

Статья подготовлена по итогам исследования, проведенного в рамках научного проекта при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований № 16-38-00263 мол_а.

Список литературы:

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (4-е изд.). – М.: Оригинал-макет, 2014. 184 с.
2. Celik N., Gagarin R., Huang G.C. et al. Microwave Stethoscope: Development and Benchmarking of a Vital Signs Sensor Using Computer-Controlled Phantoms and Human Studies // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2014. Vol. 61. № 8. PP. 2341-2349.
3. Cristensen M.A., Leitner E., Levy B. et al. Breath Sounds Analysis for Asthma Monitoring: A Method for Automated Detection of Flow Events from Tracheal Recordings / 2014 Health Innovations and Point-of-Care Technologies Conference. Seattle. Washington, USA. October 8-10. 2014. PP. 331-334.
4. Лебедеко А.А., Семерник О.Е., Демидова А.А. Способ выбора препарата-бронхолитика для лечения бронхиальной астмы у ребенка в периоде обострения заболевания / Патент на изобретение RUS 2530658 14.08.2014 г.
5. Семерник О.Е., Демьяненко А.В., Семерник И.В., Лебедеко А.А. Проектирование прибора для диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Сб. научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и достижения в медицине». Самара. Инновационный центр развития образования и науки. 7 апреля 2015 г. С. 136-138.
6. Lange N.R., Schuster D.P. The measurement of lung water // Critical Care. 1999. Vol. 3. № 2. PP. R19-R24.
7. Kosasih K., Abeyratne U.R., Triasih R. Wavelet Augmented Cough Analysis for Rapid Childhood Pneumonia Diagnosis // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2015. Vol. 62. № 4. PP. 1185-1194.
8. Sanchez B., Vandersteen G., Martin I. et al. In vivo electrical bioimpedance characterization of human lung tissue during the bronchoscopy procedure. A feasibility study // Medical Engineering & Physics. 2013. Vol. 35. PP. 949-957.
9. Meaney P.M., Paulsen K.D., Chang J.T. Near-Field Microwave Imaging of Biologically-based Materials Using a Monopole Transceiver System // IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. 1998. Vol. 46. № 1. PP. 31-45.

10. Rezaeieh S.A., Zamani A., Bialkowski K.S. et al. Feasibility of Using Wideband Microwave System for Non-Invasive Detection and Monitoring of Pulmonary Oedema // Scientific Reports. 2015. Vol. 5. PP. 1-11.
11. Соколова В.С., Климов А.Б., Гасс М.В., Свирин А.А. Прибор для исследования кровенаполнения и вентиляции легких // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. № 5. С. 3-7.
12. Семерник О.Е., Демьяненко А.В., Семерник И.В., Лебедеко А.А. Определение рабочей частоты прибора для диагностики бронхиальной астмы у детей / Материалы V Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные науки сегодня». Норт-Чарлстон, США. 30-31 марта 2015 г. С. 47-49.
13. Семерник О.Е., Лебедеко А.А., Семерник И.В., Демьяненко А.В. Радиочастотное сканирование грудной клетки как метод диагностики бронхиальной астмы у детей // Известия высших учебных заведений. Физика. 2015. Т. 58. № 8/2. С. 328-330.

Иван Владимирович Семерник,
канд. техн. наук, мл. научный сотрудник,
кафедра антенн и радиопередающих устройств,
Институт радиотехнических систем
и управления ЮФУ,
г. Таганрог,
Ольга Евгеньевна Семерник,
канд. мед. наук, ассистент,
кафедра детских болезней № 2,
РостГМУ,
г. Ростов-на-Дону,
Александр Викторович Демьяненко,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра антенн и радиопередающих устройств,
Институт радиотехнических систем
и управления ЮФУ,
г. Таганрог,
Александр Анатольевич Лебедеко,
д-р мед. наук,
зав. кафедрой детских болезней № 2,
РостГМУ,
г. Ростов-на-Дону,
e-mail: ivsemernik@sfned.ru

