

Авторска справка

**за научно-приложните приноси и резултати
и на научните публикации в издания, които са реферирани и индексирани
в световноизвестни бази данни с научна информация, равностойни на
хабилитационен труд, съгласно чл. 24, т. 3 от ЗРАСРБ
и на тематично обединени и систематизирани научни трудове
на гл.ас.д-р Галя Николова Георгиева-Цанева**

*за участие в конкурс за академична длъжност „доцент“ в ИР-БАН,
в област на висше образование 5. Технически Науки,
Професионално направление 5.2 Електротехника, електроника и автоматика
(Тематична област: Обработка и анализ на биосигнали в медицинската роботика), обявен
от ИР-БАН в Държавен Вестник брой 55/02.07.2021 г.*

За участие в конкурса са представени научно-приложни приноси в 3 направления в трудовете, равностойни на монографичен хабилитационен труд, съгласно чл. 24, т. 3 от ЗРАСРБ. Представени са и научно-приложни приноса в 2 направления по темата на конкурса, съдържащи се в останалите трудовете на кандидата, представени за конкурса.

Приносите са изложени в общо 23 на брой научни труда, от които 11 научни труда (108 стр.) са обединени в монографичен хабилитационен труд. От всички трудове, представени за конкурса 2 публикации са с IF; 7 публикации са с SJR; 7 публикации са индексирани в Scopus или Web Of Science (без IF, SJR), като една от тях е глава в монография.

От всички 23 публикации за конкурса, кандидатата е първи автор в 19 публикации, втори автор – в 1 публикация, и трети автор – в 3 публикации.

Резултатите от представените научни изследвания в областта „Обработка и анализ на биосигнали в медицинската роботика“ допринасят за разкриване на нови знания и допълват аспекти на съществуващи знания в тази актуална научна област посредством прилагане на нови ефективни математически технологии при моделирането, обработката, защитата и анализа на биомедицински сигнали. Целта на представените научно-приложни изследвания е създаването и развиването на иновативни методи, подпомагащи прогнозирането, точното диагностициране и превенцията на сърдечносъдовите заболявания. Изложените приноси имат за цел да създадат практически методи, подходи, стратегии, които да бъдат полезни при провеждането на изследвания върху биомедицинските сигнали (електрокардиограми, фотоплетизмограми, електроенцефалограми, електромиограми, електроокулограми, електроневрограми). Основната цел на представените научни изследвания е подпомагане запазването и повишаването на здравословното състояние на субектите.

ПРИНОСИ

I. Научно-приложни приноси и резултати на научните трудове, равностойни на хабилитационен труд, съгласно чл. 24, т. 3 от ЗРАСРБ

- 1. Обработка, моделиране, защита на кардиологични времеви данни (вариабилност на сърдечната честота) и организиране и представяне на биомедицински данни в мониторингови системи (Публикации №: 1, 4, 7, 8, 9, 10 и 11)**

Кардиологичните данни могат да бъдат снемани от изследваните индивиди с неинвазивни методи като: електрокардиографски (ЕКГ) запис на дейността на сърцето (кратък запис от 3 до 15 минути); холтерен продължителен запис (от 24 до 72 часа и дори повече), осъществяван с помощта на мониторингово устройство в реални условия на живот на субекта и записи, получавани с помощта на фотоплетизмографско устройство.

Въз основа на тези кардиологични записи може да се определи вариабилността на сърдечната честота (ВСЧ), която представлява важен диагностичен параметър, отчитащ променливостта във времевата серия на последователните удари на сърцето (RR времеви интервали). Сърдечната дейност отразява не само състоянието на сърдечно-съдовата система, но и на целия организъм, тъй като е основен биомаркер за функционирането на автономната нервна система и отразява баланса между двете отделения - симпатиковия и парасимпатиковия. ВСЧ може да се използва за оценка на общото здравословно състояние на организма, за превенция и диагностика на сърдечно-съдови заболявания, както и при диагностицирането на различни други заболявания. Високата стойност на ВСЧ е показател за добро здравословно състояние на субекта, докато трайно ниските стойности сочат вероятност за наличие на патологични заболявания.

- Моделиране на вариабилността на сърдечната честота

Основен принос в [1] е предложеният и изследван нов алгоритъм за моделиране на вариабилността на сърдечната честота, базиран на методите на уейвлет теория и използващ три гаусови разпределителни функции, имащи различни вероятностни разпределения. Използването на гаусовите процеси дават възможност да се вгради характерната вълна на Майер в нискочестотния енергетичен спектър (до 0.1 Hz) на интервалите между сърдечните удари. Вторият гаусов процес вгражда ефекта от Respiratory Sinus Arrhythmia във височестотния енергетичен спектър (до 0.25 Hz). Използването на третия гаусов процес дава възможност да се внесе влиянието на терморегулацията, физическата активност и да се допълни въздействието на симпатиковия дял на нервната система. Моделирането на ВСЧ данните е допълнено с изследване на честотния спектър и онагледяване моментите на поява на различните честоти посредством спектрограм.

