POLITECHNIKA ŚLĄSKA

WYDZIAŁ INŻYNIERII BIOMEDYCZNEJ



ROZPRAWA DOKTORSKA

Wczesna predykcja obrzęku płuc u pacjentów z niewydolnością serca na podstawie spektralnej analizy bioimpedancyjnej

AUTOR

mgr inż. Mirella Kluza

PROMOTOR

Dr hab. inż. Dariusz Komorowski, prof. PŚ

OPIEKUN POMOCNICZY

Dr inż. Ilona Karpiel

Zabrze, 2026

Pragnę serdeczne podziękować:

Promotorowi pracy dr hab. inż. Dariusz Komorowski, prof. PŚ za opiekę naukową, niezwykle cenne wskazówki, cierpliwość, wyrozumiałość oraz wsparcie okazywane na każdym etapie przygotowywania niniejszej rozprawy doktorskiej. Pana wiedza, doświadczenie i zaangażowanie miały kluczowe znaczenie dla powstania tej pracy.

Opiekunowi pomocniczemu dr inż. Ilonie Karpiel za nieocenione wsparcie merytoryczne, zaangażowanie, inspirujące dyskusje i cenne rady. Twoje nieustanne wsparcie było dla mnie niezwykle ważne podczas realizacji pracy doktorskiej.

Dr inż. Aleksandrowi Sobotnickiemu za wszystkie merytoryczne uwagi, poświęcony czas oraz pomoc w planowaniu i realizacji badań stanowiących podstawę niniejszej rozprawy doktorskiej.

Dr Barbarze Mika z Wydziału Inżynierii Biomedycznej Politechniki Śląskiej za poświęcony czas, wnikliwą analizę przeprowadzonych metod statystycznych oraz komentarze, które przyczyniły się do uporządkowania i udoskonalenia prezentowanych analiz i ich interpretacji.

Całemu zespołowi Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, a w szczególności płk prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Pawłowi Krzesińskiemu, za otwartość na współpracę, umożliwienie przeprowadzenia badań i udostępnienie wyników, które stanowiły istotny materiał do realizacji niniejszej pracy doktorskiej.

Wszystkim pracownikom Centrum Technologii Biomedycznych oraz Centrum Transformacji Przemysłu Sieci Badawczej Łukasiewicz - Krakowskiego Instytutu Technologicznego, którzy wspierali mnie i pomagali podczas realizacji doktoratu.

Wszystkim, którzy w jakikolwiek sposób przyczynili się do powstania tej pracy, służąc pomocą, wsparciem oraz cennymi uwagami.

Najgorętsze podziękowania kieruję do mojego męża, Adriana, za nieustające wsparcie, cierpliwość, wszystkie chwile, w których dodawałeś mi sił do dalszej pracy i za to, że niezmiennie wierzyłeś we mnie bardziej, niż ja czasem wierzyłam sama.

Spis treści

Spis użytych skrótów 9
Streszczenie 11
Abstract 13
1. Wstęp 15
1.1. Cel pracy 16
1.2. Tezy pracy 16
1.3. Układ pracy 17
2. Układ krążenia krwi człowieka 19
2.1. Niewydolność serca 19
2.2. Niewydolność serca w Polsce 20
2.3. Patofizjologia obrzęku płuc w przebiegu niewydolności serca 21
2.3.1. Mechanizmy hemodynamiczne 21
2.3.2. Zmiany elektrofizjologiczne tkanki płuc 22
3. Bioimpedacja elektryczna 23
3.1. Właściwości elektryczne tkanek biologicznych 23
3.2. Metody bioimpedancyjne 25
3.3. Spektralna analiza bioimpedancji 25
3.3.1. Podstawy spektralnej analizy bioimpedancji 26
3.3.2. Istotne parametry spektralnej analizy bioimpedancji 26
3.4. Kardiografia impedancyjna 27
3.4.1. Zasada działania 28
3.4.2. Najważniejsze parametry hemodynamiczne 29
3.5. Bioimpedancja klatki piersiowej 30
3.6. Zalety i ograniczenia metod bioimpedancyjnych 30
4. Zmienność rytmu serca 33
4.1. Parametry HRV 33
5. Wybrane metody uczenia maszynowego w analizie sygnałów biomedycznych 37
5.1. Regresja logistyczna 37
5.2. Las Losowy 38
5.3. Maszyna Wektorów Nośnych 38
5.4. Selekcja cech 39
5.5. Ocena jakości algorytmów ML 40

6. Współczesne rozwiązania bioimpedancyjne stosowane w monitorowaniu niewydolności serca 43
6.1. Rola telemedycyny u pacjentów z niewydolnością serca 43
6.2. Tradycyjne metody diagnostyki i monitorowania niewydolności serca 43
6.3. Urządzenia i systemy stosowane klinicznie 45
6.3.1. PhysioFlow ® 45
6.3.2. CardioScreen® 2000 / Niccomo™ 47
6.3.3. ICON® – Electrical Cardiometry 48
6.3.4. Body Composition Monitor (BCM®) 49
6.3.5. Akern BIA 101 BIVA PRO® 50
6.3.6. SFB7® BioImp Spectroscopy Device oraz SOZO® Digital Health Platform 51
6.3.7. Zoll Heart Failure Management System 52
6.3.8. Remote Dielectric Sensing (ReDS) 53
6.3.9. Podsumowanie analizy dostępnych rozwiązań rynkowych 54
6.4. Mobilny system monitorowania niewydolności serca - CardioBIS 55
6.4.1. Urządzenie pomiarowe CardioBIS 56
7. Materiały i metody 61
7.1. Projekt badania 61
7.1.1. Charakterystyka grupy pacjentów z niewydolnością serca 61
7.1.2. Charakterystyka grupy kontrolnej 62
7.1.3. Procedura pomiarowa 62
7.2. Środowisko obliczeniowe 63
7.3. Przygotowanie danych bioimpedancyjnych do analizy 64
7.3.1. Ocena powtarzalności pomiarów modułu i fazy bioimpedancji 64
7.3.2. Ocena rozkładu danych modułu i fazy bioimpedancji i dobór metod statystycznych 64
7.4. Metodyka analizy modułu impedancji 68
7.4.1. Analiza zmian widmowych modułu bioimpedancji 68
7.4.2. Analiza globalnych parametrów widma modułu bioimpedancji 68
7.4.3. Analiza relacji wartości modułu bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami 69
7.5. Metodyka analizy fazy bioimpedancji 70
7.5.1. Analiza zmian widmowych fazy bioimpedancji 70
7.5.2. Analiza globalnych parametrów widma fazy bioimpedancji 70
7.5.3. Analiza relacji wartości fazy bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami 71
7.6. Przygotowanie sygnałów EKG i ICG do analizy 71
7.6.1. Filtracja sygnałów EKG i ICG 72

7.7. Ocena jakości sygnałów EKG i ICG 74
7.7.1. Segmentacja sygnałów na okna 5-sekundowe 74
7.7.2. Ocena jakości EKG 75
7.7.3. Konstrukcja wskaźnika jakości EKG-SQI 77
7.7.4. Ocena jakości ICG 77
7.7.5. Wyznaczenie wskaźnika jakości ICG-SQI 78
7.8. Wyznaczanie HR i parametrów zmienności rytmu serca 79
7.8.1. Detekcja odstępów RR i wyznaczanie częstości rytmu serca 79
7.8.2. Wyznaczanie wskaźników zmienności rytmu serca 80
7.9. Detekcja punktów charakterystycznych sygnału ICG 80
7.10. Wyznaczenie parametrów hemodynamicznych 83
7.10.1. Czas wyrzutu lewej komory 83
7.10.2. Objętość wyrzutowa 84
7.10.3. Rzut serca i wskaźnik sercowy 84
7.10.4. Zawartość płynu w klatce piersiowej 84
7.10.5. Okres przedwyrzutowy 85
7.11. Metodyka analizy parametrów hemodynamicznych, HRV oraz bioimpedancyjnych 85
7.12. Wybór modeli ML w problematyce opracowania algorytmu analizy stanu pacjenta i predykcji postępu obrzęku płuc na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych .. 89
7.12.1. Sposoby walidacji modeli ML 90
7.13. Model klasyfikatora stanu pacjenta na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych 91
7.14. Analiza możliwości predykcji zmian hemodynamicznych i autonomicznych na podstawie parametrów bioimpedancyjnych 91
7.14.1. Analiza zmian parametrów bioimpedancyjnych przy wykorzystaniu segmentacji sygnałów z zachowaniem walidacji na poziomie pacjenta 92
7.15. Analiza porównawcza osób zdrowych i pacjentów ze stwierdzonym obrzękiem płuc w przebiegu niewydolności serca 92
8. Wyniki 95
8.1. Analiza zmian masy ciała i wskaźnika BMI u pacjentów i jej znaczenie w ocenie przewodnienia 95
8.2. Analiza powtarzalności pomiarów modułu i fazy bioimpedancji 96
8.3. Analiza zmian modułu bioimpedancji pomiędzy przyjęciem a wypisem 98
8.3.1. Analiza różnic widmowych modułu bioimpedancji w stanach przyjęcie i wypis ... 98
8.3.2. Analiza globalnych parametrów widma modułu bioimpedancji 100
8.3.3. Eksploracyjna analiza relacji wartości modułu bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami 101
8.4. Zmiany fazy bioimpedancji 102

8.4.1. Analiza różnic widmowych fazy bioimpedancji w stanach przyjęcie i wypis 102
8.4.2. Analiza globalnych parametrów fazy bioimpedancji 104
8.4.3. Eksploracyjna analiza relacji wartości fazy bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami 105
8.5. Analiza wskaźników zmienności rytmu serca i parametrów hemodynamicznych .. 106
8.5.1. Częstość rytmu serca 106
8.5.2. Wskaźniki zmienności rytmu serca 107
8.5.3. Czas wyrzutu lewej komory 108
8.5.4. Objętość wyrzutowa 109
8.5.5. Rzut serca i wskaźnik sercowy 110
8.5.6. Zawartość płynu w klatce piersiowej 110
8.5.7. Okres przedwyrzutowy 112
8.6. Walidacja obliczonych parametrów hemodynamicznych i HRV względem urządzenia referencyjnego Niccomo 113
8.7. Zmiana parametrów hemodynamicznych podczas hospitalizacji 115
8.8. Zależności pomiędzy parametrami hemodynamicznymi i HRV 116
8.9. Analiza zależności pomiędzy zmianami parametrów bioimpedancyjnych a parametrami hemodynamicznymi i HRV 118
8.9.1. Zależności związane z parametrami HRV 119
8.9.2. Zależności związane z zawartością płynów w klatce piersiowej 119
8.9.3. Zależności związane z częstością rytmu serca 120
8.9.4. Zależności związane z parametrami funkcji skurczowej serca 120
8.9.5. Wnioski po analizie zależności pomiędzy zmianami parametrów bioimpedancyjnych a parametrami hemodynamicznymi i HRV 120
8.10. Model klasyfikatora stanu pacjenta na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych 121
8.10.1. Znaczenie cech w wybranych modelach ML 121
8.10.2. Porównanie wyników uzyskanych dla wszystkich modeli 122
8.10.3. Klasyfikacja ryzyka pogorszenia stanu hemodynamicznego na podstawie parametrów bioimpedancyjnych 124
8.10.4. Klasyfikacja ryzyka pogorszenia funkcji autonomicznego układu nerwowego na podstawie parametrów bioimpedancyjnych 125
8.10.5. Model multimodalny 127
8.10.6. Analiza zmian parametrów bioimpedancyjnych przy wykorzystaniu segmentacji sygnałów z zachowaniem walidacji na poziomie pacjenta 130
8.11. Analiza porównawcza osób zdrowych i pacjentów ze stwierdzonym obrzękiem płuc w przebiegu niewydolności serca 132

8.11.1. Porównanie parametrów hemodynamicznych i HRV osób zdrowych i chorych 132
8.11.2. Porównanie parametrów bioimpedancyjnych osób zdrowych i chorych..... 134
8.11.3. Ocena zdolności diagnostycznej wybranych parametrów bioimpedancyjnych 136
9. Implementacja algorytmów analizy sygnałów i modelu predykcji obrzęku płuc w aplikacji mobilnej systemu CardioBIS 139
9.1. Środowisko implementacyjne 139
9.2. Architektura aplikacji mobilnej 140
9.3. Konfiguracja profilu użytkownika 141
9.4. Proces wykonywania pomiaru w aplikacji CardioBIS 142
9.5. Moduł komunikacji z rejestratorem CardioBIS 144
9.6. Moduł analizy sygnałów biologicznych 145
9.7. Moduł predykcji ryzyka pogorszenia stanu pacjenta 147
9.8. Moduł archiwizacji wyników i wizualizacji trendów 148
9.9. Walidacja funkcjonalna aplikacji mobilnej 151
9.10. Ocena funkcjonalna opracowanej aplikacji mobilnej CardioBIS 154
10. Dyskusja wyników 157
10.1. Znaczenie spektralnej analizy bioimpedancji w monitorowaniu niewydolności serca 157
10.2. Zależności pomiędzy bioimpedancją, parametrami hemodynamicznymi i HRV 158
10.3. Możliwości wykorzystania metod uczenia maszynowego 160
10.4. Ograniczenia przeprowadzonych badań 162
10.5. Znaczenie opracowanego systemu CardioBIS w telemonitoringu pacjentów z niewydolnością serca 162
11. Plany dalszych prac 165
12. Podsumowanie 167
13. Inna działalność naukowa doktoranta 169
Referencje 173
Spis rysunków 185
Spis tabel 189
Dodatek A 193
Dodatek B 195

Spis użytych skrótów

EKG	Elektrokardiografia
ICG	Kardiografia impedancyjna (ang. Impedance Cardiography)
HRV	Zmienność rytmu serca (ang. Heart Rate Variability)
HR	Częstość pracy serca (ang. Heart Rate)
PEP	Okres przedwyrzutowy (ang. Pre-ejection Period)
LVET	Czas wyrzutu z lewej komory (ang. Left Ventricular Ejection Time)
SV	Objętość wyrzutowa (ang. Stroke Volume)
CO	Rzut serca (ang. Cardiac Output)
CI	Indeks sercowy (ang. Cardiac Index)
TFC	Zawartość płynu w klatce piersiowej (ang. Thoracic Fluid Content)
STR	Stosunek czasów skurczowych (ang. Systolic Time Ratio)
HI	Wskaźnik Heather (ang. Heather Index)
SDNN	Odchylenie standardowe odstępów NN (ang. Standard Deviation of Normal-to-Normal Intervals)
RMSSD	Pierwiastek kwadratowy ze średniej kwadratów kolejnych różnic (ang. Root Mean Square of Successive Differences)
ML	Uczenie maszynowe (ang. Machine Learning)
SVM	Maszyna wektorów nośnych (ang. Support Vector Machine)
LVEF	Frakcja wyrzutowa lewej komory serca (ang. Left Ventricula Ejection Fraction)
HFpEF	Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (ang. Heart Failure with preserved Ejection Fraction)
HFmrEF	Niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory (ang. Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction)
HFrEF	Niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (ang. Heart Failure with reduced Ejection Fraction)
NYHA	Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. New York Heart Association)
OECD	Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (ang. The Organisation for Economic Co-operation and Development)
KOP	Kardiogenny obrzęk płuc
NKOP	Niekardiogenny obrzęk płuc
RTG	Zdjęcie rentgenowskie
ABG	Gazometria krwi tętniczej (ang. Arterial Blood Gas)
BNP	Peptyd natriuretyczny typu B
NT-proBNP	N-terminalny fragment prohormonu mózgowego natriuretycznego peptydu
ECW	Objętość wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej (ang. Extracellular Water)
ICW	Objętość wody w przestrzeni wewnątrzkomórkowej (ang. Intracellular Water)
TBW	Całkowita zawartość wody w organizmie (ang. Total Body Water)
SF-BIA	Analiza bioimpedancji jednoczęstotliwościowej (ang. Single-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis)

MF-BIA	Analiza bioimpedancji wieloczęstotliwościowej (ang. Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis)
PTK	Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
AHA	Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. American Heart Association)
ACC	Amerykańskie Kolegium Kardiologiczne (ang. American College of Cardiology)
HFSA	Amerykańskie Towarzystwo Niewydolności Serca (ang. Heart Failure Society of America)
LVH	Przerost lewej komory (ang. Left Ventricular Hypertrophy)
CMR	Rezonans magnetyczny serca (ang. Cardiac Magnetic Resonance)
LUS	Ultrasonografia płuc (ang. Lung Ultrasonography)
BMI	Wskaźnik masy ciała (ang. Body Mass Index)
CV	Współczynnik zmienności (ang. Coefficient of Variation)
ROC	Krzywa charakterystyki operacyjnej (ang. Receiver Operating Characteristic)
ROC-AUC	Pole pod krzywą ROC (ang. Area Under Curve)
LOGO	Walidacja krzyżowa z pominięciem jednej grupy (ang. Leave-One-Group-Out)
LOO	Walidacja krzyżowa z pominięciem jednego elementu (ang. Leave-One-Out)
BLE	Bluetooth Low Energy
MDR	Rozporządzenie w sprawie wyrobów medycznych Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 (ang. Medical Device Regulation)
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. European Society of Cardiology)
LASSO	Najmniejszy operator kurczenia i selekcji bezwzględnej (ang. Least Absolute Shrinkage and Selection Operator)
TP	Wskazania prawdziwie pozytywne (ang. True Positives)
TN	Wskazania prawdziwie negatywne (ang. True Negatives)
FP	Wskazania fałszywie pozytywne (ang. False Positives)
FN	Wskazania fałszywie negatywne (ang. False Negatives)
TPR	Wskaźnik wyników prawdziwie pozytywnych (ang. True Positive Rate)
FPR	Wskaźnik wyników fałszywie pozytywnych (ang. False Positive Rate)
FDR	Współczynnika fałszywych odkryć (ang. False Discovery Rate)
IQR	Rozstęp międzykwartylowy (ang. Interquartile Range)
OR	Iloraz szans, (ang. odds ratio)
RMSD	Odchylenie średniokwadratowe (ang. Root Mean Square Deviation)

Streszczenie

Niewydolność serca stanowi jedno z najczęściej występujących schorzeń układu sercowo-naczyniowego oraz jedną z głównych przyczyn hospitalizacji i zgonów na świecie. W przebiegu choroby dochodzi do stopniowego pogarszania funkcji serca oraz zaburzeń gospodarki płynowej prowadzących do przewodnienia organizmu i rozwoju objawów dekompensacji. Wczesna identyfikacja zmian poprzedzających pogorszenie stanu klinicznego może przyczynić się do ograniczenia liczby hospitalizacji oraz poprawy jakości życia pacjentów. W związku z tym poszukiwane są nowe metody umożliwiające nieinwazyjne i zdalne monitorowanie stanu pacjentów z niewydolnością serca.

Celem rozprawy było opracowanie metody wczesnej predykcji pogorszenia stanu pacjentów z niewydolnością serca z wykorzystaniem wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancji.

W ramach pracy przeprowadzono badania, które obejmowały analizę widma bioimpedancji w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 1 MHz u pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca. Następnie opracowano i zastosowano algorytmy filtracji sygnałów, automatycznej detekcji charakterystycznych punktów sygnałów EKG i ICG oraz wyznaczania parametrów hemodynamicznych i wskaźników zmienności rytmu serca. Przeprowadzono również eksploracyjną analizę pełnego widma bioimpedancyjnego w celu identyfikacji parametrów wykazujących związki z procesami fizjologicznymi zachodzącymi w przebiegu niewydolności serca.

W wyniku przeprowadzonych analiz zidentyfikowano dwa parametry bioimpedancyjne wykazujące istotne zależności z parametrami hemodynamicznymi oraz wskaźnikami zmienności rytmu serca. Wytypowane parametry wykorzystano następnie jako cechy wejściowe modeli uczenia maszynowego służących do klasyfikacji pacjentów pod względem ryzyka pogorszenia stanu fizjologicznego.

W końcowy etapie prac przeprowadzono analizę porównawczą osób zdrowych i pacjentów z niewydolnością serca, która potwierdziła zdolność wytypowanych parametrów bioimpedancyjnych do różnicowania obu grup.

W ramach prac wdrożeniowych stworzono aplikację mobilną, stanowiącą element systemu CardioBIS, umożliwiającą akwizycję, analizę i archiwizację danych oraz zestaw algorytmów do automatycznego przetwarzania sygnałów i oceny ryzyka pogorszenia stanu pacjenta.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że analiza spektralna bioimpedancji może stanowić wartościowe źródło informacji o stanie fizjologicznym pacjentów z niewydolnością serca. Zaproponowana metoda umożliwia identyfikację parametrów bioimpedancyjnych związanych z procesami hemodynamicznymi i regulacją autonomiczną, a ich wykorzystanie w modelach uczenia maszynowego pozwala na skuteczną ocenę ryzyka pogorszenia stanu pacjentów.

Abstract

Heart failure is one of the most common cardiovascular diseases and one of the leading causes of hospitalization and death worldwide. As the disease progresses, there is a gradual deterioration in heart function and disturbances in fluid balance, leading to fluid overload and the development of symptoms of decompensation. Early identification of changes preceding clinical exacerbation may help reduce hospitalizations and improve patients' quality of life. Consequently, there is a need for new methods that enable noninvasive and remote monitoring of patients with heart failure.

This dissertation aimed to develop a method for the early prediction of exacerbation in patients with heart failure using multi-frequency electrical bioimpedance analysis.

The study involved an analysis of the bioimpedance spectrum in the frequency range from 10 kHz to 1 MHz in patients hospitalized for heart failure. Algorithms were developed for signal filtering, automatic detection of characteristic points in ECG and ICG signals, and the determination of hemodynamic parameters and heart rate variability indices. An exploratory analysis of the full bioimpedance spectrum was then conducted to identify parameters associated with physiological processes occurring during heart failure.

As a result of the analyses, two bioimpedance parameters were identified that showed significant correlations with hemodynamic parameters and heart rate variability indices. The selected biomarkers were used as input features for machine learning models to classify patients by risk of physiological exacerbation.

A comparative analysis was also conducted between healthy individuals and patients with heart failure, which confirmed the ability of selected bioimpedance parameters to distinguish between the two groups.

As part of the implementation, a mobile application, a component of the CardioBIS system, was developed that enables data acquisition, analysis, and archiving, along with a set of algorithms for automatic signal processing and the assessment of the risk of a patient's condition exacerbation.

The results confirm that bioimpedance spectral analysis can provide valuable insights into the physiological status of patients with heart failure. The proposed method enables the identification of bioimpedance biomarkers associated with hemodynamic processes and autonomic regulation, and their use in machine learning models allows for the effective assessment of the risk of exacerbation in patients' condition.

1. Wstęp

Niewydolność serca stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań współczesnej medycyny. Choroba ta charakteryzuje się wysoką częstością występowania, znaczną śmiertelnością oraz dużym obciążeniem systemów opieki zdrowotnej wynikającym z częstych hospitalizacji. Jedną z najczęstszych przyczyn zaostrzeń niewydolności serca jest postępujące przewodnienie organizmu prowadzące do rozwoju obrzęku płuc. W wielu przypadkach zmiany te rozwijają się stopniowo przez okres od kilku dni do kilku tygodni przed wystąpieniem objawów klinicznych wymagających hospitalizacji.

Współczesna diagnostyka niewydolności serca opiera się głównie na ocenie objawów klinicznych, badaniach obrazowych oraz oznaczeniach biomarkerów, takich jak peptydy natriuretyczne typu B (BNP) oraz N-terminalny fragment prohormonu mózgowego natriuretycznego peptydu (NT-proBNP). Metody te odgrywają istotną rolę w rozpoznawaniu i monitorowaniu choroby, jednak często umożliwiają identyfikację pogorszenia stanu pacjenta dopiero po wystąpieniu istotnych zmian hemodynamicznych lub objawów klinicznych. W związku z tym poszukiwane są rozwiązania umożliwiające wcześniejsze wykrywanie zmian prowadzących do dekompensacji niewydolności serca.

Jedną z obiecujących technologii jest analiza bioimpedancyjna, umożliwiająca nieinwazyjną ocenę zmian zawartości płynów w organizmie. Szczególne zainteresowanie budzi możliwość wykorzystania wieloczęstotliwościowych pomiarów bioimpedancji do monitorowania zmian zachodzących w obrębie klatki piersiowej. W przeciwieństwie do klasycznych metod opartych na pojedynczych wartościach bioimpedancji, analiza charakterystyki częstotliwościowej może dostarczać dodatkowych informacji dotyczących dystrybucji płynów oraz zmian właściwości elektrycznych tkanek.

Rozwój telemedycyny, miniaturyzacja urządzeń pomiarowych oraz postęp w zakresie analizy sygnałów biomedycznych i metod uczenia maszynowego stwarzają nowe możliwości zdalnego monitorowania pacjentów. Integracja informacji uzyskiwanych z wieloczęstotliwościowych pomiarów bioimpedancji z analizą sygnałów elektrokardiograficznych, impedancyjnej kardiografii oraz algorytmami predykcyjnymi może umożliwić wcześniejszą identyfikację niekorzystnych zmian fizjologicznych poprzedzających rozwój objawów klinicznych. Takie podejście wpisuje się w rozwój nowoczesnych systemów telemonitoringu, których celem jest wspomaganie opieki nad pacjentami z niewydolnością serca poprzez ciągłą ocenę ich stanu poza środowiskiem szpitalnym.

1.1. Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest ocena możliwości wykorzystania spektralnej analizy bioimpedancyjnej do identyfikacji i monitorowania kierunku zmian związanych z przewodnieniem organizmu u pacjentów z niewydolnością serca oraz określenie jej przydatności w predykcji rozwoju obrzęku płuc.

Niniejsza praca doktorska ma charakter wdrożeniowy, a jej celem jest opracowanie oryginalnego rozwiązania umożliwiającego wykorzystanie wyników badań naukowych w praktyce gospodarczej. Praca realizowana jest w ramach projektu finansowanego przez Ministerstwo Edukacji i Nauki nr RJO15/SWD/006-55, prowadzonego w Szkole Doktorskiej Politechniki Śląskiej, we współpracy z Siecią Badawczą Łukasiewicz – Krakowskim Instytutem Technologicznym, pełniącym rolę podmiotu wdrażającego rezultaty prowadzonych badań.

Realizowane badania stanowią część szerszych prac badawczo-rozwojowych prowadzonych w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Krakowskim Instytucie Technologicznym, których celem jest opracowanie wieloparametrowego systemu telemonitorowania kardiologicznego CardioBIS. W ramach niniejszej rozprawy skoncentrowano się na zagadnieniach związanych z analizą danych pomiarowych pochodzących z sygnałów bioimpedancyjnych oraz elektrokardiograficznych, ze szczególnym uwzględnieniem monitorowania pacjentów z niewydolnością serca.

Wyniki przedstawione w pracy stanowią podstawę do opracowania algorytmów wspomagających ocenę stanu pacjenta oraz identyfikację niekorzystnych zmian zachodzących podczas hospitalizacji i obserwacji ambulatoryjnej. Opracowane rozwiązania stanowią jeden z elementów systemu CardioBIS przeznaczonego do zastosowań telemedycznych i zdalnego monitorowania pacjentów.

Ze względu na ochronę informacji stanowiących potencjalną wartość gospodarczą oraz elementów związanych z planowanym wdrożeniem przemysłowym, szczegółowy opis części implementacyjnej oraz ostatecznej architektury systemu został ograniczony do zakresu niezbędnego dla przedstawienia i oceny uzyskanych wyników naukowych.

1.2. Tezy pracy

Tezy badawcze pracy określono następująco:

I. Możliwe jest opracowanie skutecznego algorytmu wspomagającego monitorowanie pacjentów z niewydolnością serca poprzez połączenie parametrów bioimpedancji spektralnej z metodami uczenia maszynowego, co stwarza podstawy do implementacji rozwiązania w systemach telemonitorowania.
II. Parametry modułu i fazy bioimpedancji korelują z parametrami hemodynamicznymi oraz wskaźnikami zmienności rytmu serca, dzięki czemu

mogą stanowić nieinwazyjne wskaźniki zmian stanu klinicznego pacjentów z niewydolnością serca.

III. Relacje pomiędzy wartościami modułu i kąta fazowego bioimpedancji wyznaczonymi dla różnych częstotliwości mogą zawierać więcej informacji diagnostycznej niż pojedyncze wartości modułu i kąta fazowego bioimpedancji mierzone dla wybranych częstotliwości.

1.3. Układ pracy

Rozprawa składa się z trzynastu rozdziałów obejmujących część teoretyczną, metodyczną, wynikową oraz implementacyjną (wdrożeniową) i Dodatku A oraz Dodatku B.

W pierwszym rozdziale przedstawiono wprowadzenie do problematyki pracy, sformułowano cel i tezy badawcze oraz opisano strukturę rozprawy.

Rozdziały 2-6 stanowią część teoretyczną. Omówiono w nich zagadnienia związane z niewydolnością serca i patofizjologią obrzęku płuc, podstawy bioimpedancji elektrycznej, kardiografii impedancyjnej oraz zmienności rytmu serca. Przedstawiono również wybrane metody uczenia maszynowego wykorzystywane w analizie sygnałów biomedycznych oraz dokonano przeglądu współczesnych rozwiązań bioimpedancyjnych stosowanych w monitorowaniu pacjentów z niewydolnością serca. W ostatniej części zaprezentowano system CardioBIS.

W rozdziale siódmym przedstawiono materiały oraz metody badawcze zastosowane w pracy. Opisano projekt badania, charakterystykę grup badawczych, procedurę pomiarową, metody przygotowania i analizy danych bioimpedancyjnych, EKG oraz kardiografii impedancyjnej, algorytmy wyznaczania parametrów hemodynamicznych i wskaźników zmienności rytmu serca, a także testy statystyczne i metody uczenia maszynowego wykorzystane do identyfikacji parametrów bioimpedancyjnych oraz budowy modeli predykcyjnych.

W rozdziale ósmym przedstawiono wyniki przeprowadzonych badań. Zaprezentowano analizę zmian parametrów bioimpedancyjnych, hemodynamicznych oraz HRV, oceniono zależności pomiędzy nimi, dokonano identyfikacji parametrów bioimpedancyjnych o największym znaczeniu fizjologicznym oraz przedstawiono wyniki modeli uczenia maszynowego opracowanych w celu predykcji pogorszenia stanu pacjentów. Rozdział obejmuje również analizę porównawczą osób zdrowych i pacjentów z niewydolnością serca.

Rozdział dziewiąty poświęcono implementacji opracowanych algorytmów w aplikacji mobilnej systemu CardioBIS. Przedstawiono architekturę aplikacji, sposób realizacji pomiarów, moduły analizy sygnałów, predykcji ryzyka pogorszenia stanu pacjenta oraz archiwizacji wyników, a także wyniki walidacji funkcjonalnej opracowanego rozwiązania.

W rozdziale dziesiątym przeprowadzono dyskusję uzyskanych wyników, odnosząc je do aktualnego stanu wiedzy oraz dostępnej literatury. Omówiono znaczenie spektralnej

analizy bioimpedancji, interpretację zidentyfikowanych parametrów bioimpedancyjnych, możliwości wykorzystania metod uczenia maszynowego, ograniczenia przeprowadzonych badań oraz potencjał systemu CardioBIS w telemonitoringu pacjentów z niewydolnością serca.

W rozdziale jedenastym przedstawiono kierunki dalszego rozwoju opracowanej metody oraz możliwości kontynuacji badań.

Rozdział dwunasty zawiera podsumowanie rozprawy oraz najważniejsze osiągnięcia naukowe wynikające z przeprowadzonych badań.

W ostatnim rozdziale zaprezentowano dorobek naukowy doktoranta związany z realizacją rozprawy doktorskiej.

Dodatek A przedstawia wizualizację kolejnych etapów przetwarzania i analizy sygnałów biomedycznych wykorzystanych w badaniach. Celem prezentowanych przykładów jest zobrazowanie działania opracowanych algorytmów oraz sposobu wyznaczania parametrów wykorzystywanych w dalszych analizach.

Dodatek B zawiera dwa schematy przedstawiające kolejność i wzajemne zależności pomiędzy poszczególnymi etapami analizy danych przeprowadzonej w ramach niniejszej pracy. Celem zamieszczenia schematów jest uporządkowanie rozbudowanego postępowania statystycznego oraz ułatwienie interpretacji kolejnych etapów analizy.

2. Układ krążenia krwi człowieka

2.1. Niewydolność serca

Niewydolnością serca nazywamy stan, w którym serca staje się niezdolne do dostarczenia do narządów odpowiedniej ilości krwi, niezbędnej do pełnienia wymogów metabolicznych i krążenia żylnego [1,2]. Niewydolność serca jest spowodowana utratą krytycznej ilości funkcjonalnych komórek mięśnia sercowego, które następuje z powodu uszkodzenia serca. Do najczęstszych przyczyn uszkodzenia serca zalicza się chorobę niedokrwienną serca [3]. Inne przyczyny niewydolności serca to nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, toksyny, podłoże immunologiczne, infekcje, choroby zastawek i przedłużające się zaburzenia rytmu serca [3–5]. Najczęściej stosowany w praktyce podział niewydolności serca związany jest z pomiarem frakcji wyrzutowej lewej komory serca (ang. Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF). Według tego parametru niewydolność serca można podzielić na niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF ≥ 50%) (ang. Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF), niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF 40-49%) (ang. Heart Failure with mild range Ejection Fraction, HFmrEF) oraz niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF <40%) (ang. Heart Failure with reduced Ejection Fraction, HFrEF) [6].

Niewydolność serca jest chorobą o charakterze postępującym, która wiąże się z występującymi okresami zaostrzeń, często związanych z koniecznością hospitalizacji. Objawy niewydolności serca są często niespecyficzne, stąd też trudności w diagnostyce. Do objawów podmiotowych należą: duszność wysiłkowa, orthopnoe (duszność pojawiająca się w pozycji leżącej, ustępująca po przyjęciu pozycji siedzącej), napadowa duszność nocna, zmniejszona tolerancja wysiłku, męczliwość, znużenie, wydłużony czas odpoczynku po wysiłku oraz obrzęki okołokostkowe [2,3]. Zaś najczęściej występujące objawy przedmiotowe to: zwiększone ciśnienie w żyłach szyjnych, objaw wątrobowo-szyjny, trzeci ton serca (rytm cwałowy), przemieszczenie uderzenia koniuszkowego, oraz obrzęki obwodowe, trzeszczenia nad płucami i wodobrzusze [2,3]. Do stopniowania objawowej fazy niewydolności serca używa się klasyfikacji czynnościowej New York Heart Association (NYHA), co prezentuje Tabela 1.

Tabela 1. Klasyfikacja czynnościowa niewydolności serca według New York Heart Association [2]

Klasa I	**Bez ograniczeń aktywności fizycznej; zwykła aktywność fizyczna nie powoduje uczucia duszności, zmęczenia lub kołatania serca;**
Klasa II	Niewielkie ograniczenia aktywności fizycznej; komfort w spoczynku, natomiast zwykła aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca;

Klasa III	Znaczne ograniczenia aktywności fizycznej; komfort w spoczynku, natomiast mniejsza niż przeciętna aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca;
Klasa IV	Niemożność wykonania jakiejkolwiek aktywności fizycznej bez wystąpienia dyskomfortu, objawy niewydolności serca w spoczynku; po podjęciu jakiejkolwiek aktywności fizycznej uczucie dyskomfortu wzrasta;

Objawy mogą jednak nie występować we wczesnej fazie niewydolności serca oraz u pacjentów stosujących leki moczopędne. Pacjentów z utrzymującymi się objawami niewydolności serca często określa się mianem chorych z „przewlekłą niewydolnością serca", a takich, u których objawy nie zmieniły się w ciągu ostatniego miesiąca, określa się „stabilnymi". Gdy objawy pojawiają się nagle, mówi się o „ostrej niewydolności serca", a w przypadku nasilenia objawów o „dekompensacji" przewlekłej niewydolności serca.

Leczenie niewydolności serca opiera się równolegle w dwóch scenariuszach: na leczeniu farmakologicznym oraz pozafarmakologicznym. Leczenie farmakologiczne opiera się głównie na leczeniu objawowym i związane jest ze stosowaniem leków moczopędnych (tzw. diuretyków) [3]. Dodatkowo stosuje się również leki tłumiące układy neurohormonalne i zwiększające kurczliwość [5]. Na leczenie pozafarmakologiczne składa się leczenie inwazyjne, takie jak rewaskularyzacja naczyń wieńcowych czy mechaniczne wspomaganie krążenia i przeszczep serca, jak i optymalizacja stylu życia w postaci zmiany diety i aktywności fizycznej.

2.2. Niewydolność serca w Polsce

Według raportu „Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji" powstałego w 2020 roku pod patronatem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, liczba pacjentów z niewydolnością serca w Polsce wynosi około 1,24 miliona, czyli 3,2% populacji, z czego ponad 40% nie przeżywa 5 lat od rozpoznania [2]. W 2019 roku w Polsce zmarło 142 000 osób z niewydolnością serca, a przypadłość ta była bezpośrednią przyczyną zgonu prawie 41 000 z nich, co stanowiło 9,8% wszystkich zgonów w Polsce [2]. Na podstawie tych danych schorzenie to można uznać za najczęstszą przyczynę zgonów wśród Polaków. Tak wysokie wskaźniki zachorowań i śmiertelności przekładają się bezpośrednio na wysokie koszty leczenia niewydolności serca. W 2019 roku na samą hospitalizację pacjentów z niewydolnością serca wydano 1,6 mld zł, co stanowi wzrost kosztów o 125% w ciągu zaledwie 5 lat [2]. Według najnowszych danych Narodowego Funduszu Zdrowia z 2024 roku (aktualne na dzień 08.09.2026 r.), w porównaniu z rokiem 2019, liczba pacjentów wzrosła o około 5%, liczba hospitalizacji o około 3%, natomiast wartość refundowanych świadczeń zwiększyła się ponad dwukrotnie, z około 1,64 mld zł do 3,67 mld zł. Polska znajduje się na pierwszym miejscu państw Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (ang. The Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) w liczbie hospitalizacji z powodu niewydolności serca, a średnia

liczba hospitalizacji przypadająca na 100 000 mieszkańców jest w Polsce 2,5-krotnie wyższa niż w pozostałych krajach OECD. Lekarze przyznają, że objawy niewydolności serca są rozpoznawane za późno lub niewłaściwie, co często pozostawia pacjenta bez odpowiedniego leczenia [2].

2.3. Patofizjologia obrzęku płuc w przebiegu niewydolności serca

Kardiogenny obrzęk płuc (KOP) w przebiegu niewydolności serca definiuje się jako patologiczne gromadzenie się płynu w ściankach pęcherzyków płucnych i przestrzeniach pęcherzykowych płuc, co prowadzi do upośledzenia wymiany gazowej i niewydolności oddechowej [7]. Mechanizm jego powstawania wynika z podwyższonego ciśnienia w naczyniach włosowatych płuc spowodowanego niewydolnością lewej komory serca [8]. Wysokie ciśnienie kapilarne przez dłuższy czas może również powodować zaburzenie bariery pęcherzykowo-nabłonkowej, co prowadzi do zwiększonej przepuszczalności i transferu płynu do pęcherzyków płucnych, prowadząc do obrzęku i niedodmy. Bez szybkiego rozpoznania i leczenia, stan pacjenta może szybko się pogarszać, powodując poważne niedotlenienie [9,10]. Rokowania pacjentów z tym schorzeniem są fatalne, ze śmiertelnością wewnątrzszpitalną wynoszącą 15-20%, wskaźnikiem przeżycia wynoszącym 50% po roku [11] i śmiertelnością wynoszącą 85% po 6 latach obserwacji [12]. Rozpoznanie KOP opiera się przede wszystkim na objawach przedmiotowych i podmiotowych, w oparciu o odpowiednie badania diagnostyczne. W tym celu wykorzystuje się 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram (EKG), zdjęcie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej, ultrasonografię płuc oraz badania laboratoryjne obejmujące gazometrię krwi tętniczej (ang. Arterial Blood Gas, ABG) i enzymy sercowe [13,14]. Z wyżej wymienionych badań najczęściej stosowanym jest RTG klatki piersiowej, jako że pozwala ono na odróżnienie kardiogennego obrzęku płuc od niekardiogennego obrzęku płuc (NKOP) [15]. Charakteryzuje się ono jednak umiarkowaną specyficznością (75-83%) i słabą czułością (50-68%) [15], co zmusza do konieczności wykonywania dodatkowych badań oraz szukania nowych rozwiązań.

2.3.1. Mechanizmy hemodynamiczne

KOP to obrzęk typu niezapalnego powodowany przez zaburzenie sił Starlinga. Nadmierne ciśnienie w lewej komorze serca prowadzi do wzrostu ciśnienia w żyłach płucnych, a następnie w naczyniach włosowatych płuc [8,16]. Wzrost ciśnienia hydrostatycznego w naczyniach włosowatych zwiększa filtrację płynów. U zdrowych osób proces ten łagodzony jest przez mechanizmy kompensacyjne w postaci rozległej sieci naczyń limfatycznych płuc, które usuwają nadmiar filtratu. Do obrzęku płuc dochodzi w momencie, gdy szybkość gromadzenia płynów w płucach przekroczy szybkość usuwania płynów przez naczynia limfatyczne. Początkowo nadmiar filtratu wypełnia przestrzenie śródmiąższowe wokół oskrzeli i naczyń krwionośnych, które w zależności od wielkości płuc, mogą pomieścić 300–400 ml płynu, tworząc „sakiewki", dobrze widoczne na zdjęciach rentgenowskich klatki piersiowej [17]. Inne cechy kardiogennego obrzęku

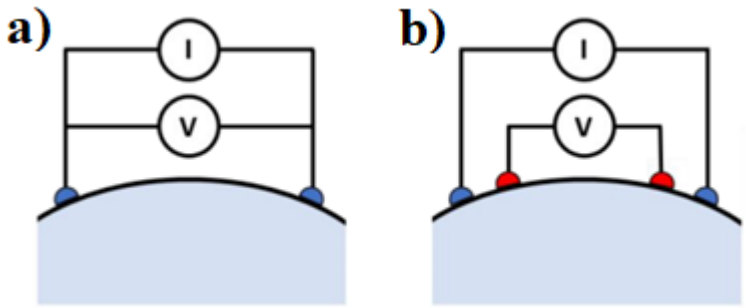
płuc to rozszerzone naczynia limfatyczne oraz tzw. linie Kerleya B, czyli krótkie, poziome, cienkie linie, które powstają na skutek pogrubienia przegród międzyzrazikowych wypełnionych płynem [18]. Gdy przestrzenie śródmiąższowe są przepełnione, płyn zaczyna zalewać przestrzenie pęcherzykowe. Mechanizm ani droga zalewania pęcherzyków nie są do końca znane. Podczas gdy część pęcherzyków w różnych obszarach płuc zostaje wypełniona płynem, sąsiednie pozostają wypełnione powietrzem. Jeżeli proces nie zostanie zatrzymany ostatecznie wszystkie pęcherzyki mogą zostać zajęte przez płyn [8].

2.3.2. Zmiany elektrofizjologiczne tkanki płuc

Gromadzenie się płynu w przestrzeni śródmiąższowej płuc i pęcherzykach płucnych powoduje istotne zmiany składu i objętości tkanek płucnych, co ma konsekwencje nie tylko mechaniczne, ale też elektryczne. Zwiększona zawartość płynu zwiększa przewodność elektryczną tkanki płucnej, zatem impedancja tkanek zmniejsza się wraz z narastającym obrzękiem [19]. Stanowi to podstawę do wykorzystania technik bioimpedancyjnych do detekcji zmian objętości płynów w klatce piersiowej.

3. Bioimpedacja elektryczna

Bioimpedancja to parametr określający impedancję elektryczną tkanek biologicznych. Wyznacza się go poprzez pomiar napięcia pomiędzy elektrodami umieszczonymi na wybranym obszarze ciała, przez którymi przepuszcza się prąd elektryczny o stałej amplitudzie i wybranej częstotliwości [20]. Pomiary bioimpedancji można wykonywać metodą dwuelektrodową lub czteroelektrodową. W metodzie dwuelektrodowej te same elektrody służą do wprowadzania sygnału prądu stałego i do pomiaru napięcia sygnału zwrotnego. W metodzie czteroelektrodowej do wprowadzania prądu i pomiaru napięcia stosuje się dwie oddzielne pary elektrod. Obie formy pomiaru przedstawia Rysunek 1. Główny problem związany z metodą dwuelektrodową dotyczy spadku napięcia pomiarowego spowodowanego impedancją styku, dlatego do pomiarów bioimpedancji zaleca się stosowanie metody czteroelektrodowej. Bioimpedancja zależy od składu badanej tkanki, jej struktury i stanu zdrowia, a także częstotliwości zastosowanego sygnału prądowego [21].



Rysunek 1 Metody pomiaru bioimpedancji bioelektrycznej: (a) pomiar bioimpedancji przy użyciu techniki dwuelektrodowej, (b) pomiar bioimpedancji przy użyciu techniki czteroelektrodowej [22]

3.1. Właściwości elektryczne tkanek biologicznych

Impedancja elektryczna (Z) jest wielkością fizyczną opisującą całkowity opór, jaki ośrodek stawia przepływowi prądu przemiennego. W odróżnieniu od rezystancji, impedancja ma charakter zespolony i obejmuje zarówno część rzeczywistą (rezystancyjną), jak i urojoną (reaktancyjną). Matematycznie wyraża się ją równaniem (1).

$$Z = R + jX_c \tag{1}$$

gdzie: R - składowa rezystancyjna, X_c - składowa reaktancyjna, j - jednostka urojona ($j = \sqrt{-1}$).