А.С. Томских, М.В. Бочкарев, Е.С. Якушенко, В.Г. Гуменный,
Л.С. Коростовцева, Ю.В. Свиряев

Актиграфия при холтеровском мониторинге для оценки параметров и периодов сна

Аннотация

Предложен автоматизированный алгоритм определения периодов сна и бодрствования по данным двигательной активности грудной клетки обследуемого. Алгоритм основан на методе акселерометрии и предназначен для систем длительного мониторинга функций сердечно-сосудистой системы. Использование данного алгоритма позволяет классифицировать периоды записи как «сон» и «бодрствование» с точностью до 77,6 % в общей выборке, 83,7 % при отсутствии нарушений сна и 70,5 % у пациентов с нарушениями дыхания во сне. Применение алгоритма в системах холтеровского мониторинга в рутинной практике будет способствовать повышению точности результатов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, а также выявлению нарушений сна.

Введение

Данные о периодах сна используются при обработке продолжительных записей холтеровского мониторинга (ХМ) в анализе частоты сердечных сокращений (ЧСС), нарушений ритма, артериального давления, при оценке нарушений дыхания во сне и др. Оценка различий в этих показателях, выявля-

емых в дневное и ночное время, важна при проведении дифференциальной диагностики патологических состояний, выборе лечения, а также лежит в основе подходов, применяемых в хрономедицине.

В настоящее время периоды сна и бодрствования по данным дневника пациента регистрируются вручную врачом или медсестрой с применением визуального анализа графиков ЧСС

и двигательной активности, который носит субъективный характер и может быть сопряжен с ошибками, связанными с наличием артефактов, коротких эпизодов пробуждений в течение ночи, некоторых заболеваний и других факторов, что может снизить точность диагностики. Все вышесказанное обуславливает необходимость реализации автоматизированного алгоритма определения периодов сна и бодрствования для систем ХМ.

Для решения обозначенной проблемы было предложено для систем ХМ применить метод актиграфии [1]-[3]. Использование данного метода возможно в тех комплексах ХМ, где реализована регистрация сигнала двигательной активности пациента. Согласно рекомендациям Американской академии специалистов медицины сна [4], актиграфия используется при оценке цикла «сон – бодрствование», а также как альтернативный метод оценки продолжительности сна у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во время сна, когда проведение полисомнографии невозможно.

Как правило, в системах ХМ акселерометрический датчик интегрирован в один из электродов ЭКГ. Такое решение обусловлено тем, что оно позволяет использовать существующие схемы расположения электродов ЭКГ без внесения каких-либо изменений, а результаты актиграфии при положении акселерометра на грудной клетке в достаточной степени коррелируют с данными полисомнографии, как показано в других исследованиях [1], [2].

Целью рассматриваемой работы является разработка алгоритма определения периодов сна и бодрствования для систем ХМ по данным двигательной активности грудной клетки.

Материалы и методы исследования

Разработанные алгоритмы и методы были реализованы с использованием кардиорегистратора КТ-07-АД-3/12Р (ООО «Инкарт»), имеющего 2 трехпозиционных акселерометра «Analog Devices ADXL 362», один из которых был встроен в прибор, а другой – в референтный электрод ЭКГ, расположенный на грудной клетке. Частота дискретизации сигнала встроенным в акселерометр АЦП составляла 100 Гц. Валидизацию алгоритма проводили в вечернее и ночное время при одновременной записи ХМ с референтным («золотым стандартом») методом оценки сна – полисомнографией (ПСГ) на стационарной системе «Embla N7000» («Natus», США). Во время исследования регистрировались: электроэнцефалограмма (С3-А2, С4-А1, О1-А2, О2-А1, F3-А2, F4-А1), электроокулограмма, движения мускулатуры (chin EMG), ЭКГ, кардиореспираторный мониторинг (экскурсии грудной клетки и брюшной стенки, назальный поток воздуха и пульсоксиметрия) и движения икроножных мышц. Анализ проводился при помощи программы «RemLogic» с оценкой фаз по 30-секундным эпохам, в соответствии с правилами Американской академии специалистов медицины сна [5]. Полученные результаты были скомпонованы в 2 категории: бодрствование и сон.