Моделираната времева серия се прехвърля от честотната във времевата област чрез *обратна уейвлет трансформация на Daubechies с различен брой коефициенти, различни нива на декомпозиция и различна дължина на серията, като е изследвано тяхното влияние върху необходимото процесорно време за генериране на моделираната серия.*

Предложеният нов алгоритъм за математическо моделиране на вариабилността на сърдечната честота е принос към теоритичното и практичното изследване на това биомедицинско явление. Той е базиран на използването на уейвлет теорията като метод, отчитащ динамиката на фликтуациите на реалните ВСЧ серии и осигуряващ добра честотна резолюция за моделираната серия едновременно във времевата и честотната област, което позволява вграждане на флукуационната динамика при моделиране на биомедицинските сигнали. Алгоритъмът дава възможност във височестотния и нискочестотния спектър на изследваната кардиологична времева серия да се отчете влиянието двата дяла на нервната система (парасимпатичния и симпатичния дял).

Практическото приложение на алгоритъма за моделиране на вариабилността на сърдечната честота, се състои в: предоставяне на възможност за тестване резултатите от изпълнението на нови алгоритми за обработка, анализ, компресиране на ВСЧ серии; проучване на теоретичните механизми на действие на сърдечно-съдовата система; тестване

на статистически хипотези при биомедицинските сигнали; създаване на база данни от моделирани ВСЧ серии, която да служи за изследователски и образователни цели.

Научната разработка е реализирана по Национален изследователски проект „Изследване на математически технологии за анализ на физиологични данни с включване на функционалност за хора със зрителен дефицит“, одобрен за финансиране от Национален фонд „Научни изследвания“ по Конкурс за финансиране на научни изследвания на млади учени и постдокторанти – 2017 г.

- Предпроцесорна обработка на биомедицински сигнали

В това направление са представени алгоритми за оптимално намаляване на шум и детекция на характерни точки при нестационарни сигнали [8 и 9].

Биомедицинските записи са подложени на множество източници на шум от околната среда, оборудването, дишането и др. Шумът е фактор, който влияе на качеството на биомедицинските сигнали. Обезшумяването на биомедицинските сигнали днес е развиваща се научно-изследователска област, чиято цел е отстраняване на вредните влияния в сигналите и подпомагане на процесите по диагностиране.

Основният принос в публикация [8] е представения ефективен нов алгоритъм за намаляване на шума в нестационарни сигнали, каквито са кардиологичните сигнали (както и други биомедицински сигнали). Алгоритъмът прилага метод на адаптивен праг, обработка на детайлни и апроксимиращи коефициенти при осъществяването на уейвлет трансформацията, оптимален избор на ниво на декомпозиция. Създадената софтуерна процедура дава възможност за определяне на система от най-подходящи елементи за процедурата по намаляване на шума: определяне на ефективен уейвлет базис (възможности: Haar, Daubechies, Cubic B-splines, Symplet, Coinflet, biorthogonal wavelets), ниво на декомпозиция при уейвлет трансформацията (от 1 до 12), функция на филтриране (твърд, мек, адаптивен, garroute метод), правила за прагова обработка (wave shrink, globally fixed, Minimax, адаптивни). Получените в резултат системи от показаните елементи по процедурата на обезшумяването са сравнени по показателите SNR (signal-to-noise отношение), MSE (средноквадратична грешка), процесорно време за извършване на процедурата.

Практическото приложение на представения принос произтича от реализирането му в среда на МАТЛАБ, и възможността да се използва за изследователски и обучителни цели.

Основният принос в публикация [9] е представения и изследван нов алгоритъм за детекция на кардиологичните QRS комплекси в кардиологични записи. Алгоритъмът е тестван с 20 реални продължителни холтерни записи и е определена точността му на изпълнение чрез показателите DER (грешка при детекция), Se (чувствителност), Sp (положителна стойност на предсказване), Acc (точност) и други. Съществен принос е сравнението на създадения нов алгоритъм с известни в научната литература уейвлет базирани алгоритми за детекция на QRS комплекси. Направените оценки показват приложимостта на представения алгоритъм в програмни информационни системи за обработка и анализ на кардиологични данни.