W ośrodkach biologicznych impedancja elektryczna, określana jako bioimpedancja, jest terminem opisującym kombinację składowej reaktancyjnej (pojemnościowej, X_c), związanej z obecnością błon komórkowych oraz składowej rezystancyjnej (R) związaną z występowaniem płynu wewnątrzkomórkowego (ang. Intracellular Water, ICW)

i zewnątrzkomórkowego (ang. Extracellular Water, ECW). Reaktancja pojemnościowa działa więc jak kondensator rozdzielający środowisko na wewnątrzkomórkowe i zewnątrzkomórkowe. Reaktancję pojemnościową opisuje wzór (2).

$$X_c = -\frac{1}{\omega C_m} \tag{2}$$

gdzie: $\omega = 2\pi f$ - pulsacja sygnału, C_m – pojemność błony komórkowej.

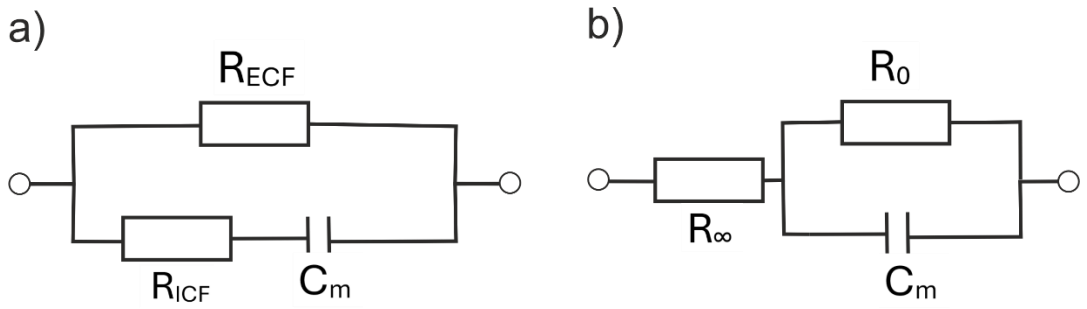
Zjawiska rezystancyjne i pojemnościowe w środowisku komórkowym zachodzą równolegle, dlatego można je opisać modelem obwodu równoważnego RC. Biompedancję takiego układu oblicza się zgodnie ze wzorem (3).

$$Z = \frac{R}{1+j\omega RC} \tag{3}$$

Rezystancja w tym układzie reprezentuje przewodnictwo płynów ustrojowych, a pojemność elektryczna właściwości dielektryczne błon komórkowych [23,24].

Charakterystyka bioimpedancyjna tkanek jest silnie dyspersyjna, tzn. zależna od częstotliwości prądu. Przy niskich częstotliwościach (<5 kHz) przepływ prądu ogranicza się do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, ponieważ błony komórkowe stanowią barierę elektryczną. Wraz ze wzrostem częstotliwości (>50 kHz) następuje częściowa depolaryzacja błon, co umożliwia przepływ prądu również przez przestrzeń wewnątrzkomórkową. Dla wysokich częstotliwości, rzędu MHz, błony komórkowe przestają być przeszkodą, co oznacza swobodny przepływ prądu przez cały ośrodek biologiczny [22].

Istnieją dwa powszechnie stosowane modele wykorzystywane w bioimpedancji do opisu zachowania komórek i tkanek biologicznych: model Fricke-Morse [25] i model Cole [26]. Model Fricke-Morse opisuje tkankę biologiczną jako układ składający się z przestrzeni zewnątrzkomórkowej, przestrzeni wewnątrzkomórkowej oraz błony komórkowej reprezentowanej przez element pojemnościowy. Parametry modelu można bezpośrednio powiązać z elementami fizjologicznymi komórki (Rysunek 2a). Bardziej uniwersalnym podejściem jest model Cole, zwany też Cole-Cole, opisujący zależność impedancji od częstotliwości przy pomocy parametrów R_0, R_∞, τ oraz α (Rysunek 2b). Model ten jest obecnie jednym z najczęściej wykorzystywanych narzędzi do opisu charakterystyk częstotliwościowych tkanek biologicznych i stanowi podstawę interpretacji wieloczęstotliwościowych pomiarów bioimpedancyjnych [58]. Graficzną interpretację modelu Cole stanowi wykres Nyquista, na którym punkty pomiarowe tworzą charakterystyczny łuk pomiędzy wartościami R_0 i R_∞. Model Cole, choć powszechnie wykorzystywany w pomiarach bioimpedancji, nadal podlega ulepszeniu i modyfikacjom [27–29].



Rysunek 2 Modele równoważne tkanki biologicznej a) model Fricke-Morse, b) model Cole

3.2. Metody bioimpedancyjne

Metody bioimpedancyjne są stosowane w ocenie zmian objętości różnych segmentów ciała. Pomiar bioimpedancji całego ciała lub poszczególnych jego części można wykonać przy użyciu jednej częstotliwości, wielu częstotliwości lub w określonym zakresie częstotliwości. W zależności od liczby wykorzystywanych częstotliwości wyróżnia się analizę bioimpedancji jednoczęstotliwościowej (ang. Single-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis, SF-BIA) oraz wieloczęstotliwościowej (ang. Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis, MF-BIA) [20]. Metoda SF-BIA wykorzystuje pojedynczą częstotliwość pomiarową, najczęściej 50 kHz, i jest powszechnie stosowana do szacowania składu ciała [30]. Ograniczeniem tej metody jest brak możliwości dokładnej oceny dystrybucji płynów pomiędzy przestrzenią wewnątrz i zewnątrzkomórkową. W analizie MF-BIA wykorzystuje się wiele częstotliwości pomiarowych, co umożliwia ocenę odpowiedzi tkanek oraz analizę zmian właściwości elektrycznych organizmu w szerszym zakresie częstotliwości. Dzięki temu możliwe jest uzyskanie informacji niedostępnych przy zastosowaniu pojedynczej częstotliwości pomiarowej.

3.3. Spektralna analiza bioimpedancji

Szczególnym rozwinięciem analizy wieloczęstotliwościowej jest spektralna analiza bioimpedancji (ang. Bioimpedance Spectroscopy, BIS), polegająca na badaniu odpowiedzi tkanek w zakresie wielu różnych częstotliwości w celu analizy zdrowia organizmu na poziomie komórkowym [31]. W przeciwieństwie do klasycznych metod wykorzystujących pojedyncze parametry, podejście to umożliwia analizę kształtu charakterystyki częstotliwościowej oraz relacji pomiędzy wartościami uzyskiwanymi dla różnych częstotliwości pomiarowych. Analiza zmian charakterystyki częstotliwościowej może dostarczać informacji dotyczących dystrybucji płynów, właściwości błon komórkowych oraz zmian zachodzących w tkankach podczas procesów chorobowych [32]. Z tego względu BIS jest coraz częściej wykorzystywana w badaniach nad monitorowaniem pacjentów z niewydolnością serca i zaburzeniami gospodarki płynowej.

3.3.1. Podstawy spektralnej analizy bioimpedancji

Podstawą spektralnej analizy bioimpedancji jest fakt, że odpowiedź elektryczna tkanek biologicznych zależy od częstotliwości przepływającego prądu [33]. Przy niskich częstotliwościach błony komórkowe stanowią istotną barierę dla przepływu prądu elektrycznego, w związku z czym prąd przepływa głównie przez przestrzeń zewnątrzkomórkową. Wraz ze wzrostem częstotliwości maleje wpływ właściwości pojemnościowych błon komórkowych, co umożliwia przepływ prądu również przez przestrzeń wewnątrzkomórkową. Powoduje to charakterystyczne zmiany zarówno modułu impedancji, jak i kąta fazowego w funkcji częstotliwości [32].

Analiza przebiegu charakterystyki częstotliwościowej pozwala na uzyskanie informacji dotyczących dystrybucji płynów ustrojowych, integralności błon komórkowych oraz właściwości strukturalnych tkanek. W przeciwieństwie do metod opartych na pojedynczych częstotliwościach umożliwia ona identyfikację subtelnych zmian fizjologicznych, które mogą nie być widoczne podczas analizy pojedynczych parametrów impedancyjnych [34].

W praktyce BIS obejmuje ocenę przebiegu modułu impedancji oraz charakterystyki kąta fazowego w funkcji częstotliwości. Analiza przebiegu widma impedancji umożliwia ocenę właściwości elektrycznych tkanek oraz zmian ich struktury i uwodnienia, dzięki czemu dostarcza bardziej kompleksowej informacji niż pomiar wykonany przy pojedynczej częstotliwości [35].

3.3.2. Istotne parametry spektralnej analizy bioimpedancji

W spektralnej analizie bioimpedancji wykorzystywane są zarówno parametry bezpośrednio wyznaczane z charakterystyką częstotliwościową, jak i parametry opisujące przebieg widma bioimpedancji. Do podstawowych parametrów należą moduł impedancji oraz kąt fazowy wyznaczane dla określonych częstotliwości pomiarowych.

3.3.2.1. Moduł impedancji

Moduł impedancji wyznaczany jest jako wartość bezwzględna impedancji, zgodnie ze wzorem (4) [36].

$$|Z| = \sqrt{R^2 + {X_c}^2} \tag{4}$$

gdzie: $|Z|$ - moduł impedancji $[\Omega]$, R – rezystancja $[\Omega]$, X_c– reaktancja pojemnościowa $[\Omega]$.

W analizie bioimpedancyjnej moduł impedancji opisuje całkowity opór elektryczny stawiany przepływowi prądu przemiennego przez badane tkanki. W tkankach biologicznych dominujący udział w wartości modułu ma zazwyczaj rezystancja. W konsekwencji zmiany modułu impedancji odzwierciedlają przede wszystkim zmiany przewodnictwa elektrycznego tkanek związane z zawartością i dystrybucją płynów ustrojowych [33].

Istotną cechą pomiarów bioimpedancyjnych jest zależność modułu impedancji od częstotliwości prądu pomiarowego [20]. Dla niskich częstotliwości błony komórkowe stanowią skuteczną barierę dla przepływu prądu, który rozchodzi się głównie przez przestrzeń zewnątrzkomórkową. Wraz ze wzrostem częstotliwości maleje wpływ pojemnościowego charakteru błon komórkowych, a prąd może przenikać również do przestrzeni wewnątrzkomórkowej. Powoduje to stopniowe zmniejszanie się wartości modułu impedancji wraz ze wzrostem częstotliwości [37].

3.3.2.2. Kąt fazowy

Kąt fazowy jest jednym z najważniejszych parametrów wyznaczanych podczas analizy bioimpedancji i stanowi miarę zależności pomiędzy składową rezystancyjną (R) oraz składową reaktancyjną (X_c) bioimpedancji zgodnie ze wzorem (5) [34].

$$\phi = arctan\left(\frac{X_c}{R}\right) \tag{5}$$

gdzie: ϕ – kąt fazowy [°], R – rezystancja $[\Omega]$, X_c – reaktancja pojemnościowa $[\Omega]$.

Parametr ten odzwierciedla właściwości elektryczne tkanek, będące wynikiem pojemnościowych właściwości błon komórkowych oraz przewodnictwa płynów ustrojowych. W praktyce klinicznej kąt fazowy uznawany jest za wskaźnik integralności błon komórkowych, jakości i ilości aktywnej metabolicznie masy komórkowej oraz ogólnego stanu odżywienia organizmu. Wysokie wartości kąta fazowego obserwowane są zwykle u osób zdrowych i wiążą się z prawidłową strukturą błon komórkowych oraz dużą zawartością aktywnej metabolicznie masy komórkowej [34]. Obniżenie wartości kąta fazowego obserwowane jest natomiast w wielu stanach patologicznych, takich jak niewydolność serca, przewlekłe stany zapalne, nowotwory, niedożywienie czy zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej [38–40]. W licznych badaniach wykazano również związek kąta fazowego z rokowaniem pacjentów oraz ryzykiem wystąpienia niekorzystnych zdarzeń klinicznych [41,42]. Z tego względu parametr ten jest obecnie uznawany za istotny biomarker prognostyczny, którego wartość wiąże się z ryzykiem powikłań, hospitalizacji oraz śmiertelności w przypadku raka trzustki [43], raka jelita grubego [44], raka płuc [45] czy niewydolności serca [46]. U osób zdrowych kąt fazowy najczęściej mieści się w zakresie około $5 - 7°$, natomiast u osób o wysokiej sprawności fizycznej może przekraczać $9°$, mierzony dla częstotliwości 50 kHz [32,34].

3.4. Kardiografia impedancyjna

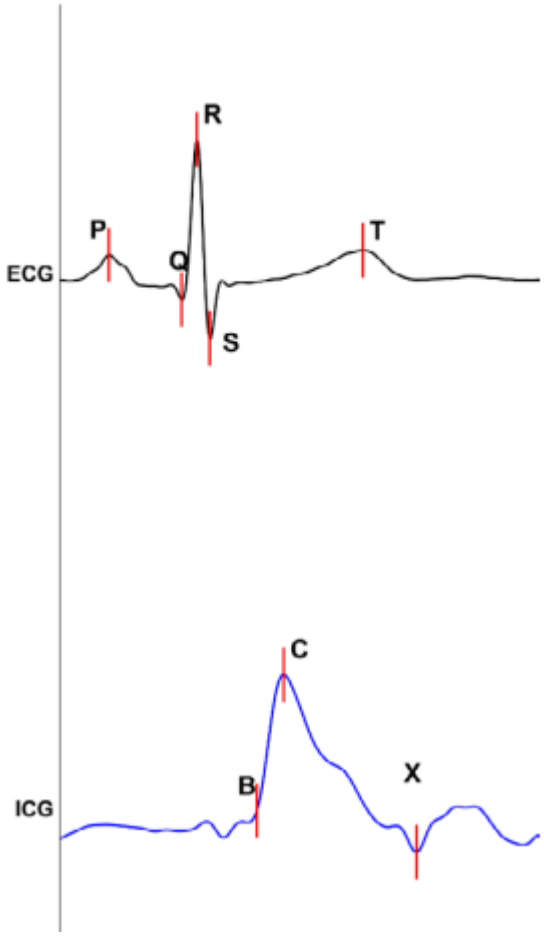
Kardiografia impedancyjna (ang. Impedance Cardiography, ICG) jest nieinwazyjną metodą oceny czynności hemodynamicznej serca, wykorzystującą pomiar zmian impedancji elektrycznej klatki piersiowej zachodzących podczas cyklu pracy serca [47]. Metoda ta polega na przepływie przez klatkę piersiową prądu przemiennego o stałej amplitudzie i częstotliwości z zakresu około 20–150 kHz. Zmiany objętości oraz prędkości

przepływu krwi w dużych naczyniach powodują niewielkie zmiany impedancji elektrycznej tkanek, które są rejestrowane i analizowane w czasie [47].

W praktyce analizowane są przede wszystkim dwa sygnały: EKG oraz pierwsza pochodna zmian impedancji oznaczana jako $\mathrm{dZ/dt}$. Dodatkowo wykorzystywana jest wartość impedancji bazowej klatki piersiowej (Z_0), która zmienia się stosunkowo wolno i stanowi punkt odniesienia podczas obliczania parametrów hemodynamicznych. Jednoczesna analiza sygnałów EKG i $\mathrm{dZ/dt}$ umożliwia identyfikację charakterystycznych punktów odpowiadających poszczególnym fazom cyklu pracy serca oraz wyznaczenie czasów skurczowych i parametrów opisujących wydolność układu sercowo-naczyniowego.

3.4.1. Zasada działania

Na przebiegu kardiografii impedancyjnej wyróżnia się charakterystyczne punkty związane z mechaniczną aktywnością serca (Rysunek 3). Punkt B odpowiada otwarciu zastawki aortalnej i wyznacza początek fazy wyrzutu lewej komory serca, punkt C, będący maksimum sygnału $\mathrm{dZ/dt}$, odpowiada maksymalnej szybkości zmian impedancji i jest związany z maksymalną prędkością wyrzutu krwi do aorty, a punkt X odpowiada zamknięciu zastawki aortalnej i wyznacza koniec fazy wyrzutu [48]. Na podstawie zależności czasowych pomiędzy charakterystycznymi punktami sygnału EKG i ICG wyznaczane są podstawowe przedziały czasowe cyklu serca.



Rysunek 3 Punkty charakterystyczne sygnałów EKG i ICG [49]

Źródłem sygnału ICG są przede wszystkim zmiany hemodynamiczne zachodzące podczas pracy serca. Na kształt sygnału wpływają między innymi zmiany średnicy aorty i dużych tętnic, zmiany objętości naczyń płucnych oraz zmiany rezystywności przepływającej krwi wynikające z orientacji krwinek podczas przepływu [48]. W literaturze przedstawiono różne modele opisujące pochodzenie sygnału impedancyjnego, jednak zgodnie z wynikami badań eksperymentalnych, sygnał ICG odzwierciedla przede wszystkim proces wyrzutu krwi z lewej komory serca [48].

3.4.2. Najważniejsze parametry hemodynamiczne

Analiza sygnału ICG umożliwia wyznaczenie licznych parametrów opisujących czynność mechaniczną serca oraz stan hemodynamiczny pacjenta. Do najważniejszych parametrów wprowadzonych lub opisanych przez wiele prac [47,50–53] należą:

Okres przedwyrzutowy (ang. Pre-Ejection Period, PEP) określa czas od początku pobudzenia elektrycznego komór do otwarcia zastawki aortalnej. Parametr ten opisuje fazę skurczu izowolumetrycznego i stanowi jeden z podstawowych wskaźników czynności skurczowej serca.

Czas wyrzutu lewej komory (ang. Left Ventricular Ejection Time, LVET) wyznaczany jest jako odstęp pomiędzy punktami B i X sygnału ICG. Odpowiada czasowi, w którym krew jest wyrzucana z lewej komory do aorty i stanowi podstawowy parametr opisujący fazę wyrzutu.

Objętość wyrzutowa (ang. Stroke Volume, SV) określa objętość krwi wyrzucanej z lewej komory podczas pojedynczego skurczu i jest podstawowym parametrem objętościowym uzyskiwanym z analizy ICG. Do jej wyznaczenia stosowane są różne modele matematyczne wykorzystujące między innymi impedancję bazową, maksymalną wartość sygnału $\mathrm{dZ/dt}$ oraz czas wyrzutu lewej komory.

Pojemność minutowa serca (ang. Cardiac Output, CO) oznacza objętość krwi pompowanej przez serce w ciągu jednej minuty i stanowi iloczyn objętości wyrzutowej oraz częstości rytmu serca.

Wskaźnik sercowy (ang. Cardiac Index, CI) jest pojemnością minutową odniesioną do powierzchni ciała pacjenta, co umożliwia porównywanie wydolności serca pomiędzy osobami o różnej budowie ciała.

Wskaźnik skurczowy (ang. Stroke Index, SI) stanowi objętość wyrzutową znormalizowaną względem powierzchni ciała.

Stosunek czasów skurczowych (ang. Systolic Time Ratio, STR), definiowany jako iloraz PEP i LVET, jest wykorzystywany jako wskaźnik kurczliwości mięśnia sercowego.

Oprócz wymienionych parametrów możliwe jest również wyznaczenie wskaźników oporu naczyniowego (SVR, SVRI), parametrów opisujących prędkość i przyspieszenie przepływu krwi (VI, ACI) oraz wskaźników pracy lewej komory serca (LCW, LCWI, SWI). Parametry te wymagają jednak uwzględnienia dodatkowych danych, takich jak ciśnienie tętnicze czy

powierzchnia ciała pacjenta i stanowią rozszerzenie podstawowej analizy hemodynamicznej wykonywanej z wykorzystaniem kardiografii impedancyjnej [47].

3.5. Bioimpedancja klatki piersiowej

Bioimpedancja klatki piersiowej (ang. thoracic bioimpedance) jest nieinwazyjną metodą oceny właściwości elektrycznych tkanek znajdujących się w obrębie klatki piersiowej. W przypadku pomiarów wykonywanych w obrębie klatki piersiowej na wartość impedancji wpływają przede wszystkim płuca, serce, duże naczynia krwionośne oraz otaczające je tkanki miękkie. Ze względu na dużą zawartość powietrza w płucach, którego przewodność elektryczna jest bardzo mała, całkowita impedancja klatki piersiowej jest znacznie większa niż impedancja innych segmentów ciała [47]. W trakcie cyklu oddechowego zmienia się objętość powietrza w płucach, co powoduje również zmiany mierzonej impedancji. Dodatkowo niewielkie okresowe zmiany impedancji związane są z pulsacyjnymi zmianami objętości krwi w aorcie i dużych naczyniach, co wykorzystywane jest przy pomiarach ICG [47].

W przeciwieństwie do segmentowych pomiarów bioimpedancji całego ciała, bioimpedancji klatki piersiowej nie umożliwia wiarygodnego wyznaczania parametrów opisujących całkowitą zawartość wody organizmu, objętość płynów zewnątrzkomórkowych ani wewnątrzkomórkowych. Wynika to z faktu, że modele wykorzystywane do wyznaczania tych parametrów opierają się na założeniu względnie jednorodnej geometrii badanego segmentu oraz odpowiednim rozkładzie prądu elektrycznego [54]. W obrębie klatki piersiowej założenia te nie są spełnione ze względu na obecność płuc wypełnionych powietrzem, które charakteryzuje się bardzo wysoką impedancją i powoduje znaczne zaburzenie rozkładu linii prądowych [35].

Z tego względu w bioimpedancji klatki piersiowej zamiast estymacji bezwzględnej objętości płynów organizmu wykorzystuje się najczęściej parametry opisujące lokalne właściwości elektryczne klatki piersiowej, takie jak zawartość płynu w klatce piersiowej (ang. Thoracic Fluid Content, TFC) czy analizę zmian charakterystyki impedancyjnej w funkcji częstotliwości [47,55]. Wzrost zawartości płynów w obrębie klatki piersiowej powoduje zwiększenie przewodności elektrycznej tkanek, a tym samym zmniejszenie impedancji bazowej, co prowadzi do wzrostu wartości wskaźnika TFC [56]. Parametr ten nie stanowi bezpośredniej miary objętości płynów, lecz jest wskaźnikiem względnych zmian przewodnienia klatki piersiowej i znajduje zastosowanie przede wszystkim w monitorowaniu pacjentów z niewydolnością serca oraz ocenianiu ryzyka rozwoju zastoju płucnego [57].

3.6. Zalety i ograniczenia metod bioimpedancyjnych

Metody bioimpedancyjne stanowią jedno z najważniejszych narzędzi nieinwazyjnej oceny właściwości fizjologicznych organizmu, łącząc prostotę wykonania pomiaru z wysoką powtarzalnością i bezpieczeństwem klinicznym. Ich główną zaletą jest nieinwazyjność oraz brak konieczności stosowania promieniowania jonizującego czy środków kontrastowych. Dodatkowe atuty to również mobilność, niskie koszty oraz krótki czas

badania. Pomimo licznych zalet, metody bioimpedancyjne charakteryzują się również pewnymi ograniczeniami, które należy uwzględnić zarówno podczas prowadzenia badań naukowych, jak i w praktyce klinicznej. Jednym z najważniejszych czynników wpływających na wiarygodność wyników jest rodzaj zastosowanego urządzenia. Proste analizatory jednoczęstotliwościowe, powszechnie stosowane w urządzeniach rynkowych, często nie zapewniają dostępu do surowych parametrów bioimpedancyjnych, takich jak rezystancja czy kąt fazowy. Ponadto wykorzystują własne, zamknięte algorytmy obliczeniowe oraz nie zawsze posiadają odpowiednią walidację kliniczną i certyfikację medyczną, co ogranicza ich zastosowanie w badaniach naukowych i diagnostyce klinicznej [58]. W zastosowaniach klinicznych szczególne znaczenie mają również ograniczenia związane z konstrukcją urządzeń. Wiele wieloczęstotliwościowych analizatorów bioimpedancji przeznaczonych jest do pomiarów wykonywanych w pozycji stojącej, co ogranicza możliwość ich wykorzystania u pacjentów hospitalizowanych lub unieruchomionych. Z tego względu w monitorowaniu pacjentów preferowane są przenośne analizatory wieloczęstotliwościowe umożliwiające wykonywanie pomiarów w pozycji leżącej oraz zapewniające dostęp do surowych parametrów bioimpedancyjnych, które mogą być wykorzystywane do opracowywania i walidacji własnych analiz wyników pomiarów [58]. Istotnym ograniczeniem jest również wpływ zastosowanej aparatury oraz elementów pomiarowych na uzyskiwane wyniki. Wykazano, że rodzaj elektrod, a w szczególności powierzchnia przewodzącego żelu, może wpływać na wartości reaktancji oraz kąta fazowego, co przekłada się na różnice w wyznaczanych parametrach składu ciała. Z tego względu podczas wykonywania pomiarów bioimpedancyjnych zaleca się stosowanie tego samego typu elektrod oraz przeprowadzenie ich wcześniejszej walidacji w przypadku zmiany materiałów eksploatacyjnych [59]. Na dokładność pomiarów wpływa również sposób ich wykonywania. W celu zapewnienia porównywalności wyników konieczne jest stosowanie ujednoliconych procedur obejmujących między innymi pozycję badanego, rozmieszczenie elektrod oraz warunki wykonywania pomiaru. W przypadku wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancyjnej metodą czteroelektrodową wykazano, że zmiany temperatury i nawodnienia skóry mają niewielki wpływ na wartość mierzonej impedancji, co potwierdza odporność tej konfiguracji na zmienność impedancji kontaktowej skóry i elektrod [60]. Nie eliminuje to jednak konieczności przestrzegania standaryzowanych procedur pomiarowych, które pozostają jednym z podstawowych warunków uzyskania wiarygodnych i powtarzalnych wyników.

4. Zmienność rytmu serca

Zmienność rytmu serca (ang. Heart Rate Variability, HRV) stanowi miarę naturalnych zmian odstępów czasowych pomiędzy kolejnymi pobudzeniami komór serca [61]. Wskaźnik HRV odzwierciedla zdolność autonomicznego układu nerwowego do regulacji czynności serca oraz adaptacji organizmu do zmieniających się warunków fizjologicznych i środowiskowych [62].

Analiza HRV opiera się na pomiarze odstępów pomiędzy kolejnymi załamkami R w sygnale EKG (ang. RR intervals), najczęściej wykorzystuje się jednak odstępy NN (ang. normal to normal intervals), które stanowią prawidłowe odstępy RR po wyeliminowaniu artefaktów oraz nieprawidłowych pobudzeń [63]. W dalszej części pracy pojęcia odstępów RR i NN używa się zamiennie. Pomimo pozornie regularnego rytmu zatokowego odstępy te nie są jednakowe i podlegają ciągłym zmianom wynikającym z oddziaływania współczulnej oraz przywspółczulnej części autonomicznego układu nerwowego. W analizie HRV wyróżnia się metody czasowe, częstotliwościowe oraz nieliniowe. Najczęściej stosowane są wskaźniki należące do grupy metod czasowych jak SDNN, RMSSD i pNN50, jako że charakteryzują się prostą interpretacją fizjologiczną.

W warunkach fizjologicznych wysoka zmienność rytmu serca świadczy o prawidłowej zdolności organizmu do adaptacji i utrzymania homeostazy. Obniżenie wartości parametrów HRV obserwowane jest natomiast w wielu stanach patologicznych, między innymi w chorobie niedokrwiennej serca [64], cukrzycy [65] oraz zaburzeniach zdrowia psychicznego [66,67].

W przypadku pacjentów z niewydolnością serca zmniejszenie zmienności rytmu serca wiąże się zwykle ze wzrostem aktywności układu współczulnego oraz osłabieniem aktywności przywspółczulnej [68,69]. Liczne badania wykazały, że obniżone wartości parametrów HRV są związane z gorszym rokowaniem, zwiększonym ryzykiem hospitalizacji oraz wyższą śmiertelnością w tej grupie chorych [70,71].

4.1. Parametry HRV

Parametr SDNN (ang. Standard Deviation of NN intervals) określa odchylenie standardowe wszystkich odstępów pomiędzy kolejnymi, prawidłowymi zespołami QRS w sygnale EKG zarejestrowanymi podczas badania i stanowi ogólną miarę całkowitej zmienności rytmu serca [61]. Wartość SDNN odzwierciedla łączny wpływ wszystkich mechanizmów regulacyjnych oddziałujących na układ sercowo-naczyniowy, zarówno współczulnych, jak i przywspółczulnych. Wartość SDNN obliczano jako odchylenie standardowe wszystkich odstępów NN według wzoru (6).

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N}(NN_i - NN_{mean})^2} \tag{6}$$

Gdzie NN_i to poszczególne interwały między uderzeniami serca (w milisekundach) po odrzuceniu zakłóceń, NN_{mean} to średnia długość wszystkich interwałów NN, a N to całkowita liczba przeanalizowanych interwałów.

W przypadku krótkotrwałych zapisów wartość SDNN jest determinowana głównie przez aktywność przywspółczulną, związaną ze zjawiskiem oddechowej niemiarowości zatokowej, związanej z naturalnym przyspieszeniem rytmu serca podczas wdechu i jego zwolnieniem podczas wydechu. Podczas 24-godzinnej rejestracji uwzględnia ona natomiast również wolniejsze mechanizmy regulacyjne oraz wpływ rytmu dobowego [63]. Z tego względu parametr SDNN uznawany jest za podstawowy wskaźnik całkowitej zmienności rytmu serca i od wielu lat stanowi złoty standard w klinicznej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego [62].

Parametr RMSSD (ang. Root Mean Square of Successive Differences) opisuje krótkoterminową zmienność rytmu serca i jest szczególnie wrażliwy na aktywność przywspółczulną części autonomicznego układu nerwowego [61]. Oblicza się go jako pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR, zgodnie ze wzorem (7).

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N-1}(RR_{i+1} - RR_i)^2} \tag{7}$$

Gdzie RR_i oraz RR_{i+1} to czas trwania dwóch kolejnych odstępów między uderzeniami serca w milisekundach, a N to całkowita liczba zarejestrowanych odstępów RR.

Standardowy minimalny czas zapisu sygnału wynosi 5 minut, jednak różne prace przedstawiają możliwości skutecznego wyznaczania tego parametru z sygnału EKG o długości 60 sekund [72], 30 sekund [73], a nawet 10 sekund [74]. Parametr RMSSD jest uznawany za najbardziej wiarygodny wskaźnik aktywności nerwu błędnego spośród parametrów czasowych. RMSSD wykazuje wysoką korelację z parametrem pNN50, jednak jest mniej podatny na wpływ zmian częstości oddechu i dlatego jest obecnie preferowany w analizie krótkich zapisów EKG [61].

Parametr pNN50 określa procent kolejnych par odstępów RR różniących się od siebie o więcej niż 50 ms i wyznacza się go na podstawie wzoru (8).

$$pNN50 = \frac{NN50}{N} * 100\% \tag{8}$$

Gdzie $NN50$ oznacza liczbę kolejnych odstępów RR różniących się o więcej niż 50 ms.

Do jego wyznaczania zazwyczaj stosuje się 2-minutowe segmenty sygnału EKG [61]. Podobnie jak RMSSD, parametr pNN50 uznawany jest za wskaźnik aktywności przywspółczulnej. Oba parametry są ze sobą silnie skorelowane i opisują krótkoterminowe zmiany rytmu serca związane głównie z modulacją oddechową oraz aktywnością nerwu błędnego.

Ze względu na odmienny charakter fizjologiczny analizowanych wskaźników, jednoczesne wykorzystanie parametrów SDNN, RMSSD oraz pNN50 pozwala na bardziej kompleksową ocenę funkcjonowania autonomicznego układu nerwowego niż analiza pojedynczego parametru.

5. Wybrane metody uczenia maszynowego w analizie sygnałów biomedycznych

Uczenie maszynowe (ang. Machine Learning, ML) stanowi grupę metod analizy danych umożliwiających identyfikację zależności pomiędzy zmiennymi oraz budowę modeli predykcyjnych na podstawie danych eksperymentalnych [75]. W ostatnich latach techniki uczenia maszynowego znalazły szerokie zastosowanie w analizie sygnałów biomedycznych, między innymi EKG [76–78] oraz ICG [79,80].

W zastosowaniach medycznych metody uczenia maszynowego wykorzystywane są między innymi do wspomagania diagnostyki i monitorowania przebiegu leczenia [81], a także oceny ryzyka wystąpienia zdarzeń klinicznych [82] oraz identyfikacji parametrów o największej wartości prognostycznej [83]. Szczególną zaletą tych metod jest możliwość jednoczesnej analizy wielu zmiennych oraz wykrywania zależności trudnych do zaobserwowania przy użyciu klasycznych metod statystycznych. Skuteczność metod uczenia maszynowego wynika z ich zdolności do jednoczesnego przetwarzania dużej liczby parametrów opisujących badany problem, co jest szczególnie istotne w przypadku danych biomedycznych, które często charakteryzują się wysoką złożonością oraz współwystępowaniem wielu wzajemnie powiązanych zmiennych.

5.1. Regresja logistyczna

Regresja logistyczna jest jedną z podstawowych metod klasyfikacji wykorzystywanych w analizie danych medycznych i biologicznych [84]. Metoda ta służy do rozwiązywania problemów klasyfikacji binarnej, polegających na przypisaniu obserwacji do jednej z dwóch analizowanych klas.

Model regresji logistycznej opisuje zależność pomiędzy zmiennymi wejściowymi (niezależnymi), a prawdopodobieństwem przynależności do określonej klasy za pomocą funkcji logistycznej, zgodnie ze wzorem (9) [85]. Zaletą tej metody jest wysoka interpretowalność uzyskiwanych wyników oraz możliwość określenia kierunku wpływu poszczególnych zmiennych na wynik klasyfikacji.

$$P(y = 1) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \tag{9}$$

$$z = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \cdots + \beta_n x_n$$

Gdzie x reprezentuje zmienne wejściowe, a β reprezentuje oszacowane współczynniki (wagi).

Jedną z najważniejszych zalet regresji logistycznej, decydującą o jej szerokim zastosowaniu w badaniach medycznych, jest możliwość łatwej interpretacji wyników modelu. Wykładnicza wartość współczynnika regresji (e^{β}) odpowiada ilorazowi szans (ang. odds ratio, OR). Iloraz szans określa, jak zmienia się prawdopodobieństwo

wystąpienia analizowanego zdarzenia wraz ze zmianą wartości zmiennej niezależnej [85]. Z tego względu, jak i również prostoty w implementacji, odporności na niewielką liczebność próby oraz możliwości stosowania technik regularyzacji, modele regresji logistycznej zapewniają wysoką dokładność diagnostyczną i wiarygodne oszacowania ryzyka klinicznego [86].

5.2. Las Losowy

Las losowy (ang. Random Forest, RF) jest metodą uczenia maszynowego wykorzystywaną do zadań klasyfikacji i regresji, opartą na agregacji dużej liczby drzew decyzyjnych. Algorytm tworzy zespół drzew, zbudowanych na podstawie danych uczących, których połączone wyniki wykorzystywane są do wyznaczenia końcowej predykcji dla nowych obserwacji [87]. W oryginalnej wersji algorytmu zaproponowanej przez Breimana każde drzewo jest klasycznym drzewem decyzyjnym typu CART (ang. Classification and Regression Tree) [87]. Podczas budowy drzewa podział węzłów wykonywany jest na podstawie kryterium spadku nieczystości Giniego (ang. Gini Impurity), przy czym zmienna wykorzystywana do podziału wybierana jest losowo spośród podzbioru dostępnych cech, wyznaczanego niezależnie dla każdego węzła. Każde drzewo trenowane jest na próbie utworzonej poprzez wielokrotne losowanie ze zwracaniem ze zbioru uczącego. Ostateczna decyzja modelu powstaje poprzez agregację wyników wszystkich drzew, najczęściej z wykorzystaniem zasady głosowania większościowego w przypadku klasyfikacji [88].

Random Forest jest szeroko wykorzystywany w analizie danych biomedycznych, ponieważ umożliwia modelowanie złożonych zależności pomiędzy parametrami fizjologicznymi, bez konieczności przyjmowania liniowych relacji pomiędzy zmiennymi, a także umożliwia ocenę znaczenia poszczególnych cech [89].

5.3. Maszyna Wektorów Nośnych

Maszyna Wektorów Nośnych (ang. Support Vector Machine, SVM) jest jednym z najczęściej stosowanych algorytmów uczenia maszynowego. Główną zaletą SVM jest zdolność do wyznaczania optymalnej granicy decyzyjnej w postaci hiperpłaszczyzny maksymalizującej margines pomiędzy klasami [90]. Konstrukcja tej hiperpłaszczyzny opiera się wyłącznie na niewielkim podzbiorze próbek uczących, określanych jako wektory nośne (ang. support vectors), które znajdują się najbliżej granicy decyzyjnej i mają kluczowy wpływ na proces klasyfikacji. Pozostałe próbki, niebędące wektorami nośnymi, nie wpływają na położenie hiperpłaszczyzny, dzięki czemu model charakteryzuje się dobrą zdolnością do uogólniania. Początkowo algorytm SVM został opracowany do rozwiązywania problemów liniowo separowalnych, jednak dzięki zastosowaniu funkcji jądrowych (ang. kernel functions) możliwe jest również skuteczne rozwiązywanie problemów nieliniowych. W takim przypadku dane wejściowe są odwzorowywane do przestrzeni o wyższej wymiarowości, w której możliwe jest wyznaczenie liniowej hiperpłaszczyzny rozdzielającej poszczególne klasy [90].

Najczęściej stosowanymi funkcjami jądrowymi są jądra: liniowe, wielomianowe, radialnej funkcji bazowej (ang. radial basis function, RBF) oraz sigmoidalne.

SVM znajduje szerokie zastosowanie w analizie danych medycznych dzięki swoim solidnym podstawom teoretycznym oraz wysokiej skuteczności klasyfikacji [91]. Szczególnie dobrze sprawdza się w analizie danych o wysokiej wymiarowości, gdzie dzięki zastosowaniu mechanizmu regularyzacji wykazuje dużą odporność na zjawisko przeuczenia (ang. overfitting). Liczne badania wskazują, że modele oparte na SVM często osiągają wyższą skuteczność predykcyjną niż wiele innych klasycznych metod uczenia maszynowego, co przyczyniło się do ich szerokiego wykorzystania w diagnostyce, prognozowaniu przebiegu chorób oraz analizie danych biomedycznych [92–94].

5.4. Selekcja cech

Selekcja cech (ang. feature selection) stanowi jeden z kluczowych etapów procesu budowy modeli uczenia maszynowego. Jej celem jest wybór podzbioru zmiennych, które dostarczają największej ilości informacji niezbędnych do rozwiązania analizowanego problemu, przy jednoczesnym odrzuceniu cech nieistotnych, silnie skorelowanych lub niemających istotnego wpływu na proces klasyfikacji [95,96]. Zastosowanie selekcji cech pozwala ograniczyć wymiarowość danych, zmniejszyć ryzyko przeuczenia modelu, skrócić czas uczenia oraz poprawić interpretowalność uzyskanych wyników [96]. Szczególne znaczenie ma ona w analizie danych biomedycznych, które często charakteryzują się dużą liczbą parametrów, niewielką liczebnością badanych grup oraz wysokim stopniem współzależności pomiędzy zmiennymi.

Metody selekcji cech można podzielić na cztery podstawowe grupy: metody filtracyjne (ang. filter methods), metody opakowujące (ang. wrapper methods), metody osadzone (ang. embedded methods) oraz metody hybrydowe (ang. hybrid methods) [97]. Podział ten wynika z relacji pomiędzy procesem selekcji cech, a algorytmem uczenia maszynowego. Metody filtracyjne działają niezależnie od modelu klasyfikacyjnego i oceniają przydatność poszczególnych cech wyłącznie na podstawie właściwości danych, wykorzystując między innymi miary korelacji, testy statystyczne lub miary informacyjne. Dzięki niezależności od procesu uczenia charakteryzują się niewielkim kosztem obliczeniowym oraz dobrą zdolnością do uogólniania wyników. Metody opakowujące wykorzystują natomiast algorytm uczenia maszynowego do oceny różnych podzbiorów cech. Kolejne kombinacje zmiennych są oceniane na podstawie jakości działania modelu, co zwykle pozwala uzyskać lepsze wyniki klasyfikacji niż w przypadku metod filtracyjnych. Jednocześnie konieczność wielokrotnego trenowania modelu powoduje znaczny wzrost złożoności obliczeniowej. Metody osadzone realizują proces selekcji cech bezpośrednio podczas uczenia modelu. Wybór najbardziej istotnych zmiennych stanowi integralną część procesu optymalizacji parametrów algorytmu, dzięki czemu metody te są zazwyczaj mniej kosztowne obliczeniowo niż metody opakowujące. Przykładami metod osadzonych są modele wykorzystujące regularyzację, takie jak LASSO (ang. Least Absolute Shrinkage and Selection Operator), oraz algorytmy umożliwiające wyznaczenie istotności cech, takie jak Random Forest. Coraz częściej stosowane są również metody hybrydowe, które łączą zalety różnych podejść do selekcji cech.

Najczęściej polegają one na wstępnym wykorzystaniu metody filtracyjnej w celu ograniczenia liczby analizowanych zmiennych, a następnie zastosowaniu metody opakowującej lub osadzonej do wyboru optymalnego podzbioru cech. Takie podejście pozwala ograniczyć koszt obliczeniowy przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej skuteczności procesu selekcji.

Dobór odpowiednich cech ma istotny wpływ na jakość modeli predykcyjnych oraz możliwość identyfikacji parametrów o największym znaczeniu diagnostycznym lub prognostycznym. Z tego względu selekcja cech stanowi obecnie standardowy element procesu przygotowania danych w zadaniach klasyfikacyjnych i regresyjnych, szczególnie w analizie danych biomedycznych [97].

5.5. Ocena jakości algorytmów ML

Do oceny jakości opracowanych algorytmów uczenia maszynowego stosuje się miary takie jak dokładność (ang. Accuracy), wskaźnik AUC-ROC (ang. Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve), czułość (ang. Sensitivity) swoistość (ang. Specificity), precyzję (ang. Precision) oraz parametr F1 (ang. F1-score) [96,98]. Miary te wyznacza się na podstawie macierzy pomyłek w której wyróżnia się następujące wskazania: prawdziwie pozytywne (ang. true positives, TP), prawdziwie negatywne (ang. true negatives, TN), fałszywie pozytywne (ang. false positives, FP) oraz fałszywie negatywne (ang. false negatives, FN) [99].

Dokładność klasyfikacji określa odsetek poprawnie sklasyfikowanych przypadków i definiowana jest zgodnie ze wzorem (10).

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \tag{10}$$

Czułość, nazywana również współczynnikiem wykrywalności, określa zdolność modelu do poprawnego identyfikowania przypadków pozytywnych, a definiowania jest zgodnie ze wzorem (11).

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} \tag{11}$$

Swoistość opisuje zdolność modelu do poprawnego rozpoznawania przypadków negatywnych i definiuje się ją wzorem (12).

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP} \tag{12}$$

ROC-AUC stanowi miarę zdolności modelu do rozróżniania klas niezależnie od przyjętego progu decyzyjnego. Wartość ROC-AUC obliczana jest poprzez wykreślenie wykresu zależności wskaźnika wyników prawdziwie pozytywnych (ang. True Positive Rate, TPR) od wskaźnika wyników fałszywie pozytywnych (ang. False Positive Rate, FPR) dla różnych wartości progowych, zgodnie ze wzorami (13) i (14). Przyjmuje wartości z zakresu od 0 do 1, gdzie wartość 0,5 odpowiada klasyfikatorowi losowemu, natomiast wartości zbliżone do 1 wskazują na wysoką zdolność dyskryminacyjną modelu [100].

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \tag{13}$$

$$FPR = \frac{FP}{FP + TN} \tag{14}$$

Precyzja określa odsetek poprawnych klasyfikacji dodatnich wśród wszystkich przypadków zaklasyfikowanych przez model jako dodatnie. Precyzję definiuje równanie (15).

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \tag{15}$$

Wysoka wartość precyzji oznacza niewielką liczbę obserwacji błędnie klasyfikowanych jako należące do danej klasy.

