExp 2) : свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2004612138 / Д. В. Королев [и др.] // Информац. бюл. офиц. регистрации РосАПО. — 2004.
5. Королев, Д. В. Кардиомониторинг (Kardio plus) : свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2001611803 / Д. В. Королев [и др.] // Информац. бюл. офиц. регистрации РосАПО. — 2001.
6. Королев, Д. В. Комплексное исследование процессов перфузии (Perfusion) : свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2002610886 / Д. В. Королев // Информац. бюл. офиц. регистрации РосАПО. — 2002.
7. Королев, Д. В. Моделирование зависимостей кровотока-давление (Optim Kardio 2) : свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2003610141 / Д. В. Королев [и др.] // Информац. бюл. офиц. регистрации РосАПО. — 2003.
8. Носач, В. В. Решение задач аппроксимации с помощью персональных компьютеров / В. В. Носач. — М.: МИКАП, 1994. — 382 с.