- Реализиране на защита на кардиологични данни с методите на уейвлет теорията

В областта на медицинската и здравната система съществува непрекъснато нарастваща информация за пациентите, на която трябва да бъде гарантирана сигурността и запазването от нежелателен достъп до нея. Традиционните технологии за защита на сигурността гарантират целостта на информацията, но те не са в състояние да предотвратят вътрешния достъп до данните и разкриването им. Днес вграждането на цифров воден знак е иновативна

техника за запазване сигурността на биомедицинските данни. Използването на тази съвременна технология дава възможност посредством добавяне на скрита информация в сигнала, която не го изменя и е трудно разпознаваема при визуално възприятие, да се гарантира автентичността на ползвателя на защитените данни и да се предотврати манипулирането на данните в процеса на тяхното предаване по каналите за връзка. При реализирането на защита при биомедицинските сигнали е от особено значение факта, че те носят важна диагностична информация за изследвания пациент. Вграждането на цифров воден знак в оригиналния сигнал довежда до увеличаване на шума в сигнала и така се явява възможност за изкривяване на данните. Това крие опасност от неправилно диагностициране и впоследствие от неточно лечение. По тази причина избора на подходяща техника за добавяне и извличане на цифрови водни знаци е от съществена важност за постигането на минимално внасяне на шум и изкривяване на първоначалния сигнал.

Публикация [4] представя алгоритъм за защита на 24-часови кардиологични записи, получени с холтер мониторинг. *Основният принос в [4] е представеният, реализиран и изследван върху кардиологични холтерни данни алгоритъм за защита на кардиоданни, включващ:* дискретна уейвлет трансформация върху изследваните данни, Energy Packing Efficiency базирана компресия, извършване на процедура по вграждане на цифров знак, прилагане на криптографска процедура, последвана от инверсна уейвлет трансформация.

Представеният метод използва дискретното преобразуване на уейвлет с базис на Daubechies с различен брой коефициенти (2, 4, 6, 8, 12 и 20). Изследвани са нива на декомпозиция при уейвлет трансформацията от 2 до 8 и ниво 8 е определено като оптимално ниво на декомпозиция спрямо получените резултати за постигане на най-добра защита. Резултатите са представени в таблична форма и показват наличието на зависимост на определените коефициенти за оценка от вида на избрания уейвлет базис. Определени са уейвлет базиси на Daubechies Db4 и Db8 като оптимални за провеждане на процедурата за прилагане на цифровия воден знак (PRD = 0,1724 и PSNR = 52,06 с Db4 и PRD = 0,1744 и SNR = 51:99 с Db8). Направените оценки след процедурата за кодиране, посочват Db4 базис като най-ефективния уейвлет базис от разглежданите. От проведените изследвания може да се направи заключение, че Db4 е най-подходящият уейвлет базис за изпълнение на цялостната процедура за защита на кардио данни.

Практическа приложимост на приноса. Представеният алгоритъм с реализация на базата на уейвлет базис Db4 и 8 ниво на декомпозиция може ефективно да се използва при процедурата за вграждане на цифров воден знак и процедурата за криптиране. Посредством представеният алгоритъм може да се осъществи защита на холтерни кардиологични записи на пациенти в медицинските центрове. Алгоритъмът може да бъде използван и при реализиране на защитата при трансфер на информация между отделенията по кардиология и центъра за съхранение и обработка холтер кардиологични данни при предаването на данните по междусистемни канали.

- Организиране и представяне на биомедицински данни в мониторингови системи чрез създаване на онтология за кардиологична мониторингова система

Все по-обхватното навлизане през последните години на информационните технологии в медицината и здравеопазването е от съществена полза за лекарите и пациентите. Клиничните изследвания, извършвани ежедневно върху пациентите, водят до генерирането на големи по обем данни, чието съхранение заема големи количества памет. Болниците и медицинските центрове имат огромни бази от данни, включващи медицински текст, изображения и записи на пациенти. Търсенето на полезна информация във физическите хранилища е дълъг и труден процес, ако базите от данни са не са правилно организирани.