Wskaźnik F1-score stanowi kompromis pomiędzy precyzją, a czułością. Wykorzystuje się go w sytuacji, gdy liczebności klas są nierównomierne lub gdy istotne jest jednoczesne ograniczenie liczby fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych klasyfikacji. F1-score definiowany jest jako średnia harmoniczna precyzji i czułości, zgodnie ze wzorem (16).

$$F1 - score = \frac{2 * TP}{2 * TP + FN + FP} \tag{16}$$

Indeks Youdena (wskaźnik J) to miara skuteczności testów diagnostycznych. Pozwala określić ogólną zdolność testu do poprawnej klasyfikacji oraz służy do wyboru optymalnego punktu odcięcia (progu) na krzywej ROC [101]. Wyznacza się go zgodnie ze wzorem (17).

$$J = Sensitivity + Specificity - 1 \tag{17}$$

6. Współczesne rozwiązania bioimpedancyjne stosowane w monitorowaniu niewydolności serca

6.1. Rola telemedycyny u pacjentów z niewydolnością serca

Jedną z rekomendacji zawartych w raporcie niewydolności serca z 2020 roku [2], jak i wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. European Society of Cardiology, ESC) [3], które mogą przyczynić się do poprawy rokowania chorych, a w dłuższej perspektywie czasu do zmniejszenia liczby hospitalizacji i przedwczesnych zgonów, jest wdrożenie telemedycyny jako stałego elementu leczenia. Zdalne monitorowanie pacjentów umożliwia dostarczanie im na bieżąco informacji zdrowotnych wspierających i optymalizujących ich opiekę, co przekłada się na wzrost komfortu psychicznego pacjenta. Do szczególnie istotnych danych pozyskiwanych z telemonitoringu zaliczają się codzienne zmienne objawy choroby, waga, tętno czy ciśnienie tętnicze. Gromadzenie i przechowywanie takich informacji w postaci elektronicznej karty pacjenta będzie miało duży wpływ na dostosowywanie terapii i prawidłowe prowadzenie pacjenta. Telemonitoring może przebiegać w różnoraki sposób i być uzależniony od umiejętności technicznych personelu placówki medycznej lub pacjenta. Jednym z najbardziej upowszechnionych po pandemii Covid-19 możliwości telemedycyny stały się telekonsultacje. Telekonsultacje sprawdzają się u pacjentów, którzy znajdują się w stabilnym stanie choroby i pozwalają na optymalizację opieki przy jednoczesnym zachowaniu płynności nad stanem pacjenta.

Wyniki najnowszych metaanaliz wskazują, że nieinwazyjne systemy domowego telemonitorowania pacjentów z niewydolnością serca przyczyniają się do zmniejszenia liczby hospitalizacji związanych z zaostrzeniem niewydolności serca oraz poprawy przeżywalności pacjentów [102]. Chociaż pomiędzy poszczególnymi badaniami obserwuje się pewne zróżnicowanie wyników, może ono wynikać przede wszystkim z różnic w charakterystyce badanych populacji, w szczególności stopnia zaawansowania choroby oraz ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Większe korzyści z zastosowania telemonitoringu obserwuje się u pacjentów wysokiego ryzyka, zwłaszcza po niedawnej hospitalizacji z powodu niewydolności serca [102]. Jednocześnie najnowsze badania, wykorzystujące zintegrowane modele telemonitorowania i uwzględniające aktualne standardy leczenia farmakologicznego, potwierdzają zasadność włączania systemów telemonitorowania do kompleksowej opieki nad pacjentami z niewydolnością serca [103].

6.2. Tradycyjne metody diagnostyki i monitorowania niewydolności serca

Zgodnie z wytycznymi ESC z 2021 roku diagnostyka niewydolności serca opiera się na trzech filarach: ocenie klinicznej, badaniach obrazowych oraz biomarkerach [3].

Ocena kliniczna obejmuje wywiad z pacjentem oraz badanie przedmiotowe. Objawy takie jak duszność, obrzęki kończyn dolnych oraz trzeszczenia płuc mają jednak ograniczoną swoistość diagnostyczną i pojawiają się dopiero w zaawansowanym stadium choroby [3,104,105], co nakłada konieczność wykorzystania badań dodatkowych. Badania epidemiologiczne potwierdzają, że żadna pojedyncza cecha badania fizykalnego nie pozwala na pewne rozpoznanie niewydolności serca [105], stąd potrzeba stosowania badań obiektywnych jak biomarkery oraz metod obrazowych. Największe znaczenie kliniczne przypisuje się biomarkerom takim jak peptydy natriuretyczne BNP oraz NT-proBNP. Są one uwalniane przez kardiomiocyty w odpowiedzi na wzrost ciśnienia ściennego i przeciążenie objętościowe, odzwierciedlając stopień dekompensacji hemodynamicznej [3,106]. Zgodnie z wytycznymi ESC z 2021 roku oraz raportem przygotowanym wspólnie przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. American Heart Association, AHA), Amerykańskie Kolegium Kardiologiczne (ang. American College of Cardiology, ACC) oraz Amerykańskie Towarzystwo Niewydolności Serca (ang. Heart Failure Society of America, HFSA) z 2022 roku, oznaczenie BNP lub NT-proBNP jest rekomendowane jako badanie przesiewowe i diagnostyczne w przypadku podejrzenia niewydolności serca zarówno w warunkach ambulatoryjnych, jak i szpitalnych [3,104]. Poza wartością diagnostyczną, biomarkery te mają również znaczenie prognostyczne i monitorujące. Wzrost stężenia NT-proBNP koreluje z ryzykiem hospitalizacji i śmiertelności [107,108], a utrzymujący się wysoki poziom, mimo leczenia, jest niezależnym czynnikiem złego rokowania [109]. Z tego powodu biomarkery są często wykorzystywane do oceny skuteczności terapii i monitorowania odpowiedzi na leczenie [110]. W praktyce klinicznej w Polsce, zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, oznaczanie NT-proBNP jest standardowym elementem diagnostyki niewydolności serca, szczególnie w ostrych przypadkach, oraz rekomendowanym markerem w ocenie stabilności klinicznej i kontroli terapii [2]. Dostępność badań biochemicznych w Polsce jest wysoka, jednak ich interpretacja wymaga uwzględnienia współistniejących zaburzeń, takich jak niewydolność nerek, otyłość czy migotanie przedsionków, które mogą wpływać na wartości biomarkerów [2].

Ogólnoświatowo powszechnie dostępne, tanie i często wykorzystywane metody diagnostyki obrazowej niewydolności serca to EKG, echokardiografia przezklatkowa oraz RTG klatki piersiowej. Metody te pozwalają nie tylko na potwierdzenie rozpoznania, ale również na ocenę stopnia zaawansowania choroby, identyfikację przyczyn strukturalnych i monitorowanie skuteczności leczenia [3]. Prawidłowy wynik EKG wskazuje na mało prawdopodobne rozpoznanie niewydolności serca [3]. W EKG szuka się nieprawidłowości takich jak migotanie przedsionków, załamki Q, przerost lewej komory (ang. Left Ventricular Hypertrophy, LVH) i poszerzony zespół QRS, które zwiększają prawdopodobieństwo rozpoznania niewydolności serca [3]. Echokardiografia jest podstawową metodą oceny funkcji skurczowej i rozkurczowej serca. Pozwala na pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory, ocenę objętości jam serca, funkcji zastawkowych oraz

ciśnienia płucnego [3]. Według wytycznych ESC 2021 jest to badanie pierwszego wyboru w diagnostyce i różnicowaniu typów niewydolności serca [3]. RTG klatki piersiowej pozwala na ocenę powiększenia sylwetki serca, wykrycie cech obrzęku płuc oraz płynu w jamie opłucnej [3]. W Polsce jest standardowym badaniem przy podejrzeniu dekompensacji niewydolności serca lub obrzęku płuc [2]. Wysoką czułość w wykrywaniu obrzęku kardiogennego płuc wykazuje ultrasonografia płuc (ang. Lung Ultrasonography, LUS) [111]. Badania wykazały, że LUS zwiększa dokładność rozpoznania klinicznego występowania obrzęku kardiogennego płuc do około 90% w porównaniu z badaniem przedmiotowym i RTG [112]. W wydanych w 2018 roku polskich zaleceniach na temat zastosowania ultrasonografii płuc w chorobach wewnętrznych uznano stosowanie LUS w rozpoznaniu kardiogennego obrzęku płuc jako dobrą strategię diagnostyczną [113]. Rezonans magnetyczny serca (ang. Cardiac Magnetic Resonance, CMR) jest uznawany za „złoty standard" w ocenie niewydolności serca. Jako najbardziej kompleksowe badanie obrazowe dostarcza informacji o budowie serca, jego funkcji, przepływie krwi i charakterystyce tkanek, umożliwiając tym samym wykrycie włóknienia, zapalenia i nacieków [114]. Jego stosowanie w diagnostyce i monitorowaniu niewydolności serca pozostaje jednak ograniczone ze względu na koszty, dostępność i obawy dotyczące bezpieczeństwa [115,116].

6.3. Urządzenia i systemy stosowane klinicznie

W niniejszym rozdziale przedstawiono analizę dostępnych na rynku rozwiązań klinicznych wykorzystywanych do oceny i monitorowania pacjentów z niewydolnością serca. Przegląd obejmuje urządzenia oraz systemy wykorzystujące nieinwazyjne metody pomiarowe, ze szczególnym uwzględnieniem technologii opartych na bioimpedancji i kardiografii impedancyjnej, a także nowoczesnych systemów telemonitorowania wspomagających zdalną opiekę nad pacjentami. Do analizy zakwalifikowano wyłącznie rozwiązania będące aktualnie w produkcji i aktywnie rozwijane przez producentów, posiadające oznaczenie CE zgodnie z wymaganiami obowiązującymi na rynku europejskim oraz dostępne komercyjnie na rynku europejskim, w tym w Polsce lub za pośrednictwem europejskiej sieci dystrybucji. Szczególną uwagę zwrócono na rozwiązania posiadające funkcje zdalnego monitorowania pacjentów. Dla wszystkich prezentowanych rozwiązań oceniono zakres rejestrowanych parametrów, możliwości integracji z platformami telemedycznymi oraz ich potencjalne zastosowanie w monitorowaniu przebiegu niewydolności serca.

6.3.1. PhysioFlow®

PhysioFlow jest jednym z najbardziej zaawansowanych nieinwazyjnych systemów monitorowania hemodynamicznego dostępnych obecnie na rynku europejskim. Stworzony i wdrożony przez Manatec Biomedical z Francji. Wygląd urządzenia prezentuje Rysunek 4. Urządzenie wykorzystuje autorską metodę Signal Morphology Impedance Cardiography (SM-ICG™), będącą rozwinięciem klasycznej kardiografii impedancyjnej. W przeciwieństwie do tradycyjnych algorytmów ICG, które wykorzystują wartość podstawowej impedancji klatki piersiowej (Z_0) do wyznaczania objętości wyrzutowej,

technologia SM-ICG analizuje morfologię pulsacyjnych zmian impedancji (ΔZ) oraz ich pochodną (dZ/dt). Według producenta rozwiązanie to zwiększa odporność pomiarów na artefakty ruchowe oraz zmniejsza wpływ ograniczeń klasycznej kardiografii impedancyjnej związanych z otyłością, przewodnieniem czy chorobami płuc. PhysioFlow jest przeznaczony do ciągłego, nieinwazyjnego monitorowania parametrów hemodynamicznych zarówno w spoczynku, jak i podczas wysiłku fizycznego. Producent deklaruje zastosowanie urządzenia w kardiologii, intensywnej terapii, rehabilitacji kardiologicznej, pulmonologii oraz badaniach naukowych. Wśród wskazań wymieniono również monitorowanie pacjentów z niewydolnością serca, zarówno z obniżoną, jak i zachowaną frakcją wyrzutową.



Rysunek 4 Zdjęcie prezentujące urządzenie PhysioFlow, źródło: Manatec Biomedical, materiały producenta, https://www.physioflow.com/index.php (dostęp: 20.07.2026)

Producent stosuje sześć elektrod powierzchniowych rozmieszczonych na klatce piersiowej. Te same elektrody wykorzystywane są jednocześnie do rejestracji sygnału EKG oraz pomiaru impedancji. PhysioFlow umożliwia ciągłe wyznaczanie m.in. HR, SV, SVI, CO, CI, TFC, wskaźników kurczliwości i trendów hemodynamicznych. System koncentruje się na kompleksowej ocenie stanu hemodynamicznego oraz analizie zmian w czasie.

Na dziś PhysioFlow nie stanowi jednak kompletnego systemu telemonitorowania domowego. Dane mogą być eksportowane do dalszej analizy, jednak producent nie oferuje przeznaczonego do tego oprogramowania. PhysioFlow wykorzystuje zamknięty, oryginalny algorytm SM-ICG, którego szczegóły nie są publicznie dostępne. Nie oferuje również dostępu do pełnych surowych danych i wszystkich etapów przetwarzania sygnału co ogranicza możliwość niezależnej walidacji algorytmów. Urządzenie koncentruje się na monitorowaniu hemodynamicznym i nie wykonuje wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancyjnej pozwalającej na ocenę rozkładu płynów ustrojowych. Nie jest również

przeznaczone do ciągłego telemonitorowania domowego i nie posiada zintegrowanej platformy telemedycznej dla pacjentów ambulatoryjnych.

6.3.2. CardioScreen® 2000 / Niccomo™

CardioScreen 2000, obecnie rozwijany pod nazwą Niccomo, jest jednym z najlepiej rozpoznawalnych europejskich systemów nieinwazyjnego monitorowania hemodynamicznego, wykorzystujących klasyczną kardiografię impedancyjną. Urządzenie zostało opracowane w Niemczech przez MEDIS Medizinische Messtechnik GmbH i od ponad dwudziestu lat znajduje zastosowanie w diagnostyce kardiologicznej, intensywnej terapii, anestezjologii oraz badaniach naukowych. CardioScreen bazuje na klasycznej analizie zmian impedancji elektrycznej klatki piersiowej wywołanych cyklicznymi zmianami objętości krwi w aorcie podczas pracy serca. Sygnał rejestrowany jest metodą czteroelektrodową z ośmiu elektrod umieszczonych na szyi i klatce piersiowej. Wygląd urządzenia prezentuje Rysunek 5.



Rysunek 5 Zdjęcie prezentujące urządzenie CardioScreen 2000, źródło: MEDIS Medizinische Messtechnik GmbH, materiały producenta, https://www.medis.company/en/products, (dostęp: 20.07.2026)

Urządzenie umożliwia ciągły, nieinwazyjny pomiar parametrów hemodynamicznych bez konieczności stosowania cewników naczyniowych, dzięki czemu stanowi alternatywę dla inwazyjnych metod monitorowania rzutu serca u stabilnych pacjentów. Producent oferuje kilka wersji systemu przeznaczonych zarówno do zastosowań klinicznych, jak i badawczych.

CardioScreen umożliwia ciągłe wyznaczanie parametrów hemodynamicznych takich jak HR, SV, SVI, CO, CI, TFC, PEP, LVET i wskaźników kurczliwości, prezentując jeden z najbardziej kompletnych zestawów parametrów dostępnych w urządzeniach rejestrujących ICG. Umożliwia również wizualizację przebiegów sygnałowych w czasie rzeczywistym, co ułatwia ocenę jakości pomiaru.

Urządzenie pozostaje rozwiązaniem przeznaczonym głównie do środowiska klinicznego. Nie umożliwia funkcji telemonitorowania ze względu na brak implementacji automatycznej transmisji danych i rozwiązań chmurowych.

6.3.3. ICON® – Electrical Cardiometry

ICON jest nieinwazyjnym monitorem hemodynamicznym wykorzystującym metodę Electrical Cardiometry (EC). Technologia ta wywodzi się z klasycznej kardiografii impedancyjnej, jednak opiera się na odmiennej interpretacji zmian impedancji zachodzących podczas cyklu pracy serca. Zamiast analizować przede wszystkim zmiany objętości krwi w aorcie, EC wykorzystuje zmiany orientacji erytrocytów w przepływającej krwi. W czasie rozkurczu krwinki czerwone są rozmieszczone losowo, natomiast podczas skurczu ustawiają się równolegle do kierunku przepływu, co prowadzi do zmniejszenia oporu elektrycznego. Analiza tych zmian umożliwia wyznaczenie parametrów hemodynamicznych bez konieczności wykonywania pomiarów inwazyjnych. Rozwiązanie to zostało szeroko zwalidowane u pacjentów dorosłych, dzieci oraz noworodków. Szczególnie dużą popularność zdobyło w anestezjologii, kardiochirurgii oraz intensywnej terapii, gdzie wykorzystywane jest do ciągłego monitorowania rzutu serca i odpowiedzi hemodynamicznej na leczenie. Producentem urządzenia jest Osypka Medical GmbH (Niemcy). Wygląd urządzenia prezentuje Rysunek 6.

ICON rejestruje sygnał EKG, podstawową impedancję klatki piersiowej, zmiany impedancji związane z przepływem krwi oraz sygnał wykorzystywany do analizy EC. Pomiar wykonywany jest z wykorzystaniem czterech jednorazowych elektrod rozmieszczonych na szyi i klatce piersiowej.



Rysunek 6 Zdjęcie prezentujące urządzenie ICON, źródło: Osypka Medical GmbH, materiały producenta, https://www.osypkamed.com/products/electrical-cardiometry/icon/, (dostęp: 20.07.2026)

Podobnie jak większość monitorów hemodynamicznych tej klasy, ICON został zaprojektowany jako urządzenie przeznaczone do pracy w warunkach szpitalnych. Urządzenie rejestruje zestaw parametrów hemodynamicznych i umożliwia prezentację

parametrów zarówno w postaci wartości chwilowych, jak i trendów zmian w czasie. Producent nie oferuje natywnie zdalnego monitorowania domowego ani platformy telemedycznej. Możliwa jest natomiast integracja z systemami monitorowania pacjenta oraz eksport danych do dokumentacji medycznej.

6.3.4. Body Composition Monitor (BCM®)

Body Composition Monitor (BCM®) jest jednym z najlepiej przebadanych klinicznych systemów wykorzystujących BIS do ilościowej oceny składu ciała i gospodarki wodnej. Urządzenie zostało opracowane przez firmę Fresenius Medical Care z Niemiec, z myślą o monitorowaniu stanu uwodnienia pacjentów poddawanych leczeniu nerkozastępczemu. Z czasem znalazło również zastosowanie w badaniach dotyczących niewydolności serca, gdzie przewodnienie stanowi jeden z najważniejszych czynników związanych z ryzykiem hospitalizacji. Wygląd urządzenia prezentuje Rysunek 7.

W przeciwieństwie do klasycznej kardiografii impedancyjnej, BCM nie analizuje zmian impedancji wywołanych pojedynczym cyklem pracy serca. Zamiast tego wykonuje pomiar impedancji w szerokim zakresie częstotliwości i wykorzystuje modele Cole'a oraz modele fizjologiczne do wyznaczenia objętości płynów wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych. Dzięki temu możliwa jest ilościowa ocena przewodnienia organizmu oraz monitorowanie zmian gospodarki wodnej w czasie.

Urządzenie nie rejestruje EKG ani ICG, a wyłącznie moduł impedancji, reaktancję oraz dane spektralne wykorzystywane do modelowania impedancji. BCM wykonuje pomiary w zakresie 5–1000 kHz, wykorzystując kilkadziesiąt częstotliwości pomiarowych. Urządzenie wyznacza takie parametry jak wskaźnik przewodnienia oraz ECW/TBW.

Rejestracja sygnału odbywa się przy wykorzystaniu czterech elektrod umieszczonych na ręce i stopie po jednej stronie ciała.

BCM nie jest urządzeniem przeznaczonym do ciągłego monitorowania pacjentów w warunkach domowych. Pomiar wykonywany jest przez personel medyczny podczas wizyty pacjenta. Wyniki mogą być archiwizowane i porównywane z wcześniejszymi pomiarami, jednak system nie oferuje automatycznej transmisji danych ani platformy telemedycznej do zdalnego nadzoru.



Rysunek 7 Zdjęcie prezentujące urządzenie Body Composition Monitor, źródło: Fresenius Medical Care, materiały producenta, https://freseniusmedicalcare.com/en/healthcare-professionals/hemodialysis/fluid-management/body-composition-monitor/, (dostęp: 20.07.2026)

6.3.5. Akern BIA 101 BIVA PRO®

Akern BIA 101 BIVA PRO jest jednym z najdłużej rozwijanych europejskich systemów przeznaczonych do klinicznej analizy bioimpedancji. Firma Akern z Włoch rozpoczęła prace nad wykorzystaniem bioimpedancji w medycynie już w latach 80. XX wieku i należy do pionierów tej technologii. Obecne modele urządzenia stanowią rozwinięcie wieloletnich badań nad oceną składu ciała oraz gospodarki wodnej organizmu. Wygląd urządzenia prezentuje Rysunek 8.

Najważniejszą cechą systemu jest zastosowanie metody Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA). W przeciwieństwie do klasycznych metod opartych na równaniach predykcyjnych, BIVA wykorzystuje bezpośrednią analizę wektora impedancji utworzonego przez rezystancję i reaktancję, znormalizowane względem wzrostu pacjenta. Pozwala to na ocenę stanu nawodnienia i masy komórkowej, bez konieczności przyjmowania założeń dotyczących budowy ciała, co ma szczególne znaczenie u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wodnej.

Akern BIA 101 wykorzystuje jednoczęstotliwościowy pomiar bioimpedancji, dla częstotliwości 50 kHz. Pomiar wykonywany jest metodą tetrapolarną z zastosowaniem czterech elektrod powierzchniowych umieszczonych na ręce i stopie po tej samej stronie ciała. Akern BIA 101 nie jest systemem telemedycznym. Pomiar wykonywany jest podczas wizyty pacjenta w placówce medycznej, a wyniki analizowane są w dedykowanym oprogramowaniu. Producent umożliwia eksport danych i ich archiwizację, jednak urządzenie nie oferuje funkcji ciągłego monitorowania ani zdalnej transmisji wyników.

Akern BIA 101 jest wykorzystywany jako urządzenie referencyjne do analizy BIVA i oceny kąta fazowego.



Rysunek 8 Zdjęcie prezentujące urządzenie Akern BIA 101 BIVA PRO, źródło: Akern, materiały producenta, https://freseniusmedicalcare.com/en/healthcare-professionals/hemodialysis/fluid-management/body-composition-monitor, (dostęp: 20.07.2026)

6.3.6. SFB7® BioImp Spectroscopy Device oraz SOZO® Digital Health Platform

SFB7 jest przenośnym analizatorem bioimpedancyjnym wykorzystującym metodę BIS. Urządzenie zostało zaprojektowane do zastosowań naukowych oraz klinicznych, wymagających dokładnej oceny gospodarki wodnej organizmu. Przez wiele lat stanowiło jedno z podstawowych narzędzi wykorzystywanych w badaniach nad przewodnieniem u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, niewydolnością serca oraz obrzękiem limfatycznym. Urządzenie SFB7 zostało zastąpione przez platformę SOZO.

SOZO stanowi rozwinięcie urządzenia SFB7 i zostało zaprojektowane jako cyfrowa platforma umożliwiająca szybkie wykonywanie pomiarów oraz automatyczne zarządzanie wynikami. SOZO stosuje metalowe elektrody zintegrowane z platformą pomiarową, a pacjent wykonuje pomiar w pozycji stojącej, chwytając uchwyty rękami i ustawiając stopy na odpowiednich elektrodach. Cała procedura trwa zwykle mniej niż jedną minutę. Technologia BIS wykorzystywana przez SOZO pozwala na ocenę objętości płynów wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych, TBW oraz monitorowanie zmian przewodnienia organizmu w czasie. Wyniki badań są automatycznie archiwizowane w chmurze producenta, możliwe jest śledzenie trendów oraz generowanie raportów dla personelu medycznego. System nie jest jednak urządzeniem przeznaczonym do samodzielnego monitorowania pacjenta w domu, pomiar wykonywany jest podczas wizyty w placówce medycznej. Wygląd obu urządzeń prezentuje Rysunek 9.



Rysunek 9 Zdjęcia prezentujące oba urządzenia firmy ImpediMed Ltd., po lewej SFB7® BioImp Spectroscopy Device, po prawej SOZO® Digital Health Platform, źródło: ImpediMed Ltd., materiały producenta, https://www.impedimed.com/products/, (dostęp: 20.07.2026)

Producentem obu urządzeń jest ImpediMed Ltd. Z Australii. Oba urządzenia wykonują pomiary w zakresie 3 kHz–1000 kHz, obejmując ponad 250 częstotliwości pomiarowych.

6.3.7. Zoll Heart Failure Management System

ZOLL Heart Failure Management System (HFMS), jest nieinwazyjnym systemem telemonitorowania przeznaczonym do wczesnego wykrywania pogorszenia stanu pacjentów z niewydolnością serca. System wykorzystuje niewielki sensor umieszczany po lewej stronie klatki piersiowej, który może być noszony przez pacjenta przez całą dobę, przez okres do 90 dni. Do plastra mocowany jest niewielki moduł elektroniczny wyposażony w antenę nadawczo-odbiorczą, elektrody EKG oraz czujniki ruchu. Pacjent nosi urządzenie przez całą dobę, wykonując normalne czynności życia codziennego. Sensor rejestruje sygnały w sposób ciągły, a zgromadzone dane przesyłane są bezprzewodowo do przenośnej bramki komunikacyjnej, która następnie przekazuje je do platformy chmurowej producenta za pośrednictwem sieci komórkowej lub Wi-Fi. Na platformie dane analizowane są pod kątem ryzyka dekompensacji. Producentem systemu jest ZOLL Medical Corporation z USA. Wygląd sensora prezentuje Rysunek 10.

HFMS monitoruje wskaźnik poziomu płynu w płucach (ang. Thoracic Fluid Index, TFI), który odzwierciedla zmiany zawartości płynu w płucach, a ponadto EKG, częstość rytmu serca, częstość oddechów, aktywność fizyczną oraz pozycję ciała. HFMS nie wykorzystuje bioimpedancji ani kardiografii impedancyjnej. Ocena przewodnienia opiera się na technologii fal radiowych w zakresie 0,5-2,5 GHz. Analizowane są zmiany propagacji sygnału elektromagnetycznego przez tkanki płuc, na podstawie których wyznaczany jest wskaźnik TFI. System zapewnia całodobowy monitoring dzięki automatycznej transmisji danych. Platforma chmurowa umożliwia analizę trendów oraz wykrywanie zmian przed wystąpieniem objawów klinicznych.



Rysunek 10 Zdjęcie prezentujące czujnik Zoll Heart Failure Management System, źródło: ZOLL Medical Corporation, materiały producenta, https://cardiac.zoll.com/medical-professionals/heart-failure-management-system, (dostęp: 20.07.2026)

System jest dostępny do zakupu na rynku europejskim, natomiast brak oficjalnej dystrybucji w Polsce.

6.3.8. Remote Dielectric Sensing (ReDS)

ReDS (ang. Remote Dielectric Sensing) jest urządzeniem przeznaczonym do szybkiej, nieinwazyjnej oceny zawartości płynu w płucach. Badanie wykonywane jest za pomocą kamizelki wyposażonej w anteny nadawczo-odbiorcze i trwa około jednej minuty. Wyniki przedstawiane są jako procentowa zawartość płynu w płucach, co może wspierać ocenę stopnia zastoju płucnego u pacjentów z niewydolnością serca. Producentem systemu jest Sensible Medical Innovations Ltd. (Izrael). Wygląd systemu prezentuje Rysunek 11.

Pomiar opiera się na analizie właściwości dielektrycznych tkanek przy użyciu fal elektromagnetycznych o niskiej mocy. Zmiany zawartości płynu wpływają na propagację sygnału pomiędzy antenami, co umożliwia oszacowanie stopnia przewodnienia płuc. Pomiar wykonywany jest z wykorzystaniem specjalnej kamizelki wyposażonej w dwie anteny umieszczone po przeciwległych stronach klatki piersiowej. Po założeniu kamizelki urządzenie emituje sygnały elektromagnetyczne o bardzo małej mocy, które przechodzą przez tkanki płuc. Analizowane są właściwości dielektryczne tkanek, które zależą od zawartości wody. Na tej podstawie wyznaczany jest procentowy wskaźnik przewodnienia płuc (ang. ReDS value), odzwierciedlający ilość płynu znajdującego się w miąższu płuc.

Całe badanie trwa zazwyczaj około jednej minuty i nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta. Urządzenie nie prowadzi ciągłego monitorowania, lecz wykonuje pojedyncze pomiary, które mogą być powtarzane podczas kolejnych wizyt ambulatoryjnych. Z tego powodu system ReDS wykorzystywany jest głównie podczas kwalifikacji do wypisu ze szpitala i w poradniach niewydolności serca do monitorowania skuteczności leczenia diuretycznego.



Rysunek 11 Zdjęcie prezentujące system ReDS, źródło: Sensible Medical Innovations Ltd., materiały producenta, https://sensible-medical.com/solution/, (dostęp 20.07.2026)

System jest dostępny do zakupu na rynku europejskim, natomiast brak oficjalnej dystrybucji w Polsce.

6.3.9. Podsumowanie analizy dostępnych rozwiązań rynkowych

Przeprowadzona analiza wykazała, że obecnie dostępne na rynku rozwiązania przeznaczone do monitorowania pacjentów z niewydolnością serca różnią się zarówno zakresem rejestrowanych parametrów, jak i stopniem integracji z systemami telemonitorowania. Wśród przeanalizowanych urządzeń można wyróżnić trzy główne grupy: systemy wykorzystujące kardiografię impedancyjną (PhysioFlow, CardioScreen/NICCOMO, ICON), analizatory bioimpedancji (NICaS, BCM, SFB7, SOZO, Akern BIA 101 BIVA PRO) oraz systemy telemonitorowania umożliwiające zdalną ocenę przewodnienia płuc w oparciu o technologię fal radiowych (ZOLL Heart Failure Management System oraz ReDS).

Urządzenia wykorzystujące kardiografię impedancyjną umożliwiają wyznaczanie parametrów hemodynamicznych, takich jak SV, CO, CI, PEP czy LVET, jednak są przeznaczone głównie do wykonywania krótkotrwałych badań diagnostycznych i nie oferują funkcji długoterminowego monitorowania pacjentów w warunkach domowych. Z kolei analizatory bioimpedancyjne zapewniają dokładną ocenę gospodarki wodnej organizmu poprzez wyznaczanie parametrów takich jak TBW, ECW czy ICW, jednak nie dostarczają informacji dotyczących funkcji hemodynamicznej serca oraz nie są zintegrowane z platformami telemedycznymi.

Systemy Zoll Heart Failure Management System oraz ReDS stanowią interesującą alternatywę dla metod bioimpedancyjnych, ponieważ również koncentrują się na wykrywaniu retencji płynów, jednak wykorzystują całkowicie odmienną zasadę fizyczną.

Systemy dostarczają informacji wyłącznie o stopniu przewodnienia płuc i nie umożliwiają oceny parametrów hemodynamicznych, zmienności rytmu serca ani składu płynów ustrojowych. Z tego względu mogą być traktowane jako rozwiązanie komplementarne, a nie konkurencyjne wobec systemów integrujących analizę bioimpedancyjną, EKG i parametry hemodynamiczne.

Przeprowadzony przegląd rynku wskazuje, że pomimo dynamicznego rozwoju technologii telemedycznych nadal nie jest dostępny komercyjny, nieinwazyjny system integrujący w jednym rozwiązaniu spektroskopię bioimpedancyjną, kardiografię impedancyjną, analizę zmienności rytmu serca oraz zdalne monitorowanie pacjentów z niewydolnością serca. Dostępne urządzenia koncentrują się zazwyczaj na pojedynczym aspekcie diagnostycznym, takim jak ocena parametrów hemodynamicznych, analiza gospodarki wodnej organizmu lub monitorowanie przewodnienia płuc, co ogranicza możliwość kompleksowej oceny stanu chorego. Taka luka technologiczna uzasadnia potrzebę opracowania kompleksowych rozwiązań umożliwiających jednoczesną ocenę gospodarki płynowej, funkcji układu krążenia oraz wczesne wykrywanie dekompensacji niewydolności serca.

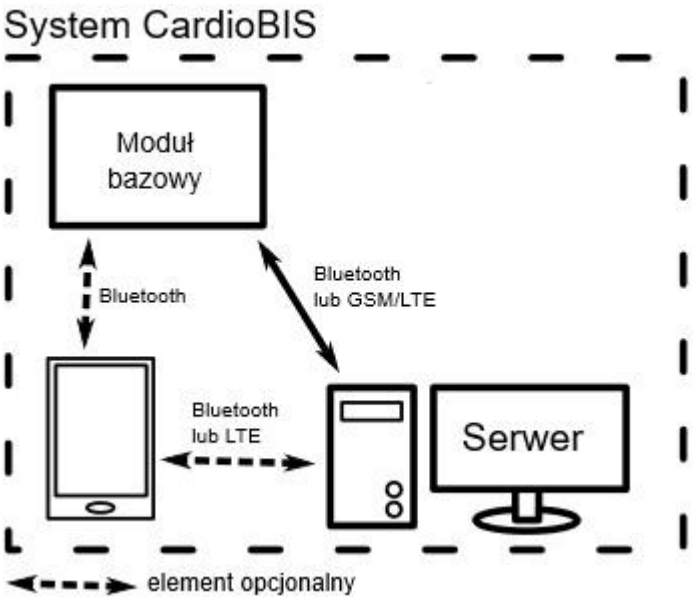
6.4. Mobilny system monitorowania niewydolności serca - CardioBIS

System CardioBIS to prototypowe rozwiązanie przeznaczone do zdalnego monitorowania parametrów hemodynamicznych oraz bioimpedancyjnych pacjentów z niewydolnością serca. Prace badawczo-rozwojowe nad systemem rozpoczęto w Instytucie Techniki i Aparatury Medycznej, a następnie, po połączeniu Instytutów, kontynuowano w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Krakowskim Instytucie Technologicznym. Koncepcja systemu, projekt architektury sprzętowej i programowej, budowa urządzeń prototypowych, implementacja algorytmów przetwarzania sygnałów i oprogramowanie są opracowywane w całości przez zespół Instytutu. Celem prowadzonych prac jest opracowanie oryginalnego i kompleksowego rozwiązania w obszarze nieinwazyjnych systemów monitorowania pacjentów z niewydolnością serca.

Architektura systemu została zaprojektowana zgodnie z założeniami nowoczesnych systemów telemedycznych i obejmuje trzy podstawowe elementy funkcjonalne:

- mobilne urządzenie pomiarowe CardioBIS do akwizycji sygnałów,
- aplikację mobilną odpowiedzialną za gromadzenie danych pomiarowych i parametrów pacjenta, prezentację przebiegu badania oraz realizację algorytmu predykcyjnego służącego do oceny zmian uwodnienia tkanki płucnej,
- centrum monitorowania do długoterminowej archiwizacji danych, zdalnego dostępu do wyników badań, analizy populacyjnej oraz wspomagania decyzji klinicznych.

Architekturę systemu CardioBIS przedstawia Rysunek 12.



Rysunek 12 Architektura systemu CardioBIS

Ze względu na zakres niniejszej rozprawy szczegółowy opis poszczególnych elementów systemu został podzielony na kolejne rozdziały. W niniejszym rozdziale skoncentrowano się na charakterystyce urządzenia pomiarowego CardioBIS, stanowiącego podstawowy element akwizycji danych biomedycznych. Aplikacja mobilna, będąca drugim kluczowym komponentem systemu telemonitorowania, została opracowana w ramach prac realizowanych podczas przygotowywania rozprawy doktorskiej i stanowi rezultat wdrożeniowy prowadzonych badań. Z tego względu jej architektura, funkcjonalność, zastosowane rozwiązania programistyczne oraz proces walidacji zostaną szczegółowo omówione na dalszym etapie pracy.

Trzeci element architektury systemu CardioBIS jakim jest centrum monitorowania, przewidziane jest jako kolejny etap rozwoju projektu. Docelowo będzie ono pełnić funkcję centralnego systemu teleinformatycznego odpowiedzialnego za długoterminowe gromadzenie, przechowywanie i analizowanie danych medycznych celem wspomagania podejmowania decyzji klinicznych. W centrum monitorowania planowane jest zaimplementowanie mechanizmów wspierających zdalną ocenę stanu pacjenta, wizualizację wyników badań, zarządzanie historią pomiarów oraz integrację z systemami informatycznymi wykorzystywanymi w ochronie zdrowia. Ze względu na fakt, że w chwili realizacji rozprawy doktorskiej rozwiązanie to znajduje się na wstępnym etapie prac badawczo-rozwojowych, nie stanowi ono przedmiotu szczegółowej analizy w niniejszej pracy. Przedstawione w rozprawie badania koncentrują się na dwóch pierwszych elementach systemu, tj. rejestratorze CardioBIS oraz dedykowanej aplikacji mobilnej, które tworzą funkcjonalny i zwalidowany technologicznie fundament przyszłego systemu telemonitorowania pacjentów z niewydolnością serca.

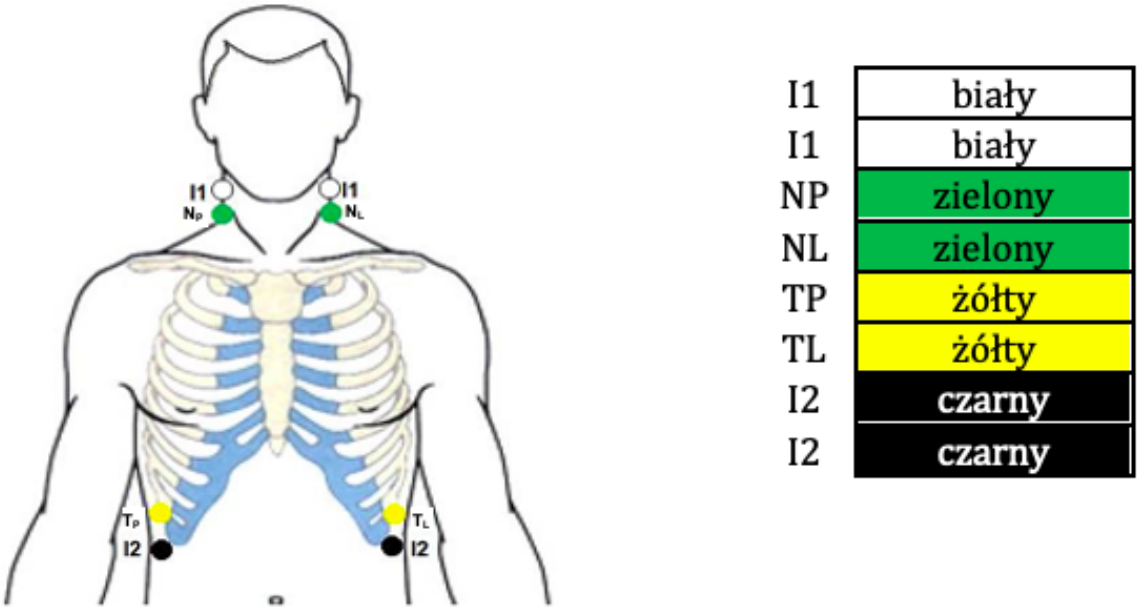
6.4.1. Urządzenie pomiarowe CardioBIS

Rejestrator CardioBIS to przenośne urządzenie medyczne przeznaczone do nieinwazyjnej rejestracji sygnałów bioimpedancyjnych oraz elektrokardiograficznych. Opracowane

zostało jako element systemu umożliwiającego ocenę parametrów hemodynamicznych oraz właściwości elektrycznych tkanek organizmu człowieka. Urządzenie wykorzystuje metody kardiografii impedancyjnej oraz wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancyjnej, stanowiące uzupełnienie klasycznych metod diagnostyki układu sercowo-naczyniowego.

Konstrukcja urządzenia została zoptymalizowana pod kątem prowadzenia badań w warunkach ambulatoryjnych i pozaszpitalnych. Urządzenie CardioBIS posiada wymiary 126 x 84 x 25 mm oraz masę 225 g wraz z przewodami elektrodowymi.

Działanie urządzenia opiera się na zjawisku przewodnictwa elektrycznego tkanek biologicznych. Rejestrowany sygnał bioimpedancyjny uzyskiwany jest metodą czteroelektrodową przy zastosowaniu prądu aplikacyjnego o częstotliwościach od 10 kHz do 1 MHz i amplitudzie nie przekraczającej 1,2 mA. Procedura pomiarowa polega na naklejeniu czterech par elektrod jednorazowych EKG (holterowskich ze stałym żelem) po obu stronach klatki piersiowej pacjenta i szyi oraz podłączeniu ich do przewodów o odpowiednim kolorze zatrzasków. Rozmieszczenie elektrod z oznaczonymi kolorami zatrzasków na przewodach pacjenta przedstawia Rysunek 13. Rejestrator umożliwia odbiór sygnału bioimpedancyjnego z elektrod pomiarowych N i T, a elektrodami aplikacyjnymi są I1 i I2. Elektrody pomiarowe z lewej strony klatki piersiowej N_L i T_L służą do rejestracji pomocniczego sygnału EKG. Rejestrowany sygnał bioimpedancyjny stanowi podstawę analizy kardiograficznej, natomiast równolegle pozyskiwany sygnał EKG umożliwia identyfikację poszczególnych faz cyklu sercowego. Synchronizacja obu sygnałów pozwala na wyznaczanie parametrów opisujących funkcję układu krążenia.

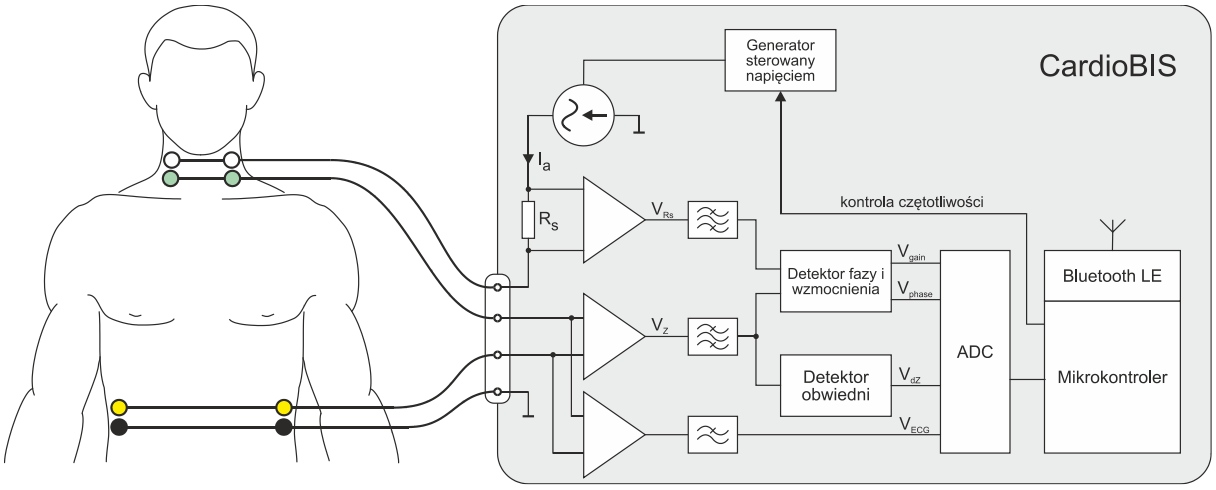


Rysunek 13 Rozmieszczenie elektrod pomiarowych i aplikacyjnych podczas rejestracji sygnałów bioimpedancyjnych z wykorzystaniem rejestratora CardioBIS

Architekturę sprzętową urządzenia CardioBIS przedstawia Rysunek 14. Obejmuje ona kilka podstawowych bloków funkcjonalnych: układ generacji prądu pomiarowego, tory

pomiarowe bioimpedancji i EKG, moduł przetwarzania sygnałów, system komunikacyjny oraz układ zasilania.

Centralnym elementem toru pomiarowego urządzenia jest źródło prądowe zapewniające stabilny przepływ sygnału pobudzającego niezależnie od zmian impedancji badanego obiektu. W badaniach kardioimpedancyjnych wykorzystywany jest prąd pomiarowy o wartości skutecznej 1,2 mA przy częstotliwości 40 kHz, analiza bioimpedancji spektralnej realizowana jest natomiast w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 1 MHz. Sygnały napięciowe odbierane z elektrod pomiarowych są wzmacniane, filtrowane i kierowane do układów cyfrowego przetwarzania sygnałów. W urządzeniu zastosowano wysokiej klasy 24-bitowy przetwornik, do którego podłączono dwa, niezależne tory pomiarowe przeznaczone do rejestracji sygnału elektrokardiograficznego oraz sygnału bioimpedancyjnego. Tor EKG charakteryzuje się impedancją wejściową przekraczającą 80 MΩ oraz współczynnikiem tłumienia sygnału wspólnego większym niż 100 dB, co umożliwia poprawną rejestrację sygnałów bioelektrycznych o niewielkich amplitudach, w obecności zakłóceń środowiskowych. Zakres pomiarowy wejścia wynosi ±20 mV, a pasmo przenoszenia obejmuje zakres od 0,05 Hz do 150 Hz. Tor bioimpedancyjny został zaprojektowany do pomiaru zarówno impedancji podstawowej tkanek, jak i jej niewielkich zmian związanych z cyklem pracy serca. Urządzenie umożliwia pomiar impedancji bazowej $Z0$ w zakresie od 0 do 60 Ω, z dokładnością ±1 Ω oraz zmian boimpedancji ΔZ w zakresie od −1 Ω do +1 Ω, z dokładnością ±4 mΩ.



Rysunek 14 Architektura sprzętowa urządzenia CardioBIS

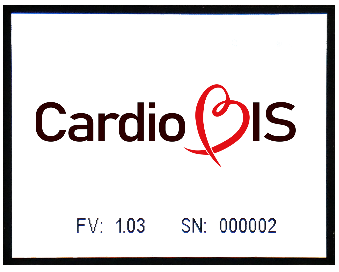
Urządzenie zasilane jest przez akumulator litowo-polimerowy o napięciu 3,7 V i pojemności 1200 mAh, co pozwala na wykonanie około 100 standardowych pomiarów. W urządzeniu zastosowano również moduł Bluetooth Low Energy, umożliwiający bezprzewodową transmisję danych pomiarowych. Implementacja komunikacji bezprzewodowej pozwala na rozdzielenie procesu akwizycji danych od dalszych etapów ich archiwizacji i analizy.