Исследование было выполнено в лаборатории нарушений сна ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России г. Санкт-Петербурга в рамках рутинного клинического обследования пациентов, обратившихся с жалобами на нарушения дыхания во сне, которым было показано проведение полисомнографии (ПСГ). Группу контроля составили здоровые добровольцы, не предъявляющие жалоб на нарушения сна и не имеющие известных серьезных соматических заболеваний, которые могли бы повлиять на результаты исследования. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом

ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России г. Санкт-Петербурга.

В исследовании приняли участие 23 человека: 13 мужчин и 10 женщин, возраст от 17 до 75 лет, средний возраст (39 ± 7) лет; из них 14 здоровых, без нарушений сна, и 9 пациентов с нарушениями дыхания во сне (НДС). Характеристика групп пациентов, индекс апноэ-гиппноэ (ИАГ) и основные параметры сна, характеризующие эти группы, приведены в *табл. 1*.

В основе предложенного алгоритма лежит метод актиграфии, разработанный Коулом и Крипке [3] для запястного актиграфа. Для каждой эпохи длительностью 30 с определяется значение показателя активности – количества пересечений порогового уровня значением модуля вектора ускорения, рассчитанного по данным с акселерометрического датчика. Порог определяется как 90 % от максимального значения за эпоху. Каждая эпоха в зависимости от значения показателя активности классифицируется как «сон» (включающий в себя фазы 1, 2, 3 стадии NREM-сна и фазу быстрого сна – REM) или «бодрствование» (стадия W). Полученный результат корректируется по специальным правилам [3].

Исходная методика была доработана следующим образом. Как показано выше, расположение акселерометрического датчика на грудной клетке пациента не оказывает существенного влияния на информативность сигнала. В связи с этим использовался датчик, встроенный в один из грудных электродов ЭКГ. Для удаления постоянной составляющей из сигнала модуля ускорения использовался восьмиточечный фильтр скользящего среднего [6]:

$$y(n) = y(n-1) + 0,125x(n) - 0,125(n-8).$$

Для определения значений показателя активности считали количество пересечений сигналом модуля ускорения не только относительного порогового уровня 90 %, но и абсолютного порога 35 *mg* (данный пороговый уровень был определен экспериментально как соответствующий минимальной средней ошибке). Для сглаживания сигнала показателя активности в оригинальном алгоритме был использован нерекурсивный цифровой фильтр нижних частот. Так как коэффициенты этого фильтра были подобраны для случая регистрации сигнала с запястья, данный фильтр был заменен на сглаживающий фильтр типа скользящего окна [6]. Оптимальная ширина окна (равная 5 отсчетам) была подобрана экспериментально. Таким образом, использовался следующий цифровой сглаживающий фильтр

$$D = \frac{1}{5} \sum_{i=-4}^0 A_i,$$

где A_i – значение активности за i -ю эпоху. При этом было принято, что $D \geq 1$ соответствует бодрствованию, а $D < 1$ – сну [3].

Пример результата работы алгоритма представлен на *рис. 1*.

Результаты исследования

Для определения точности работы алгоритма в сравнении с результатами ПСГ были использованы следующие операционные характеристики исследования: точность $Ac = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$, чувствительность $Se = TP / (TP + FN)$, специфичность $Sp = TN / (TN + FP)$, положительная и отрицательная предсказательная ценность $PPV = TP / (TP + FP)$ и $NPV = TN / (TN + FN)$ соответственно, где TP и FP – количество верно и ложно определенных сегментов сна соответственно, а TN и FN – количество верно и ложно определенных сегментов бодрствования соответственно.