Представеният принос се състои в подход за организация на биомедицински данни и съпътстващата ги информация за пациента; здравен статус; кардиологичен запис; лекуващ лекар; болнично заведение, в което е извършено изследването; методи на запис на сметите физиологични данни; параметри на кардио записите. *Основният принос в [7] е създаването на иновативен за България онтологичен модел (OWL онтология), който да представя информацията за пациента (кардио записи, изследвания, диагноза, анамнеза, лични данни и др.) по най-подходящ начин за целите както на обработката и анализирането на биомедицинските данни, така и за целите на диагностиката и за създаването на добри предпоставки за провеждане на машинен анализ на входните данни и подобряване на здравеопазването като цяло.* Предложеният в [7] онтологичен модел описва основните онтологични класове (кардио запис, кардио пациент, здравен статус, фамилна анамнеза и други). Дадено е описание и на основните елементи на създадената кардио OWL онтология (подкласове, елементи (обекти), свойства (връзки между обектите)). Представеният онтологичен модел е базиран на използването на семантични технологии, позволяващи гъвкавост при описанието и работата с разнородните данни за изследваните пациенти. Описаният модел използва неструктурирана база от данни, което се налага от разнородността на данните, включени в него. Онтологиите в областта на информационните технологии са средство за официално представяне знания и се използват от много изследователи във всички области на науката. Подходящо разработени и използвани, добре формулираните онтологии са качествени методи за описание и съхранение на данни в здравеопазването. *Представеният модел на онтология е направен след подробно проучване на съществуващите онтологии по света в областта на обработка и работа с кардиологични записи и изследвания на пациенти. Онтологичният модел е създаден за целите на изследователски проект (финансиран от Национален фонд „Научни изследвания“ на България), който изследва математически технологии за анализ на физиологични данни.* Моделът е представен посредством OWL2 Functional-Style синтаксис, като едновременно с това е и графично онагледен. Моделът обхваща представяне на взаимовръзките между ECG/холтер запис, информация за деня, часа, мястото на провеждането му, информационни данни за пациента, диагноза, клинична картина, история на заболяването, проведени изследвания, данни за лекаря, провеждащ лечението, данни за болничното заведение и др. Моделът включва и онтология на холтерния запис (брой направени отвеждания, данни за мониторинговото устройство, тип на записа; начало, край, продължителност на записа), както и модел на данните за фамилната обремененост на пациента.

Практическо приложение на представения принос. Създаването на модел, базиран на онтология, е иновативен начин за моделиране на данни в здравеопазването и дава възможност за провеждане на ефективен машинен анализ на биомедицински данни. Създаването на онтологии днес става ръчно, поради което е трудоемък и продължителен процес, но практическата полза от него е бързо търсене и ефективен анализ на данни.

2. Регистрация, обработка и математически анализ на фотоплетизмографски (PPG) сигнали (Публикации № 2, 3 и 10)

През последните години мобилните устройства за медицинско наблюдение на здравословното състояние на индивиди с паталогични заболявания стават част от ежедневието на все повече хора по света. В областта на кардиологията фотоплетизмографията предлага съвременни начини за неинвазивно ефективно наблюдение на сърдечната дейност. Иновативно средство в това отношение е индивидуалното мобилно устройство за регистрация на кардиологични данни посредством фотоплетизмографски

метод. Създаването към него на подходящи софтуерни модули за математически анализ на PPG сигнали във времевата и в честотната област, прилагането на съвременни нелинейни математически методи за анализ и оценка са перспективни области, в които днес се работи.

В [3] е представена графика на получения PPG сигнал от безименния пръст на доброволец чрез метода отражение на светлината, посредством използването на демонстрационно PPG устройство. Данните, които са показани на диаграмата, не са обработени (без филтриране, осредняване, отстраняване и др). Снетите данни подлежат на последваща обработка и анализ със съвременни математически методи.

Основният принос в публикация [2] е представената информационна демонстрационна система за наблюдение на сърдечно-съдовата дейност, базирана на иновативен неинвазивен метод за запис на сърдечната активност, реализирана с мобилно преносимо PPG устройство за запис на фотоплетизмографски сигнали. Проектирана и създадена е софтуерна система с безсървърна архитектура за обработка, съхраняване и анализ на получените PPG сигнали. Използвана е техниката оптична плетизмография за измерване на обема на кръвта в кръвоносните съдове. Осъществен е сравнителен анализ на изследваните параметри върху три фотоплетизмографски сигнала и един електрокардиографски сигнал, които се регистрират по едно и също време. Сравнителният анализ показва незначителни отклонения в получените резултати, което доказва реалистичността на снеманите сигнали посредством предложеното устройство, базирано на фотоплетизмография. Алгоритмизираните математически методи за оценка на ВСЧ са софтуерно реализирани и тествани върху снети данни от представеното PPG устройство под ръководството на кардиолог.

Представената биомедицинска система дава възможност за провеждане на анализи, базирани на математически методи във времева и честотна област, чрез използване на нелинейни методи като Poincaré plots, Rescaled Range Plot, Detrended Fluctuation Analysis, и Multi Fractal Detrended Fluctuation Analysis. Резултатите получени чрез създадената информационна система са представени в таблична форма и/или в графична форма и имат статистическа значимост ($p < 0,05$); посредством тях може да бъде направено разграничаване на изследваните 2 групи индивиди: пациенти с аритмия и здрави доброволци. Графичните резултати дават възможност за бързо зрително разпознаване на субекти, при които здравословното състояние е влошено.