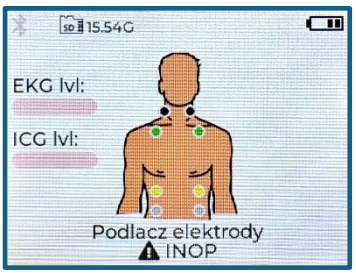
Urządzenie wyposażone jest w wyświetlacz oraz zestaw przycisków funkcyjnych umożliwiających realizację podstawowych operacji pomiarowych. Wygląd urządzenie prezentuje Rysunek 15.



Rysunek 15 Zdjęcie rejestratora CardioBIS

Interfejs użytkownika został zaprojektowany w sposób ograniczający liczbę czynności wymaganych od użytkownika podczas badania. Wyświetlacz prezentuje informacje dotyczące stanu urządzenia, poprawności podłączenia elektrod, poziomu naładowania akumulatora oraz przebiegu procesu pomiarowego, a wbudowany głośnik odtwarza komunikaty informujące o aktualnym stanie pracy urządzenia. Jednym z elementów konstrukcji jest system automatycznej kontroli poprawności połączenia elektrod z ciałem badanego. Przed rozpoczęciem rejestracji urządzenie weryfikuje jakość kontaktu elektrycznego, co ogranicza ryzyko uzyskania sygnałów obarczonych znacznymi artefaktami pomiarowymi. Przykładowe ekrany interfejsu użytkownika przedstawia Rysunek 16.

a) 

b) 

c) 

Rysunek 16 Przykładowe ekrany interfejsu użytkownika rejestratora CardioBIS: a) ekran logo z wersją oprogramowania i numerem seryjnym urządzenia, b) ekran przystąpienia do wykonywania pomiarów z wyświetlanym napis „INOP" w dolnej linii ekranu informującym o niepoprawnym sposobie przyklejenia elektrod, c) ekran rejestracji sygnałów

Urządzenie zostało sklasyfikowane jako wyrób medyczny klasy IIa oraz wyposażone w część aplikacyjną typu BF. Urządzenie poddano badaniom bezpieczeństwa elektrycznego oraz funkcjonowania zasadniczego zgodnie z wymaganiami normy PN-EN

60601-1 dla medycznych urządzeń elektrycznych. W ramach badań przeprowadzonych w laboratorium badawczym Sieci Badawczej Łukasiewicz – Krakowskiego Instytutu Technologicznego wykonano między innymi pomiar parametrów prądu aplikacyjnego generowanego przez urządzenie w całym zakresie częstotliwości wykorzystywanych podczas pomiarów bioimpedancyjnych. Badania obejmowały analizę wartości skutecznej prądu dostarczanego do obiektu badanego dla częstotliwości od 10 Hz do 5 MHz, zgodnie z wymaganiami normy PN-EN 60601-1, oraz porównanie uzyskanych wyników z dopuszczalnymi wartościami granicznymi określonymi w normie PN-EN 60601-1. Przeprowadzone testy wykazały, że dla wszystkich badanych częstotliwości wartości prądu aplikacyjnego pozostawały poniżej wymaganych wartości granicznych, a urządzenie spełniło założone kryteria bezpieczeństwa elektrycznego. Wynik oceny został zakwalifikowany jako pozytywny, potwierdzając możliwość bezpiecznego stosowania urządzenia w badaniach bioimpedancyjnych realizowanych zgodnie z jego przeznaczeniem. Potwierdzono również zgodność urządzenia z wymaganiami dotyczącymi ochrony pacjenta dla urządzeń medycznych zasilanych wewnętrznie oraz części aplikacyjnych typu BF. Wyniki przeprowadzonych badań potwierdziły spełnienie wymagań bezpieczeństwa dotyczących urządzeń medycznych mających bezpośredni kontakt z pacjentem. Weryfikacja bezpieczeństwa stanowiła jeden z kluczowych etapów walidacji opracowanego rozwiązania i była niezbędna do potwierdzenia poprawności przyjętych założeń konstrukcyjnych oraz gotowości urządzenia do zastosowań medycznych.

7. Materiały i metody

7.1. Projekt badania

7.1.1. Charakterystyka grupy pacjentów z niewydolnością serca

W pierwszym etapie badań analizowano związki parametrów bioimpedancyjnych uzyskanych za pomocą aparatury eksperymentalnej (rejestratora CardioBIS) z poziomem uwodnienia klatki piersiowej. Analizowano również zmiany tych parametrów podczas leczenia odwadniającego. Badania były wykonane u pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia niewydolności serca. Badanie o statusie eksperymentu medycznego prowadziła Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie (WIM-PIB) na podstawie zgody Komisji Bioetycznej WIM-PIB. Kryteriami włączenia do badania były wiek powyżej 18 lat oraz zaostrzenie niewydolności serca stanowiące główną przyczynę hospitalizacji, wymagające zastosowania dożylnej terapii diuretycznej, a także obecność cech przewodnienia stwierdzonych w badaniu przedmiotowym i/lub cech zastoju w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Kryteria wyłączenia obejmowały stan po amputacji kończyn, ciężką wadę zastawki aortalnej, stan po wszczepieniu układu stymulującego serce, schyłkową niewydolność nerek wymagającą leczenia nerkozastępczego lub w okresie przeddializacyjnym, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (stadium B-D), niekontrolowaną astmę oskrzelową, włóknienie płuc oraz ciążę.

Podczas przeprowadzania badań dodatkowo oceniano zależności pomiędzy parametrami uzyskanymi za pomocą urządzenia CardioBIS, a parametrami wyznaczanymi metodą kardiografii impedancyjnej z wykorzystaniem urządzenia klinicznego Niccomo (Niccomo system, Medis, Medizinische Messtechnik GmbH, Niemcy), opisanego szerzej w Rozdziale 6.3.2. U wszystkich pacjentów realizowano procedury diagnostyczne zgodnie z ustalonym protokołem badania, które przedstawia Tabela 2.

Tabela 2 Protokół badań, realizowanych podczas kolejnych etapów hospitalizacji, na pacjentach przebywających w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego, z zaostrzeniem niewydolności serca

Etap	Termin	Zakres badań
B1	Pierwsza doba hospitalizacji	badanie podmiotowe i przedmiotowe, analiza składu ciała, CardioBIS, kardiografia impedancyjna, badania laboratoryjne (morfologia krwi, NT-proBNP)
B2	3–5 doba hospitalizacji	badanie podmiotowe i przedmiotowe, CardioBIS, kardiografia impedancyjna
B3	Dzień wypisu	badanie podmiotowe i przedmiotowe, CardioBIS, kardiografia impedancyjna, badania laboratoryjne (morfologia krwi, NT-proBNP)

Rekrutację pacjentów prowadzono od lipca do grudnia 2025 r. Do badania planowano włączyć 20 pacjentów. Ostatecznie zrekrutowano 18. Jedna osoba została wykluczona w trakcie prowadzenia badań z powodu zakażenia SARS-CoV-2 w trakcie hospitalizacji, natomiast jedna zrezygnowała z dalszego udziału w badaniu. Analizę końcową przeprowadzono dla 16 pacjentów (14 mężczyzn i 2 kobiety), w wieku 71.5±8.97 lat. Pacjentów w dalszej części pracy oznaczono numerami 1-16.

7.1.2. Charakterystyka grupy kontrolnej

W kolejnym etapie badań przeprowadzono pomiary referencyjne w grupie osób zdrowych. Celem analizy było określenie, jak parametry bioimpedancyjne, hemodynamiczne oraz wskaźniki zmienności rytmu serca umożliwiają różnicowanie osób zdrowych i pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca przebiegającej z przeciążeniem płynowym. Badania przeprowadzono po uzyskaniu zgody Komisji Etyki ds. Badań Naukowych Prowadzonych z Udziałem Ludzi Politechniki Śląskiej.

Do badania zakwalifikowano łącznie 21 uczestników (oznaczonych numerami 21–41), w tym 9 kobiet i 12 mężczyzn. Uczestnicy zostali dobrani zgodnie z kryteriami kwalifikacyjnymi określonymi w formularzu wywiadu, obejmującymi m.in. brak chorób układu sercowo-naczyniowego, brak objawów klinicznych w dniu badania, brak stosowania leków mogących wpływać na parametry hemodynamiczne oraz brak wszczepionych urządzeń medycznych (np. rozrusznik serca). Do badania włączano wyłącznie osoby deklarujące dobry stan zdrowia oraz wyrażające świadomą zgodę na udział w pomiarach sygnałów biologicznych (EKG, ICG oraz bioimpedancja klatki piersiowej). Grupa badawcza obejmowała osoby dorosłe w zakresie wiekowym od 23 do 57 lat (36.3±10.9 roku). W badaniu uczestniczyli zarówno młodzi dorośli, jak i osoby w wieku średnim, co zwiększyło reprezentatywność analizowanej próby. Zakres wskaźnika masy ciała (BMI) wskazywał na istotne zróżnicowanie badanej populacji, obejmując osoby z niedowaga (BMI < 18.5), prawidłową masą ciała, nadwagą oraz otyłością.

Grupy osób zdrowych i pacjentów nie były dobierane pod względem wieku ani wartości BMI. W związku z tym nie można wykluczyć wpływu tych czynników na część obserwowanych różnic pomiędzy analizowanymi grupami opisanych w dalszej części pracy.

7.1.3. Procedura pomiarowa

Rejestracja sygnałów została przeprowadzona z wykorzystaniem mobilnego rejestratora CardioBIS oraz smartfona, z zainstalowanym dedykowanym oprogramowaniem do wizualizacji i archiwizacji zapisów, w celu ich późniejszej analizy. Przed rozpoczęciem rejestracji oceniono stan skóry w miejscach planowanego umieszczenia elektrod. Po uzyskaniu zgody uczestnika badania naklejano elektrody. Pomiary wykonywano przy

zachowaniu jednakowej pozycji dla całego badania oraz o stałej porze. Uczestnik badania siadał na krześle, a następnie proszono go o zachowanie milczenia i brak ruchów, które mogły wywołać artefakty na rejestrowanym sygnale. Pozycję uczestnika podczas wykonywania pomiarów rejestratorem CardioBIS przedstawia Rysunek 17. Wszystkie pomiary wykonywane były przez tego samego operatora. Po uruchomieniu urządzenia i uzyskaniu bezprzewodowego połączenia z dedykowaną aplikacją mobilną, nastąpiła rejestracja sygnałów EKG oraz ICG przez czas około 40 s, następnie wykonywano pomiar bioimpedancji klatki piersiowej przez czas około 2 min. Rejestracja wszystkich sygnałów powtarzana była trzykrotnie, a cała procedura pomiarowa trwała około 15 minut. Dane pomiarowe zapisywano w dedykowanej aplikacji mobilnej, a następnie poddano analizie offline. Równocześnie zbierano podstawowe dane demograficzne (wiek, płeć) oraz antropometryczne (masa ciała, wzrost). Parametry te wykorzystano do opisu charakterystyki grupy badanej oraz analizy parametrów hemodynamicznych.



Rysunek 17 Uczestnik badania podczas wykonywania badania za pomocą systemu CardioBIS

7.2. Środowisko obliczeniowe

Wszystkie etapy przetwarzania danych, analizy statystycznej, analizy bioimpedancyjnej oraz budowy modeli uczenia maszynowego przeprowadzono w języku Python z wykorzystaniem środowiska Jupyter Notebook. Do analizy danych wykorzystano biblioteki NumPy (obliczenia numeryczne), pandas (przetwarzanie danych tabelarycznych), SciPy (analiza statystyczna), Matplotlib i seaborn (wizualizacja danych)

oraz scikit-learn (implementacja modeli uczenia maszynowego i procedur walidacyjnych).

7.3. Przygotowanie danych bioimpedancyjnych do analizy

Pozyskane w trakcie badań w ośrodku WIM-PIB dane uporządkowano w taki sposób, aby dla każdego pacjenta dostępne były trzy powtórzone pomiary wykonane na każdym etapie hospitalizacji. Oznaczono je etykietami: przyjęcie, hospitalizacja, wypis. Pomiary wykonane w dniu przyjęcia przypisano do grupy pacjentów z przeciążeniem płynowym, natomiast w dniu wypisu do grupy pacjentów odciążonych płynowo. Dane uporządkowano w postaci tabelarycznej, w której każda obserwacja odpowiadała pojedynczemu pomiarowi dla określonego pacjenta, etapu hospitalizacji i numeru powtórzenia.

Dane pozyskane od uczestników grupy kontrolnej również uporządkowano w postaci tabelarycznej, przypisując każdemu uczestnikowi odpowiadający mu pomiar oraz numer jego powtórzenia.

7.3.1. Ocena powtarzalności pomiarów modułu i fazy bioimpedancji

W celu oceny wiarygodności i stabilności pomiarów bioimpedancji przeprowadzonych dla pacjentów z niewydolnością serca przeprowadzono analizę powtarzalności pomiarów dla modułu i fazy bioimpedancji. Dla każdego pacjenta dostępne były trzy powtórzone pomiary zarówno przy przyjęciu, jak i przy wypisie, co umożliwiło ocenę zmienności wewnątrzosobniczej w funkcji częstotliwości. Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu jednocześnie identyfikatora pacjenta oraz częstotliwości pomiaru modułu lub fazy bioimpedancji, obliczając średnie wartości modułu i fazy bioimpedancji oraz odchylenie standardowe na podstawie trzech powtórzonych pomiarów. Na tej podstawie wyznaczono współczynnik zmienności (CV), zgodnie z równaniem (18).

$$CV = \frac{SD}{\overline{X}} * 100\% \tag{18}$$

Gdzie: SD – odchylenie standardowe modułu lub fazy bioimpedancji, $\overline{X}$ – średnia wartość modułu lub fazy bioimpedancji.

7.3.2. Ocena rozkładu danych modułu i fazy bioimpedancji i dobór metod statystycznych

Przed przeprowadzeniem dalszych analiz oceniono rozkład różnic modułu i fazy bioimpedancji pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie celem doboru odpowiednich metod statystycznych.

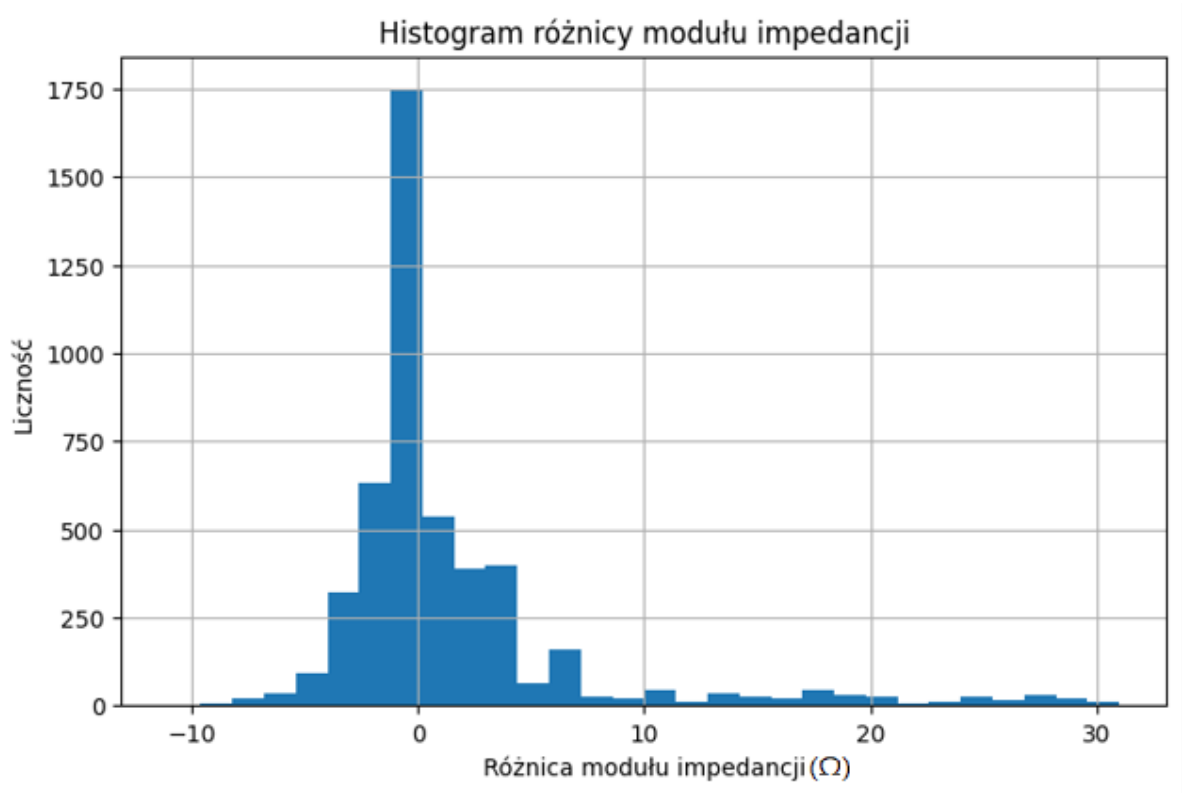
Dla każdej pary odpowiadających sobie obserwacji wyznaczono różnicę modułu ΔZ i fazy $\Delta\varphi$ impedancji pomiędzy pomiarem wykonanym przy wypisie i przy przyjęciu, sparowanych pod względem pacjenta, powtórzenia oraz częstotliwości wykonywania pomiaru, zgodnie z wzorami (19) i (20). Następnie przeprowadzono analizę rozkładu tych

zmiennych przy użyciu testu Shapiro–Wilka. Dodatkowo wyrysowano histogram oraz wykresy kwantyl–kwantyl (ang. QQ plot).

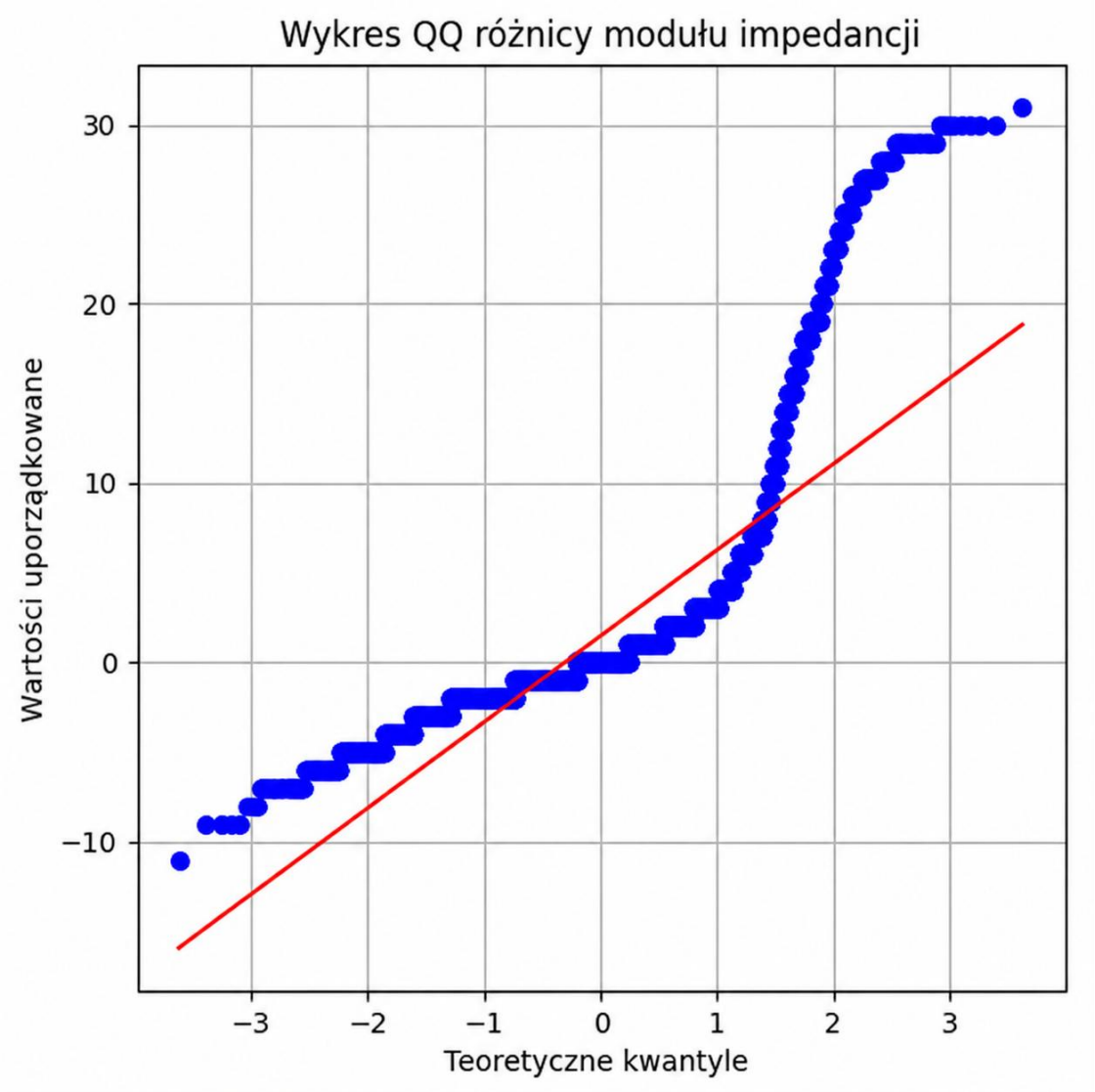
$$\Delta Z = Z_{wypis}\,(f) - Z_{przyjęcie}(f) \tag{19}$$

$$\Delta\varphi = \varphi_{wypis}\,(f) - \varphi_{przyjęcie}(f) \tag{20}$$

Test Shapiro–Wilka dla modułu bioimpedancji wykazał, że należy odrzucić hipotezę zerową, co oznacza, że rozkład nie jest normalny ($p < 0{,}001$). Analiza histogramu wykazała asymetrię rozkładu ΔZ z wydłużonym ogonem w kierunku wyższych wartości (rozkład prawostronnie skośny, współczynnik skośności równy 2,72) oraz koncentrację większości obserwacji wokół wartości bliskich zeru (Rysunek 18). Wykres QQ potwierdził odchylenia od rozkładu normalnego w obszarze wartości skrajnych, przy jednoczesnej przybliżonej zgodności z rozkładem normalnym w centralnej części rozkładu (Rysunek 19). Na podstawie uzyskanych wyników przyjęto, że rozkład analizowanej zmiennej odbiega od rozkładu normalnego. W związku z tym w dalszych etapach analizy zastosowano nieparametryczne metody statystyczne, w szczególności test rangowanych znaków Wilcoxona dla danych sparowanych.

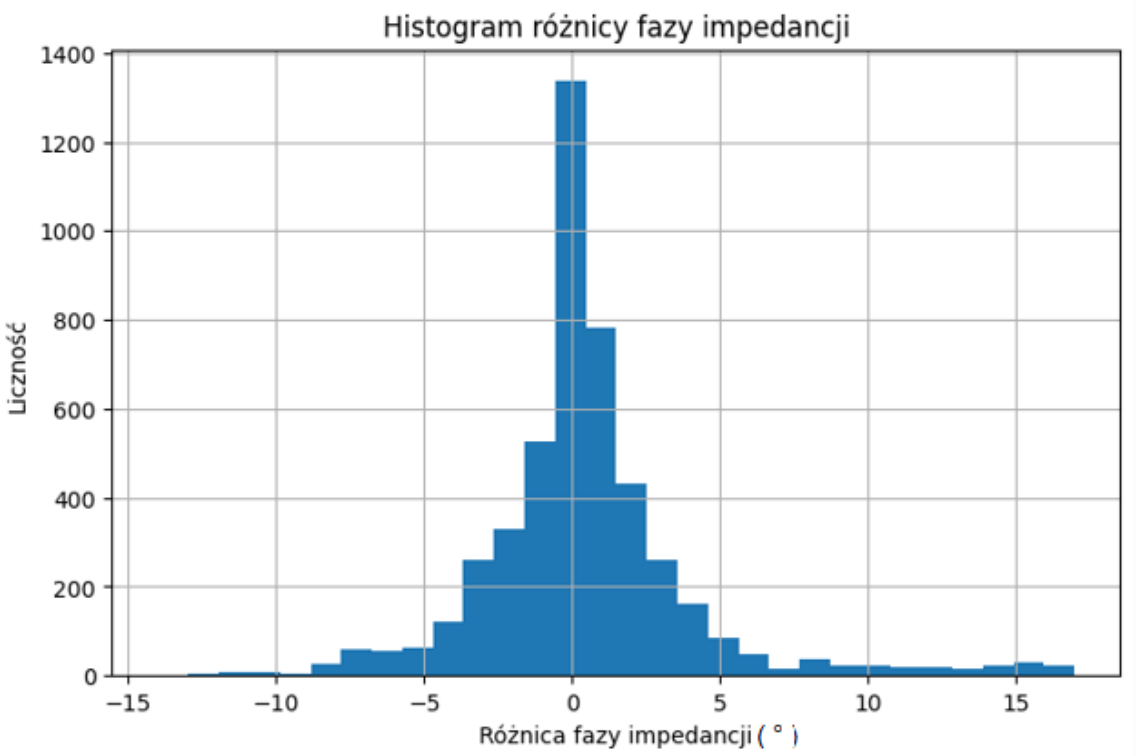


Rysunek 18 Histogram dla różnicy modułu impedancji (ΔZ)

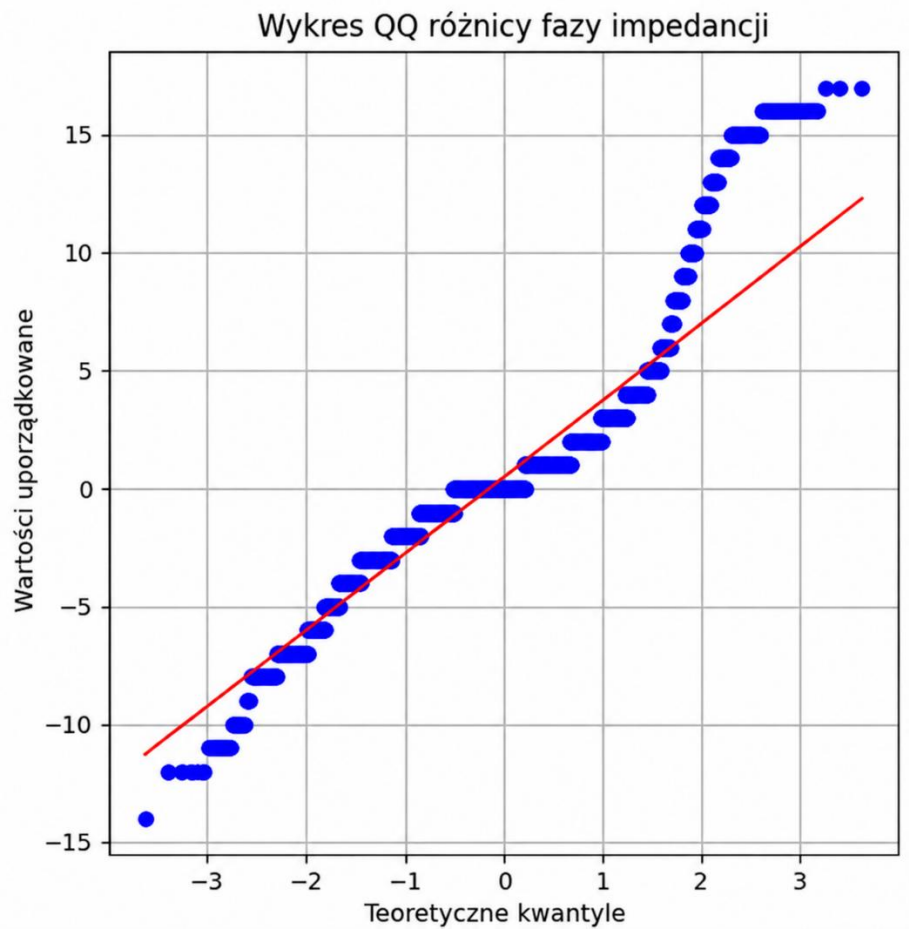


Rysunek 19 Wykres kwantyl–kwantyl (QQ plot) dla różnicy modułu impedancji (ΔZ)

Test Shapiro–Wilka dla fazy impedancji pozwolił na odrzucenie hipotezy zerowej, co oznacza, że rozkład nie jest normalny ($p < 0.001$). Analiza histogramu fazy impedancji wykazała podobną asymetrię rozkładu, co moduł impedancji. Rozkład $\Delta\varphi$ cechuje koncentracja większości obserwacji wokół wartości bliskich zeru z wyraźnie wydłużonym ogonem w kierunku wartości wyższych wartości (rozkład prawostronnie skośny, współczynnik skośności równy 1,26) (Rysunek 20). Wykres QQ potwierdził odchylenia od rozkładu normalnego (Rysunek 21). Na podstawie tych wyników stwierdzono, że rozkład analizowanej zmiennej odbiega od rozkładu normalnego. W związku z tym, dla analizy fazy zastosowano ten sam zestaw nieparametrycznych metod statystycznych co dla modułu impedancji.



Rysunek 20 Histogram dla różnicy fazy impedancji (Δϕ)



Rysunek 21 Wykres kwantyl–kwantyl (QQ plot) dla różnicy fazy impedancji (Δϕ)

7.4. Metodyka analizy modułu impedancji

7.4.1. Analiza zmian widmowych modułu bioimpedancji

W celu scharakteryzowania analizowanego zbioru danych modułu bioimpedancji, dla każdej częstotliwości wyznaczono podstawowe parametry statystyczne, w tym średnią arytmetyczną, medianę, odchylenie standardowe, wartość minimalną oraz maksymalną. Następnie przeanalizowano widmo modułu bioimpedancji w celu określenia zależności pomiędzy wartością bioimpedancji a częstotliwością oraz oceny zmian obserwowanych pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie. Dla każdego stanu (przyjęcie oraz wypis) obliczono średnie wartości bioimpedancji w funkcji częstotliwości, uwzględniając wszystkie dostępne pomiary, zgodnie ze wzorem (19).

Przeprowadzono także porównanie modułu bioimpedancji dla wybranych częstotliwości. Do analizy wybrano cztery częstotliwości reprezentujące różne zakresy badanego widma: 10 kHz, 50 kHz, 100 kHz oraz 500 kHz. Częstotliwość 50 kHz została wybrana ze względu na jej powszechne wykorzystanie w badaniach dotyczących niewydolności serca oraz klasycznej bioimpedancji jednoczęstotliwościowej, natomiast pozostałe częstotliwości stanowią reprezentantów niskiego, średniego i wysokiego zakresu częstotliwości stosowanego w analizie wieloczęstotliwościowej.

Do porównania wartości modułu bioimpedancji pomiędzy dniem przyjęcia i dniem wypisu zastosowano test rangowanych znaków Wilcoxona dla prób zależnych. Przyjęto poziom istotności statystycznej $\alpha = 0{,}05$. Za istotne statystycznie uznano wartości $p < 0{,}05$.

7.4.2. Analiza globalnych parametrów widma modułu bioimpedancji

W celu oceny globalnych zmian charakterystyki widma impedancyjnego wyznaczono zestaw parametrów opisujących przebieg modułu bioimpedancji w funkcji częstotliwości. Parametry obliczano osobno dla każdego pacjenta oraz dla każdego etapu hospitalizacji.

Pierwszym analizowanym parametrem było nachylenie charakterystyki modułu bioimpedancji. Parametr ten wyznaczano jako współczynnik kierunkowy regresji liniowej dopasowanej do zależności pomiędzy wartością modułu bioimpedancji, a logarytmem częstotliwości, zgodnie ze wzorem (21).

$$Z(f) = a * log_{10}(f) + b \tag{21}$$

gdzie: a – współczynnik kierunkowy prostej (ang. slope), b – wyraz wolny.

Wartość współczynnika a opisuje tempo zmian modułu bioimpedancji w analizowanym zakresie częstotliwości i stanowi syntetyczną miarę kształtu całego widma.

Dodatkowo wyznaczano średnią wartość modułu bioimpedancji (Z_{mean}), obliczaną jako średnia arytmetyczna wszystkich wartości bioimpedancji zarejestrowanych w analizowanym zakresie częstotliwości, według wzoru (22). Parametr ten stanowi uogólnioną miarę poziomu modułu bioimpedancji badanego obszaru.

$$Z_{mean} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} Z_i \quad (22)$$

gdzie: Z_i - oznacza wartość modułu bioimpedancji dla i-tej częstotliwości, N jest liczbą analizowanych częstotliwości.

Dla każdego pacjenta wyznaczono różnice pomiędzy pomiarami wykonanymi przy wypisie i przy przyjęciu dla parametrów Z_slope ($Z_slope_{wypis} - Z_slope_{przyjęcie}$) oraz Z_{mean} ($Z_mean_{wypis} - Z_mean_{przyjęcie}$). Następnie przeprowadzono test rangowanych znaków Wilcoxona w celu oceny różnic pomiędzy obliczonymi wartościami dla obu stanów. Przyjęto poziom istotności statystycznej $\alpha = 0{,}05$. Za istotne statystycznie uznano wartości $p < 0{,}05$.

7.4.3. Analiza relacji wartości modułu bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami

W kolejnym etapie analizy przeprowadzono ocenę występowania i siły relacji pomiędzy wartościami modułu bioimpedancji wyznaczonymi dla różnych częstotliwości. Celem tej analizy było wykrycie zmian, które mogły nie być widoczne podczas oceny globalnych parametrów opisujących całe widmo bioimpedancji.

W tym celu wyznaczono relacje modułu bioimpedancji dla wszystkich możliwych par częstotliwości. Ponieważ analiza obejmowała 100 częstotliwości pomiarowych, uzyskano 4950 unikalnych kombinacji. Relacje modułu bioimpedancji obliczano zgodnie ze wzorem .

$$Z_ratio_f_i_f_j = \frac{Z(f_i)}{Z(f_j)} \quad (23)$$

Gdzie: gdzie $Z(f_i)$ i $Z(f_j)$ oznaczają wartości modułu bioimpedancji wyznaczone dla częstotliwości f_i oraz f_j.

Dla każdej pary częstotliwości porównano wartości współczynnika $ratio_f_i_f_j$ uzyskane przy przyjęciu oraz przy wypisie z wykorzystaniem testu rangowanych znaków Wilcoxona dla prób zależnych. Ze względu na jednoczesne przeprowadzenie dużej liczby testów statystycznych zastosowano korekcję wartości p metodą Benjaminiego–Hochberga, umożliwiającą kontrolę współczynnika fałszywych odkryć (ang. False Discovery Rate, FDR).

Jako miarę wielkości efektu dla nieparametrycznego testu rangowanych znaków Wilcoxona dla prób zależnych zastosowano współczynnik korelacji dwuseryjnej dla prób zależnych (ang. matched-pairs rank-biserial correlation, r_c). Współczynnik wyznaczano jako różnicę pomiędzy proporcją rang odpowiadających dodatnim i ujemnym różnicom, zgodnie ze wzorem (24).

$$r_c = \frac{R_+ - R_-}{R_+ + R_-} \quad (24)$$

gdzie R_+ oznacza sumę rang dla dodatnich różnic pomiędzy parami obserwacji, natomiast R_- sumę rang dla ujemnych różnic. Wartość r_c mieści się w zakresie od -1 do 1, a jej wartość bezwzględna określa siłę efektu, natomiast znak wskazuje kierunek obserwowanej zmiany.

7.5. Metodyka analizy fazy bioimpedancji

7.5.1. Analiza zmian widmowych fazy bioimpedancji

W celu scharakteryzowania zbioru danych fazy bioimpedancji wyznaczono podstawowe statystyki opisowe obejmujące średnią wartość, medianę, odchylenie standardowe oraz wartości minimalne i maksymalne dla pomiarów wykonanych przy przyjęciu i przy wypisie. W dalszej kolejności przeanalizowano zmiany fazy sygnału impedancyjnego pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie w celu oceny ich zależności od częstotliwości oraz identyfikacji potencjalnych różnic pomiędzy analizowanymi stanami. W celu redukcji zmienności pomiarowej wykorzystano średnie wartości fazy obliczone na podstawie trzech powtórzeń pomiarów dla każdego pacjenta i częstotliwości, obliczone zgodnie ze wzorem (20).

Przeprowadzono także porównanie fazy bioimpedancji dla wybranych częstotliwości: 10 kHz, 50 kHz, 100 kHz oraz 500 kHz. Częstotliwość 50 kHz została wybrana ze względu na jej powszechne wykorzystanie w badaniach dotyczących niewydolności serca, natomiast pozostałe częstotliwości stanowią reprezentantów niskiego, średniego i wysokiego zakresu częstotliwości stosowanego w analizie wieloczęstotliwościowej.

Do porównania wartości modułu bioimpedancji pomiędzy dniem przyjęcia i dniem wypisu zastosowano test rangowanych znaków Wilcoxona dla prób zależnych. Przyjęto poziom istotności statystycznej $\alpha = 0{,}05$. Za istotne statystycznie uznano wartości $p < 0{,}05$.

7.5.2. Analiza globalnych parametrów widma fazy bioimpedancji

W celu oceny wpływu hospitalizacji na charakterystykę fazową bioimpedancji klatki piersiowej przeanalizowano zmiany parametrów opisujących przebieg widma fazowego: nachylenia charakterystyki oraz średniej wartości fazy (φ_{mean}). Parametry te wyznaczono analogicznie do globalnych parametrów modułu bioimpedancji, zgodnie ze wzorami (25) i (26).

$$\varphi(f) = a * log_{10}(f) + b \tag{25}$$

Gdzie: a – współczynnik kierunkowy prostej (ang. slope), b – wyraz wolny.

$$\varphi_{mean} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\varphi_i \tag{26}$$

Gdzie: φ_i - oznacza wartość fazy bioimpedancji dla i-tej częstotliwości, N jest liczbą analizowanych częstotliwości.

Dla każdego pacjenta wyznaczono różnice pomiędzy pomiarami wykonanymi przy wypisie i przy przyjęciu dla parametrów φ_slope ($\varphi_slope_{wypis} - \varphi_slope_{przyjęcie}$)

oraz φ_{mean} ($\varphi_mean_{wypis} - \varphi_mean_{przyjęcie}$). Do oceny różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie zastosowano test rang Wilcoxona dla prób zależnych. Przyjęto poziom istotności statystycznej $\alpha = 0{,}05$. Za istotne statystycznie uznano wartości $p < 0{,}05$.

7.5.3. Analiza relacji wartości fazy bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami

W kolejnym etapie przeprowadzono analizę występowania i siły relacji pomiędzy wartościami fazy bioimpedancji wyznaczonymi dla różnych częstotliwości. Analiza ta stanowiła uzupełnienie wyników uzyskanych dla modułu bioimpedancji i miała na celu ocenę, czy faza bioimpedancji, jako parametr bardziej wrażliwy na właściwości pojemnościowe tkanek, dostarcza dodatkowych informacji dotyczących zmian zachodzących podczas hospitalizacji.

Analizę przeprowadzono analogicznie do oceny relacji pomiędzy częstotliwościami dla modułu bioimpedancji. Wyznaczono relacje wartości fazy dla wszystkich unikalnych par częstotliwości. Ponieważ analiza obejmowała 100 częstotliwości pomiarowych, uzyskano 4950 unikalnych kombinacji. Stosunek fazy bioimpedancji definiowano zgodnie ze wzorem (27). Łącznie przeprowadzono 4950 porównań.

$$phase_ratio_f_i_f_j = \frac{\varphi(f_i)}{\varphi(f_j)} \tag{27}$$

Gdzie: $\varphi(f_i)$ i $\varphi(f_j)$ oznaczają wartości fazy bioimpedancji wyznaczone dla częstotliwości f_i oraz f_j.

Dla każdej pary częstotliwości porównano wartości współczynnika $phase_ratio_f_i_f_j$ uzyskane przy przyjęciu oraz przy wypisie z wykorzystaniem testu rangowanych znaków Wilcoxona dla prób zależnych. Ze względu na jednoczesne przeprowadzenie dużej liczby testów statystycznych zastosowano korekcję wartości p metodą FDR.

Jako oceny wielkości efektu dla nieparametrycznego testu rangowanych znaków Wilcoxona dla prób zależnych, zastosowano współczynnik korelacji dwuseryjnej dla prób zależnych. Współczynnik wyznaczano jako różnicę pomiędzy proporcją rang odpowiadających dodatnim i ujemnym różnicom, zgodnie ze wzorem (24).

7.6. Przygotowanie sygnałów EKG i ICG do analizy

Przed przystąpieniem do wyznaczania parametrów hemodynamicznych oraz wskaźników zmienności rytmu serca przeprowadzono ocenę jakości zarejestrowanych sygnałów EKG i ICG. Celem tego etapu było wykrycie zakłóceń mogących wpływać na poprawność identyfikacji charakterystycznych punktów sygnałów oraz dokładność wyznaczanych parametrów fizjologicznych. Dodatkowo wykonano wstępne przetwarzanie sygnałów obejmujące usunięcie artefaktów, filtrację oraz przygotowanie danych do dalszej analizy. Pozwoliło to na uzyskanie jednorodnego zbioru sygnałów spełniających wymagania

jakościowe niezbędne do wiarygodnego wyznaczania parametrów hemodynamicznych i wskaźników HRV.

W pierwszym etapie dane pomiarowe pozyskane z rejestracji EKG oraz ICG wczytano do środowiska Jupyter Notebook i uporządkowano w strukturę tabelaryczną zawierającą identyfikator pacjenta, etapy hospitalizacji, numer pomiaru oraz pełne przebiegi czasowe sygnałów EKG i ICG. W trakcie importu przeprowadzono również kontrolę jakości danych obejmującą weryfikację kompletności plików, długości zapisów oraz obecności brakujących wartości. Każdy plik zawierał dane z pojedynczego, 40-sekundowego pomiaru, obejmującego 20 000 próbek sygnału EKG oraz odpowiadającego mu sygnału ICG, zarejestrowanych z częstotliwością próbkowania wynoszącą 500 Hz.

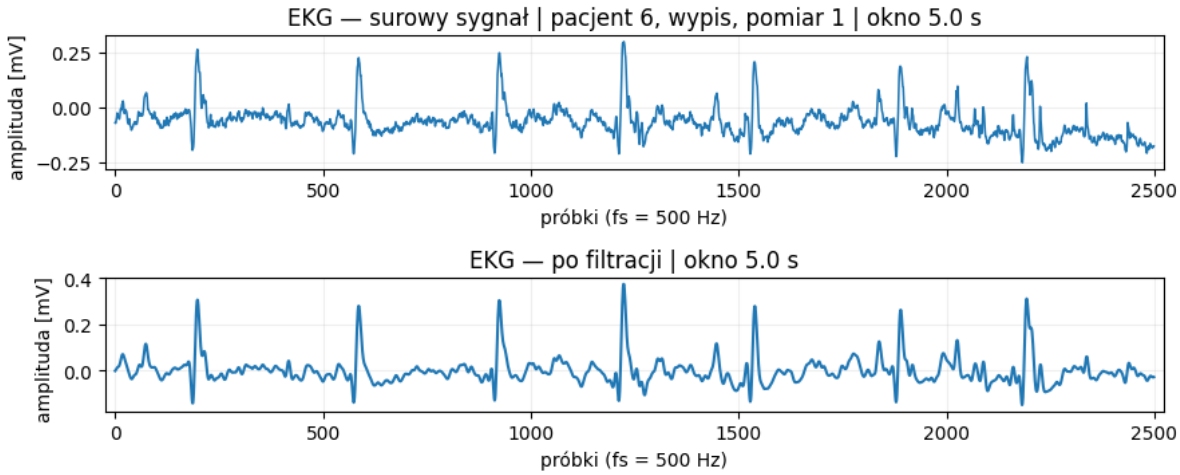
7.6.1. Filtracja sygnałów EKG i ICG

Przed wyznaczaniem parametrów hemodynamicznych sygnały poddano filtracji cyfrowej mającej na celu redukcję zakłóceń wysokoczęstotliwościowych oraz eliminację wolnozmiennych składowych trendu. Do filtracji sygnałów wykorzystano cyfrowy filtr pasmowo-przepustowy Butterwortha czwartego rzędu. Filtry Butterwortha należą do najczęściej stosowanych metod przetwarzania sygnałów biomedycznych ze względu na maksymalnie płaską charakterystykę amplitudową w paśmie przepustowym oraz brak oscylacji amplitudy w zakresie użytecznych częstotliwości. W przeciwieństwie do filtrów Czebyszewa lub eliptycznych nie wprowadzają one nierównomiernego wzmocnienia poszczególnych składowych sygnału, co jest szczególnie istotne podczas analizy morfologii przebiegów EKG i ICG. Właściwości te powodują, że filtry Butterwortha są powszechnie rekomendowane w literaturze dotyczącej cyfrowego przetwarzania sygnałów kardiologicznych [117–120].

Projekt filtru przygotowano z wykorzystaniem funkcji *butter()* biblioteki *SciPy*, natomiast filtrację wykonano przy użyciu algorytmu *filtfilt()*. Zastosowanie filtracji dwukierunkowej pozwoliło na eliminację przesunięcia fazowego. Dzięki temu zachowano rzeczywiste położenia czasowe punktów charakterystycznych sygnału, takich jak załamki R w EKG oraz punkty B, C i X w sygnale ICG.