Таблица 1

Характеристика обследуемых

Выборка	Возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	ИАГ, ч ⁻¹	Продолжительность сна, мин	Эффективность сна, %
Общая выборка	34 (27; 59)	28,8 (23,4; 31,7)	5,0 (0,5; 31,4)	449 (331; 471)	76 (62; 87)
Без нарушений сна	28 (26; 32)	23,4 (20,6; 27,2)	0,5 (0,1; 2,5)	454 (403; 478)	87 (77; 91)
НДС	59 (48; 62)	31,2 (29,1; 34,2)	26,3 (9,5; 42,2)	363 (303; 467)	62 (53; 77)

Было суммарно обработано 43 699 эпох, полученных от 26 объектов во время 26 исследований за общее время 364 ч 10 мин. В табл. 2 приведены результаты оценки сна и бодрствования в общей выборке и с разделением на подгруппы с нарушениями дыхания во сне и без нарушений сна.

В общей выборке точность алгоритма составила $(77,6 \pm 6,9)\%$, а чувствительность – $(78,1 \pm 12)\%$. При разделении на подгруппы наблюдались более низкая точность $[(70,5 \pm 8,3)\%]$ и чувствительность $[(68,9 \pm 17,1)\%]$ у пациентов с нарушениями дыхания во сне и достаточно высокая точность $[(83,7 \pm 3,3)\%]$ и чувствительность $[(86,1 \pm 3,4)\%]$ в группе пациентов без нарушений сна.

Было проведено сравнение оценки параметров сна между данными полисомнографии и актиграфии. С использованием метода Бланда-Алтмана были построены графики (рис. 2), на

которых наглядно представлены систематическое расхождение и степень разброса результатов, а также зависимость расхождения от величины исследуемого параметра. Также были определены средние значения различий в значениях времени сна $[(22,5 \pm 8,3)$ мин], времени бодрствования после начала сна $[(54,2 \pm 10,3)$ мин], времени засыпания $[(24,2 \pm 10,8)$ мин], количестве макропробуждений $(10,9 \pm 3,5)$, эффективности сна $[(11,9 \pm 4,7)\%]$.

В среде MATLAB были реализованы алгоритмы, описанные в статьях Cole and Kripke (1992 г.), Kripke et al. (2010 г.) и Enomoto et al. (2009 г.), и проведено сравнение результатов работы с разработанным алгоритмом на выборке без нарушений сна. Операционные характеристики работы алгоритмов определения периодов сна и бодрствования обследуемых приведены в табл. 3.

Таблица 2

Результаты разработанного алгоритма при оценке сна пациентов без нарушений сна и пациентов с нарушениями дыхания во сне

Выборка	Точность, %	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
Все записи	$77,6 \pm 6,9$	78 ± 12	$72,1 \pm 10,2$	$72,4 \pm 13,2$	$77,5 \pm 9,7$
Пациенты с нарушениями дыхания во сне	$70,5 \pm 8,3$	$68,9 \pm 17,1$	$62,7 \pm 11,8$	$59,9 \pm 15,5$	$74,4 \pm 11,1$
Пациенты без нарушений сна	$83,7 \pm 3,3$	$86,1 \pm 3,4$	$80 \pm 6,8$	$83,1 \pm 7,9$	$80,2 \pm 9,6$

Таблица 3

Сравнение разных алгоритмов на одном наборе данных

Алгоритм	Ac, %	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
Cole-Kripke (1992) [4]	48,21	100	4,84	46,81	100
Kripke et al. (2010) [6]	46,96	100	2,55	46,21	100
Lifecoder PLUS (2009) [1]	75,46	93,67	59,88	66,65	91,7
Разработанный алгоритм	$77,6 \pm 6,9$	78 ± 12	$72,1 \pm 10,2$	$72,4 \pm 13,2$	$77,5 \pm 9,7$