Практическа важност и значимост на приноса: откриването на влошеното здравословно състояние на изследвания пациент дава възможност за предприемане на навременни мерки за стабилизиране на здравето на субекта, като например може да се генерира алармиращ сигнал и да се изпрати до болницата, наблюдаваща пациента. Това довежда до две практически ползи: пациентите могат да извършват обичайните си задължения, без да е необходимо непрекъснато да са в болницата и при необходимост да се предприемат незабавни медицински мерки, гарантиращи запазване здравето на субекта. Използването на системи, базирани на фотоплетизмографски метод за изследване на сърцето имат следните практически предимства: мобилност, ниска цена, висока чувствителност на изследваните сигнали, лесна използваемост от потребителите, възможност за позициониране на различни части на човешкото тяло.

Основният принос в [10] е представената хардуерна и софтуерна система, базирана на четири фотоплетизмографски сензора и един електрокардиографски сензор, които се поставят на различни места върху човешкото тяло. Фотоплетизмографските сензори се поставят два отляво и два отдясно, давайки възможност за изследване влиянието на сърдечната дейност върху двете половини на тялото. Показани са предимствата на физиологичния мониторинг, реализиран със система от пет независими, едновременно

записани сигнала от различни части на човешкото тяло. Записаните сигнали се обработват предварително в съвременна технологична среда на микроконтролер. Представените графични и цифрови резултати показват ефективността на представената система.

3. Диагностични методи, базирани на приложение на математически технологии върху биомедицинските сигнали (Публикации № 5, 6 и 11)

Електрокардиографията, продължителният холтер мониторинг и фотоплетизмографията представляват неинвазивни начини за провеждане на медицинска диагностика на сърдечносъдовата дейност. Математическите изследвания и анализи, базирани върху записаните биомедицински сигнали дават възможност за предсказване, превенция и диагностика на заболяванията на сърцето. Явлението вариабилност на сърдечната честота се проучва от много изследователи през последните две десетилетия. Днес ВСЧ е един от популярните методи в неинвазивната кардиология, спортната медицина и физиология. Математическите анализи и оценки върху ВСЧ сериите могат да подпомогнат лекарите при определяне сърдечния статус на пациентите. *Основният принос в [11] е създадената софтуерна демонстрационна система, доразвита и усъвършенствана в [5], даваща възможност за провеждане на експериментални изследвания върху реални кардиологични данни и провеждане на математически базирани анализи и сравнения.* Програмно реализирани са алгоритми за статистически анализ, честотен анализ, нелинен анализ (включващ методите Poincaré plot, Recurrence plot, Hurst R/S method, фрактални методи: Detrended Fluctuation Analysis (DFA) и Multi-Fractal DFA, методи базирани на ентропията: Approximate Entropy и Sample Entropy). Анализирани са 24-часови записи на Холтер на четири групи индивиди: здрави субекти и пациенти диагностицирани от кардиолог със следните сърдечни заболявания: аритмия, сърдечна недостатъчност и синкоп. Представените математически базирани честотни алгоритми дават възможност да се проследи въздействието на промените в дейността на парасимпатиковата и симпатиковата нервна система върху начина на работа на сърдечносъдовата система. Резултатите от нелинейния анализ при записите на пациенти с посочените по-горе заболявания показват ниски стойности на параметрите ($SD1 < 56 \text{ ms}$, $SD2 < 110 \text{ ms}$) при графиката на Поанкаре и ($\text{Alpha} < 90 \text{ ms}$) при DFA. Значително и трайно намаляване на тези изследвани параметри могат да се приемат за индикатори за сърдечна дисфункция.

Графичните резултати в публикация [5] онагледяват практическите визуални възможности на този принос и дават допълнителна възможност на професионалния кардиолог за кратко време да се запознае с проблемните въпроси на своите пациенти.

Практическа приложимост на представения принос: създадената софтуерна система, базирана на алгоритмизиране на съвременни математически методи за анализ на ВСЧ, може да бъде полезна при уточняване на диагнозата от кардиолога и да допринесе за нейната по-висока обективност. Практическата полза от представената софтуерна система се изразява и във възможност за осигуряване на дистанционна медицинска консултация базирана на неинвазивни изследвания на индивидите и уведомяване на потребителя за настъпили отклонения в стойности на изследваните параметри (така хора, живеещи в малки, извънболнични градове могат да получават квалифицирана медицинска помощ).