Sygnał EKG filtrowano za pomocą filtru pasmowo-przepustowego o częstotliwościach granicznych $f_{low} = 0{,}5$ Hz oraz $f_{high} = 40$ Hz, przy częstotliwości próbkowania wynoszącej 500 Hz. Dolna częstotliwość odcięcia równa 0,5 Hz została wybrana w celu eliminacji wolnozmiennych składowych sygnału, przede wszystkim dryftu linii bazowej powodowanego ruchami oddechowymi oraz zmianami kontaktu elektrod ze skórą. Zgodnie z zaleceniami prezentowanymi przez autorów zajmujących się analizą sygnałów EKG, składowe odpowiedzialne za dryft linii bazowej występują głównie poniżej 0,5 Hz, dlatego do ich eliminacji stosuje się filtry górnoprzepustowe o częstotliwości odcięcia z zakresu 0,05–0,5 Hz, zależnie od przeznaczenia analizy sygnału [121,122]. Górna częstotliwość odcięcia wynosząca 40 Hz została dobrana w celu ograniczenia wpływu zakłóceń mięśniowych oraz zakłóceń

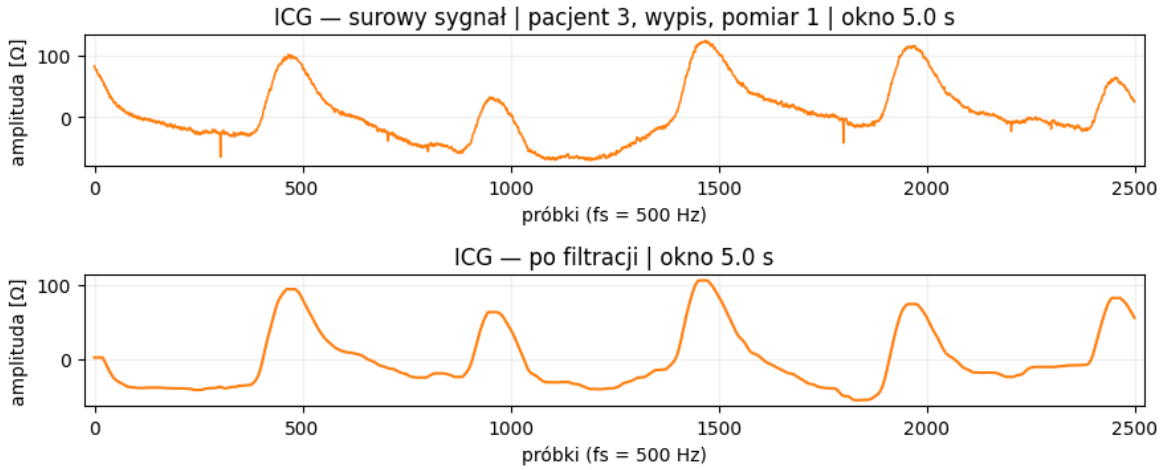
wysokoczęstotliwościowych. Większość energii zespołu QRS zawiera się poniżej 40 Hz, dlatego zastosowanie takiego ograniczenia pozwala zachować cechy niezbędne do detekcji załamków R przy jednoczesnym zwiększeniu stosunku sygnału do szumu. W literaturze poświęconej automatycznej analizie EKG powszechnie stosowane są pasma od około 0,5–35 Hz do 0,5–45 Hz, dlatego wybrane parametry mieszczą się w zakresie rekomendowanym dla zastosowań związanych z detekcją zespołów QRS i analizą rytmu serca [123]. Fragment sygnału EKG przed i po zastosowaniu cyfrowego filtra Butterwortha czwartego rzędu o paśmie przepustowym 0,5–40 Hz przedstawia Rysunek 22.



Rysunek 22 Sygnał EKG przed i po zastosowaniu cyfrowego filtra Butterwortha czwartego rzędu o paśmie przepustowym 0,5–40 Hz

Sygnał ICG filtrowano przy użyciu analogicznego filtru Butterwortha czwartego rzędu, zastosowano jednak węższe pasmo przepustowe obejmujące zakres 0,5-20 Hz. Dolna częstotliwość odcięcia pozostała identyczna jak dla sygnału EKG i miała na celu eliminację wolnozmiennych zmian impedancji związanych z oddychaniem oraz dryftem linii bazowej. Górną częstotliwość odcięcia ograniczono do 20 Hz, ponieważ użyteczne informacje zawarte w sygnale ICG koncentrują się głównie w zakresie kilku do kilkunastu herców [47]. Punkty charakterystyczne B, C i X związane z mechaniczną pracą serca są reprezentowane przez stosunkowo wolniejsze zmiany sygnału niż załamki EKG. Pozwala to na silniejsze tłumienie zakłóceń wysokoczęstotliwościowych bez utraty informacji niezbędnych do wyznaczania parametrów hemodynamicznych. Fragment sygnału ICG przed i po zastosowaniu cyfrowego filtra Butterwortha czwartego rzędu o paśmie przepustowym 0,5–20 Hz przedstawia Rysunek 23.

Sygnał EKG po filtracji wykorzystano kolejno do identyfikacji kolejnych pobudzeń komór serca, natomiast sygnał ICG po filtracji stanowił podstawę wyznaczania parametrów związanych z mechaniką pracy serca.



Rysunek 23 Sygnał ICG przed i po zastosowaniu cyfrowego filtra Butterwortha czwartego rzędu o paśmie przepustowym 0,5–20 Hz

7.7. Ocena jakości sygnałów EKG i ICG

Przed wyznaczeniem parametrów hemodynamicznych przeprowadzono etap oceny jakości zarejestrowanych sygnałów EKG oraz ICG. Celem tego procesu było wyodrębnienie fragmentów sygnału charakteryzujących się najwyższą jakością pomiarową, które mogły zostać wykorzystane do dalszej analizy parametrów hemodynamicznych oraz HRV. Takie podejście jest powszechnie stosowane w analizie sygnałów biomedycznych, ponieważ obecność zakłóceń, artefaktów ruchowych lub błędów pomiarowych może prowadzić do nieprawidłowej detekcji punktów charakterystycznych oraz istotnego zafałszowania wyników obliczeń. Zastosowanie procedury segmentacji i późniejszej oceny jakości sygnału pozwoliło ograniczyć wpływ artefaktów pomiarowych na wyniki analizy oraz zwiększyć wiarygodność wyznaczanych parametrów, co ma szczególne znaczenie w badaniach prowadzonych w populacji pacjentów z niewydolnością serca.

7.7.1. Segmentacja sygnałów na okna 5-sekundowe

Pierwszym etapem procedury było podzielenie każdego zarejestrowanego sygnału na krótsze odcinki analityczne o stałej długości. Ze względu na częstotliwość próbkowania wynoszącą 500 Hz oraz długość pojedynczego zapisu wynoszącą około 40 sekund, zastosowano segmentację sygnałów na okna o długości 5 sekund. Każde okno zawierało zatem 2500 próbek sygnału.

W celu zwiększenia liczby analizowanych fragmentów oraz ograniczenia ryzyka pominięcia krótkotrwałych zmian jakości sygnału zastosowano częściowe nakładanie się kolejnych okien. Przyjęto 50% nakładania, co odpowiada przesunięciu początku kolejnego okna o 2,5 sekundy (1250 próbek). Takie rozwiązanie pozwoliło na bardziej szczegółową ocenę jakości sygnału w czasie oraz zwiększyło stabilność późniejszej selekcji fragmentów przeznaczonych do dalszej analizy.

Proces segmentacji realizowano niezależnie dla sygnałów EKG oraz ICG. Dla każdego okna zapisywano informacje identyfikujące pacjenta, etap badania (przyjęcie,

hospitalizacja lub wypis), numer powtórzenia pomiaru, numer okna czasowego oraz odpowiadające mu fragmenty sygnałów EKG i ICG. Dodatkowo określano początek i koniec każdego okna zarówno w numeracji próbek, jak i w czasie rzeczywistym.

W wyniku przeprowadzonej segmentacji utworzono nowy zbiór danych, w którym pojedynczy rekord odpowiadał jednemu pięciosekundowemu fragmentowi sygnału. Tak przygotowana struktura danych stanowiła podstawę do dalszej oceny jakości sygnałów.

Przed dalszą analizą przeprowadzono dodatkowo automatyczną weryfikację orientacji sygnałów EKG i ICG. W przypadkach, gdy dominujące ekstremum sygnału miało charakter ujemny, sygnał odwracano względem osi amplitudy, zapewniając zgodność kierunku zmian sygnałów z założeniami algorytmu detekcji punktów.

7.7.2. Ocena jakości EKG

W literaturze zaproponowano liczne wskaźniki jakości sygnału EKG umożliwiające automatyczną ocenę przydatności zarejestrowanego sygnału do dalszej analizy. Wskaźniki te opierają się między innymi na analizie morfologii zespołów QRS, stabilności odstępów RR, stosunku sygnału do szumu lub zgodności wyników uzyskanych z różnych algorytmów detekcji załamków R [61,124,125]. Przegląd literatury dotyczącej oceny jakości sygnałów EKG pozwolił zidentyfikować cechy najczęściej wykorzystywane do automatycznej oceny jakości zapisów. Na tej podstawie wybrano zestaw parametrów opisujących jakość sygnału, które następnie wykorzystano do konstrukcji własnego wskaźnika jakości sygnału EKG.

Analizę jakości przeprowadzono dla wcześniej wydzielonych pięciosekundowych okien sygnału z 50% nakładaniem. Dla każdego okna wykonywano automatyczną detekcję załamków R z wykorzystaniem algorytmu wyszukiwania lokalnych maksimów sygnału po filtracji pasmowo-przepustowej. W celu ograniczenia liczby błędnych detekcji zastosowano minimalny odstęp pomiędzy kolejnymi załamkami równy 250 ms, odpowiadający fizjologicznej częstości rytmu serca wynoszącej około 180 uderzeń na minutę. Dodatkowo wykorzystano kryterium prominencji piku (ang. peak prominence) uzależnione od odchylenia standardowego amplitudy w analizowanym oknie.

Na podstawie wykrytych załamków R wyznaczano kolejne odstępy RR zgodnie ze wzorem (28).

$$RR_i = \frac{R_{i+1} - R_i}{f_s} \tag{28}$$

Gdzie R_i oznacza położenie kolejnego załamka R wyrażone w próbkach, natomiast f_s jest częstotliwością próbkowania sygnału.

Następnie dla każdego okna obliczano podstawowe wskaźniki jakości sygnału. Wyznaczano liczbę wykrytych załamków R, średnią długość odstępów RR oraz odpowiadającą jej częstość rytmu serca, zgodnie ze wzorem (29).

$$HR = \frac{60}{RR_{mean}} \tag{29}$$

Gdzie RR_{mean} oznacza średnią długość odstępu RR wyrażoną w sekundach.

Dodatkowo obliczano odchylenie standardowe odstępów RR oraz współczynnik zmienności odstępów RR określony wzorem (30).

$$CV_{RR} = \frac{\sigma_{RR}}{RR_{mean}} \tag{30}$$

Gdzie σ_{RR} oznacza odchylenie standardowe kolejnych odstępów RR. Parametr ten stanowi miarę stabilności rytmu serca w analizowanym oknie i pozwala identyfikować fragmenty sygnału obarczone zakłóceniami powodującymi błędną detekcję załamków R.

Kolejnym wskaźnikiem jakości był udział poprawnych odstępów RR. Za fizjologicznie poprawne uznawano odstępy mieszczące się w zakresie od 0,3 s do 1,5 s, co odpowiada częstości rytmu serca od około 40 do 180 uderzeń na minutę. Wskaźnik ten definiowano jako stosunek liczby odstępów spełniających przyjęte kryteria do całkowitej liczby wykrytych odstępów RR, zgodnie ze wzorem (31).

$$RR_{valid} = \frac{RR_{correct}}{RR_{all}} \tag{31}$$

Gdzie $RR_{correct}$ oznacza liczbę odstępów RR spełniających kryteria fizjologiczne, natomiast RR_{all} oznacza całkowitą liczbę odstępów RR w analizowanym oknie.

Oprócz parametrów czasowych oceniono również powtarzalność morfologii zespołów QRS. Dla każdego wykrytego załamka R wyodrębniono fragment sygnału obejmujący 100 ms przed załamkiem R oraz 200 ms po jego wystąpieniu. Otrzymane przebiegi reprezentujące pojedyncze cykle serca wykorzystano do utworzenia średniego wzorca zespołu QRS. Następnie dla każdego cyklu obliczano współczynnik korelacji Pearsona względem wzorca referencyjnego. Średnia wartość współczynnika korelacji stanowiła wskaźnik zgodności morfologicznej analizowanego okna. Wysokie wartości korelacji świadczyły o dużej powtarzalności kształtu zespołów QRS i tym samym o dobrej jakości sygnału, natomiast niskie wartości wskazywały na obecność zakłóceń lub błędów detekcji załamków R.

7.7.3. Konstrukcja wskaźnika jakości EKG-SQI

Na podstawie wyznaczonych parametrów utworzono zbiorczy wskaźnik jakości sygnału EKG (EKG Signal Quality Index – EKG-SQI). Wskaźnik uwzględniał cztery kryteria:

- fizjologiczny zakres częstości rytmu serca od 40 do 180 uderzeń na minutę,
- udział poprawnych odstępów RR (≤ 1,5 s) większy niż 90%,
- współczynnik zmienności odstępów RR (CV_{RR}) mniejszy niż 0,15,
- średni współczynnik korelacji morfologii zespołów QRS większy niż 0,8.

Każdemu kryterium przypisano określoną wagę, zgodnie ze wzorem (32), a końcowa wartość $EKG\text{-}SQI$ przyjmowała wartości z przedziału od 0 do 1. Wartości wyższe odpowiadały fragmentom sygnału o lepszej jakości pomiarowej.

$$EKG - SQI = 0{,}2 * HR + 0{,}3 * RR_{valid} + 0{,}2 * CV_{RR} + 0{,}3 * QRS_{corr} \qquad (32)$$

Wartości progowe wykorzystane do konstrukcji wskaźnika jakości zostały dobrane na podstawie zaleceń prezentowanych w literaturze dotyczącej oceny jakości sygnału EKG [126–128], a następnie dostosowane do charakterystyki analizowanej populacji pacjentów z niewydolnością serca.

Do dalszej analizy zakwalifikowano wyłącznie okna spełniające warunek $EKG\text{-}SQI \geq 0,7$, co odpowiadało sygnałom o dobrej lub bardzo dobrej jakości. Przeprowadzona procedura umożliwiła automatyczny wybór fragmentów sygnału odpowiednich do dalszej analizy. Dla wszystkich pacjentów oraz etapów badania (przyjęcie, hospitalizacja, wypis) uzyskano co najmniej kilka okien spełniających przyjęte kryterium jakości.

7.7.4. Ocena jakości ICG

Ze względu na brak powszechnie zaakceptowanego, uniwersalnego wskaźnika jakości sygnału ICG, w niniejszej pracy opracowano autorski wskaźnik jakości ICG-SQI (ang. ICG Signal Quality Index), stanowiący miarę złożoną opartą na jakości detekcji punktów charakterystycznych oraz stabilności parametrów wyznaczanych z sygnału ICG. Konstrukcja wskaźnika została oparta na trzech grupach kryteriów najczęściej spotykanych w literaturze. Pierwszą grupę stanowi ocena podobieństwa morfologicznego kolejnych cykli serca. W pracy [129] autorzy zaproponowali wskaźnik Pulse Similarity Index (PSI), który wykorzystuje cechy kształtu, struktury i wzorca sygnału do identyfikacji cykli zniekształconych przez artefakty ruchowe lub problemy kontaktu elektrod, osiągając wysoką skuteczność detekcji cykli uszkodzonych. Drugą grupę stanowią wskaźniki określające udział poprawnych pobudzeń w analizowanym sygnale. W pracy [130] autorzy wykorzystali współczynnik korelacji Pearsona względem sygnału referencyjnego oraz wskaźnik Beat Inclusion Rate (BIR%), definiowany jako odsetek pobudzeń spełniających przyjęte kryterium jakości. Analogiczne podejście stosowane jest również w metodach wykorzystujących współczynnik udziału uderzeń, opisujący udział cykli uznanych za poprawne w całym zapisie. Trzecią grupę stanowią kryteria związane ze stabilnością punktów charakterystycznych i parametrów hemodynamicznych wyznaczanych z sygnału ICG. W literaturze podkreśla się, że poprawna identyfikacja punktów

B, C i X oraz uzyskiwanie stabilnych wartości czasu wyrzutu lewej komory są podstawowym warunkiem wiarygodnego wyznaczania parametrów hemodynamicznych [120]. W związku z tym ocena jakości sygnału została oparta na czterech wskaźnikach opisujących poprawność detekcji punktów charakterystycznych oraz stabilność morfologii kolejnych cykli pracy serca.

Pierwszym wskaźnikiem był współczynnik wykrywalności punktu C (C_{ratio}). Parametr ten określał odsetek pobudzeń serca, dla których możliwe było wykrycie punktu C w przewidywanym fizjologicznie przedziale czasowym po załamku R sygnału EKG (50-150 ms). Wysoka wartość wskaźnika świadczyła o dobrej jakości sygnału oraz wyraźnej obecności charakterystycznych cech morfologicznych ICG.

Drugim wskaźnikiem był współczynnik zmienności amplitudy punktu C, definiowany jako (33).

$$CV_C = \frac{\sigma_C}{\mu_C} \tag{33}$$

Gdzie σ_C oznacza odchylenie standardowe amplitud punktów C, natomiast μ_C jest ich wartością średnią. Parametr ten stanowi miarę stabilności amplitudy kolejnych cykli serca. Niskie wartości współczynnika wskazują na wysoką powtarzalność morfologii sygnału, natomiast wysokie wartości mogą świadczyć o obecności zakłóceń lub niestabilności pomiaru.

Trzecim wskaźnikiem był współczynnik zmienności czasu wyrzutu lewej komory, definiowany zgodnie ze wzorem (34).

$$CV_{LVET} = \frac{\sigma_{LVET}}{\mu_{LVET}} \tag{34}$$

Gdzie σ_{LVET} oznacza odchylenie standardowe wartości LVET w analizowanym oknie, natomiast μ_{LVET} jest średnią wartością tego parametru. Znaczna zmienność LVET pomiędzy kolejnymi cyklami często wskazuje na błędy detekcji punktów B lub X oraz pogorszenie jakości sygnału.

Ostatnim wskaźnikiem był udział cykli spełniających kryteria fizjologicznej długości czasu wyrzutu lewej komory. Za poprawne uznawano wartości LVET mieszczące się w zakresie od 150 ms do 450 ms. Wskaźnik ten definiowano zgodnie ze wzorem (35).

$$LVET_{valid} = \frac{LVET_{correct}}{LVET_{all}} \tag{35}$$

Gdzie $LVET_{correct}$ oznacza liczbę cykli spełniających kryterium fizjologiczne, natomiast $LVET_{all}$ całkowitą liczbę przeanalizowanych cykli w danym oknie.

7.7.5. Wyznaczenie wskaźnika jakości ICG-SQI

Na podstawie opisanych parametrów skonstruowano zbiorczy wskaźnik jakości sygnału ICG-SQI. Każdemu z kryteriów przypisano określoną wagę odzwierciedlającą jego

znaczenie dla późniejszej analizy parametrów hemodynamicznych. Punktacja była przyznawana zgodnie z następującymi warunkami:

- współczynnik wykrywalności punktu C większy niż 0,9,
- współczynnik zmienności amplitudy punktu C mniejszy niż 0,5,
- współczynnik zmienności LVET mniejszy niż 0,2,
- udział poprawnych wartości LVET większy niż 0,9.

Progi zostały dobrane eksperymentalnie na podstawie analizy rozkładu parametrów w badanym zbiorze danych oraz weryfikacji poprawności wyznaczanych parametrów hemodynamicznych.

Końcowa wartość ICG-SQI została wyznaczona na podstawie wzoru (36) i przyjmowała wartości z zakresu od 0 do 1, gdzie wartości wyższe odpowiadały sygnałom o lepszej jakości oraz większej wiarygodności detekcji punktów charakterystycznych.

$$ICG - SQI = 0{,}4 * C_{ratio} + 0{,}2 * CV_C + 0{,}2 * CV_{LVET} + 0{,}2 * LVET_{valid} \quad (36)$$

Do dalszej analizy zakwalifikowano wyłącznie okna spełniające warunek $ICG\text{-}SQI \geq 0{,}6$ co odpowiadało sygnałom o umiarkowanej lub dobrej jakości. Przeprowadzona procedura umożliwiła automatyczny wybór fragmentów sygnału odpowiednich do dalszej analizy hemodynamicznej. Dla wszystkich pacjentów oraz etapów badania (przyjęcie, hospitalizacja, wypis) uzyskano co najmniej kilka okien spełniających przyjęte kryterium jakości.

7.8. Wyznaczanie HR i parametrów zmienności rytmu serca

7.8.1. Detekcja odstępów RR i wyznaczanie częstości rytmu serca

Kolejnym etapem było wyznaczenie położeń załamków R w sygnale EKG. W tym celu zastosowano algorytm detekcji pików wykorzystujący lokalne maksima sygnału spełniające kryteria amplitudowe oraz minimalny odstęp czasowy pomiędzy kolejnymi pobudzeniami. Sygnał EKG z wyznaczonymi załamkami R przedstawia Rysunek 24.



Rysunek 24 Fragment sygnału EKG z wyznaczonymi załamkami R

Na podstawie wykrytych załamków R obliczano odstępy RR określające czas pomiędzy kolejnymi pobudzeniami komór serca, a następnie dla każdego zapisu wyznaczano średni odstęp RR, który wykorzystano do obliczenia częstości rytmu serca.

Uzyskane wartości HR stanowiły podstawową charakterystykę czynności elektrycznej serca oraz były wykorzystywane w kolejnych etapach analizy.

7.8.2. Wyznaczanie wskaźników zmienności rytmu serca

Analizę HRV przeprowadzono na podstawie sygnału EKG po wcześniejszej filtracji oraz ocenie jakości sygnału. W pierwszym etapie wykrywano załamki R z wykorzystaniem algorytmu detekcji pików opierającego się na lokalnych maksimach sygnału oraz kryteriach odległości czasowej i prominencji piku. Na podstawie kolejnych położeń załamków R wyznaczano odstępy RR, stanowiące podstawę dalszej analizy HRV. Pojedyncze okna pięciosekundowe nie zawierają wystarczającej liczby cykli serca do wiarygodnej analizy zmienności rytmu, w związku z tym, przed obliczeniem parametrów HRV wszystkie odstępy RR pochodzące z okien spełniających kryteria jakości połączono w jeden zbiór interwałów RR wykorzystywany do obliczeń parametrów HRV. Takie podejście pozwoliło na zwiększenie liczby analizowanych odstępów RR oraz poprawę stabilności wyznaczanych parametrów.

Przed obliczeniami przeprowadzono dodatkową kontrolę jakości odstępów RR. Z sygnałów odrzucano odstępy RR odbiegające od mediany o więcej niż 20%. Jest to standardowa procedura przetwarzania danych w analizie HRV, pozwalająca ograniczyć wpływ pojedynczych błędów detekcji załamków R oraz artefaktów ruchowych [131].

Na podstawie oczyszczonych odstępów RR wyznaczono trzy parametry HRV należące do grupy wskaźników dziedziny czasu: SDNN, RMSSD oraz pNN50, zgodnie ze wzorami (6), (7) oraz (8), przedstawionymi w Rozdziale 4.1.

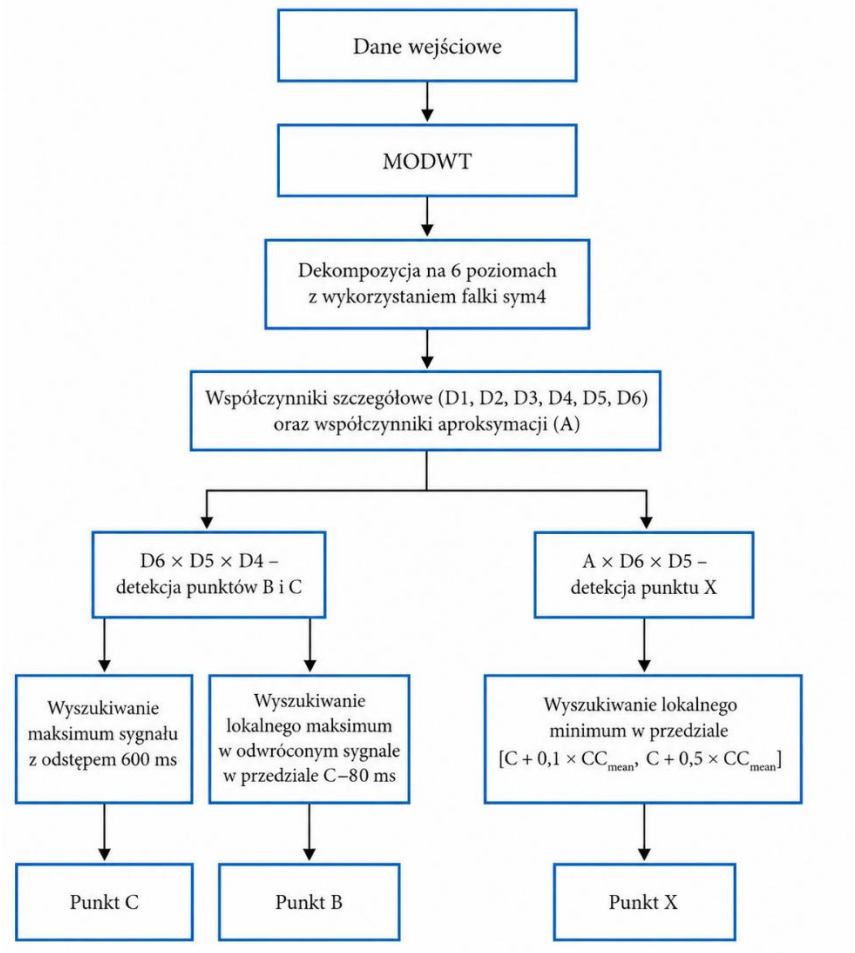
7.9. Detekcja punktów charakterystycznych sygnału ICG

W dalszej części przeprowadzono identyfikację charakterystycznych punktów sygnału ICG, odpowiadającym poszczególnym fazom cyklu pracy lewej komory serca. W standardowym podejściu do określania punktów charakterystycznych na podstawie sygnału ICG punkt C identyfikuje się jako globalne maksimum w obrębie jednego cyklu sercowego. Określenie punktu B jest bardziej złożone ze względu na różnice w morfologii sygnału ICG, jednak najczęściej punkt B wskazuje początek końcowego szybkiego wzrostu w kierunku punktu C [132]. Punkt X jest często definiowany jako moment, w którym wykrywana jest minimalna wartość sygnału w jednym cyklu sercowym. Nie zawsze jednak tak jest ze względu na różnice w morfologii kształtu sygnału ICG. Lepszym podejściem wydaje się traktowanie punktu X nie jako globalnego minimum, ale jako minimum lokalnego w określonym przedziale czasowym po punkcie C [133]. Powyższe informacje dotyczące położenia charakterystycznych punktów sygnału ICG wykorzystano do opracowania autorskiego algorytmu ich automatycznej detekcji.

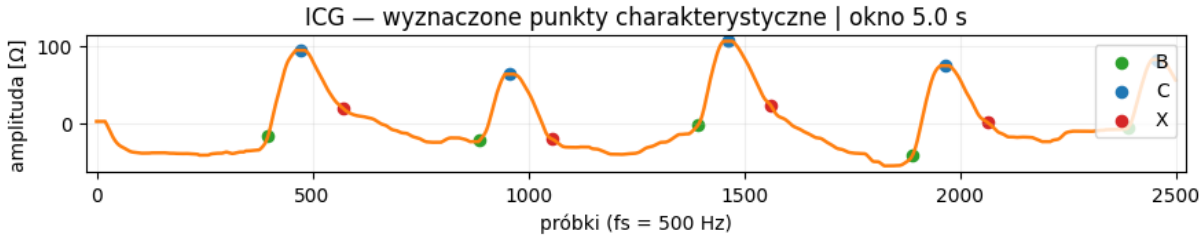
Do opracowania algorytmu wykorzystano maksymalnie nakładającą się dyskretną transformację falkową (ang. Maximal Overlap Discrete Wavelet Transform, MODWT), która pozwala na jednoczesne wyznaczenie informacji czasowych i spektralnych sygnału, umożliwiając odróżnienie sygnału od towarzyszących mu szumów i zakłóceń [134].

Przydatność transformacji falkowej w usuwaniu szumów z sygnału ICG została wykazana w kilku pracach [135–137].

Przed detekcją punktów charakterystycznych sygnał ICG poddawano dekompozycji metodą MODWT z wykorzystaniem falki symetrycznej sym4 do sześciu poziomów rozkładu. Na podstawie analizy poszczególnych składowych wybrano poziomy D4, D5 i D6 oraz aproksymację A, które wykorzystano następnie do detekcji punktów charakterystycznych. W tym celu dwa sygnały pomocnicze: pierwszy będący iloczynem składowych D4, D5 i D6, wykorzystywany do detekcji punktów B i C, oraz drugi złożony ze składowych D5, D6 i A, przeznaczony do lokalizacji punktu X. Proces detekcji rozpoczynano od wyznaczenia punktu C. Punkt ten określano jako globalne maksimum sygnału $D4 * D5 * D6$, przyjmując minimalny odstęp pomiędzy kolejnymi punktami C równy 600 ms. Następnie lokalizowano punkt B jako lokalne minimum poprzedzające punkt C w przedziale 80 ms przed jego wystąpieniem. Do detekcji punktu X wykorzystano sygnał $D5 * D6 * A$, w którym punkt ten identyfikowano jako lokalne minimum występujące w przedziale od 10% do 50% średniej długości cyklu serca, po punkcie C. Schemat blokowy opracowanego algorytmu przestawia Rysunek 25, a fragment sygnału ICG z wyznaczonymi punktami charakterystycznymi przedstawia Rysunek 26.



Rysunek 25 Schemat blokowy opracowanego algorytmu detekcji punktów B, C, X w sygnale ICG



Rysunek 26 Fragment sygnału ICG z wyznaczonymi punktami charakterystycznymi B, C i X

Skuteczność opracowanego algorytmu oceniono z wykorzystaniem bazy ReBeatICG zawierającej ręczne oznaczenia punktów charakterystycznych wykonane przez eksperta [138]. Algorytm porównano z oznaczeniami referencyjnymi dla 24 sygnałów ICG obejmujących łącznie 994 cykle serca. Dokładność lokalizacji oceniano na podstawie odchylenia średniokwadratowego (ang. Root Mean Square Deviation, RMSD) oraz odsetka prawidłowo wykrytych punktów przy dopuszczalnym błędzie lokalizacji wynoszącym ±30 ms. Najwyższą skuteczność uzyskano dla punktów C oraz B, osiągając odpowiednio dokładność 96,28% oraz 94,67%, natomiast punkt X został zlokalizowany poprawnie w 84,10% przypadków. Odpowiadające wartości RMSD wyniosły 1,08 ms dla punktu C, 2,78 ms dla punktu B oraz 4,57 ms dla punktu X, wskazując na bardzo dobrą zgodność automatycznej lokalizacji z oznaczeniami ekspertów.

Algorytm został następnie porównany z dwoma innymi metodami wyznaczania punktów charakterystycznych z sygnału ICG: opartej na analizie sygnału w dziedzinie czasu oraz metodzie wykorzystującej analizę ekstremów sygnału. Badania przeprowadzono na sygnałach zarejestrowanych przed i po spożyciu kawy zawierającej kofeinę, oceniając zdolność poszczególnych metod do wykrywania zmian parametrów hemodynamicznych. Uzyskane wyniki wykazały, że autorski algorytm charakteryzował się najmniejszą zmiennością wyznaczanych parametrów hemodynamicznych oraz największą odpornością na zakłócenia i zmienność morfologii sygnału ICG, dzięki czemu umożliwiała bardziej stabilne wyznaczanie punktów charakterystycznych niż pozostałe analizowane podejścia. Przeprowadzoną analizę szczegółowo opisano w artykule *"Comparative Evaluation of ICG Signal Processing Techniques for Detecting Caffeine-Induced Hemodynamic Changes"* [139], opublikowanym w Polish Journal of Medical Physics and Engineering.

Na podstawie wyznaczonych punktów B, C i X obliczano następnie wybrane parametry hemodynamiczne, takie jak PEP, LVET, SV, CO oraz CI. Opis wybranych parametrów hemodynamicznych i ich fizjologicznych zakresów wartości prezentuje Tabela 3. Wartości wybranych parametrów hemodynamicznych porównano później z wartościami referencyjnymi zarejestrowanymi przy użyciu urządzenia Niccomo (Medis, Medizinische Messtechnik GmbH, Niemcy).

Tabela 3 Opis wybranych parametrów hemodynamicznych, ich fizjologicznych zakresów wartości oraz jednostek

Parametry hemodynamiczne	**Opis**	**Zakres wartości**	**Jednostka**

Okres przedwyrzutowy (PEP)	Odwrotnie proporcjonalny do kurczliwości lewej komory oraz wpływu układu współczulnego na mięsień sercowy.	80-105	ms
Czas wyrzutu z lewej komory (LVET)	Wskazuje, jak długo serce wypompowuje krew z lewej komory.	350 ± 80	ms
Objętość wyrzutowa (SV)	Objętość krwi wypompowanej z lewej komory podczas każdego skurczu.	60-130	ml
Rzut serca (CO)	Ilość krwi wyrzucanej z lewej komory w ciągu jednej minuty.	4.5-8.5	L/min
Wskaźnik sercowy (CI)	Objętość krwi pompowaną przez serce w ciągu minuty w przeliczeniu na metr kwadratowy powierzchni ciała.	2.0-4.5	$L/min/m^2$
Zawartość płynu w klatce piersiowej (TFC)	Całkowita objętość płynów (wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych) znajdujących się w klatce piersiowej.	Zależny od częstotliwości pomiarowych, modeli biofizycznych oraz algorytmów przetwarzania sygnału stosowanych przez producentów urządzeń.	$\frac{1}{\Omega}$

7.10. Wyznaczenie parametrów hemodynamicznych

W kolejnym etapie analizy na podstawie opracowanego algorytmu detekcji punktów B, C i X wyznaczono parametry hemodynamiczne opisujące funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego oraz TFC. Parametry te opisują zarówno funkcję skurczową mięśnia sercowego, jak i stopień przewodnienia organizmu, który odgrywa kluczową rolę w patofizjologii niewydolności serca oraz rozwoju obrzęku płuc. Sposób wyznaczania poszczególnych parametrów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

7.10.1. Czas wyrzutu lewej komory

Po identyfikacji punktów B oraz X wyznaczano czas wyrzutu lewej komory, definiowany jako odstęp czasowy pomiędzy otwarciem i zamknięciem zastawki aortalnej, zgodnie ze wzorem (37).

$$LVET = t_X - t_B \tag{37}$$

Gdzie: t_B – czas lokalizacji punktu B [ms], t_X – czas lokalizacji punktu X [ms].

Wartość LVET obliczano dla każdego wykrytego cyklu serca, a następnie wyznaczano średnią wartość dla całego badanego zapisu. Parametr ten stanowi jedną z podstawowych miar czynności mechanicznej lewej komory i jest szeroko wykorzystywany przy wyznaczaniu parametrów hemodynamicznych takich jak objętość wyrzutowa oraz rzut serca.

7.10.2. Objętość wyrzutowa

Do wyznaczania objętości wyrzutowej wykorzystano wzór Sramek-Bernstein (38).

$$SV_{SB} = 0.00117 * H^3 * \frac{\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max}}{Z_0} * LVET \quad (38)$$

Gdzie:

- SV_{SB} – objętość wyrzutowa [ml],
- H – wzrost [cm],
- Z_0 – impedancja bazowa [Ω],
- $\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max}$ - amplituda punktu C [Ω/s],
- $LVET$ – czas wyrzutu lewej komory [s].

7.10.3. Rzut serca i wskaźnik sercowy

Rzut serca wyznaczono ze wzoru (39).

$$CO = SV_{SB} * \frac{HR}{1000} \quad (39)$$

Wskaźnik sercowy stanowi parametr hemodynamiczny uwzględniający rzut serca odniesiony do powierzchni ciała pacjenta, dzięki czemu umożliwia porównywanie wydolności układu krążenia pomiędzy osobami o różnej budowie somatycznej. W praktyce klinicznej prawidłowe wartości CI mieszczą się zwykle w zakresie około 2,5–4,2 L/min/m^2, natomiast wartości niższe mogą świadczyć o upośledzeniu funkcji pompowej serca. Wyznaczono go ze wzoru (40).

$$CI = \frac{CO}{BSA} \quad (40)$$

Gdzie BSA (ang. Body Surface Area) oznacza całkowitą powierzchnię skóry człowieka wyrażoną w m^2. Do je wyznaczenia użyto wzoru DuBois & DuBois (41).

$$BSA = 0{,}007184 * wzrost\ (cm)^{0{,}725} * waga\ (kg)^{0{,}425} \quad (41)$$

7.10.4. Zawartość płynu w klatce piersiowej

Całkowitą zawartość płynów w klatce piersiowej wyznaczono ze wzoru (42).

$$TFC = \frac{1000}{Z_0} \quad (42)$$

Gdzie Z_0 to impedancja bazowa sygnału ICG, wyrażona w Ω.

Parametr TFC stanowi pośredni wskaźnik zawartości płynu w obrębie klatki piersiowej i jest odwrotnie proporcjonalny do impedancji elektrycznej tkanek. Wzrost zawartości płynu powoduje zmniejszenie impedancji elektrycznej, a tym samym wzrost wartości TFC.

7.10.5. Okres przedwyrzutowy

Okres przedwyrzutowy stanowi jeden z podstawowych parametrów czasowych wykorzystywanych w analizie hemodynamicznej. PEP odzwierciedla czas potrzebny do wytworzenia przez mięsień sercowy ciśnienia wystarczającego do otwarcia zastawki aortalnej i rozpoczęcia wyrzutu krwi do krążenia systemowego. Wydłużenie PEP jest powszechnie interpretowane jako wskaźnik pogorszenia funkcji skurczowej lewej komory oraz zmniejszenia kurczliwości mięśnia sercowego. PEP wyznaczany jest zazwyczaj jako różnica czasu w ms od rozpoczęcia depolaryzacji komór (załamek Q na EKG) do otwarcia zastawki aortalnej (punkt B na ICG). Jednakże z powodu trudności w jednoznacznym wyznaczeniu załamka Q na analizowanych sygnałach EKG, do wyznaczenia PEP użyto załamka R. Zgodnie z literaturą [140] wykorzystanie odstępu R–B stanowi odpowiednie przybliżenie PEP, zapewniające jednoznaczną i powtarzalną detekcję punktu początkowego oraz jego automatyczne wyznaczanie. Do wyznaczenia PEP zastosowano wzór (43).

$$PEP = B - R \tag{43}$$

7.11. Metodyka analizy parametrów hemodynamicznych, HRV oraz bioimpedancyjnych

Po zakończeniu etapu przetwarzania sygnałów oraz wyznaczania parametrów hemodynamicznych oceniono zgodność opracowanej metody wyznaczania parametrów hemodynamicznych z metodą referencyjną. W tym celu przeprowadzono analizę walidacyjną względem danych uzyskanych z urządzenia Niccomo. Analizie poddano parametry SV, CI oraz TFC, a ocenę zgodności przeprowadzono z wykorzystaniem współczynnika korelacji rang Spearmana oraz analizy wykresów Bland–Altman.

Następnie przeprowadzono analizę statystyczną zmian badanych parametrów pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji. Analizie poddano wartości średnie HR, LVET, SV, CI, TFC oraz PEP. W celu oceny zgodności rozkładu analizowanych parametrów z rozkładem normalnym zastosowano test Shapiro–Wilka. Analizę przeprowadzono osobno dla każdego parametru oraz każdego etapu hospitalizacji. Ze względu na niewielką liczebność grupy badanej oraz niespełnienie założeń normalności dla części analizowanych parametrów zdecydowano się na zastosowanie nieparametrycznych metod statystycznych. Do oceny zmian parametrów hemodynamicznych pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji wykorzystano test Friedmana dla pomiarów powtarzanych, jako że porównywano trzy powiązane ze sobą grupy (pacjentów przy

przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i w dniu wypisu). Przyjęto poziom istotności statystycznej $\alpha = 0{,}05$. Za wyniki istotne statystycznie uznano wartości $p < 0{,}05$.

W celu scharakteryzowania dynamiki zmian analizowanych parametrów w trakcie hospitalizacji dla każdego pacjenta wyznaczono współczynnik kierunkowy regresji liniowej, opisujący kierunek i względne tempo zmian analizowanego parametru pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji. Do wyznaczenia współczynnika kierunkowego wykorzystano trzy punkty obserwacji odpowiadające kolejnym etapom hospitalizacji: 1 – przyjęcie do szpitala, 2 – pomiar wykonany w trakcie hospitalizacji oraz 3 – wypis ze szpitala. Ze względu na zróżnicowany czas trwania hospitalizacji oraz brak stałych odstępów pomiędzy poszczególnymi etapami, wartości parametrów przypisano do kolejnych punktów obserwacji oznaczonych jako 1, 2 i 3, niezależnie od rzeczywistego czasu pomiędzy pomiarami.

Dla każdego pacjenta i każdego analizowanego parametru dopasowano model prostej regresji liniowej, w którym zmienną niezależną był numer etapu hospitalizacji t, natomiast zmienną zależną wartość analizowanego parametru y. Przyjęty model miał postać (44).

$$y_i = a + bt_i \tag{44}$$

Gdzie a oznacza wyraz wolny, b współczynnik kierunkowy regresji liniowej (ang. slope), t_i to numer etapu hospitalizacji, y_i to wartość analizowanego parametru dla danego etapu. Współczynnik kierunkowy b wyznaczano metodą najmniejszych kwadratów zgodnie z wzorem (45).

$$b = \frac{\sum_{i=1}^{n}(t_i - \bar{t})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^{n}(t_i - \bar{t})^2} \tag{45}$$

gdzie $\bar{t}$ i $\bar{y}$ oznaczają odpowiednio średnią wartość numeru etapu hospitalizacji i średnią wartość analizowanego parametru, a $n = 3$ oznacza liczbę punktów obserwacji. Ze względu na przyjęcie trzech kolejnych etapów obserwacji ($t = 1{,}2{,}3$) wartość współczynnika b określała zmianę analizowanego parametru przypadającą na przejście pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji.

Poniżej przedstawiono przykładowe wyznaczenie współczynnika kierunkowego dla parametru CI u pacjenta nr 15. Dla kolejnych etapów hospitalizacji uzyskano wartości CI wynoszące odpowiednio 2,33 l/min/m^2 przy przyjęciu, 3,27 l/min/m^2 w trakcie hospitalizacji oraz 4,23 l/min/m^2 przy wypisie. Odpowiadające im punkty obserwacji przyjęto jako $t = [1, 2, 3]$. Na podstawie tych danych dopasowano model regresji liniowej $CI = a + bt$, gdzie współczynnik kierunkowy:

$$b = \frac{\sum_{i=1}^{n}(t_i - \bar{t})(CI_i - \bar{CI})}{\sum_{i=1}^{n}(t_i - \bar{t})^2}$$

Dla przedstawianego przypadku $\bar{t} = 2$, natomiast $\bar{CI} = \frac{2{,}33 + 3{,}27 + 4{,}23}{3} = 3{,}27$. Po podstawieniu otrzymano $b = 0{,}95$. W ten sam sposób wyznaczono współczynniki dla

wszystkich analizowanych parametrów hemodynamicznych i HRV (HR, LVET, SV, CI, TFC, PEP, SDNN, RMSSD i pNN50) dla każdego pacjenta. Współczynniki te oznaczano w dalszej części pracy jako $NazwaParametru_slope$, czyli tutaj: $CI_slope = 0{,}95\ l/min/m^2/etap$.

W przypadku parametrów bioimpedancyjnych opartych na relacjach pomiędzy częstotliwościami współczynnik kierunkowy wyznaczano w dwóch etapach. W pierwszej kolejności dla każdego pacjenta i każdego etapu hospitalizacji obliczano wartość danego parametru relacyjnego na podstawie zmierzonych wartości modułu impedancji lub kąta fazowego dla odpowiedniej pary częstotliwości. Procedurę tę wykonywano niezależnie dla pomiarów przy przyjęciu do szpitala, w trakcie hospitalizacji oraz przy wypisie. W ten sposób dla każdego pacjenta uzyskiwano trzy wartości analizowanego parametru relacyjnego, odpowiadające kolejnym punktom obserwacji $t = 1{,}2{,}3$. Następnie na podstawie tych trzech wartości dopasowywano model regresji liniowej według wzoru (44). W rezultacie dla każdego pacjenta uzyskiwano jedną wartość $slope$.