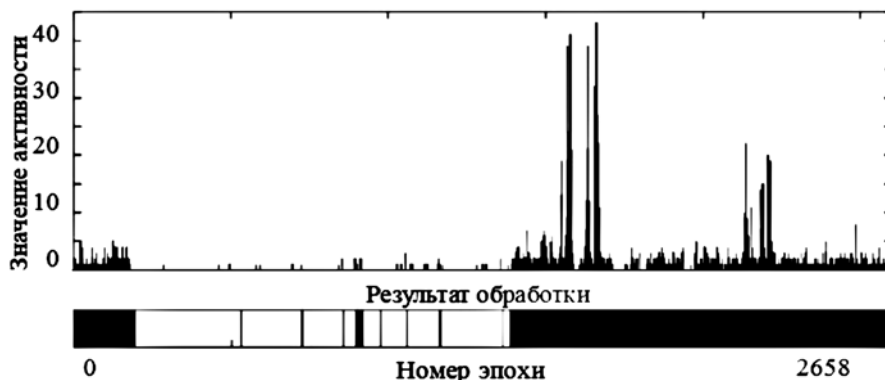


Рис. 1. Пример результата работы алгоритма определения сна и бодрствования: черные области – эпохи бодрствования; белые – эпохи сна



Рис. 2. Графики Бланда-Алтмана по данным о параметрах сна, полученным с помощью ПСГ и актиграфии

Полученный результат позволяет сделать вывод, что наилучшие значения показателей точности определения периодов сна и бодрствования из исследованных алгоритмов достигаются при использовании разработанного алгоритма.

В вышеупомянутых статьях [1], [3], [7] указаны разные группы обследованных, у которых были применены описанные алгоритмы. Так, в работе Cole-Kripke (1992 г.) обследуемые – здоровые лица и люди с психическими нарушениями; в алгоритме Kripke (2010 г.) – здоровые люди, пациенты с нарушениями дыхания во сне и периодическими движениями конечностей; у Enomoto et al. (2009 г.) – только здоровые люди. В связи с этим представляется возможным провести сравнение показателей качества работы алгоритмов только с последним из них, который в отличие от алгоритмов Kripke [3], [7] был валидизирован для положения датчика на талии и его точность сопоставима с точностью разработанного нами алгоритма. Низкие показатели специфичности первых двух алгоритмов [Cole-Kripke (1992 г.) и Kripke (2010 г.)] обусловлены тем, что они валидизированы для расположения датчика на запястье, а не на талии.

Заключение

Разработанный алгоритм позволяет дифференцировать эпохи на классы «сон» и «бодрствование» у здоровых людей с точностью до 84 %, у людей с НДС – с точностью до 69 %. При этом точность алгоритма может быть снижена из-за эпизодов малоподвижного бодрствования во время нахождения в кровати, классифицированных алгоритмом как сон, а также кратковременных пробуждений, вызванных остановками дыхания во сне и часто сопутствующим им вторичным синдромом беспокойных ног, повышающим уровень двигательной активности во время сна. В таких ситуациях в дальнейшем возможна регулировка порогового уровня со снижением его в первом случае и с увеличением во втором.

Существуют и другие алгоритмы определения периодов сна и бодрствования пациента по данным двигательной активности, но представленное в публикациях [6], [7] описание этих алгоритмов недостаточно для их реализации. Тем не менее было проведено сравнение точности работы исследуемого алгоритма с результатами, заявленными для актиграфов различных производителей (табл. 4).