Основно предимство на предложената система са добре подбраните и достатъчно изчерпателни математически методи (анализ във времевата и честотната област, анализ с методите Poincaré plot, Recurrence plot, Hurst R/S метод, DFA, Multi Fractal DFA, Approximate Entropy, Sample Entropy, времечестотен анализ (реализиран с методите на Burg и

LombScargle), уейвлет базиран метод), залегнали в създаването на процедурите за анализ на ВСЧ данни, *което е и съществен принос в разлежданата проблемна област.*

Основният принос в публикация [6] е представената преносима сензорна система за провеждане на мониторинг в реално време на физиологичните параметри на пациентите. Информация, която се предава в реално време (дадена е възможност и за офлайн предаване чрез Secure Digital (SD) карта) може да се използва за индивидуално наблюдение и контрол на развитието на сърдечносъдови заболявания на пациентите, предупреждения за влошаване на болести и обратна връзка с наблюдаващите лекари. Представената система получава и обработва биомедицински данни, получени от ЕКГ сензор и PPG сензори, поставени на ухото или пръста. Създадената софтуерна система извършва предпроцесорна обработка на данни (разпознаване на QRS комплексите, локализиране на R и P върховете, създаване на RR (PP) времеви серии) и осъществява времеви и честотен анализ на получените времеви ВСЧ серии.

Предложените системи могат да бъдат използвани за образователни, обучителни и научно-изследователски цели. Системите са рализирани по Национален изследователски проект „Изследване на приложението на нови математически методи за анализ на кардиологични данни“, който е финансиран от Национален фонд „Научни изследвания“ по Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2018 г.

II. Научно-приложни приноси и резултати на научните трудове за участие в конкурса

4. Линейни и нелинейни методи за математически анализ на кардиологични данни (Публикации № 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21 и 23)

Линейните математически методи за анализ на кардиологични данни са ефективно прилагани и често използвани методи за изследване електричната активност на сърцето. ЕКГ сигналите са нелинейни, нестационарни и са обект на редица научно-изследователски проучвания. Прилагането на математически технологии при тези проучвания е актуална задача, върху която днес работят много научно-изследователски колективи.

Статистическите параметри във времевата област се извършват върху времевата серия на RR интервалите (SDNN, SDANN, SDNNindex, RMSSD, NN50, pNN50) [12, 14, 23], създават се хистограми (графичен метод) [14] и се определят на тяхна база параметрите TINN, HRV triangular index [12, 13]. Спектралният анализ на ВСЧ се осъществява в 3 честотни области: VLF, LF, HF. Изследванията показват връзка между дейността на симпатиковата и парасимпатиковата нервна система и мощността на сигнала в тези честотни области. Изследванията представени в [14] сравняват честотните компоненти на спектъра при пациенти със сърдечна недостатъчност и здравите контроли.

Обработката на кардиологичните данни и анализа на ВСЧ, се извършват посредством софтуерно реализирани алгоритми от кандидата. *Съществен принос в представените изследвания е показването на наличието на статистически значими разлики между субекти със сърдечносъдови заболявания (сърдечна недостатъчност [12, 14], синусова брадикардия [13], вертикуларни фибрилации [13], исхемична болест на сърцето [21], аритмия [11], предсърдно мъждене (atrial fibrillation) [16], синкоп[17], инфаркт на миокарда [17]) и здрави субекти.* Всички представени изследвания във времевата и честотната област и получените числови и графични резултати са направени върху реални кардиологични данни на пациенти с предварително поставена диагноза от специалист кардиолог.

В публикация [13] са показани и спектрограми на изследваните пациенти със синусова брадикардия, вертикуларни фибрилации и са сравнени със спектрограм за здрави хора. *Принос в [13] е графичното представяне чрез спектрограм метода на разликите между пациенти със сърдечно-съдови заболявания и здравите индивиди.*

Графичните резултати, получени чрез PSD (Power spectral density) онагледяват графично тези зависимости и дават визуално възприятие на направените изводи.