Poniżej przedstawiono przykładowe wyznaczenie współczynnika kierunkowego dla parametru $phase_ratio_30_80$ dla pacjenta nr 15. Dla kolejnych etapów hospitalizacji obliczono najpierw parametry relacyjne na podstawie zmierzonych wartości kąta fazowego dla częstotliwości 30 kHz i 80 kHz:

$$phase_ratio_{30-80}^{(przyjęcie)} = \frac{\varphi_{30}^{przyjęcie}}{\varphi_{80}^{przyjęcie}} = \frac{1{,}0}{5{,}0} = 0{,}20$$

$$phase_ratio_{30-80}^{(hospitalizacja)} = \frac{\varphi_{30}^{hospitalizacja}}{\varphi_{80}^{hospitalizacja}} = \frac{1{,}33}{5{,}0} = 0{,}27$$

$$phase_ratio_{30-80}^{(wypis)} = \frac{\varphi_{30}^{wypis}}{\varphi_{80}^{wypis}} = \frac{1{,}66}{6{,}0} = 0{,}28$$

Następnie na podstawie uzyskanych wartości dopasowano model regresji liniowej $phase_ratio_30_80 = a + bt$, gdzie współczynnik kierunkowy:

$$b = \frac{\sum_{i=1}^{n}(t_i - \bar{t})(phase_ratio_30_80_i - \bar{phase_ratio_30_80})}{\sum_{i=1}^{n}(t_i - \bar{t})^2}$$

Odpowiadające im punkty obserwacji przyjęto jako $t = [1, 2, 3]$. Dla przedstawianego przypadku $\bar{t} = 2$, natomiast $\bar{phase_ratio_30_80} = \frac{0{,}20+0{,}27+0{,}28}{3} = 0{,}25$. Po podstawieniu otrzymano $b = 0{,}04$. W dalszej części pracy przyjęto ten sam sposób oznaczania współczynnika, co w przypadku współczynników kierunkowych parametrów hemodynamicznych i HRV, jako $NazwaParametruBioimpedancyjnego_slope$, ostatecznie więc: $phase_ratio_30_80_slope = 0{,}04$.

Analogicznie wyznaczano współczynniki kierunkowe dla pozostałych analizowanych parametrów bioimpedancyjnych, zarówno opartych na wartościach modułu impedancji, jak i kąta fazowego.

W konsekwencji dla każdego analizowanego parametru otrzymywano zbiór wartości $slope$ odpowiadających poszczególnym pacjentom, który stanowił następnie podstawę do dalszych analiz statystycznych i porównania dynamiki zmian pomiędzy analizowanymi parametrami. Interpretację współczynnika kierunkowego b przeprowadzono na podstawie jego znaku oraz wartości bezwzględnej. Dodatnia wartość współczynnika wskazywała na wzrost analizowanego parametru w kolejnych etapach hospitalizacji, natomiast wartość ujemna oznaczała jego spadek. Wartość współczynnika bliska zeru wskazywała na niewielką zmianę lub brak wyraźnego trendu pomiędzy analizowanymi etapami. Ze względu na zastosowanie numerów etapów hospitalizacji jako zmiennej niezależnej wartość $slope$ nie była interpretowana jako zmiana parametru w jednostce czasu, lecz jako zmiana przypadająca na kolejny etap obserwacji. Kierunek korzystnej lub niekorzystnej zmiany interpretowano indywidualnie dla każdego parametru, z uwzględnieniem jego znaczenia fizjologicznego.

W kolejnym kroku przeprowadzono analizę korelacji z wykorzystaniem współczynnika korelacji rang Spearmana. Zastosowanie korelacji nieparametrycznej wynikało z braku zgodności części analizowanych parametrów z rozkładem normalnym oraz stosunkowo niewielkiej liczebności grupy badanej. W analizie korelacyjnej współczynniki kierunkowe poszczególnych parametrów HR_slope, LVET_slope, SV_slope, CI_slope, TFC_slope, PEP_slope oraz SDNN_slope, RMSSD_slope i pNN50_slope zestawiano parami dla tych samych pacjentów, a następnie wyznaczano współczynnik korelacji rang Spearmana. Ze względu na jednoczesne przeprowadzanie wielu testów korelacyjnych zastosowano korekcję Benjaminiego–Hochberga, której celem było ograniczenie ryzyka błędu pierwszego rodzaju wynikającego z wielokrotnych porównań. Za istotne statystycznie uznawano zależności spełniające warunek skorygowanej wartości $p < 0{,}05$.

W ostatnim kroku przeprowadzono analizę zależności pomiędzy zmianami parametrów bioimpedancyjnych, a parametrami hemodynamicznymi i HRV. Celem była identyfikacja parametrów bioimpedancyjnych najlepiej odzwierciedlających zmiany stanu układu krążenia. W pierwszej kolejności przeprowadzono analizę korelacji rang Spearmana pomiędzy współczynnikami kierunkowymi parametrów bioimpedancyjnych, a współczynnikami kierunkowymi parametrów hemodynamicznych oraz wskaźników zmienności rytmu serca. W celu ograniczenia ryzyka błędu pierwszego rodzaju zastosowano korekcję Benjaminiego–Hochberga. Do analizy wybrano parametry bioimpedancyjne wytypowane we wcześniejszych etapach badania jako najbardziej informacyjne na podstawie analizy relacji pomiędzy częstotliwościami.

7.12. Wybór modeli ML w problematyce opracowania algorytmu analizy stanu pacjenta i predykcji postępu obrzęku płuc na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych

W celu oceny potencjału diagnostycznego oraz predykcyjnego parametrów wyznaczonych na podstawie BIS, przeprowadzono analizę z wykorzystaniem metod uczenia maszynowego, dostosowanych do charakteru danych. Ze względu na stosunkowo niewielką liczebność próby oraz wysoką liczbę potencjalnych zmiennych, zastosowano modele o wysokiej interpretowalności oraz odporności na przeuczenie.

W analizie wykorzystano trzy klasy modeli uczenia maszynowego:

a. Regresja logistyczna

   Model zaimplementowano z wykorzystaniem algorytmu optymalizacji SAGA (ang. Stochastic Average Gradient Augmented), przeznaczonego do efektywnego wyznaczania parametrów modeli liniowych w przypadku dużej liczby cech oraz umożliwiającego stosowanie różnych metod regularyzacji. W procesie uczenia zastosowano regularyzację elastyczną (ang. Elastic Net), która stanowi połączenie regularyzacji L1 (ang. Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO) oraz L2 (regularyzacji grzbietowej). Parametr $l1_ratio$ określa udział regularyzacji L1 w całkowitym składniku regularyzacyjnym. W niniejszej pracy przyjęto wartość $l1_ratio = 1$, co oznacza zastosowanie wyłącznie regularyzacji LASSO. Metoda ta prowadzi do eliminacji cech o niewielkim znaczeniu poprzez nadawanie części współczynników modelu wartości równych zero, dzięki czemu jednocześnie ogranicza ryzyko przeuczenia modelu oraz realizuje automatyczną selekcję zmiennych.

b. Las Losowy

   Model lasu decyzyjnego został zastosowany w celu uwzględnienia potencjalnych zależności nieliniowych. W modelu wykorzystano 100 drzew decyzyjnych (*n_estimators = 100*). Ze względu na niewielką liczebność próby ograniczono maksymalną głębokość drzew do 1 poziomu (*max_depth = 1*) oraz minimalną liczbę próbek wymaganą do utworzenia liścia do 3 (*min_samples_leaf = 3*), co pozwalało ograniczyć ryzyko przeuczenia.

c. Maszyna Wektorów Nośnych

   W procesie budowy modelu wykorzystano różne funkcje jądra, w tym jądro liniowe (ang. linear), sigmoidalne (ang. sigmoid), wielomianowe (ang. polynomial) oraz radialne (and. Radial Basis Function, RBF).

W modelach wymagających standaryzacji danych (regresja logistyczna oraz SVM) zastosowano transformację StandardScaler. Standaryzację przeprowadzano wyłącznie na zbiorze treningowym w każdej iteracji walidacji, a następnie stosowano do odpowiadającego mu zbioru testowego.

Do oceny jakości modeli zastosowano walidację krzyżową typu Leave-One-Group-Out (LOGO). Metoda ta polega na iteracyjnym trenowaniu modelu na wszystkich grupach z wyjątkiem jednej, która pełni rolę zbioru testowego. W każdej iteracji walidacji wszystkie obserwacje jednego pacjenta były całkowicie wyłączane ze zbioru treningowego i wykorzystywane wyłącznie do testowania modelu. Pozostałe obserwacje tworzyły zbiór treningowy wykorzystywany do selekcji cech, standaryzacji danych oraz uczenia modelu. Takie podejście pozwoliło na ocenę zdolności modelu do generalizacji dla nowych pacjentów i wyeliminowało ryzyko zawyżenia wyników wynikające z jednoczesnego występowania danych tego samego pacjenta w zbiorze treningowym i walidacyjnym.

Parametr C będący współczynnikiem kary kontrolującym kompromis między maksymalizacją szerokości marginesu, a minimalizacją błędu klasyfikacji, dla regresji logistycznej oraz SVM dobierano wyłącznie na zbiorze treningowym w ramach każdej iteracji walidacji LOGO poprzez porównanie wartości ROC-AUC uzyskanych dla $C \in \{0.01, 0.1, 1, 10, 100\}$.

Ze względu na ograniczoną liczebność grupy badawczej oraz stosunkowo dużą liczbę analizowanych parametrów zastosowano procedurę selekcji cech realizowaną niezależnie w każdym kroku walidacji krzyżowej. W każdej iteracji walidacji LOGO proces modelowania obejmował kolejno: podział danych na zbiór treningowy i testowy, standaryzację danych (jeżeli była wymagana przez model), selekcję cech na zbiorze treningowym i dobór parametrów modelu, trening klasyfikatora, wyznaczenie optymalnego progu klasyfikacyjnego oraz ocenę jakości na niezależnym zbiorze testowym obejmującym pomiary dla jednego pacjenta.

7.12.1. Sposoby walidacji modeli ML

Do oceny jakości opracowanych modeli klasyfikacyjnych wykorzystano standardowe miary stosowane w analizie problemów diagnostycznych opisane szerzej w Rozdziale 5.5, tj. dokładność, ROC-AUC, czułość, swoistość, precyzję oraz parametr F1.

Modele klasyfikacyjne wykorzystywane w badaniu generowały dla każdej obserwacji prawdopodobieństwo przynależności do klasy ryzyka. W celu przypisania obserwacji do konkretnej klasy konieczne było określenie wartości progowej. Ze względu na niewielką liczebność zbioru danych oraz nierównowagę klas, próg klasyfikacyjny wyznaczano indywidualnie dla każdego modelu na podstawie analizy krzywej ROC, korzystając ze wskaźnika indeks Youdena. Próg wyznaczano wyłącznie na danych walidacyjnych w każdej iteracji walidacji. Tak wyznaczony próg pozwolił na uzyskanie kompromisu pomiędzy czułością i swoistością, zgodnie z kryterium maksymalizacji indeksu Youdena.

7.13. Model klasyfikatora stanu pacjenta na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych

W kolejnym etapie prac skupiono się na opracowaniu modelu klasyfikatora na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych. W pierwszym kroku oceniono znaczenie cech w wybranych modelach ML. Do modeli wprowadzono zestaw cech obejmujący relacje bioimpedancji oraz fazy dla wybranych par częstotliwości wytypowanych w analizie eksploracyjnej. Do dalszej analizy wybierano maksymalnie pięć cech o najwyższym średnim znaczeniu dla każdego modelu. Dla regresji logistycznej i SVM były to średnie wartości współczynników modelu, natomiast dla Random Forest średnie znaczenie cechy (ang. feature importance). Liczbę cech ograniczono do pięciu ze względu na niewielką liczebność zbioru danych oraz konieczność ograniczenia ryzyka przeuczenia modeli. Następnie na podstawie wyselekcjonowanych parametrów opracowano trzy modele klasyfikacyjne wykorzystując regresję logistyczną, Random Forest oraz SVM.

7.14. Analiza możliwości predykcji zmian hemodynamicznych i autonomicznych na podstawie parametrów bioimpedancyjnych

Następnie przeprowadzono analizę możliwości predykcji zmian hemodynamicznych i autonomicznych na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych. Głównym celem analizy było określenie, czy zmiany wybranych parametrów bioimpedancyjnych mogą służyć do identyfikacji pacjentów wykazujących niekorzystne zmiany stanu fizjologicznego w trakcie hospitalizacji. Za niekorzystne zmiany przyjęto występowanie niekorzystnych trendów parametrów hemodynamicznych lub wskaźników HRV wyznaczonych na podstawie przebiegu hospitalizacji.

Dobór parametrów bioimpedancyjnych wykorzystanych jako zmienne wejściowe modeli uczenia maszynowego został przeprowadzony na podstawie wcześniejszej analizy korelacji rang Spearmana pomiędzy tymi parametrami, a zmianami parametrów hemodynamicznych oraz wskaźników zmienności rytmu serca. Do dalszej analizy zakwalifikowano parametry bioimpedancyjne wykazujące istotne statystycznie zależności z analizowanymi wskaźnikami hemodynamicznymi oraz HRV, a także posiadające uzasadnienie fizjologiczne wynikające z obserwowanych zmian stanu pacjentów. Ostateczny zestaw parametrów wejściowych dla poszczególnych modeli był każdorazowo wybierany spośród parametrów wykazujących istotne zależności korelacyjne z analizowanymi wskaźnikami hemodynamicznymi i HRV.

Analizę przeprowadzono dwuetapowo. W pierwszym etapie do budowy zmiennej objaśnianej wykorzystano wybrane parametry hemodynamiczne, definiując na ich podstawie wskaźnik ryzyka odzwierciedlający stopień pogorszenia funkcji układu krążenia. W drugim etapie do budowy zmiennej objaśnianej wykorzystano parametry HRV, konstruując wskaźnik ryzyka opisujący stopień pogorszenia regulacji autonomicznej. Takie podejście umożliwiło ocenę czy wybrane parametry bioimpedancyjne są silniej związane ze zmianami hemodynamicznymi, czy też ze zmianami aktywności autonomicznego układu nerwowego.

W obu etapach analizowano zależności pomiędzy wybranymi parametrami bioimpedancyjnymi, a zdefiniowanymi wskaźnikami ryzyka, a następnie budowano modele klasyfikacyjne wykorzystujące regresję logistyczną, SVM oraz Random Forest. Skuteczność modeli oceniano przy użyciu walidacji Leave-One-Out (LOO), zapewniającej wykluczenie jednego pacjenta ze zbioru treningowego podczas każdej iteracji.

Ostatecznie analizę rozszerzono o jeden, dodatkowy scenariuszy klasyfikacyjny, w którym zmienna objaśniania powstała poprzez połączenie parametrów hemodynamicznych i parametrów HRV, tworząc w ten sposób wskaźnik ryzyka uwzględniający oba typy zmian.

7.14.1. Analiza zmian parametrów bioimpedancyjnych przy wykorzystaniu segmentacji sygnałów z zachowaniem walidacji na poziomie pacjenta

W celu oceny wpływu zwiększenia liczby obserwacji na skuteczność modeli uczenia maszynowego przeprowadzono dodatkową analizę opartą na segmentacji sygnałów EKG i ICG. W przeciwieństwie do wcześniejszych analiz, w których parametry wyznaczano na podstawie całych rejestracji wykonanych podczas przyjęcia, hospitalizacji oraz wypisu, w niniejszym etapie wykorzystano pojedyncze 5-sekundowe okna wyodrębnione na etapie oceny jakości sygnałów. Obliczone na ich podstawie parametry hemodynamiczne i HRV wykorzystano jako dodatkowe próbki treningowe, zachowując walidację na poziomie pacjenta. Do uzyskanych parametrów dołączono wcześniej wyznaczone parametry bioimpedancyjne opisujące zmiany charakterystyki częstotliwościowej bioimpedancji klatki piersiowej. Ponieważ pomiary bioimpedancji wykonywane były jako charakterystyki częstotliwościowe, a nie sygnały ciągłe w czasie, nie podlegały one segmentacji na okna. W związku z tym dla każdego danego przypisano te same wartości parametrów bioimpedancyjnych wyznaczonych na poziomie całego badania.

7.15. Analiza porównawcza osób zdrowych i pacjentów ze stwierdzonym obrzękiem płuc w przebiegu niewydolności serca

W kolejnym etapie badań skupiono się na porównaniu parametrów hemodynamicznych i HRV osób zdrowych i pacjentów ze stwierdzonym obrzękiem płuc w przebiegu niewydolności serca. W tym celu przeprowadzono analizę podstawowych wskaźników zmienności rytmu serca, obejmującą parametry SDNN, RMSSD oraz pNN50 oraz parametrów hemodynamicznych HR, LVET, PEP, SV, CI oraz TFC. Do oceny zgodności rozkładu analizowanych parametrów z rozkładem normalnym zastosowano test Shapiro–Wilka. Analizę przeprowadzono osobno dla każdego parametru. Ze względu na niespełnienie założenia normalności dla części analizowanych zmiennych oraz relatywnie niewielką liczebność badanych grup, do porównania wartości parametrów pomiędzy grupą osób zdrowych i pacjentów zastosowano nieparametryczny test U Manna–Whitneya. Przyjęto poziom istotności statystycznej $\alpha = 0{,}05$. Za istotne statystycznie uznano wartości $p < 0{,}05$.

Następnie oceniono przydatność parametrów bioimpedancyjnych do różnicowania osób zdrowych i pacjentów. W tym celu przeprowadzono porównanie rozkładów modułu i fazy bioimpedancji osób zdrowych i chorych dla wybranych częstotliwości. Do oceny różnic pomiędzy grupami ponownie zastosowano nieparametryczny test U Manna–Whitneya. Dodatkowo dla każdego parametru wyznaczono współczynnik wielkości efektu na podstawie korelacji dwuseryjnej rangowej (ang. rank-biserial correlation) umożliwiający ocenę siły obserwowanych zależności, zgodnie ze wzorem (46).

$$r_{rb} = 1 - \frac{2 * U}{n_1 * n_2} \tag{46}$$

Gdzie U to wartość statystyki testowej, a n_1,n_2 to liczebności poszczególnych grup.

W kolejnym kroku przeprowadzono analizę porównawczą wybranych współczynników wyznaczonych na podstawie modułu oraz kąta fazowego bioimpedancji. Analizowane parametry obliczono jako ilorazy wartości bioimpedancji lub fazy wyznaczonych dla wybranych par częstotliwości pomiarowych. Dobór analizowanych częstotliwości oparto na wynikach wcześniejszych etapów badań. W szczególności uwzględniono parametry, które wykazywały istotne korelacje z parametrami hemodynamicznymi, wskaźnikami HRV oraz zmiennymi wykorzystywanymi podczas budowy modeli uczenia maszynowego. Dzięki temu możliwa była weryfikacja czy parametry istotne z punktu widzenia monitorowania zmian zachodzących podczas hospitalizacji wykazują również zdolność do różnicowania osób zdrowych i chorych na podstawie pojedynczego pomiaru. Ze względu na niespełnienie założenia normalności rozkładu dla części analizowanych zmiennych oraz stosunkowo niewielką liczebność badanych grup do oceny różnic pomiędzy grupami zastosowano nieparametryczny test U Manna–Whitneya. Dodatkowo przeprowadzono korekcję wartości p metodą Benjaminiego–Hochberga.

W ostatnim etapie badań przeprowadzono ocenę zdolności diagnostycznej wybranych parametrów bioimpedancyjnych do różnicowania osób zdrowych i chorych. Analizę wykonano z wykorzystaniem krzywych ROC. Dla każdego parametru wyznaczono wartość ROC-AUC, 95% przedział ufności, optymalny punkt odcięcia określony na podstawie indeksu Youdena, a także odpowiadające mu wartości czułości, swoistości oraz dokładności.

Do szczegółowej analizy wybrano trzy parametry reprezentujące różne grupy cech bioimpedancyjnych:

- phase_ratio_340_460 – parametr fazowy o najwyższej uzyskanej wartości ROC-AUC,
- phase_ratio_30_80 – reprezentanta pasma częstotliwości 30–80 kHz, które wielokrotnie pojawiało się we wcześniejszych analizach korelacyjnych, modelach prognostycznych oraz analizie zmian zachodzących podczas hospitalizacji,

- Z_ratio_20_150 – parametr modułu bioimpedancji charakteryzujący się najwyższą skutecznością diagnostyczną spośród analizowanych współczynników bioimpedancyjnych.

8. Wyniki

8.1. Analiza zmian masy ciała i wskaźnika BMI u pacjentów i jej znaczenie w ocenie przewodnienia

Przeprowadzona analiza masy ciała na poszczególnych etapach wykazała stopniową redukcję wartości średnich. Średnia masa ciała przy przyjęciu wynosiła 92,06 ±18,47 kg, w trakcie hospitalizacji 91,25 ±19,32 kg, natomiast przy wypisie 89,93 ± 20,15 kg. Średnie wartości masy ciała oraz BMI wskazują, że większość pacjentów należała do grupy osób z nadwagą lub otyłością, co przedstawia Tabela 4.

Zmiana masy ciała między przyjęciem, a wypisem jest ważnym parametrem w ocenie skuteczności leczenia przeciążenia płynowego u pacjentów z obrzękiem płuc. Średnia zmiana masy ciała dla wszystkich pacjentów wyniosła –2,47 kg.

Zmiany masy ciała dla każdego pacjenta pomiędzy przyjęciem a wypisem przedstawia Rysunek 27. Redukcję masy ciała zaobserwowano u 10 pacjentów, stabilną wartość (±1 kg) u 4 pacjentów, natomiast u dwóch pacjentów (nr 2 i 15) obserwowano niewielki wzrost masy ciała (+3 kg), co może wynikać z indywidualnej dynamiki leczenia, reakcji na diuretyki lub zwiększenia podaży pokarmowej.

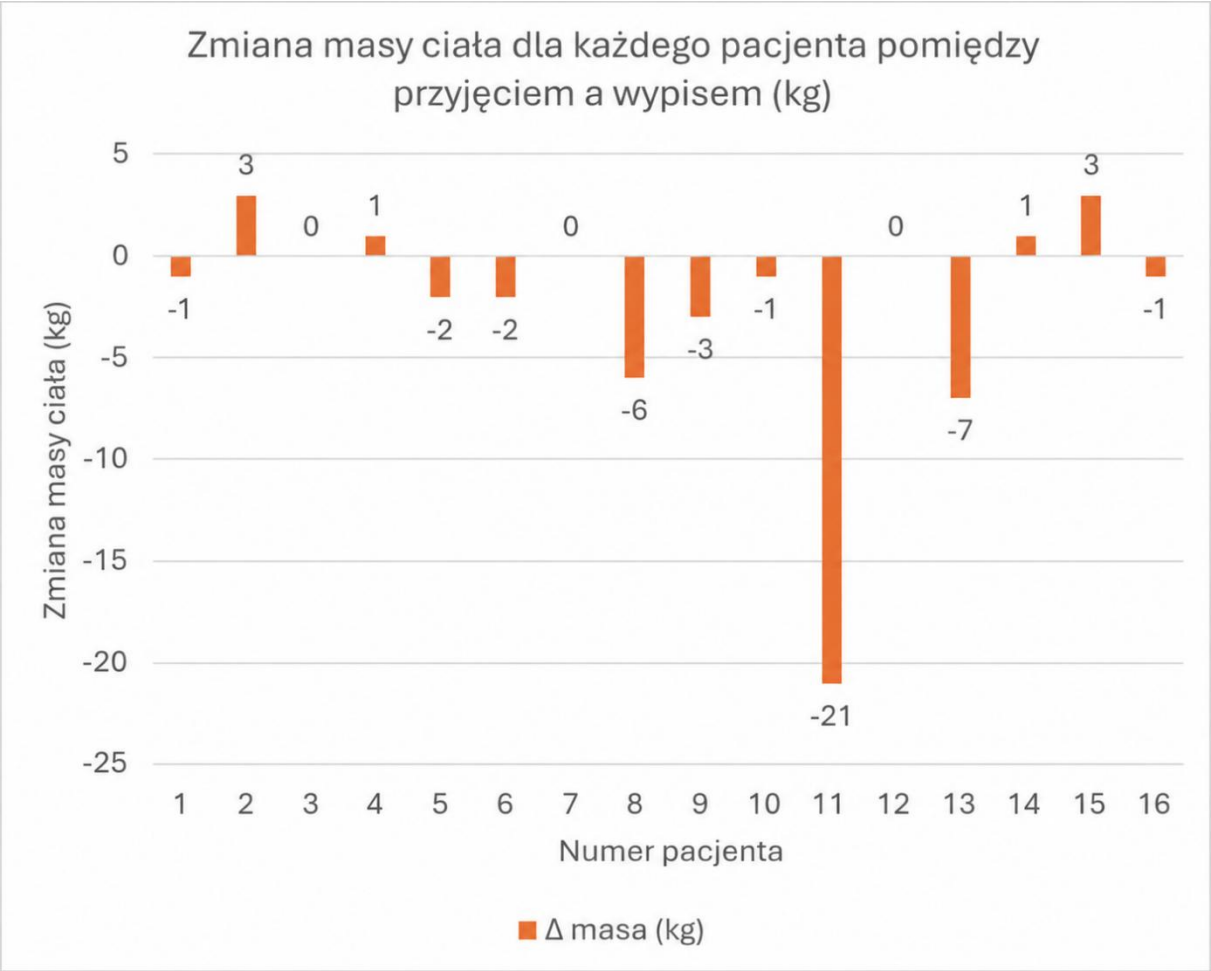
Tabela 4 Statystyki opisowe dla grupy badawczej

Parametr	**Przyjęcie**	**Hospitalizacja**	**Wypis**
Masa ciała [kg]	92,1±18,5	91,3±19,3	89,9±20,2
BMI [kg/m^2]	31,3±5,2	31,1±5,3	30,8±5,5

BMI obliczono na podstawie masy ciała i wzrostu pacjentów. Średnie wartości BMI na kolejnych etapach hospitalizacji wynosiły odpowiednio: 31,3±5,2 przy przyjęciu, 31,1±5,3 w trakcie hospitalizacji oraz 30,8±5,5 przy wypisie. Wyniki te klasyfikują badaną populację średnio do grupy otyłości I stopnia według kryteriów WHO. Podwyższone wartości BMI obserwowane w badanej grupie mogą częściowo wynikać z retencji płynów towarzyszącej dekompensacji niewydolności serca, jednak odzwierciedlają również rzeczywistą nadmierną masę ciała pacjentów. Najwyższe wartości BMI stwierdzono u pacjentów nr 10 (BMI > 42; otyłość III stopnia) oraz nr 2 (BMI > 39; otyłość II stopnia). W trakcie hospitalizacji obserwowano niewielką tendencję spadkową BMI dla większości pacjentów, co pozostaje zgodne z oczekiwanym kierunkiem zmian w przebiegu leczenia odwadniającego.

Pomimo obserwowanej tendencji spadkowej zarówno masy ciała, jak i wartości BMI w trakcie hospitalizacji, analiza statystyczna z wykorzystaniem testu t-Studenta dla prób zależnych nie wykazała istotnych różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie. Dla masy ciała uzyskano wartość $p = 0{,}12$, natomiast dla wskaźnika BMI $p = 0{,}13$. Parametry masy ciała i BMI nie dostarczają jednak informacji o regionalnym

rozmieszczeniu płynów ustrojowych. Z tego względu konieczne jest zastosowanie metod umożliwiających bardziej bezpośrednią ocenę stopnia uwodnienia klatki piersiowej, takich jak pomiary bioimpedancyjne.



Rysunek 27 Zmiana masy ciała dla każdego pacjenta pomiędzy przyjęciem, a wypisem w kg

8.2. Analiza powtarzalności pomiarów modułu i fazy bioimpedancji

Współczynnik zmienności został obliczony oddzielnie dla pomiarów wykonanych przy przyjęciu oraz przy wypisie, a następnie poddany analizie statystycznej poprzez wyznaczenie wartości średnich, median, przedziałów ufności oraz wartości maksymalnych.

Analiza powtarzalności pomiarów modułu impedancji wykazała bardzo wysoką zgodność pomiędzy powtórzeniami (Rysunek 28). Średnia wartość współczynnika zmienności dla pacjentów przy przyjęciu wyniosła 1,29%, natomiast mediana 0,78%. Dla 75% analizowanych punktów pomiarowych współczynnik zmienności nie przekraczał 1,55%. Maksymalna zaobserwowana wartość wyniosła 11,11%, jednak dotyczyła jedynie trzech

przypadków spośród 1600 analizowanych obserwacji (0,19%). Wszystkie przypadki podwyższonej zmienności wystąpiły u jednego pacjenta w zakresie częstotliwości 10–30 kHz. Dla wartości przy wypisie średnia wartość współczynnika zmienności wyniosła 1,3%, mediana 0,86%, a 75% obserwacji nie przekraczało 1,71%. Maksymalna zaobserwowana wartość wyniosła 6,66%. Niskie wartości średniego współczynnika zmienności potwierdzają stabilność pomiarów oraz wiarygodność zastosowanej metody pomiarowej. Zaobserwowane pojedyncze przypadki podwyższonej zmienności mogą wynikać zarówno z czynników technicznych (zakłócenia pomiarowe), jak i biologicznych (zmienność fizjologiczna pacjenta). Ze względu na ich sporadyczny charakter obserwacje te nie wpływają istotnie na ogólną ocenę jakości zbioru danych.



Rysunek 28 Porównanie współczynnika zmienności wartości średniej modułu impedancji dla pacjentów w dniu przyjęcia i w dniu wypisu, znaczniki reprezentują wartości odstające

Analiza powtarzalności pomiarów fazy impedancji wykazała bardzo wysoką zgodność pomiędzy powtórzeniami. Średnia wartość współczynnika zmienności dla pacjentów przy przyjęciu wyniosła 2,98%. Dla 75% analizowanych punktów pomiarowych współczynnik zmienności nie przekraczał 1,79%. Wartości przekraczające 50% wystąpiły jedynie w 10 spośród 1593 obserwacji (0,63%) i były rozproszone pomiędzy sześcioma pacjentami dla częstotliwości z zakresu 10-50 kHz. Dla wartości przy wypisie średnia wartość współczynnika zmienności wyniosła 1,95%, a 75% obserwacji nie przekraczało 1,88%. Pojedyncze wartości skrajne przekraczające 50% wystąpiły w 5 spośród 1593 obserwacji (0,32%) i obserwowano je dla kilku częstotliwości (10–30 kHz oraz 100–140 kHz). Należy

zaznaczyć, że interpretacja współczynnika zmienności dla fazy impedancji jest utrudniona, ponieważ dla części częstotliwości wartości średnie fazy przyjmują wartości bliskie zeru. W takich przypadkach nawet niewielkie różnice bezwzględne pomiędzy powtórzeniami mogą prowadzić do zawyżonych wartości CV. Uzyskane wyniki wskazują jednak na wysoką powtarzalność pomiarów fazy impedancji. Obserwowane wartości odstające miały charakter incydentalny i wynikały głównie z właściwości matematycznych współczynnika zmienności dla wartości średnich bliskich zeru.

8.3. Analiza zmian modułu bioimpedancji pomiędzy przyjęciem a wypisem

W kolejnym etapie przeprowadzono analizę zmian modułu bioimpedancji pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie. Celem było określenie, czy zmiany stanu klinicznego pacjentów znajdują odzwierciedlenie w wartościach modułu sygnału bioimpedancji, zarówno na poziomie globalnych parametrów opisowych, jak i w zależności od częstotliwości pomiarowej.

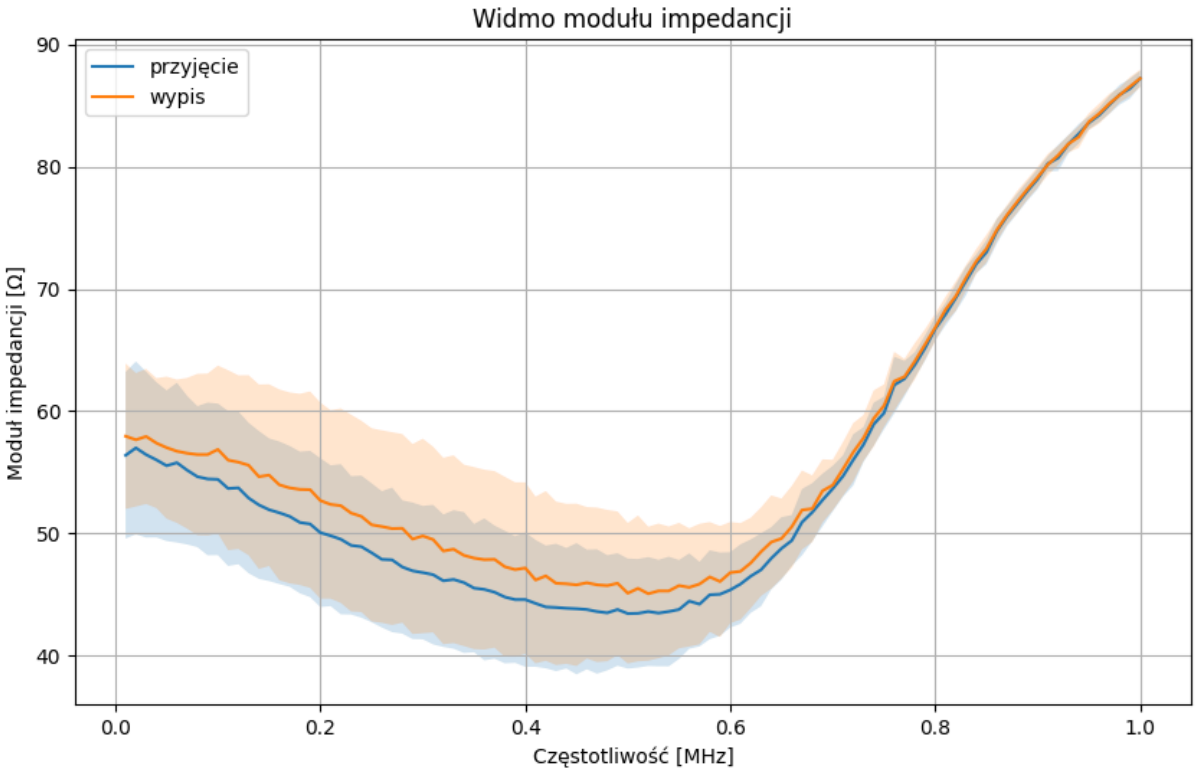
8.3.1. Analiza różnic widmowych modułu bioimpedancji w stanach przyjęcie i wypis

Podstawowe parametry opisujące cały pozyskany zbiór danych modułu bioimpedancji prezentuje Tabela 5, a widmo modułu bioimpedancji przedstawia Rysunek 29.

Tabela 5 Opis zbioru danych modułu bioimpedancji

Stan	Liczba obserwacji (N)	Średnia wartość [Ω]	Mediana [Ω]	Odchylenie standardowe	Wartość minimum [Ω]	Wartość maksimum [Ω]
Przyjęcie	4800	55,3	52	13,6	33	88
Wypis	4800	57,1	54	13,3	33	89

Analiza średnich wartości modułu bioimpedancji wykazała, że krzywe odpowiadające pomiarom przy przyjęciu i przy wypisie mają bardzo podobny kształt w całym analizowanym zakresie częstotliwości. Obie charakterystyki wykazują minimum w zbliżonym zakresie częstotliwości oraz analogiczny przebieg w części niskoczęstotliwościowej i wysokoczęstotliwościowej. Największe różnice, wynoszące około 2–3 Ω, obserwowano w niskim i średnim zakresie częstotliwości. Jednocześnie widoczne jest wyraźne przesunięcie całej charakterystyki impedancyjnej w kierunku wyższych wartości dla pomiarów wykonanych przy wypisie. Średnia względna różnica modułu bioimpedancji pomiędzy analizowanymi stanami wynosiła około 4% w całym zakresie częstotliwości, osiągając maksymalnie około 7% dla wybranych częstotliwości. Zmiany te obserwowano w całym analizowanym zakresie częstotliwości, co wskazuje na ich szerokopasmowy charakter.



Rysunek 29 Wykres widma modułu bioimpedancji dla pacjentów w dniu przyjęcia i wypisu

W celu odniesienia uzyskanych wyników do danych prezentowanych w literaturze przeprowadzono analizę modułu bioimpedancji dla wybranych częstotliwości pomiarowych: 10, 50, 100, 250 oraz 500 kHz. Średnie wartości modułu bioimpedancji w dniu przyjęcia i wypisu wraz z wynikami testu rangowanych znaków Wilcoxona przedstawia Tabela 6.

Dla wszystkich analizowanych częstotliwości zaobserwowano wzrost średniej wartości modułu bioimpedancji po zakończeniu hospitalizacji. Największą średnią zmianę odnotowano dla częstotliwości 100 kHz (ΔZ = 2,45 Ω), natomiast najmniejszą dla 50 kHz (ΔZ = 1,48 Ω). Wzrost modułu bioimpedancji był jednak obserwowany w całym analizowanym zakresie częstotliwości i wynosił od 1,48 Ω do 2,45 Ω. Pomimo obserwowanego trendu wzrostowego, analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi w dniu przyjęcia i wypisu dla żadnej z analizowanych częstotliwości ($p > 0,05$).

Tabela 6 Średnie wartości modułu bioimpedancji w dniu przyjęcia i wypisu wraz z wynikami testu rangowanych znaków Wilcoxona

Częstotliwość	Przyjęcie [Ω]	Wypis [Ω]	ΔZ [Ω]	p (Wilcoxon)
10 kHz	56,4 ± 6,6	57,9 ± 5,8	+1,56	0,39
50 kHz	55,5 ± 6,0	57,0 ± 5,7	+1,48	0,93
100 kHz	54,4 ± 6,0	56,9 ± 6,6	+2,45	0,49

250 kHz	48,4 ± 5,5	50,7 ± 7,8	+2,29	0,92
500 kHz	43,4 ± 4,4	45,1 ± 5,7	+1,67	0,62

Uzyskane wyniki wskazują na systematyczny wzrost modułu bioimpedancji po wypisie w porównaniu z wartościami obserwowanymi przy przyjęciu. Zmiana ta ma charakter globalny, obejmując całe widmo impedancyjne przy jednoczesnym zachowaniu jego kształtu. Zmienność wyników pomiędzy pacjentami była porównywalna dla obu analizowanych stanów, z tendencją do nieznacznego zmniejszenia po wypisie. Zaobserwowany wzrost modułu bioimpedancji jest zgodny z oczekiwanym efektem leczenia odwadniającego i może odzwierciedlać zmniejszenie zawartości płynów w obrębie klatki piersiowej. Jednocześnie brak istotnych statystycznie różnic dla pojedynczych częstotliwości wskazuje, że identyfikacja zmian związanych ze stanem nawodnienia może wymagać zastosowania bardziej złożonych parametrów opisujących widmo impedancyjne.

8.3.2. Analiza globalnych parametrów widma modułu bioimpedancji

Dla każdego pacjenta wyznaczono różnice pomiędzy pomiarami wykonanymi przy wypisie i przy przyjęciu dla parametrów Z_slope ($Z_slope_{wypis} - Z_slope_{przyjęcie}$) oraz Z_{mean} ($Z_mean_{wypis} - Z_mean_{przyjęcie}$), a następnie obliczono medianę różnic i rozstęp międzykwartylowy (ang. Interquartile Range, IQR). Wyniki analizy globalnych parametrów opisujących widmo modułu bioimpedancji przedstawia Tabela *7*.

Tabela 7 Analiza globalnych parametrów modułu bioimpedancji

Parametr	Mediana	IQR	p (Wilcoxon)
Z_slope	0,21	1,25	0,90
Z_{mean} [Ω]	-0,41	3,55	0,71

Dla wszystkich analizowanych parametrów wartości testu rangowanych znaków Wilcoxona przekraczały przyjęty poziom istotności statystycznej ($p > 0{,}05$), co wskazuje na brak istotnych różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie.

Dla parametru Z_slope mediana różnic wyniosła 0,21, przy rozstępie międzykwartylowym równym 1,25 ($p = 0{,}90$), co wskazuje na brak systematycznych zmian nachylenia charakterystyki modułu bioimpedancji w trakcie hospitalizacji. Dla średniej wartości modułu bioimpedancji Z_{mean} mediana różnic wyniosła −0,41 Ω przy IQR równym 3,55 Ω ($p = 0{,}71$), co wskazuje na niewielką tendencję do obniżenia wartości tego parametru po zakończeniu hospitalizacji, jednak również bez istotności statystycznej.

Uzyskane wyniki sugerują, że globalne parametry opisujące całe widmo modułu bioimpedancji pozostawały względnie stabilne pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie. Oznacza to, że ewentualne zmiany związane z poprawą stanu klinicznego pacjentów nie manifestowały się jako zmiany całego przebiegu

charakterystyki modułu bioimpedancji, lecz mogły dotyczyć jedynie wybranych zakresów częstotliwości lub relacji pomiędzy nimi, co stanowiło podstawę do przeprowadzenia dalszych analiz eksploracyjnych.

8.3.3. Eksploracyjna analiza relacji wartości modułu bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami

W celu identyfikacji zakresów częstotliwości potencjalnie najbardziej wrażliwych na zmiany zachodzące podczas hospitalizacji przeprowadzono eksploracyjną analizę relacji wartości modułu pomiędzy wszystkimi parami częstotliwości. Łącznie oceniono 4950 unikalnych kombinacji.

Ze względu na eksploracyjny charakter analizy główną uwagę poświęcono sile obserwowanych zależności, ocenianej na podstawie współczynnika korelacji dwuseryjnej, a nie wyłącznie ich istotności statystycznej. Podejście to pozwoliło wskazać pary częstotliwości dla modułu bioimpedancji charakteryzujące się najsilniejszymi zależnościami, które następnie wykorzystano do dalszej selekcji parametrów bioimpedancyjnych. Relacje wartości modułu bioimpedancji dla par częstotliwości charakteryzujące się najwyższymi wartościami współczynnika korelacji dwuseryjnej przedstawia Tabela 8.

Tabela 8 Relacje wartości modułu bioimpedancji dla par częstotliwości charakteryzujące się najwyższymi wartościami współczynnika korelacji dwuseryjnej $(\boldsymbol{r_c})$

f1 [kHz]	**f2 [kHz]**	**Współczynnik korelacji dwuseryjnej** $(\boldsymbol{r_c})$
280	410	-0,82
630	680	-0,76
550	590	-0,75
370	410	-0,75
170	280	0,75
60	280	0,76
70	280	0,78
60	370	0,79
140	280	0,79
60	460	0,82

Najsilniejsze wartości współczynnika korelacji zaobserwowano dla relacji pomiędzy niskimi i średnimi częstotliwościami, szczególnie dla par 280–410 kHz ($r_c = -0{,}82$) oraz 60–480 kHz ($r_c = 0{,}82$). Niskie częstotliwości opisują przepływ prądu głównie przez przestrzeń zewnątrzkomórkową, natomiast zakres średnich częstotliwości odpowiada stopniowej penetracji błon komórkowych. Oznacza to, że zmiany stosunków modułu bioimpedancji pomiędzy tymi zakresami mogą odzwierciedlać zmiany dystrybucji płynów ustrojowych oraz zmianę proporcji pomiędzy przestrzenią wewnątrz- i zewnątrzkomórkową. Silną korelację zaobserwowano również dla par wysokich

częstotliwości położonych blisko siebie jak 550–590 kHz ($r_c = -0{,}75$) oraz 630–680 kHz ($r_c = -0{,}76$). Zmiany obserwowane pomiędzy sąsiadującymi częstotliwościami mogą świadczyć o subtelnych modyfikacjach kształtu widma bioimpedancji wynikających ze zmian mikrostruktury tkanek zachodzących podczas leczenia.

Ze względu na eksploracyjny charakter przeprowadzonej analizy wytypowane pary częstotliwości nie traktowano jako ostateczne markery diagnostyczne, stanowiły one podstawę do dalszej selekcji cech oraz zostały wykorzystane w kolejnych etapach analizy i budowy modeli predykcyjnych.

8.4. Zmiany fazy bioimpedancji

W kolejnym etapie przeprowadzono analizę zmian fazy bioimpedancji pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie. Celem było określenie, czy zmiany stanu klinicznego pacjentów znajdują odzwierciedlenie w wartościach fazy sygnału bioimpedancji, zarówno na poziomie globalnych parametrów opisowych, jak i w zależności od częstotliwości pomiarowej.