Таблица 4

Точность работы алгоритмов по определению периодов сна и бодрствования по сигналу движения в общей выборке

Алгоритм	Точность, %
Cole-Kripke (1992 г.) [3]	85,29
Kripke et al. (2010 г.) [7]	84,66
SOMNOwatch (1996 г.) [8]	~83
LifecoderPLUS (2009 г.) [1]	86,9
Sadeh's algorithm (2009 г.) [9]	78,9
Sasonov algorithm (2009 г.) [9]	78,7
Разработанный алгоритм	77,6

Проведенный сравнительный анализ показывает, что разработанный алгоритм обеспечивает получение достаточно точных результатов у здоровых людей в сравнении с описанными в литературе алгоритмами, что подтверждает возможность его применения для оценки сна в системах ХМ. Реализация данного алгоритма расширяет возможности систем ХМ, а также позволяет параллельно с кардиологическим исследованием проводить оценку эффективности сна.

Малая выборка, наличие больных и здоровых, с одной стороны, являющаяся ограничением данного исследования (так как подгруппы небольшие), с другой стороны, удалось выявить различия в точности/чувствительности и других показателях в зависимости от наличия заболеваний.

Большинство актиграфов валидировано для расположения прибора на запястье доминантной/недоминантной руки, в то время как предложенный алгоритм разработан для датчика, фиксируемого на грудной клетке, что имеет преимущества для систем ХМ. Такое расположение датчика позволяет исключить незначимые движения конечностей, которые могут влиять на оценку сна и бодрствования, например при треморе при болезни Паркинсона и других заболеваниях.

Список литературы:

1. Enomoto M., Endo T., Suenaga K. et al. Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm // *Sleep and Biological Rhythms*. 2009. № 7. PP. 17-22.
2. Tudor-Locke C., Barreira T.V., Schuna Jr et al. Fully automated waist-worn accelerometer algorithm for detecting children's sleep-period time separate from 24-h physical activity or sedentary behaviors // *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2013. Vol. 39. № 1. PP. 53-57.
3. Cole R.J., Kripke D.F., Mullaney D.J., Gruen W., Christian Gillin J. Automatic Sleep/Wake identification from wrist activity // *Sleep*. 1992. Vol. 15. № 5. PP. 461-469.
4. Chesson Jr M.D., Coleman M.D., Lee-Chiong M.D. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: An update for 2007 // *Sleep*. 2007. Vol. 30. № 4. PP. 519-529.
5. Berry R.B., Budhiraja R., Gottlieb D.J. Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events // *Clin. Sleep Med*. 2012. Vol. 8. № 5. PP. 597-619.
6. Рангайан Р.М. Анализ биомедицинских сигналов. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010.
7. Kripke D., Hahn E., Grizas A. et al. Wrist actigraphic scoring for sleep laboratory patients: Algorithm development // *Journal of sleep research*. 2010. Vol. 19. № 4. PP. 612-619.
8. Dick R., Penzel T., Fietze I. et al. AASM standards of practice compliant validation of actigraphic sleep analysis from SOMNOwatch™ versus polysomnographic sleep diagnostics shows high conformity also among subjects with sleep disordered breathing // *Physiological measurement*. 2010. Vol. 31. № 12. PP. 1623-1633.
9. Tilmann J., Urbain J., Kothare M.V. et al. Algorithms for sleep-wake identification using actigraphy: A comparative study and new results // *Journal of sleep research*. 2009. Vol. 18. № 1. PP. 85-98.

Александр Сергеевич Томских,
техник,
НАО «ИНКАРТ»,
Михаил Викторович Бочкарев,
канд. мед. наук, мл. научный сотрудник,
рабочая группа по сомнологии,
Научно-исследовательский отдел
артериальной гипертензии,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,
Евгений Сергеевич Якушенко,
канд. техн. наук, программист,
Виктор Георгиевич Гуменный,
инженер-программист,
НАО «ИНКАРТ»,
Людмила Сергеевна Коростовцева,
канд. мед. наук, научный сотрудник,
Юрий Владимирович Свиричев,
д-р мед. наук, руководитель группы,
рабочая группа по сомнологии,
научно-исследовательский отдел
артериальной гипертензии,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,
г. С.-Петербург,
e-mail: tomskikh.as@gmail.com