Публикация [23] представя ВСЧ серии при пациенти снети през деня и през нощта. Изследванията показват, че ВСЧ е различна през деня и нощта дори при един и същи индивид. ВСЧ е по-висока през деня, което показва стремежът на организма да се приспособи към външните условия. Публикация [23] представя влиянието на затлъстяването върху вариабилността на сърдечната честота. Представени са подробно получените резултати за хора със затлъстявания във времевата, честотната и времечестотната област. Изследванията са онагледени с подробни таблични и графични резултати. Върху получените резултати е проведен статистически анализ с помощта на специализирания софтуер IBM SPSS Statistics, Version 23 (IBM Corp., USA). Параметрите получени при линейния и нелинейния анализ на HRV са представени като средно и стандартно отклонение. Разликите в променливите между изследваните групи са тествани с помощта на ANOVA тест. Стойността на параметъра $p < 0.05$ се счита за значима. *Проведените изследвания показват по-ниски стойности на изследваните параметри във времевата и честотната област, както и на нелинейните параметри SD1, SD2 (Poincare plot) при наблюдаваните индивиди със затлъстяване. Определената хърст експонента посредством R/S метод показва повишаване на стойността при затлъстели индивиди.*

Принос на [23] е установяването на намаляване на ВСЧ в състояния след прекаран инсулт на мозъка; изводът е направен въз основа на проведения времечестотен анализ на пациент преживял инсулт.

Основен принос в [15] е представянето на демонстративна софтуерна система, насочена и към обучението реализираща линейни, нелинейни и други методи за анализ на кардио данни от реална база от данни. Системата може да бъде използвана с успех за повишаване качеството на обучението на студентите в областта на кардиологията.

Значимостта на представения принос, основан на софтуерно реализираните алгоритмизирани методи и софтуерни модули за линеен и нелинеен математически анализ на времевите серии на сърдечните пулсации се състои в създаването на параметрична оценка на здравословното състояние на субектите. Използването на линейните математически методи имат предимството да генерират резултати с ефективно приложение при дигностицирането на субектите и при превенция на сърдечносъдовите заболявания, поради факта, че нормалните стойности на изследваните времеви и честотни параметри са определени в стандартта за вариабилност на сърдечната честота, приет през 1996 г. от Европейското кардиологично и Северно Американското електрофизиологично дружества. Периодичното изследване на ВСЧ дава възможност да се извърши превенция срещу различни заболявания както сърдечносъдови, така и нервни, психически, диабет и други, при установяване на намаляване на ВСЧ.

Представените в изследванията нелинейни методи за анализ на вариабилността на сърдечната честота дават възможност за по-дълбоко и по целенасочено изследване на ВСЧ на реални серии данни. Detrended Fluctuation анализът, Poincare plot и другите нелинейни методи дават възможност да се вземе предвид вътрешната динамика на кардиологичните серии. Фракталните процеси могат да бъдат описани с фракталната размерност и с параметъра на Хърст, който отчита степента на самоподобие. Увеличаването на стойността на параметъра на Хърст, респективно намаляването на фракталната размерност на

изследваните сигнали е доказателство за наличие на болест, травма, физическо натоварване и др. ВСЧ, т.е. интервалите между сърдечните удари (RR интервали) имат променливи колебания (флуктуации). Тези флуктуации притежават скрита мащабируема структура, самоподобие, мултифракталност и продължителна памет.

Принос в [18] е проучването на промените на ВСЧ с напредване на възрастта при хората. Изследванията са направени върху 3 възрастови групи. Резултатите от най-младата група показват значителни разлики във вариабилността по време на будност и сън. Изследванията върху най-старата група показват много малки разлики в дневните и нощните параметри и дори липсата им, което показва намаляване на ВСЧ с увеличаване на възрастта и намаляване на способността на човешкото тяло да се адаптира към прехода ден/нощ.

Принос в [19] е изследване на ВСЧ чрез метода на Poincare за пациенти с аритмия, синкоп, сърдечна недостатъчност и здрави контроли. Графиката на здравите индивиди има формата на комета с остра долна част и разширяваща се към върха. Графиките на пациентите със сърдечно-съдови заболявания имат формата на ветрило (аритмия), торпедо (синкоп) и сложна форма (сърдечна недостатъчност). В диаграмите се построява елипса с надлъжна и напречна ос. При здравите пациенти формата на елипсата е ясно изразена, докато при пациенти със заболявания дължината и ширината на елипсата са приблизително равни и елипсата се доближава до кръг. При пациента със сърдечна недостатъчност, точките в графиката са асиметрични спрямо линията на идентичност, което е доказателство за наличието на ритъмни нарушения. В случаите на здрав индивид, пациент с аритмия и пациент със синкоп, точките в графиката са симетрични.

Практическо приложение на приносите относно линейните и нелинейни методи за математически анализ на кардиологични данни. Математическите методи и алгоритми за линеен и нелинеен анализ, предложени в представените изследвания, както и създадените софтуерни процедури (обединени в демонстрационна софтуерна система заедно с останалите софтуерни процедури за анализ на ВСЧ данни) са подходящи за използване в образователни, медицински и инженерни приложения при анализ на реални кардиологични данни. Успоредното създаване на бази от реални кардиологични данни, реализирането на архивни копия на резултатите от проведените изследвания и анализи на здравословното състояние на субектите, дават възможност за сравняване на резултатите от изследванията проведени в различни моменти, както и за проследяване на развитието на конкретното заболяване. Последните научно-изследователски данни показват, че сърдечно-съдовите болести, захарният диабет и други заболявания могат да бъдат намалени чрез скринингови изследвания за ранното им откриване и прогнозиране с цел намаляване на усложненията и подобряване на качеството на живот.