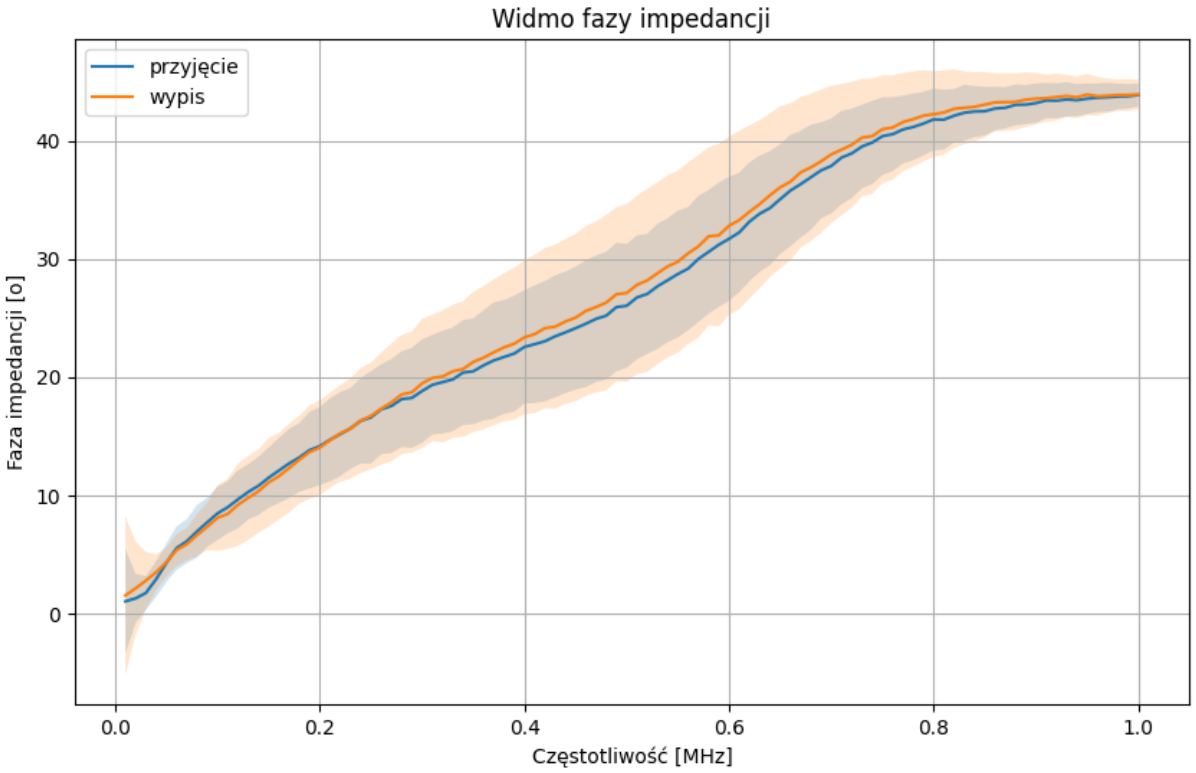
8.4.1. Analiza różnic widmowych fazy bioimpedancji w stanach przyjęcie i wypis

Podstawowe parametry opisujące cały pozyskany zbiór danych fazy bioimpedancji przedstawia Tabela 9, a widmo fazy bioimpedancji przedstawia Rysunek 30.

Tabela 9 Opis zbioru danych fazy bioimpedancji

Rodzaj danych	Liczba obserwacji (N)	Średnia wartość [°]	Mediana [°]	SD	Wartość minimum [°]	Wartość maksimum [°]
Przyjęcie	4800	26,9	27	13,4	-2	47
Wypis	4800	27,4	28	14,1	-2	54

Widmo fazowe dla obu analizowanych stanów wykazywało charakterystyczny nieliniowy przebieg. W zakresie niskich częstotliwości obserwowano wzrost wartości fazy, po którym następował spadek w zakresie częstotliwości średnich oraz ponowny wzrost dla wyższych częstotliwości. Niewielkie różnice pomiędzy stanami obserwowano głównie w zakresie średnich i wysokich częstotliwości, gdzie wartości fazy dla pomiarów wykonanych przy wypisie były nieznacznie wyższe (około 2–3°). Jednocześnie obserwowano znaczną zmienność międzyosobniczą, widoczną w szerokich przedziałach odchylenia standardowego.



Rysunek 30 Zależność kąta fazowego od częstotliwości dla pacjentów w dniu przyjęcia i wypisu

Średnie wartości kąta fazowego w dniu przyjęcia i wypisu, dla wybranych częstotliwości pomiarowych: 10, 50, 100, 250 oraz 500 kHz, wraz z wynikami testu rangowanych znaków Wilcoxona przedstawia Tabela 10.

Tabela 10 Średnie wartości fazy bioimpedancji w dniu przyjęcia i wypisu wraz z wynikami testu rangowanych znaków Wilcoxona

Częstotliwość	Przyjęcie [°]	Wypis [°]	$\Delta\varphi$ [°]	p (Wilcoxon)
10 kHz	1,0 ± 4,1	1,5 ± 6,5	0,50	0,56
50 kHz	4,3 ± 1,4	4,4 ± 1,1	0,06	0,46
100 kHz	8,5 ± 2,0	8,1 ± 2,7	-0,38	0,78
250 kHz	16,6 ± 3,7	16,7 ± 4,4	0,12	0,65
500 kHz	26,0 ± 5,0	27,1 ± 7,4	1,08	0,45

W analizowanej grupie pacjentów wartości kąta fazowego nie uległy istotnym zmianom pomiędzy dniem przyjęcia i dniem wypisu dla żadnej z analizowanych częstotliwości ($p > 0{,}05$). Najmniejszą zmianę średniej wartości odnotowano dla częstotliwości 50 kHz, dla której kąt fazowy zwiększył się o $0{,}06°$, natomiast największy wzrost zaobserwowano dla częstotliwości 500 kHz ($\Delta\varphi = 1{,}08°$). Jedyną ujemną zmianę stwierdzono dla częstotliwości 100 kHz, gdzie średnia wartość kąta fazowego zmniejszyła

się o $0{,}38°$. Pomimo obserwowanych niewielkich zmian średnich wartości kąta fazowego, analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi przed i po zakończeniu hospitalizacji.

Uzyskane wyniki sugerują, że obserwowane zmiany fazy sygnału impedancyjnego mają charakter zależny od częstotliwości, jednak ich kierunek i wielkość nie są spójne pomiędzy pacjentami, co uniemożliwia wykazanie systematycznego efektu na poziomie całej badanej grupy.

8.4.2. Analiza globalnych parametrów fazy bioimpedancji

Dla każdego pacjenta wyznaczono różnice pomiędzy pomiarami wykonanymi przy wypisie i przy przyjęciu dla parametrów φ_slope ($\varphi_slope_{wypis} - \varphi_slope_{przyjęcie}$) oraz φ_{mean} ($\varphi_mean_{wypis} - \varphi_mean_{przyjęcie}$) a następnie obliczono medianę różnic i rozstęp międzykwartylowy. Wyniki analizy globalnych parametrów opisujących widmo fazy bioimpedancji przedstawia Tabela 11.

Tabela 11 Analiza parametrów fazy bioimpedancji

Parametr	Mediana Δ	IQR	p (Wilcoxon)
$\boldsymbol{\varphi_slope}$	0,08	1,4	0,5
$\boldsymbol{\varphi_{mean}}$ **[°]**	0,35	1,88	0,4

Analiza parametrów φ_{slope} oraz φ_{mean} nie wykazała istotnych różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie. Dla wszystkich analizowanych parametrów wartości p przekraczały poziom istotności $0{,}05$, co wskazuje na brak istotnych różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie.

Dla parametru φ_{slope} mediana różnic wyniosła 0,08, przy rozstępie międzykwartylowym równym 1,4 ($p = 0{,}50$), co wskazuje na brak systematycznych zmian nachylenia charakterystyki widma fazowego w trakcie hospitalizacji. W przypadku średniej wartości kąta fazowego (φ_{mean}) mediana różnic wyniosła 0,35°, przy wartości IQR równej 1,88° ($p = 0{,}40$), co wskazuje na nieznaczną tendencję do wzrostu średniej wartości fazy po zakończeniu hospitalizacji, jednak obserwowana zmiana nie osiągnęła istotności statystycznej.

Uzyskane wyniki sugerują, że globalne parametry opisujące przebieg widma fazowego pozostawały względnie stabilne pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie. Oznacza to, że ewentualne zmiany właściwości elektrycznych tkanek związane z poprawą stanu klinicznego pacjentów nie manifestowały się jako zmiany całego widma fazowego, lecz mogły dotyczyć jedynie wybranych zakresów częstotliwości lub relacji pomiędzy nimi. Z tego względu w kolejnym etapie przeprowadzono analizę eksploracyjną zależności pomiędzy parami częstotliwości.

8.4.3. Eksploracyjna analiza relacji wartości fazy bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami

W celu identyfikacji zakresów częstotliwości, dla których zmiany kąta fazowego były najbardziej widoczne pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu i przy wypisie, przeprowadzono eksploracyjną analizę relacji wartości fazy bioimpedancji pomiędzy wszystkimi parami częstotliwości. Łącznie przeanalizowano 4950 unikalnych kombinacji.

Podobnie jak w analizie relacji przeprowadzonej dla modułu bioimpedancji, główną uwagę poświęcono tutaj sile obserwowanych zależności, ocenianej na podstawie współczynnika korelacji dwuseryjnej, a nie ich istotności statystycznej. Relacje wartości fazy bioimpedancji dla par częstotliwości charakteryzujące się najwyższymi wartościami współczynnika korelacji dwuseryjnej ($\mathbf{r}_c$) przedstawia Tabela 12.

Tabela 12 Relacje wartości fazy bioimpedancji dla par częstotliwości charakteryzujące się najwyższymi wartościami współczynnika korelacji dwuseryjnej ($\boldsymbol{r}_c$)

f1 [kHz]	**f2 [kHz]**	**Współczynnik korelacji dwuseryjnej** ($\boldsymbol{r}_c$)
950	960	-0,93
950	970	-0,86
580	630	-0,80
570	590	-0,82
950	1000	-0,78
890	960	-0,76
880	890	0,78
340	370	0,81
800	810	0,93

W przeciwieństwie do analizy modułu bioimpedancji, w której największe różnice obserwowano głównie pomiędzy bardziej odległymi częstotliwościami, analiza fazy bioimpedancji wskazała przede wszystkim na relacje pomiędzy częstotliwościami położonymi blisko siebie. Najsilniejsze wartości współczynnika korelacji uzyskano dla par 950–960 kHz ($r_c = -0{,}93$), oraz 800–810 kHz ($r_c = 0{,}93$). Wyniki te sugerują, że zmiany kąta fazowego mają bardziej lokalny charakter i dotyczą niewielkich fragmentów widma fazowego. Ponieważ kąt fazowy jest parametrem silnie związanym z właściwościami pojemnościowymi tkanek oraz integralnością błon komórkowych, obserwowane zmiany mogą odzwierciedlać subtelne zmiany właściwości elektrycznych tkanek zachodzące podczas hospitalizacji. W przeciwieństwie do modułu bioimpedancji, który opisuje przede wszystkim zmiany przewodnictwa elektrycznego związane z dystrybucją płynów ustrojowych, faza bioimpedancji wydaje się być bardziej czuła na lokalne zmiany mikrostruktury tkanek oraz właściwości błon komórkowych.

Podobnie jak w przypadku analizy modułu bioimpedancji, uzyskane wyniki mają charakter eksploracyjny i nie powinny być interpretowane jako jednoznaczne

potwierdzenie istnienia istotnych różnic pomiędzy analizowanymi stanami. Wytypowane zakresy częstotliwości zostały jednak wykorzystane w kolejnych etapach analizy jako potencjalne cechy diagnostyczne.

8.5. Analiza wskaźników zmienności rytmu serca i parametrów hemodynamicznych

W kolejnym etapie wyznaczono, a następnie przeprowadzono analizę wskaźników zmienności rytmu serca i parametrów hemodynamicznych. Celem przeprowadzonej analizy było określenie kierunku oraz skali zmian parametrów hemodynamicznych oraz zmienności rytmu serca pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji, a także identyfikacja wskaźników najlepiej odzwierciedlających poprawę lub pogorszenie stanu klinicznego pacjentów. Uzyskane wyniki posłużyły do oceny przydatności poszczególnych parametrów hemodynamicznych i HRV w monitorowaniu zmian stanu klinicznego pacjentów oraz do dalszych analiz zależności pomiędzy tymi parametrami.

8.5.1. Częstość rytmu serca

Tabela 13 przedstawia wartości średniej częstości rytmu serca wyznaczone na podstawie analizy sygnałów EKG.

Tabela 13 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru HR dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie

Stan	Średnia wartość [ud./min]	Odchylenie standardowe [ud./min]	Mediana [ud./min]	Wartość minimum [ud./min]	Wartość maksimum [ud./min]
Przyjęcie	83,56	12,19	81,22	68,71	110,92
Hospitalizacja	80,81	17,17	81,21	51,42	109,45
Wypis	86,29	14,85	88,44	56,17	109,45

Analiza wyników indywidualnych wykazała znaczną zmienność wartości HR pomiędzy poszczególnymi pacjentami oraz pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji. Nie stwierdzono jednolitego kierunku zmian HR dla całej grupy badanej. Wartości średnie wyznaczone na podstawie opracowanego algorytmu wynosiły odpowiednio 83,56±12,19 ud./min przy przyjęciu, 80,81±17,17 ud./min podczas hospitalizacji oraz 86.29±14.85 ud./min przy wypisie. Wyniki te wskazują na względną stabilność częstości rytmu serca w trakcie całego okresu obserwacji. Obserwowany niewielki spadek średniej wartości podczas hospitalizacji, a następnie jej wzrost przy wypisie sugerują brak jednoznacznego wpływu leczenia na częstość rytmu serca w całej analizowanej grupie. Duże wartości odchylenia standardowego (12,19 do 17,17 ud./min) potwierdzają znaczące zróżnicowanie międzyosobnicze w badanej populacji.

Podsumowując, przeprowadzona analiza wykazała, że średnia częstość rytmu serca w badanej grupie pozostawała względnie stabilna w trakcie hospitalizacji, bez wyraźnego trendu wzrostowego lub spadkowego dla całej populacji. Jednocześnie obserwowano znaczną zmienność indywidualną pomiędzy pacjentami, co wskazuje na zróżnicowany przebieg kliniczny choroby oraz indywidualną odpowiedź na leczenie.

8.5.2. Wskaźniki zmienności rytmu serca

Statystyki opisowe wartości SDNN dla całej grupy badawczej przedstawia Tabela 14. Analiza wartości grupowych wykazała niewielki wzrost średnich wartości SDNN w kolejnych etapach hospitalizacji. Średnia wartość wynosiła 50,63±16,34 ms przy przyjęciu, 51,57±18,26 ms w trakcie hospitalizacji oraz 52,96±15,46 ms przy wypisie. Może to sugerować częściową poprawę globalnej regulacji autonomicznej układu sercowo-naczyniowego podczas hospitalizacji. Należy jednak podkreślić, że skala zmian była stosunkowo niewielka w porównaniu z obserwowaną zmiennością międzyosobniczą.

Statystyki opisowe parametru RMSSD przedstawia Tabela 15. Analiza wartości grupowych wykazała bardzo niewielkie zmiany średnich wartości RMSSD w kolejnych etapach hospitalizacji. Średnia wartość wynosiła 71,04±23,61 ms przy przyjęciu, 68,31±26,2 ms w trakcie hospitalizacji oraz 71,14±20,42 ms przy wypisie. Wyniki te sugerują brak wyraźnych zmian krótkoterminowej zmienności rytmu serca w skali całej grupy. Uzyskane rezultaty wskazują, że odpowiedź autonomiczna na leczenie była silnie zindywidualizowana i nie przebiegała jednakowo u wszystkich pacjentów.

Statystyki opisowe dla parametru pNN50 dla całej grupy badawczej przedstawia Tabela 16. Podobnie jak dla pozostałych parametrów HRV, obserwowano znaczną zmienność indywidualną. Średnia wartość pNN50 dla całej grupy wynosiła 37,18±19,51% przy przyjęciu, 36,53±17,92% podczas hospitalizacji oraz 41,82±19,1% przy wypisie. Wzrost średniej wartości może wskazywać na tendencję do poprawy regulacji przywspółczulnej, jednak obserwowana zmienność międzyosobnicza nie pozwala na jednoznaczne potwierdzenie tego efektu.

Tabela 14 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru SDNN dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie

Stan	Średnia wartość [ms]	Odchylenie standardowe [ms]	Mediana [ms]	Wartość minimum [ms]	Wartość maksimum [ms]
Przyjęcie	50,63	16,34	50,85	21,53	88,16
Hospitalizacja	51,57	18,26	52,18	16,73	83,07
Wypis	52,96	15,46	56,82	26,55	76,83

Tabela 15 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru RMSSD dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie

Stan	Średnia wartość [ms]	Odchylenie standardowe [ms]	Mediana [ms]	Wartość minimum [ms]	Wartość maksimum [ms]
Przyjęcie	71,04	23,61	74,24	33,72	124,06
Hospitalizacja	68,31	26,20	68,07	23,96	129,87
Wypis	71,14	20,43	78,50	33,32	99,35

Tabela 16 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru pNN50 dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie

Stan	Średnia wartość [%]	Odchylenie standardowe [%]	Mediana [%]	Wartość minimum [%]	Wartość maksimum [%]
Przyjęcie	37,18	19,51	35,26	9,67	67,80
Hospitalizacja	36,53	17,93	36,33	2,20	66,23
Wypis	41,82	19,10	48,85	11,32	64,64

Analiza parametrów HRV nie wykazała jednoznacznych i dużych zmian średnich wartości w trakcie hospitalizacji. Jednocześnie dla wszystkich analizowanych parametrów obserwowano tendencję do wzrostu wartości przy wypisie w porównaniu z pomiarami wykonanymi przy przyjęciu. Najbardziej wyraźny trend dotyczył parametrów SDNN oraz pNN50. Uzyskane wyniki sugerują częściową poprawę regulacji autonomicznej układu krążenia podczas hospitalizacji, jednak efekt ten był silnie zależny od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

8.5.3. Czas wyrzutu lewej komory

Statystyki opisowe parametru LVET dla całej grupy badawczej przedstawia Tabela 17. Analiza wartości LVET wykazała znaczną zmienność indywidualną pomiędzy pacjentami. Analiza statystyczna całej grupy wykazała, że średnia wartość LVET wynosiła 273,4±30,8 ms przy przyjęciu, 285,4±29,2 ms podczas hospitalizacji oraz 278,1±32,6 ms przy wypisie. Uzyskane wyniki wskazują na niewielkie wydłużenie średniego czasu wyrzutu podczas hospitalizacji, po którym następował częściowy powrót do wartości obserwowanych przy przyjęciu. Jednocześnie różnice pomiędzy poszczególnymi etapami obserwacji pozostawały stosunkowo niewielkie w odniesieniu do zmienności międzyosobniczej występującej w badanej populacji. Odchylenie standardowe wynosiło 29–33 ms na wszystkich etapach hospitalizacji, co wskazuje na umiarkowaną zmienność parametru w obrębie grupy.

Tabela 17 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru LVET dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie

Stan	Średnia wartość [ms]	Odchylenie standardowe [ms]	Mediana [ms]	Wartość minimum [ms]	Wartość maksimum [ms]
Przyjęcie	273,41	30,81	278,89	205,33	325,34
Hospitalizacja	285,36	29,17	283,35	232,55	342,88
Wypis	278,12	32,63	277,81	228,79	341,90

8.5.4. Objętość wyrzutowa

Tabela 18 przedstawia wartości SV wyznaczone na podstawie opracowanego algorytmu analizy sygnałów ICG oraz wartości referencyjne pochodzące z systemu Niccomo. Analizę przeprowadzono dla trzech etapów hospitalizacji: przyjęcia, okresu hospitalizacji oraz wypisu.

Tabela 18 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru SV dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie obliczone przy pomocy własnego opracowanego algorytmu (CB) oraz urządzenia Niccomo (N)

Stan	Średnia wartość [ml]	Odchylenie standardowe [ml]	Mediana [ml]	Wartość minimum [ml]	Wartość maksimum [ml]
Przyjęcie (CB)	67,28	28,35	52,73	33,28	131,64
Przyjęcie (N)	76,36	15,52	71	50	100
Hospitalizacja (CB)	62,77	22,44	52,80	39,81	104,42
Hospitalizacja (N)	83,91	24,54	80	51	133
Wypis (CB)	70,00	26,61	62,96	34,50	113,13
Wypis (N)	77,27	20,24	70	51	111

Na poziomie indywidualnym obserwowano znaczną zmienność wartości SV pomiędzy poszczególnymi pacjentami, co jest zjawiskiem oczekiwanym w populacji chorych z niewydolnością serca. Wynika to z różnic w stopniu zaawansowania choroby, wydolności skurczowej lewej komory, obciążeniu objętościowym oraz odpowiedzi na zastosowane leczenie. Średnia wartość SV wyznaczona przy użyciu opracowanego algorytmu wynosiła 67,3±28,3 ml przy przyjęciu, 62,8±22,4 ml w trakcie hospitalizacji oraz 70,0±26,6 ml przy wypisie. Wyniki te wskazują na względną stabilność średniej objętości wyrzutowej w całej grupie badanej. Zaobserwowano niewielkie obniżenie średniej wartości podczas hospitalizacji, po którym następował wzrost przy wypisie do wartości nieznacznie wyższej niż w momencie przyjęcia. Tendencja ta może wskazywać na częściową poprawę parametrów hemodynamicznych u części pacjentów, jednak

obserwowane zmiany nie były jednorodne w całej grupie. Podobny trend uzyskano w danych referencyjnych pochodzących z urządzenia Niccomo. Średnie wartości SV wynosiły odpowiednio 76,3±15,5 ml przy przyjęciu, 83,9±24,5 ml podczas hospitalizacji oraz 77,2±20,2 ml przy wypisie. Pomimo różnic w wartościach bezwzględnych pomiędzy obiema metodami, w obu przypadkach nie zaobserwowano wyraźnego trendu wzrostowego ani spadkowego dla całej grupy pacjentów. Oznacza to, że objętość wyrzutowa pozostawała zasadniczo stabilna w trakcie obserwowanego okresu leczenia. Zaobserwowano również stosunkowo duże wartości odchylenia standardowego, wynoszące od 22,4 do 28,3 ml dla wyników własnych oraz od 15,5 do 24,5 ml dla danych referencyjnych. Świadczy to o znacznej zmienności międzyosobniczej. Obserwowana rozpiętość wyników potwierdza, że odpowiedź hemodynamiczna na leczenie była silnie zindywidualizowana.

8.5.5. Rzut serca i wskaźnik sercowy

Tabela 19 przedstawia wartości wskaźnika sercowego wyznaczone na podstawie opracowanego algorytmu oraz wartości referencyjne pochodzące z urządzenia Niccomo.

Analiza wyników indywidualnych wykazała znaczną zmienność wartości wskaźnika sercowego pomiędzy poszczególnymi pacjentami. U większości badanych obserwowano wzrost CI pomiędzy przyjęciem a wypisem, co może wskazywać na poprawę wydolności krążeniowej w trakcie hospitalizacji, jednak ogólny charakter odpowiedzi organizmu na zastosowaną terapię był zindywidualizowany.

Tabela 19 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru CI dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie obliczone przy pomocy własnego opracowanego algorytmu (CB) oraz urządzenia Niccomo (N)

Stan	Średnia wartość [L/min/m^2]	Odchylenie standardowe [L/min/m^2]	Mediana [L/min/m^2]	Wartość minimum [L/min/m^2]	Wartość maksimum [L/min/m^2]
Przyjęcie (CB)	2,80	1,25	2,55	1,17	5,55
Przyjęcie (N)	3,03	0,55	3	2	4,2
Hospitalizacja (CB)	3,01	1,16	2,87	1,43	4,97
Hospitalizacja (N)	3,22	0,73	3,5	1,9	4,2
Wypis (CB)	3,63	1,29	3,87	1,79	6,32
Wypis (N)	3,08	0,68	3,1	1,8	4,3

Porównanie wyników uzyskanych z wykorzystaniem opracowanego algorytmu z wartościami referencyjnymi pochodzącymi z urządzenia Niccomo wykazało, że pomimo różnic w wartościach bezwzględnych, w wielu przypadkach obserwowano podobny kierunek zmian parametrów. Występowały również przypadki rozbieżności dotyczących

kierunku zmian, co można tłumaczyć odmienną metodą wyznaczania parametrów hemodynamicznych, wpływem jakości sygnału ICG oraz propagacją błędów związanych z estymacją parametrów pośrednich, takich jak LVET czy objętość wyrzutowa. W przypadku wyników uzyskanych za pomocą opracowanego algorytmu średnia wartość CI wynosiła 2,80±1,25 L/min/m^2 przy przyjęciu, 3,01±1,16 L/min/m^2 podczas hospitalizacji oraz 3,63±1,29 L/min/m^2 przy wypisie. Zarówno wartości średnie, jak i mediany wskazują na stopniowy wzrost wskaźnika sercowego w kolejnych etapach hospitalizacji. Trend ten sugeruje poprawę funkcji układu krążenia oraz zwiększenie efektywności pracy serca w trakcie leczenia. Szczególnie istotny jest wzrost mediany pomiędzy przyjęciem a wypisem, co wskazuje, że obserwowana poprawa dotyczyła większości pacjentów, a nie jedynie pojedynczych przypadków. Analogiczna analiza danych referencyjnych z urządzenia Niccomo wykazała wzrost średniej wartości CI z poziomu 3,02±0,55 L/min/m^2 przy przyjęciu do 3,21±0,73 L/min/m^2 podczas hospitalizacji, a następnie niewielkie obniżenie do 3,08±0,68 L/min/m^2 przy wypisie. Oznacza to, że również w danych referencyjnych obserwowano poprawę parametrów hemodynamicznych w trakcie hospitalizacji, choć zmiany były mniej wyraźne niż w wynikach uzyskanych z zastosowaniem opracowanego algorytmu. W obu analizowanych zbiorach danych wartości średnie i mediany pozostawały w zakresie uznawanym za klinicznie akceptowalny dla pacjentów z niewydolnością serca. Odchylenia standardowe dla wyników własnych były jednak zdecydowanie wyższe niż dla danych referencyjnych, szczególnie przy przyjęciu i wypisie.

Podsumowując, analiza wskaźnika sercowego wskazuje na ogólną tendencję do poprawy parametrów hemodynamicznych w trakcie hospitalizacji pacjentów z niewydolnością serca. Trend ten jest widoczny zarówno w wynikach uzyskanych za pomocą opracowanego algorytmu, jak i w danych referencyjnych pochodzących z urządzenia Niccomo.

8.5.6. Zawartość płynu w klatce piersiowej

Tabela 20 przedstawia wartości parametru zawartości płynu w klatce piersiowej wyznaczone na podstawie pomiarów bioimpedancji klatki piersiowej oraz wartości referencyjne pochodzące z urządzenia Niccomo.

Tabela 20 Średnie wartości. odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru TFC dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie obliczone przy pomocy własnego opracowanego algorytmu (CB) oraz urządzenia Niccomo (N)

Stan	Średnia wartość [1/Ω]	Odchylenie standardowe [1/Ω]	Mediana [1/Ω]	Wartość minimum [1/Ω]	Wartość maksimum [1/Ω]
Przyjęcie (CB)	18,02	2,46	17,24	14,93	25,21
Przyjęcie (N)	33,05	9,62	29,05	21,8	58,1

Hospitalizacja (CB)	17,79	1,89	17,75	14,49	21,74
Hospitalizacja (N)	32,44	7,39	28,8	24,4	48,8
Wypis (CB)	17,45	1,85	16,76	15,15	20,83
Wypis (N)	31,39	7,05	29,4	21,7	45,2

Analiza wyników indywidualnych wykazała znaczną zmienność wartości TFC pomiędzy poszczególnymi pacjentami, jednak w większości przypadków obserwowano względną stabilność parametru pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji. Statystyka opisowa całej grupy wykazała, że średnia wartość TFC wyznaczona na podstawie bioimpedancji klatki piersiowej stopniowo spadała w trakcie hospitalizacji. Tendencja ta może świadczyć o zmniejszaniu przewodnienia klatki piersiowej oraz poprawie stanu hemodynamicznego pacjentów w odpowiedzi na leczenie.

Wartości TFC wyznaczone metodą własną były niższe niż wartości referencyjne uzyskane z urządzenia Niccomo. Różnica ta wynika najprawdopodobniej z odmiennej metodologii pomiaru oraz sposobu definiowania parametru TFC przez poszczególne systemy pomiarowe. W opracowanej metodzie parametr został wyznaczony na podstawie bioimpedancji bazowej sygnału ICG, podczas gdy urządzenie Niccomo wykorzystuje własne algorytmy kalibracyjne oraz przeliczeniowe uwzględniające charakterystykę aparatury i modele biofizyczne. Pomimo różnic w wartościach bezwzględnych obie metody wykazywały jednak zgodny kierunek zmian parametru w czasie.

8.5.7. Okres przedwyrzutowy

Tabela 21 przedstawia statystyki grupowe obliczone dla parametru PEP. Widoczny jest stopniowy wzrost średniej wartości PEP w kolejnych etapach hospitalizacji. Średnia wartość parametru wynosiła 96,5±27 ms przy przyjęciu, 108,2±25,9 ms w trakcie hospitalizacji oraz 115,5±28,3 ms przy wypisie. Oznacza to wzrost średniej wartości PEP o około 19 ms pomiędzy początkiem a końcem obserwacji.

Tabela 21 Średnie wartości. odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru PEP dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie

Stan	**Średnia wartość [ms]**	**Odchylenie standardowe [ms]**	**Mediana [ms]**	**Wartość minimum [ms]**	**Wartość maksimum [ms]**
Przyjęcie	96,51	27,00	97,84	47,08	149,67
Hospitalizacja	108,21	25,96	96,23	75,48	161,57
Wypis	115,50	28,34	103,40	76,21	156,22

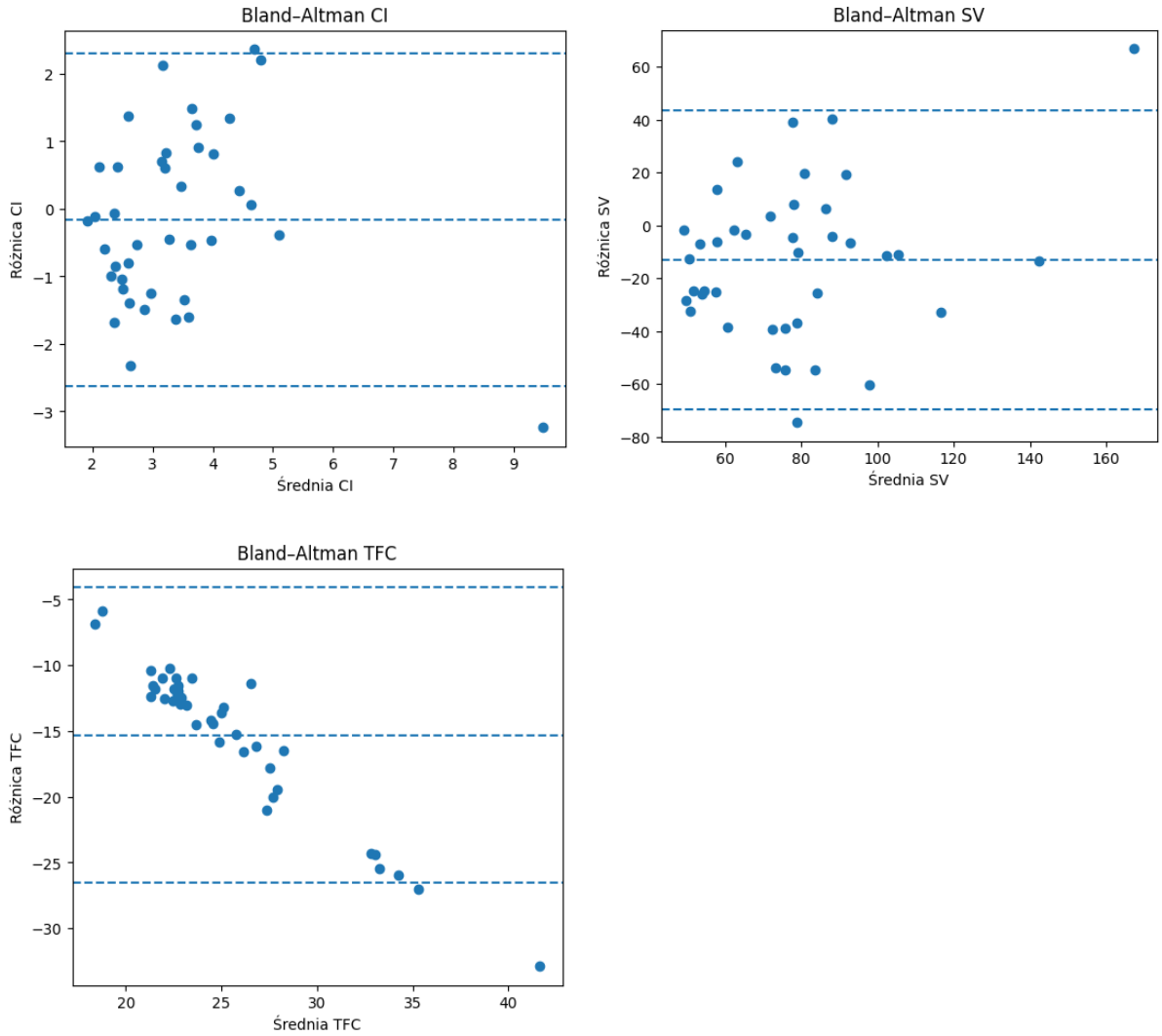
Uzyskane wyniki nie wykazują jednoznacznego trendu zgodnego z oczekiwaną poprawą funkcji skurczowej w trakcie hospitalizacji. W klasycznym ujęciu klinicznym skuteczne leczenie niewydolności serca powinno prowadzić do skrócenia okresu

przedwyrzutowego wskutek poprawy kurczliwości mięśnia sercowego oraz zmniejszenia obciążenia hemodynamicznego. W analizowanej grupie obserwowano jednak tendencję przeciwną, przejawiającą się wzrostem średnich wartości PEP. Zjawisko to może wynikać z kilku czynników. Po pierwsze, PEP jest parametrem silnie zależnym nie tylko od kurczliwości mięśnia sercowego, ale również od obciążenia następczego, ciśnienia tętniczego, rytmu serca oraz stosowanego leczenia farmakologicznego. Po drugie, stosunkowo niewielka liczebność grupy badawczej oraz duża zmienność indywidualna mogły istotnie wpływać na obserwowane wartości średnie. Dodatkowo należy uwzględnić fakt, że wyznaczanie punktu B w sygnale ICG należy do najbardziej wymagających etapów analizy kardiograficznej, a niewielkie błędy lokalizacji tego punktu mogą przekładać się na zwiększoną zmienność parametru PEP.

8.6. Walidacja obliczonych parametrów hemodynamicznych i HRV względem urządzenia referencyjnego Niccomo

Ocenę zgodności przeprowadzona z wykorzystaniem współczynnika korelacji rang Spearmana wykazała najwyższą zależność dla parametru TFC, dla którego współczynnik korelacji wynosił $\rho = 0{,}853$ $(p < 0{,}001)$. Uzyskany wynik wskazuje na bardzo silną dodatnią korelację pomiędzy parametrem TFC wyznaczonym na podstawie bioimpedancji klatki piersiowej, a wartościami referencyjnymi urządzenia Niccomo. Oznacza to, że pomimo różnic w wartościach bezwzględnych obie metody wykazywały bardzo zbliżony kierunek zmian parametru TFC. Wynik ten sugeruje wysoką przydatność bioimpedancji klatki piersiowej do monitorowania zmian uwodnienia u pacjentów z niewydolnością serca. Dla parametrów CI oraz SV uzyskano umiarkowane dodatnie korelacje odpowiednio $\rho = 0{,}422$ $(p = 0{,}006)$ oraz $\rho = 0{,}375$ $(p = 0{,}017)$. Pomimo niższych wartości współczynników korelacji zależności pozostawały istotne statystycznie. Uzyskane wyniki są zgodne z charakterystyką metod bioimpedancyjnych opisywaną w literaturze, według której parametry SV oraz CI należą do najbardziej wrażliwych na błędy detekcji punktów charakterystycznych sygnału ICG, ze względu na zakłócenia ruchowe oraz różnice w sposobie przetwarzania sygnału pomiędzy urządzeniami [129].

Wykresy Bland – Altman dla parametrów SV, CI oraz TFC wyznaczonych metodą własną oraz urządzeniem Niccomo przedstawia Rysunek 31.



Rysunek 31 Wykresy Bland – Altman dla parametrów SV, CI oraz TFC wyznaczonych metodą własną oraz urządzeniem Niccomo

Analiza wykresów Bland–Altman dla wskaźnika sercowego CI wykazała względnie niewielki błąd systematyczny (ang. bias) pomiędzy metodą własną, a urządzeniem referencyjnym. Większość punktów pomiarowych znajdowała się w granicach zgodności, co wskazuje na akceptowalną zgodność metod w zakresie typowych wartości CI. Jednocześnie zaobserwowano pojedyncze wartości odstające odpowiadające wysokim wartościom średnim CI, co może wynikać z obecności pacjentów o znacznie odbiegających parametrach hemodynamicznych lub zwiększonej wrażliwości parametru CI na błędy propagowane podczas wyznaczania SV oraz HR. Uzyskane wyniki sugerują, że opracowana metoda umożliwia poprawne monitorowanie trendów zmian CI, jednak dokładność ilościowa może ulegać pogorszeniu dla wartości skrajnych.

W przypadku parametru SV zaobserwowano większy rozrzut wyników niż dla CI. Pomimo obecności dodatniej korelacji pomiędzy metodami, wykres Bland–Altman wykazał stosunkowo wysokie wartości odpowiadające granicom zgodności. Wynik ten jest jednak zgodny z charakterystyką metod ICG, ponieważ parametr SV jest szczególnie wrażliwy na

błędy wyznaczania punktów charakterystycznych sygnału, przede wszystkim punktu B oraz maksymalnej amplitudy $(\frac{dZ}{dt})_{max}$. Zaobserwowano również obecność pojedynczych punktów odstających odpowiadających wysokim wartościom SV.

Analiza wykresu Bland–Altman dla parametru TFC wykazała bardzo wysoką korelację trendów zmian parametru TFC pomiędzy metodą własną, a urządzeniem referencyjnym, pomimo dużych różnic w wartościach bezwzględnych. Wartości różnic pozostawały względnie stabilne w całym zakresie pomiarowym, co wskazuje na obecność proporcjonalnego błędu systematycznego pomiędzy metodami. Zaobserwowana systematyczna różnica wynika najprawdopodobniej z odmiennej metodologii wyznaczania parametru TFC przez urządzenie Niccomo oraz wartości impedancji bazowej. Uzyskane wyniki wskazują, że opracowana metoda może być szczególnie użyteczna do monitorowania zmian nawodnienia w czasie, nawet jeśli wartości bezwzględne różnią się od wartości generowanych przez urządzenie referencyjne.

Najwyższą zależność uzyskano dla parametru TFC, natomiast parametry SV i CI wykazywały umiarkowaną zgodność, co pozostaje zgodne z charakterystyką metod bioimpedancyjnych opisywaną w literaturze [129]. Uzyskane wyniki potwierdzają możliwość wykorzystania opracowanej metody do monitorowania zmian hemodynamicznych oraz zmian nawodnienia u pacjentów z niewydolnością serca.

8.7. Zmiana parametrów hemodynamicznych podczas hospitalizacji

Przeprowadzona oceny zgodności rozkładu analizowanych parametrów z rozkładem normalnym wykazała brak zgodności z rozkładem normalnym dla parametrów CI oraz SV we wszystkich analizowanych grupach ($p < 0{,}05$). Dla parametrów PEP oraz pNN50 uzyskano brak zgodności z rozkładem normalnym tylko dla wartości przy wypisie (odpowiednio $p = 0{,}04$ oraz $p = 0{,}03$), a w przypadku parametru TFC brak normalności stwierdzono dla wartości uzyskanych przy przyjęciu ($p = 0{,}014$). Parametry HR, LVET, SDNN oraz RMSSD nie wykazywały istotnych odchyleń od rozkładu normalnego na żadnym etapie hospitalizacji.

Wyniki testu Friedmana dla parametrów HR, LVET, SV, CI, TFC, PEP oraz SDNN, RMSSD i pNN50 przedstawia Tabela 22.

Tabela 22 Wyniki testu Friedmana dla analizowanych parametrów hemodynamicznych HR, LVET, SV, CI, TFC, PEP oraz SDNN, RMSSD i pNN50

Parametr	Statystyka testowa χ^2	p (Friedman)
CI	7,270	0,026
HR	4,667	0,097
RMSSD	4,413	0,11
PEP	2,235	0,33
pNN50	1,936	0,38

SV	0,667	0,72
LVET	0,603	0,74
SDNN	0,412	0,81
TFC	0,032	0,99

Przeprowadzona analiza wykazała istotne statystycznie zmiany jedynie dla wskaźnika sercowego, dla którego uzyskano wartość $p = 0{,}026$. Oznacza to, że wartości CI zmieniały się istotnie pomiędzy kolejnymi etapami hospitalizacji. W przypadku pozostałych parametrów nie stwierdzono istotnych różnic statystycznych pomiędzy pomiarami wykonanymi przy przyjęciu, podczas hospitalizacji oraz przy wypisie. W związku z tym przeprowadzono analizę post-hoc dla parametru CI z wykorzystaniem testu Wilcoxona dla par zależnych. Największe różnice obserwowano pomiędzy wartościami CI uzyskanymi przy przyjęciu oraz przy wypisie ($p = 0{,}018$). Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic pomiędzy przyjęciem, a okresem hospitalizacji ($p = 0{,}211$) ani pomiędzy hospitalizacją, a wypisem ($p = 0{,}100$). Po zastosowaniu korekcji Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p = 0{,}0167$), żadne z analizowanych porównań nie osiągnęło formalnego poziomu istotności statystycznej. Uzyskane wyniki wskazują jednak na obecność wyraźnego trendu wzrostowego wartości wskaźnika sercowego pomiędzy przyjęciem, a wypisem, co może świadczyć o poprawie globalnej wydolności hemodynamicznej pacjentów w trakcie hospitalizacji.

8.8. Zależności pomiędzy parametrami hemodynamicznymi i HRV

Wartości współczynników korelacji rang Spearmana pomiędzy analizowanymi parametrami hemodynamicznymi dla par istotnych statystycznie, po korekcji Benjamini-Hochberg ($p < 0{,}05$) przedstawia Tabela 23.

Tabela 23 Wartości współczynników korelacji rang Spearmana pomiędzy analizowanymi parametrami hemodynamicznymi dla par istotnych statystycznie, po korekcji Benjamini-Hochberg (p < 0,05)

Parametr 1	Parametr 2	Wartość współczynnika korelacji (ρ)	Surowe p	Skorygowane p (Benjamini-Hochberg)
SDNN_slope	RMSSD_slope	0,97	<0,0001	<0,001
RMSSD_slope	pNN50_slope	0,96	<0,0001	<0,001
SDNN_slope	pNN50_slope	0,94	<0,0001	<0,001
SV_slope	CI_slope	0,75	0,0008	0,0057
TFC_slope	SDNN_slope	-0,65	0,0061	0,0297
TFC_slope	pNN50_slope	-0,65	0,0067	0,0297
TFC_slope	RMSSD_slope	-0,64	0,0074	0,0297
CI_slope	pNN50_slope	0,59	0,0158	0,0502
CI_slope	RMSSD_slope	0,58	0,0179	0,0502
SV_slope	SDNN_slope	0,58	0,0179	0,0502

Uzyskane wyniki wskazały na występowanie szeregu istotnych statystycznie zależności pomiędzy analizowanymi wskaźnikami. Najsilniejsze korelacje zaobserwowano pomiędzy parametrami zmienności rytmu serca, co jest zgodne z fizjologicznym znaczeniem analizowanych parametrów, ponieważ wszystkie trzy wskaźniki opisują aktywność autonomicznego układu nerwowego. Otrzymane wartości potwierdzają poprawność wyznaczenia parametrów HRV oraz wskazują na ich wysoką spójność wewnętrzną. Podobną istotną zależność zaobserwowano również pomiędzy zmianami objętości wyrzutowej serca oraz wskaźnika sercowego ($\rho = 0{,}75, p = 0{,}001$).

Interesujące wyniki uzyskano dla parametru TFC będącego pośrednim wskaźnikiem zawartości płynów w obrębie klatki piersiowej. Współczynniki kierunkowe TFC wykazywały umiarkowane, lecz istotne statystycznie ujemne korelacje ze wszystkimi analizowanymi wskaźnikami HRV. Najsilniejszą zależność odnotowano dla SDNN ($\rho = -0{,}65, p = 0{,}03$), natomiast dla RMSSD i pNN50 uzyskano odpowiednio $\rho = -0{,}64$ ($p = 0{,}03$) oraz $\rho = -0{,}65$ ($p = 0{,}03$). Oznacza to, że pacjenci, u których podczas hospitalizacji obserwowano wzrost zawartości płynów w klatce piersiowej lub wolniejszą redukcję przewodnienia, charakteryzowali się jednocześnie mniej korzystnymi zmianami parametrów HRV. Zależność ta jest zgodna z aktualną wiedzą dotyczącą patofizjologii niewydolności serca. Przewodnienie organizmu prowadzi bowiem do zwiększonej aktywacji układu współczulnego oraz osłabienia aktywności przywspółczulnej, co znajduje odzwierciedlenie w zmniejszeniu wartości parametrów zmienności rytmu serca.

Jednocześnie wzrost parametrów opisujących funkcję pompową serca, takich jak SV i CI, wiązał się ze wzrostem wskaźników zmienności rytmu serca ($\rho = 0{,}58 - 0{,}59$; $p = 0{,}05$). Wyniki te sugerują współwystępowanie poprawy funkcji hemodynamicznej serca oraz regulacji autonomicznej podczas hospitalizacji.