5. Уейвлет базирани методи за анализ на ВСЧ (Публикации № 1, 8, 9, 20 и 22)

Биомедицинските сигнали (електрокардиограми, фотоплетизмографски сигнали, електроенцефалограми, електромиограми, електроокулограми) имат нелинеен, нестационарен, динамичен характер, техните флуктуации във времето носят съществена информация за сигнала и неговото развитие във времевата и честотната област. Традиционните статистически методи за анализ, разглеждат само развитието на сигнала във времевата област и пропускат някои негови динамични свойства. Уейвлет теорията дава възможност да се изследва динамичното развитие на сигнала в честотната област и да се излявят скрити свойства като мащабируемост, памет, фракталност и други. Методите на уейвлет анализа приложени върху флуктуациите на биомедицинските сигнали дават

информация за развитието на заболяването, за неговата превенция, прогнозиране и правилно диагностициране.

Основният принос в това направление е предложената методика за уейвлет анализ на кардиологични данни, получени посредством холтер мониторинг. Математическите методи базирани на уейвлет теория дават възможност да се решат следните въпроси: точна локализация на камерните комплекси [9]; ефективно намаляване нивото на шумовете в сигнала [8], премахване дрейфа на нулевата линия, моделиране на времеви последователности на вариабилността на сърдечната честота [1] и др. Уейвлет трансформациите, за разлика от традиционните трансформации на Фурие, предлагат много добра резолюция на биомедицинските сигнали едновременно във времевата и в честотната област и така дават възможност за задълбоченото им и точно проучване.

Приложението на методите на уейвлет теорията върху кардиологичните данни е съвременен научен подход, който през последните години започва да се прилага и у нас. Този подход дава научни средства за задълбочено проучване на динамиката на сърдечната дейност. Тези фундаментални теоретични научни дейности са предпоставка за генериране на нови знания при прогнозиране, превенция и диагностициране на сърдечно-съдовите заболявания и за здравословното състояние на изследвания субект. Провеждането на фундаментални научни изследвания чрез средствата на уейвлет теорията са фактор за задълбоченото проучване на вариабилността на сърдечната честота.


Уейвлет базиран метод [22] е избран, изследван и сравнен с традиционния R/S статистически метод за определяне на хърст експонентата при анализ на ВСЧ. *Получените резултати показват по-висока точност при определяне на хърст експонентата при използване на уейвлет базирания метод спрямо R/S метода.*

Принос в [20] е сравнителният анализ направен чрез спектралните параметри за пациенти със сърдечна недостатъчност и здрави контроли. Определена е спектралната енергия на сигнала с уейвлет базирани методи при здравите индивиди, която се получава в границите на нормалните стойности $(1170 \pm 416) \text{ ms}^2$ за нискочестотния диапазон и $(975 \pm 203) \text{ ms}^2$ за високочестотния диапазон. Получената спектрална енергия на сигнала в нискочестотния диапазон (измерена в абсолютни стойности, в проценти и в нормализирани единици) при пациенти със сърдечна недостатъчност се получава значително по-ниска от колкото при здрави индивиди (резултатите имат статистическа значимост, $p < 0.05$, Ttest). Отношението LF/HF (отчитащо симпатовагалиния балас в организма) при здравата контролна група се получава 1.7 и е в препоръчаните граници от Стандарта за измерване, физиологична интерпретация и клинична употреба на вариабилността ($1.5 \div 2$) за здрави индивиди, докато получената стойност 0.65 при болните индивиди е извън тези граници. Проведените сравнителните анализи показват разлики в изследваните честотни параметри между пациенти със сърдечното заболяване сърдечна недостатъчност и здравите индивиди.

Съществен принос е и практическото създаване на софтуерни процедури на уейвлет базирани методи за обработка и анализ на кардиологични данни, включени в демонстрационната софтуерна система за обработка и анализ на ВСЧ данни.

Приложението на методите на уейвлет теорията в областта на обработката, изследването и анализа на биомедицинските сигнали могат да доведат до откриване на важни за клиничната практика фактори за развитие на кардиологичните заболявания.

19.08.2021 г.
Гр. В.Търново

Подпис: 
/Галия Георгиева-Цанева/