Uzyskane wyniki wskazują na występowanie spójnego mechanizmu fizjologicznego łączącego zmiany parametrów hemodynamicznych i aktywność autonomicznego układu nerwowego. Poprawa parametrów hemodynamicznych, przejawiająca się wzrostem wartości SV oraz CI, współwystępowała ze wzrostem parametrów HRV. Jednocześnie wzrost zawartości płynów w obrębie klatki piersiowej, opisany przez parametr TFC, wiązał się z pogorszeniem wskaźników zmienności rytmu serca.

Wyniki te mają szczególne znaczenie w kontekście dalszych prac nad opracowaniem bioimpedancyjnego wskaźnika ryzyka pogorszenia stanu pacjenta. Zaobserwowane zależności sugerują, że zmiany parametrów bioimpedancyjnych związanych z przewodnieniem mogą pośrednio odzwierciedlać zarówno zmiany funkcji hemodynamicznej serca, jak i stan regulacji autonomicznej organizmu. Tym samym parametry bioimpedancyjne mogą stanowić potencjalne nieinwazyjne markery

wczesnego wykrywania niekorzystnych zmian klinicznych u pacjentów z niewydolnością serca.

8.9. Analiza zależności pomiędzy zmianami parametrów bioimpedancyjnych a parametrami hemodynamicznymi i HRV

Przeprowadzona analiza wykazała występowanie szeregu istotnych statystycznie zależności pomiędzy zmianami charakterystyk bioimpedancyjnych, a zmianami parametrów opisujących funkcję układu krążenia i aktywność autonomicznego układu nerwowego. Zależności znalezione w korelacji rang Spearmana pomiędzy wybranymi parametrami klinicznymi, a parametrami bioimpedancyjnymi przedstawia Tabela 24.

Tabela 24 Zależności znalezione w korelacji rang Spearmana pomiędzy zmianami parametrów klinicznych i bioimpedancyjnych, po korekcji Benjamini-Hochberg (p < 0,05)

Parametr kliniczny	Parametr bioimpedancyjny	Wartość współczynnika korelacji (ρ)	Surowe p	Skorygowane p (Benjamini-Hochberg)
TFC_slope	phase_ratio_900_1000_slope	-0,65	0,0092	0,0442
HR_slope	Z_ratio_170_280_slope	-0,63	0,0114	0,0442
HR_slope	Z_ratio_250_280_slope	-0,58	0,0249	0,0442
TFC_slope	phase_ratio_30_60_slope	-0,57	0,0261	0,0442
TFC_slope	phase_ratio_30_80_slope	-0,56	0,0297	0,0442
LVET_slope	phase_ratio_540_630_slope	-0,56	0,0309	0,0442
CI_slope	phase_ratio_540_630_slope	-0,55	0,0336	0,0442
LVET_slope	Z_ratio_280_560_slope	-0,55	0,0336	0,0442
HR_slope	phase_ratio_340_420_slope	-0,55	0,0351	0,0442
CI_slope	phase_ratio_450_560_slope	-0,53	0,0411	0,0459
TFC_slope	phase_ratio_950_990_slope	-0,53	0,0411	0,0459
HR_slope	Z_ratio_160_280_slope	-0,52	0,0462	0,0478
TFC_slope	phase_ratio_30_70_slope	-0,51	0,0498	0,0498
SDNN_slope	phase_ratio_30_60_slope	0,53	0,0444	0,0477
pNN50_slope	phase_ratio_30_50_slope	0,54	0,0380	0,0459
SDNN_slope	phase_ratio_30_70_slope	0,55	0,0336	0,0442
RMSSD_slope	phase_ratio_30_50_slope	0,55	0,0322	0,0442
RMSSD_slope	Z_ratio_570_590_slope	0,56	0,0309	0,0442
TFC_slope	Z_ratio_60_210_slope	0,56	0,0309	0,0442
TFC_slope	Z_ratio_60_370_slope	0,57	0,0272	0,0442
SDNN_slope	Z_ratio_570_590_slope	0,59	0,0217	0,0442
RMSSD_slope	phase_ratio_30_60_slope	0,59	0,0217	0,0442
pNN50_slope	phase_ratio_30_60_slope	0,60	0,0189	0,0442
RMSSD_slope	phase_ratio_30_70_slope	0,61	0,0155	0,0442
SDNN_slope	phase_ratio_30_80_slope	0,62	0,0141	0,0442
pNN50_slope	Z_ratio_570_590_slope	0,63	0,0127	0,0442

pNN50_slope	phase_ratio_30_70_slope	0,65	0,0087	0,0442
RMSSD_slope	phase_ratio_30_80_slope	0,69	0,0041	0,0442
pNN50_slope	phase_ratio_30_80_slope	0,74	0,0017	0,0442

W tabeli przedstawiono wartości p po korekcji Benjaminiego–Hochberga. Wszystkie przedstawione zależności zachowały istotność statystyczną po korekcji, co wskazuje na ich wysoką stabilność pomimo dużej liczby analizowanych korelacji.

8.9.1. Zależności związane z parametrami HRV

Najsilniejsze korelacje zaobserwowano pomiędzy parametrami HRV, a zmianami parametrów fazowych wyznaczonych dla najniższych analizowanych częstotliwości.

Najwyższą wartość współczynnika korelacji uzyskano pomiędzy parametrem pNN50_slope, a współczynnikiem kierunkowym phase_ratio_30_80_slope ($\rho = 0{,}74$, $p = 0{,}04$). Podobnie wysokie wartości zaobserwowano dla zależności RMSSD i phase_ratio_30_80_slope ($\rho = 0{,}69, p = 0{,}04$) oraz SDNN_slope i phase_ratio_30_80_slope ($\rho = 0{,}62$, $p = 0{,}04$). Dodatnie korelacje zaobserwowano również pomiędzy parametrami HRV, a wskaźnikami phase_ratio_30_50_slope ($\rho = 0{,}55$, $p = 0{,}04$), phase_ratio_30_60_slope ($\rho = 0{,}53 - 0{,}61$, $p = 0{,}04$) oraz phase_ratio_30_70_slope ($\rho = 0{,}55 - 0{,}65$, $p = 0{,}04$). Wskazuje to, że zmianie parametrów regulacji autonomicznej organizmu towarzyszą zmiany odpowiedzi fazowej tkanek w zakresie niskich częstotliwości. Wysoka zgodność wyników uzyskanych dla trzech niezależnych wskaźników HRV sugeruje, że analizowane parametry bioimpedancyjne mogą odzwierciedlać procesy związane z aktywnością autonomicznego układu nerwowego.

Szczególnie interesujące są również dodatnie korelacje parametrów HRV z parametrem Z_ratio_570_590_slope. Współczynnik ten korelował dodatnio zarówno z pNN50_slope ($\rho = 0{,}63$, $p = 0{,}04$), SDNN_slope ($\rho = 0{,}59$, $p = 0{,}04$), jak i RMSSD_slope ($\rho = 0{,}58$, $p = 0{,}04$). Wynik ten wskazuje, że zmiany parametrów HRV współwystępują ze zmianami charakterystyki impedancyjnej obserwowanymi w zakresie wysokich częstotliwości.

Uzyskane wyniki sugerują, że wybrane parametry bioimpedancyjne mogą zawierać informację o procesach fizjologicznych związanych nie tylko z dystrybucją płynów ustrojowych, ale również ze zmianami aktywności współczulnej i przywspółczulnej.

8.9.2. Zależności związane z zawartością płynów w klatce piersiowej

Najsilniejszą zależność zaobserwowano pomiędzy TFC_slope, a parametrem phase_ratio_900_1000_slope ($\rho = -0{,}65$, $p = 0{,}04$). Istotne korelacje uzyskano również dla phase_ratio_950_990_slope ($\rho = -0{,}55$, $p = 0{,}04$), phase_ratio_30_80_slope ($\rho = -0{,}56$, $p = 0{,}04$), phase_ratio_30_70_slope ($\rho = -0{,}51$, $p = 0{,}05$) oraz phase_ratio_30_60_slope ($\rho = -0{,}57$, $p = 0{,}04$).

Ujemny charakter uzyskanych korelacji wskazuje, że wzrost zawartości płynów w obrębie klatki piersiowej wiąże się z przeciwnym kierunkiem zmian parametrów fazowych.

Zjawisko to jest zgodne z fizycznymi podstawami pomiarów bioimpedancyjnych, ponieważ zwiększenie ilości płynów przewodzących prąd elektryczny prowadzi do zmian zarówno modułu bioimpedancji, jak i odpowiedzi fazowej tkanek.

Istotne korelacje zaobserwowano również pomiędzy TFC, a parametrami Z_ratio_60_370_slope ($\rho = 0{,}57,\ p = 0{,}04$) oraz Z_ratio_60_210_slope ($\rho = 0{,}56,\ p = 0{,}04$). Wyniki te sugerują, że zmiany przewodnienia organizmu znajdują odzwierciedlenie przede wszystkim w relacjach bioimpedancyjnych obejmujących najniższe częstotliwości pomiarowe.

8.9.3. Zależności związane z częstością rytmu serca

Analiza wykazała również istotne korelacje pomiędzy zmianami częstości rytmu serca, a parametrami bioimpedancyjnymi.

Najsilniejszą zależność zaobserwowano pomiędzy HR_slope, a parametrem Z_ratio_170_280_slope ($\rho = -0{,}63,\ p = 0{,}04$). Istotne korelacje uzyskano również dla Z_ratio_250_280_slope ($\rho = -0{,}58,\ p = 0{,}04$), Z_ratio_160_280_slope ($\rho = -0{,}52,\ p = 0{,}05$) oraz phase_ratio_340_420_slope ($\rho = -0{,}55,\ p = 0{,}04$).

Ujemny charakter korelacji wskazuje, że wzrost wartości analizowanych parametrów bioimpedancyjnych współwystępował ze spadkiem częstości rytmu serca. Może to wskazywać na związek pomiędzy zmianami parametrów bioimpedancyjnych, a zmianami regulacji rytmu serca podczas hospitalizacji.

8.9.4. Zależności związane z parametrami funkcji skurczowej serca

Istotne korelacje uzyskano również dla parametrów opisujących funkcję skurczową serca.

Parametr LVET_slope wykazywał ujemne korelacje z Z_ratio_280_560_slope ($\rho = -0{,}55,\ p = 0{,}04$) oraz phase_ratio_540_630_slope ($\rho = -0{,}56,\ p = 0{,}04$). Analogicznie wskaźnik sercowy CI_slope korelował ujemnie z phase_ratio_540_630_slope ($\rho = -0{,}55,\ p = 0{,}04$) oraz phase_ratio_450_560_slope ($\rho = -0{,}53,\ p = 0{,}04$).

Na uwagę zasługuje parametr phase_ratio_540_630_slope, który korelował zarówno ze zmianami LVET, jak i CI, co może wskazywać na jego potencjalny związek z funkcją skurczową serca.

8.9.5. Wnioski po analizie zależności pomiędzy zmianami parametrów bioimpedancyjnych, a parametrami hemodynamicznymi i HRV

Przeprowadzona analiza wykazała, że najsilniejsze i najbardziej powtarzalne zależności zaobserwowano pomiędzy wskaźnikami HRV, a parametrami fazowymi wyznaczonymi dla niskich częstotliwości. Parametr phase_ratio_30_80_slope wykazywał istotne dodatnie korelacje ze wszystkimi analizowanymi wskaźnikami HRV ($\rho = 0{,}62 - 0{,}74$), co czyni go najsilniej powiązanym z aktywnością autonomicznego układu nerwowego spośród wszystkich analizowanych parametrów bioimpedancyjnych. Jednocześnie parametr TFC wykazywał istotne korelacje zarówno z parametrami modułu, jak i fazy

bioimpedancji, potwierdzając wysoką wrażliwość bioimpedancji na zmiany zawartości płynów w organizmie.

Uzyskane wyniki wskazują, że informacje zawarte w wieloczęstotliwościowych sygnałach bioimpedancyjnych mogą odzwierciedlać nie tylko zmiany przewodnienia organizmu, ale również procesy związane z funkcją hemodynamiczną serca oraz aktywnością autonomicznego układu nerwowego.

8.10. Model klasyfikatora stanu pacjenta na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych

W celu opracowania modelu klasyfikacyjnego przeprowadzono ocenę przydatności wybranych parametrów modułu i fazy bioimpedancji. Analiza miała na celu identyfikację takiej kombinacji cech bioimpedancyjnych, która umożliwia skuteczne rozróżnienie stanów pacjenta odpowiadających przyjęciu i wypisowi ze szpitala.

8.10.1. Znaczenie cech w wybranych modelach ML

Do modeli wprowadzono zestaw cech obejmujący relacje modułu i fazy bioimpedancji dla wybranych par częstotliwości, wytypowanych w analizie eksploracyjnej. Do dalszej analizy wybierano maksymalnie pięć cech o najwyższym średnim znaczeniu dla każdego modelu. Dla regresji logistycznej i SVM były to średnie wartości współczynników modelu, natomiast dla Random Forest średnie znaczenie cechy. Liczbę cech ograniczono do pięciu ze względu na niewielką liczebność zbioru danych oraz konieczność ograniczenia ryzyka przeuczenia modeli.

Uzyskane wyniki wykazały bardzo wysoką zgodność pomiędzy wszystkimi analizowanymi klasyfikatorami. Zarówno regresja logistyczna, Random Forest, jak i SVM konsekwentnie wskazywały ten sam zestaw pięciu parametrów: Z_ratio_280_410, Z_ratio_630_680, Z_ratio 60_280, phase_ratio_340_420 oraz phase_ratio_570_590 (Tabela 25).

Tabela 25 Znaczenie poszczególnych cech dla modeli regresji logistycznej, Random Forest i SVM

Cecha	Częstość wyboru [%]	Średnie znaczenie dla modelu regresji logistycznej	Średnie znaczenie dla modelu Random Forest	Średnie znaczenie dla modelu SVM
Z_ratio_280_410	100	-0,76	0,14	-0,52
Z_ratio_630_680	100	-0,44	0,16	-0,33
Z_ratio_60_280	100	0,84	0,29	0,59
phase_ratio_340_420	100	0,42	0,27	0,71
phase_ratio_570_590	93,75-100	-0,19	0,15	-0,30

Dla przypadków modeli Random Forest i SVM wszystkie wymienione parametry były wybierane w 100% podzbiorów walidacyjnych. Dla regresji logistycznej jedynie parametr

phase_ratio_570_590 został pominięty w pojedynczej iteracji walidacyjnej. Tak wysoka zgodność pomiędzy modelami wykorzystującymi odmienne mechanizmy uczenia stanowi silne potwierdzenie stabilności procesu selekcji cech oraz potencjalnej przydatności diagnostycznej wytypowanych parametrów. Jednocześnie wskazuje ona, że zaobserwowane zależności nie są artefaktem konkretnego algorytmu uczenia maszynowego, lecz wskazują na obecność stabilnych zależności pomiędzy analizowanymi parametrami bioimpedancyjnymi, a stanem pacjenta.

Analiza wpływu liczby zmiennych na skuteczność modeli wykazała, że rozszerzenie zestawu cech o dodatkowe parametry bioimpedancyjne nie prowadziło do poprawy jakości predykcji. Wprost przeciwnie, obserwowano spadek wartości ROC-AUC oraz dokładności klasyfikacji. Sugeruje to, że większość informacji diagnostycznej była zawarta w niewielkim zbiorze wyselekcjonowanych parametrów, natomiast dodatkowe cechy wprowadzały głównie szum oraz redundancję informacyjną.

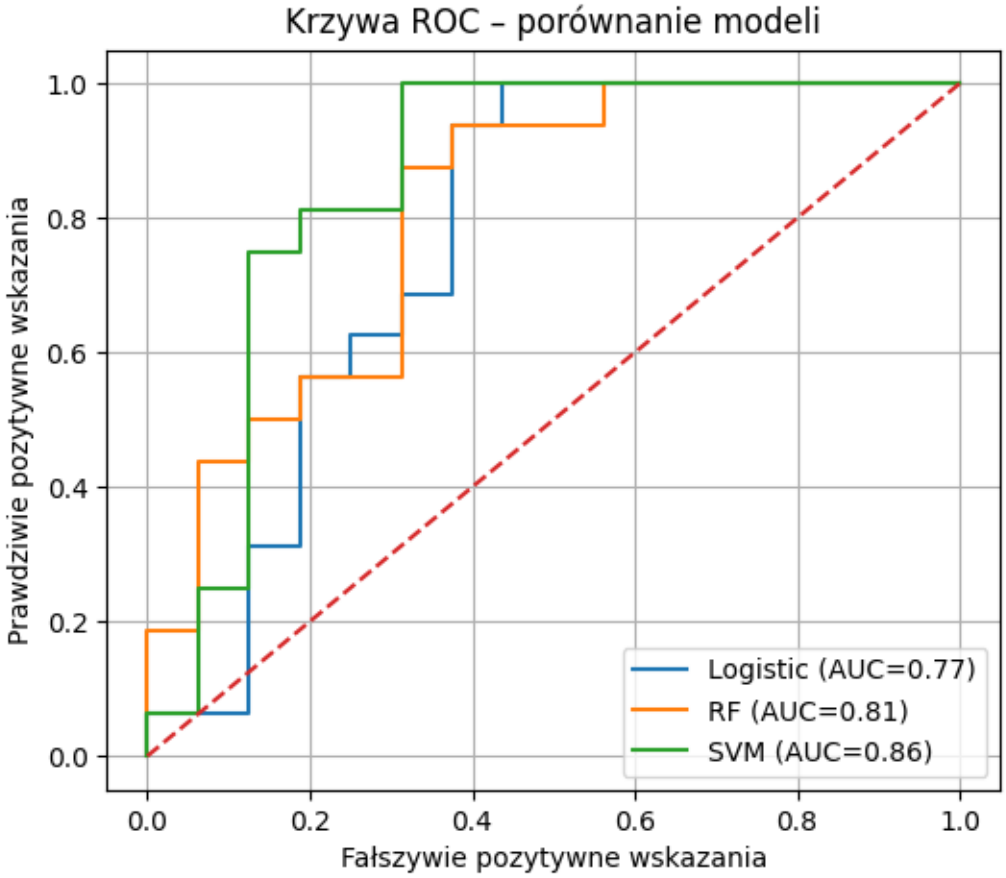
8.10.2. Porównanie wyników uzyskanych dla wszystkich modeli

Na podstawie wyselekcjonowanych parametrów opracowano trzy modele klasyfikacyjne: regresję logistyczną, Random Forest oraz SVM. Najlepsze wyniki uzyskał SVM z jądrem liniowym, uzyskując dokładność klasyfikacji równą 81%, wartość ROC-AUC równą 0,88 oraz czułość wynoszącą 75%. Regresja logistyczna osiągnęła wartość AUC równą 0,77 oraz dokładność klasyfikacji wynoszącą 75%. Wyniki te sugerują, że część zależności pomiędzy analizowanymi parametrami, a stanem klinicznym ma charakter liniowy. Model Random Forest uzyskał wartość ROC-AUC równą 0,81 przy dokładności klasyfikacji wynoszącej 75%. Osiągnięte wyniki były zbliżone do rezultatów regresji logistycznej, jednak model ten charakteryzował się nieco wyższą zdolnością dyskryminacyjną. Porównywalna skuteczność regresji logistycznej oraz Random Forest sugeruje, że znacząca część informacji diagnostycznej może być opisana zależnościami liniowymi, choć obecność zależności nieliniowych nie może zostać wykluczona. Wszystkie obliczone wartości parametrów walidacyjnych dla modeli klasyfikacyjnych prezentuje Tabela 26. Krzywą ROC dla modeli klasyfikacyjnych przedstawia Rysunek 32.

Przeprowadzono dodatkowo analizę wpływu parametru regularyzacji C na skuteczność modeli regresji logistycznej oraz SVM. Dla obu modeli najwyższe wartości ROC-AUC uzyskano dla C = 1. W przypadku modelu SVM zmniejszenie wartości parametru do C = 0,01 prowadziło do wyraźnego spadku skuteczności klasyfikacji (ROC-AUC = 0,26), co wskazuje na nadmierną regularyzację modelu. Z kolei zwiększenie parametru C do wartości 10 i 100 nie poprawiało jakości klasyfikacji, a wręcz powodowało niewielkie obniżenie wartości ROC-AUC. Podobną zależność zaobserwowano dla regresji logistycznej, dla której wartości C poniżej 1 prowadziły do utraty zdolności dyskryminacyjnej modelu. Uzyskane wyniki wskazują, że wartość C = 1 zapewniała najlepszy kompromis pomiędzy zdolnością generalizacji, a stopniem regularyzacji modeli.

Należy zauważyć, że uzyskano stosunkowo szerokie przedziały ufności dla wartości ROC-AUC dla wszystkich modeli. Wynika to przede wszystkim z niewielkiej liczebności

analizowanej grupy pacjentów oraz zastosowania rygorystycznej walidacji typu LOGO, w której każdy pacjent stanowił niezależny zbiór testowy. Pomimo stosunkowo szerokich przedziałów ufności dolne granice wszystkich modeli pozostawały powyżej wartości 0,5, odpowiadającej klasyfikatorowi losowemu. Otrzymane wyniki sugerują, że opracowane modele posiadają zdolność rozróżniania analizowanych stanów pacjenta, jednak ich skuteczność powinna zostać zweryfikowana w przyszłości na większej grupie pacjentów.



Rysunek 32 Krzywa ROC dla modeli klasyfikacyjnych

Tabela 26 Wyniki walidacji modeli klasyfikacyjnych

Model	Dokładność	ROC-AUC	Czułość	Swoistość	Precyzja	F1	Próg
Regresja logistyczna (C=1)	0,75	0,77 (95% CI 0,56-0,93)	0,88	0,63	0,7	0,78	0,44
Random Forest	0,75	0,81 (95% CI 0,63-0,95)	0,81	0,69	0,72	0,76	0,49
SVM (C=1)	0,81	0,86 (95% CI	0,75	0,88	0,86	0,80	0,44

		0,68-0,98)					

W dalszym etapie pracy, do tworzenia wybranych modeli ML wykorzystano informacje o korelacjach parametrów bioimpedancyjnych z parametrami hemodynamicznymi oraz wskaźnikami zmienności rytmu serca, uzyskane na etapie analizy zależności przy pomocy korelacji rang Spearmana.

8.10.3. Klasyfikacja ryzyka pogorszenia stanu hemodynamicznego na podstawie parametrów bioimpedancyjnych

W kolejnym kroku przeprowadzono klasyfikację wykorzystując wyłącznie parametry hemodynamiczne: CI oraz LVET. SV nie zostało uwzględnione w związku z brakiem wykazania istotnych statystycznie różnic w wyniku przeprowadzonej analizy korelacji rang Spearmana, natomiast TFC zostało wykluczone, jako że jest to parametr wyznaczany na podstawie bioimpedancji bazowej. Skonstruowano wskaźnik ryzyka, przyznając jeden punkt za wystąpienie niekorzystnego trendu odpowiadającego spadkowi wartości każdego z analizowanych parametrów hemodynamicznych. Pacjentów klasyfikowano do grupy pogorszenia w przypadku uzyskania co najmniej jednego punktu wskaźnika ryzyka.

Na podstawie przeprowadzonej wcześniej analizy korelacyjnej jako zmienną wejściową modelu wybrano parametr phase_ratio_540_630_slope, który wykazywał istotne zależności z analizowanymi parametrami hemodynamicznymi. Analiza korelacji rang Spearmana wykazała silną dodatnią zależność pomiędzy parametrem phase_ratio_540_630_slope, a wskaźnikiem ryzyka pogorszenia hemodynamicznego ($\rho = 0{,}69$; $p = 0{,}004$). Jednocześnie test U Manna–Whitneya potwierdził istotne różnice wartości parametru pomiędzy grupą pacjentów z pogorszeniem oraz grupą pacjentów w stabilnym stanie hemodynamicznym ($p = 0{,}005$). Wyniki obu analiz statystycznych wskazały, że parametr phase_ratio_540_630_slope może stanowić użyteczny predyktor zmian hemodynamicznych, dlatego został wykorzystany jako zmienna wejściowa modeli klasyfikacyjnych.

W kolejnym etapie przeprowadzono klasyfikację z wykorzystaniem regresji logistycznej, Random Forest oraz SVM. Wyniki wszystkich modeli przedstawia Tabela 27**.** Najlepszą skuteczność wykazał model Random Forest osiągając dokładność równą 0,80 oraz wartość ROC-AUC wynoszącą 0,75 (95% CI: 0,40–1,00). Model charakteryzował się wysoką czułością (0,86) przy jednoczesnym zachowaniu dobrej swoistości (0,75), co przełożyło się na wartość F1 równą 0,80. Model SVM z jądrem liniowym (C = 0,01) osiągnął niższą skuteczność klasyfikacji niż Random Forest (ROC-AUC = 0,66; 95% CI: 0,33–0,93), przy wysokiej swoistości (0,88), ale niskiej czułości (0,43), wskazując na lepszą zdolność identyfikacji pacjentów nienależących do grupy ryzyka niż wykrywania przypadków wysokiego ryzyka. Regresja logistyczna nie wykazała zdolności dyskryminacyjnej (ROC-AUC<0,50), co sugeruje, że zależność pomiędzy analizowanym parametrem

bioimpedancyjnym, a ryzykiem pogorszenia hemodynamicznego nie ma charakteru liniowego.

Tabela 27 Porównanie wyników modeli klasyfikacji ryzyka pogorszenia hemodynamicznego

Model	Dokładność	ROC-AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Precyzja	F1
Regresja logistycza (C=1)	0,53	0,46 (95% CI 0,14-0,79)	0,86	0,25	0,5	0,63
Random Forest	0,8	0,75 (95% CI 0,40-1,00)	0,86	0,75	0,75	0,8
SVM (jądro liniowe, C=0,01)	0,66	0,66 (95% CI 0,33-0,93)	0,43	0,875	0,75	0,55

Należy podkreślić, że uzyskane przedziały ufności dla wartości ROC-AUC są stosunkowo szerokie, co wynika z niewielkiej liczebności badanej grupy. W związku z tym przedstawione wyniki należy traktować jako wstępną ocenę potencjału predykcyjnego analizowanych parametrów bioimpedancyjnych.

Uzyskane wyniki wskazują, że parametr phase_ratio_540_630_slope zawiera istotną informację dotyczącą zmian hemodynamicznych zachodzących w trakcie hospitalizacji. Zgodność wyników analizy korelacyjnej, testów statystycznych oraz modeli klasyfikacyjnych sugeruje potencjalną przydatność tego parametru jako nieinwazyjnego wskaźnika pogorszenia stanu hemodynamicznego pacjenta.

8.10.4. Klasyfikacja ryzyka pogorszenia funkcji autonomicznego układu nerwowego na podstawie parametrów bioimpedancyjnych

W drugim etapie badań przeanalizowano możliwość przewidywania pogorszenia funkcji autonomicznego układu nerwowego na podstawie wybranych parametrów bioimpedancyjnych. Jako zmienne wejściowe do modeli ML wykorzystano wyznaczone wskaźniki zmienności rytmu serca: SDNN_slope, RMSSD_slope oraz pNN50_slope. Następnie skonstruowano wskaźnik ryzyka, przyznając jeden punkt za wystąpienie niekorzystnego trendu odpowiadającego spadkowi wartości każdego z analizowanych parametrów HRV. Ze względu na wysoką współzależność parametrów SDNN, RMSSD i pNN50 do grupy pogorszenia funkcji autonomicznej kwalifikowano wyłącznie pacjentów wykazujących jednoczesne pogorszenie wszystkich analizowanych wskaźników HRV (3 punkty).

Analiza korelacji rang Spearmana wykazała istotną statystycznie zależność pomiędzy współczynnikiem kierunkowym phase_ratio_30_80_slope, a wartością wskaźnika ryzyka ($\rho = -0{,}631$; $p = 0{,}012$). Otrzymany wynik wskazuje, że zmniejszanie się wartości parametru phase_ratio_30_80 w czasie obserwacji wiązało się ze wzrostem liczby parametrów HRV wykazujących pogorszenie.

Dodatkowo parametr phase_ratio_30_80_slope wykazywał istotne korelacje z poszczególnymi wskaźnikami zmienności rytmu serca, osiągając najwyższą wartość dla parametru pNN50 ($\rho = 0{,}736$, $p = 0{,}04$). Uzyskane wyniki sugerują, że zmiany relacji fazowych w zakresie częstotliwości 30–80 kHz mogą stanowić czuły marker zmian aktywności autonomicznego układu nerwowego.

W dalszym etapie przeprowadzono klasyfikację pacjentów na podstawie wartości parametru phase_ratio_30_80_slope z wykorzystaniem regresji logistycznej, Random Forest oraz SVM. Wyniki przedstawia Tabela 28. Najwyższą skuteczność klasyfikacji uzyskano dla modelu SVM wykorzystującego jądro wielomianowe (ROC-AUC = 0,88 przy czułości 86% oraz swoistości 88%). Znacznie słabsze wyniki uzyskano dla modelu Random Forest, dla którego wartość ROC-AUC wyniosła 0,58 (95% CI: 0,26–0,89), przy zbliżonych wartościach czułości i swoistości (odpowiednio 0,58 i 0,57). Regresja logistyczna osiągnęła najniższą skuteczność klasyfikacji, uzyskując ROC-AUC równe 0,46 (95% CI: 0,14–0,78), co wskazuje na brak użytecznej zdolności dyskryminacyjnej. Znacząca przewaga modelu SVM z jądrem wielomianowym nad modelami liniowymi sugeruje, że zależność pomiędzy parametrem phase_ratio_30_80_slope, a zmianami aktywności autonomicznego układu nerwowego może mieć charakter nieliniowy.

Tabela 28 Porównanie wyników modeli klasyfikacji ryzyka pogorszenia HRV

Model	Dokładność	ROC-AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Precyzja	F1
Regresja logistyczna (C=0,01)	0,53	0,46 (95% CI 0,14-0,78)	0,71	0,38	0,5	0,59
Random Forest	0,6	0,58 (95% CI 0,26-0,89)	0,58	0,57	0,63	0,57
SVM (jadro wielomianowe, C=0,01)	0,87	0,88 (95% CI	0,86	0,88	0,86	0,86

		0,60-1,00)				

Uzyskane wyniki wskazują, że parametr phase_ratio_30_80_slope zawiera istotną informację dotyczącą zmian aktywności autonomicznego układu nerwowego zachodzących podczas hospitalizacji. Zgodność wyników analizy korelacyjnej oraz wysokie wartości ROC-AUC uzyskane w modelach klasyfikacyjnych sugerują, że parametr ten może stanowić użyteczny, nieinwazyjny wskaźnik zmian funkcji autonomicznej. Ze względu na ograniczoną liczebność badanej grupy obserwacje te wymagają jednak walidacji na większej populacji pacjentów.

8.10.5. Model multimodalny

W poprzednich etapach wykazano, że wybrane parametry bioimpedancyjne wykazują związki zarówno ze zmianami hemodynamicznymi, jak i zmianami aktywności autonomicznego układu nerwowego. W związku z tym przeprowadzono analizę modelu multimodalnego, w którym punkt końcowy definiowano na podstawie jednoczesnego uwzględnienia parametrów hemodynamicznych oraz HRV. Celem analizy było określenie, czy połączenie obu obszarów informacji fizjologicznej pozwala na poprawę skuteczności predykcji pogorszenia stanu pacjenta.

Początkowo rozważano definicję punktu końcowego wymagającą jednoczesnego występowania pogorszenia zarówno parametrów hemodynamicznych jak i parametrów HRV. Szczegółowa analiza danych wykazała jednak obecność pacjentów charakteryzujących się wyraźnym pogorszeniem parametrów hemodynamicznych przy jednoczesnym braku pogorszenia wskaźników autonomicznych oraz odwrotnie. Przykładowo obserwowano przypadki, w których oba analizowane parametry hemodynamiczne (CI oraz LVET) wykazywały niekorzystny trend zmian, podczas gdy wszystkie analizowane wskaźniki HRV pozostawały stabilne lub ulegały poprawie. Zastosowanie restrykcyjnej definicji wymagającej jednoczesnego pogorszenia obu układów prowadziłoby do zaklasyfikowania takich pacjentów do grupy niskiego ryzyka pomimo występowania istotnych zmian fizjologicznych.

W związku z tym zdecydowano się na zastosowanie skumulowanego wskaźnika ryzyka, uwzględniającego zarówno parametry hemodynamiczne, jak i wskaźniki HRV. Za każdy parametr wykazujący niekorzystny kierunek zmian przyznawano jeden punkt. Ostatecznie wskaźnik ryzyka przyjmował wartości od 0 do 5 i był definiowany jako suma punktów przyznawanych za wystąpienie następujących niekorzystnych trendów:

- spadek wartości CI,
- spadek wartości LVET,
- spadek wartości SDNN,
- spadek wartości RMSSD,

- spadek wartości pNN50.

Pacjentów klasyfikowano do grupy podwyższonego ryzyka w przypadku uzyskania co najmniej trzech punktów wskaźnika ryzyka.

Dobór parametrów bioimpedancyjnych wykorzystanych jako zmienne wejściowe modeli przeprowadzono na podstawie wcześniejszych analiz korelacyjnych. Do dalszej analizy wybrano dwa parametry, które w poprzednich etapach wykazywały najsilniejsze związki z analizowanymi procesami fizjologicznymi:

- phase_ratio_30_80_slope – parametr związany przede wszystkim ze zmianami wskaźników HRV,
- phase_ratio_540_630_slope – parametr związany głównie ze zmianami hemodynamicznymi.

W celu oceny zależności pomiędzy analizowanymi parametrami, a globalnym wskaźnikiem ryzyka przeprowadzono analizę korelacji rang Spearmana. Dla parametru phase_ratio_30_80_slope uzyskano silną ujemną korelację ze wskaźnikiem ryzyka ($\rho = -0{,}722$; $p = 0{,}002$), wskazującą, że wraz ze wzrostem liczby parametrów wykazujących pogorszenie obserwowano systematyczny spadek wartości analizowanego parametru bioimpedancyjnego. Dla parametru phase_ratio_540_630_slope zaobserwowano jedynie umiarkowaną dodatnią zależność ($\rho = 0{,}399$), która nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($p = 0{,}140$).

Następnie przeprowadzono analizę różnic pomiędzy grupami pacjentów z wykorzystaniem testu U Manna–Whitneya. Parametr phase_ratio_30_80_slope wykazywał istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą pacjentów z pogorszeniem parametrów oraz grupą bez pogorszenia ($p = 0{,}029$). W przypadku parametru phase_ratio_540_630_slope nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami ($p = 0{,}463$). Oznacza to, że po uwzględnieniu zarówno zmian hemodynamicznych, jak i autonomicznych, jedynie parametr phase_ratio_30_80_slope zachował zdolność różnicowania pacjentów. Pomimo braku istotności statystycznej parametru phase_ratio_540_630_slope w analizie jednowymiarowej pozostawiono go w dalszych analizach ze względu na jego wcześniejsze związki z parametrami hemodynamicznymi oraz możliwość wniesienia dodatkowej informacji diagnostycznej w modelach wielowymiarowych.

W kolejnym etapie przeprowadzono klasyfikację z wykorzystaniem regresji logistycznej, Random Forest oraz SVM. Wyniki przedstawia Tabela 29. Najlepsze wyniki uzyskano dla modelu SVM wykorzystującego jądro wielomianowe, który osiągnął dokładność równą 87%, wartość ROC-AUC równą 0,88 (95% CI 0,60-1,00), czułość 86%, swoistość 88%, precyzję 86% oraz wartość miary F1 równą 0,86. Model Random Forest osiągnął wartość ROC-AUC równą 0,65 (95% CI 0,35-0,94) przy dokładności 67% i niskiej czułości równej

43%. Regresja logistyczna uzyskała wyraźnie najsłabsze wyniki, osiągając wartość ROC-AUC równą 0,57 (95% CI 0,24-0,89).

Tabela 29 Porównanie wyników multimodalnych modeli klasyfikacji ryzyka pogorszenia

Model	Dokładność	ROC-AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Precyzja	F1
Regresja logistyczna (C=0,1)	0,53	0,57 (95% CI 0,24-0,89)	0,71	0,38	0,5	0,59
Random Forest	0,67	0,65 (95% CI 0,35-0,94)	0,43	0,88	0,75	0,55
SVM (jadro wielomianowe, C=0,01)	0,87	0,88 (95% CI 0,60-1,00)	0,86	0,88	0,86	0,86

Interesującą obserwacją jest fakt, że najlepsze wyniki uzyskano dla jądra wielomianowego, podczas gdy zarówno modele liniowe, jak i bardziej złożone funkcje jądrowe typu RBF lub sigmoidalne wykazywały znacznie gorszą skuteczność. Może to wskazywać, że zależność pomiędzy parametrami bioimpedancyjnymi, a globalnym pogorszeniem stanu fizjologicznego ma charakter umiarkowanie nieliniowy i może być opisywana zależnością wielomianową niższego rzędu. Ze względu na ograniczoną liczebność grupy badanej wynik ten należy jednak interpretować ostrożnie i traktować jako przesłankę wymagającą dalszej weryfikacji na większej populacji pacjentów.

Uzyskane wyniki wskazują, że spośród wszystkich analizowanych parametrów bioimpedancyjnych największą wartość prognostyczną posiada parametr phase_ratio_30_80_slope. Parametr ten zachował istotne związki zarówno z pojedynczymi wskaźnikami HRV, jak również z globalnym wskaźnikiem ryzyka uwzględniającym jednocześnie zmiany hemodynamiczne oraz autonomiczne. Natomiast parametr phase_ratio_540_630_slope, pomimo istotnych zależności obserwowanych w analizie wyłącznie hemodynamicznej, utracił istotność po uwzględnieniu składowej autonomicznej. Wynik ten sugeruje, że zmiany relacji fazowych obserwowane w zakresie częstotliwości 30–80 kHz mogą odzwierciedlać bardziej ogólny stan fizjologiczny pacjenta niż parametry wyznaczane dla wyższych zakresów częstotliwości, a tym samym

mogą stanowić obiecujący parametr wczesnego wykrywania pogorszenia stanu klinicznego.

Dodatkowa analiza korelacyjna wykazała, że istotne statystycznie zależności z globalnym wskaźnikiem ryzyka obserwowano nie tylko dla parametru phase_ratio_30_80_slope, lecz również dla parametrów phase_ratio_30_50_slope ($\rho = -0{,}52, p = 0{,}047$), phase_ratio_30_60_slope ($\rho = -0{,}56, p = 0{,}031$) oraz phase_ratio_30_70_slope ($\rho = -0{,}70, p = 0{,}004$), co oznacza, że największą wartość prognostyczną wykazywał nie pojedynczy parametr bioimpedancyjny, lecz grupa parametrów fazowych wykorzystujących częstotliwość odniesienia 30 kHz. Obserwacja ta sugeruje istnienie wspólnego mechanizmu fizjologicznego odpowiedzialnego za zmiany właściwości elektrycznych tkanek zachodzące wraz z pogorszeniem stanu pacjenta.

Uzyskane rezultaty potwierdzają główną hipotezę badawczą pracy, zgodnie z którą analiza spektralna bioimpedancji może stanowić skuteczne narzędzie wspomagające monitorowanie pacjentów z niewydolnością serca oraz identyfikację osób zagrożonych pogorszeniem stanu klinicznego.

8.10.6. Analiza zmian parametrów bioimpedancyjnych przy wykorzystaniu segmentacji sygnałów z zachowaniem walidacji na poziomie pacjenta

W kolejnym kroku przeprowadzono analizę zmian parametrów bioimpedancyjnych przy wykorzystaniu 5-sekundowych okien sygnałów EKG i ICG, z zachowaniem walidacji na poziomie pacjenta. Wyznaczenie wskaźnika ryzyka zostało przeprowadzone w ten sam sposób co w opisywanym rozdział wcześniej modelu multimodalnym. Jako parametrów wejściowych do modeli ML ponownie użyto phase_ratio_30_80_slope oraz phase_ratio_540_630_slope. Rozszerzony zbiór danych treningowych obejmował 166 obserwacji pochodzących od 16 pacjentów. Rozkład klas wynosił 107 obserwacji klasy 0 oraz 59 obserwacji klasy 1.

W pierwszym etapie przeprowadzono ocenę zależności pomiędzy phase_ratio_30_80_slope i phase_ratio_540_630_slope, a zdefiniowanym wskaźnikiem ryzyka dla nowego zbioru danych treningowych. Analiza korelacji rang Spearmana wykazała istotne statystycznie zależności dla obu analizowanych parametrów. Dla parametru phase_ratio_30_80_slope uzyskano współczynnik korelacji równy $\rho = -0{,}254$ $(p = 0{,}0009)$, natomiast dla parametru phase_ratio_540_630_slope współczynnik korelacji wyniósł $\rho = 0{,}319$ $(p < 0{,}0001)$. Kierunek zależności był zgodny z obserwacjami opisanymi w poprzednim rozdziale. Oznacza to, że spadek wartości phase_ratio_30_80_slope oraz wzrost wartości phase_ratio_540_630_slope wiązały się ze wzrostem ryzyka pogorszenia parametrów hemodynamicznych i HRV.

Następnie oceniono zdolność pojedynczych parametrów do rozróżniania okien należących do grup wysokiego i niskiego ryzyka przy użyciu analizy ROC. Parametr phase_ratio_30_80_slope uzyskał wartość ROC-AUC równą 0,65, natomiast parametr

phase_ratio_540_630_slope wartość ROC-AUC równą 0,69. Wyniki te wskazują na umiarkowaną zdolność dyskryminacyjną obu parametrów.

W kolejnym etapie przeprowadzono klasyfikację z wykorzystaniem modeli regresji logistycznej, Random Forest oraz SVM. Jako cechy wejściowe wykorzystano parametry phase_ratio_30_80_slope oraz phase_ratio_540_630_slope. Uzyskane wyniki wskazały na wyraźne różnice pomiędzy analizowanymi algorytmami. Model Random Forest osiągnął dokładność klasyfikacji równą 48,8%, czułość 59,3% oraz swoistość 43%, jego zdolność dyskryminacyjna była zbliżona do losowej (ROC-AUC = 0,50). Oznacza to, że model nie był w stanie skutecznie rozróżniać segmentów należących do grup o różnym poziomie ryzyka. W przypadku modeli regresji logistycznej oraz SVM uzyskano dokładność klasyfikacji równą 64,5% oraz wartości ROC-AUC wynoszące odpowiednio 0,83 oraz 0,82.

Uzyskane wyniki wskazują, że rozszerzenie zbioru danych treningowych nie doprowadziło do poprawy skuteczności modeli predykcyjnych. Pomimo ponad dziesięciokrotnego zwiększenia liczby obserwacji, skuteczność klasyfikacji uległa pogorszeniu. Szczególnie widoczne było to w przypadku modeli regresji logistycznej oraz SVM, które wykazywały tendencję do przypisywania większości obserwacji do klasy dominującej.

Jednocześnie należy zauważyć, że pojedyncze parametry bioimpedancyjne zachowały istotne statystycznie związki z ryzykiem oraz zdolność klasyfikacyjną. Oznacza to, że utrata skuteczności modeli nie wynikała z braku informacji diagnostycznej zawartej w analizowanych parametrach, lecz prawdopodobnie była konsekwencją zmiany sposobu definiowania zmiennej objaśnianej. W przeciwieństwie do wcześniejszych analiz, w których zmienna objaśniana odzwierciedlała kierunek zmian stanu klinicznego pacjenta, w tej analizie klasyfikacji podlegały pojedyncze, 5-sekundowe, segmenty sygnału. W efekcie różne segmenty pochodzące od tego samego pacjenta mogły zostać przypisane do różnych klas ryzyka, co zwiększało niejednorodność zbioru danych i utrudniało proces uczenia modeli. Dodatkowym czynnikiem mogło być przypisanie identycznych wartości parametrów bioimpedancyjnych do wszystkich segmentów pochodzących od danego pacjenta. W rezultacie liczba obserwacji wzrosła, jednak liczba unikalnych informacji bioimpedancyjnych pozostała niezmieniona.

Uzyskane wyniki sugerują, że analizowane parametry bioimpedancyjne opisują przede wszystkim długoterminowe zmiany stanu hemodynamicznego pacjenta zachodzące w trakcie hospitalizacji. Ich wartość diagnostyczna jest większa przy analizie przebiegu leczenia jako całości niż przy ocenie pojedynczych fragmentów sygnału. W konsekwencji segmentacja sygnałów EKG i ICG nie poprawiła skuteczności predykcji ryzyka pogorszenia stanu klinicznego, pomimo znaczącego zwiększenia liczby dostępnych obserwacji. Wynik ten wskazuje, że w analizowanym zastosowaniu klinicznym kluczowe znaczenie ma zachowanie ciągłości informacji o przebiegu hospitalizacji, a nie jedynie zwiększanie liczby próbek wykorzystywanych podczas uczenia modeli.

8.11. Analiza porównawcza osób zdrowych i pacjentów ze stwierdzonym obrzękiem płuc w przebiegu niewydolności serca

8.11.1. Porównanie parametrów hemodynamicznych i HRV osób zdrowych i chorych

W celu oceny różnic pomiędzy osobami zdrowymi, a pacjentami przyjętymi do szpitala z obrzękiem płuc w przebiegu niewydolności serca, przeprowadzono porównanie podstawowych wskaźników zmienności rytmu serca: SDNN, RMSSD oraz pNN50 oraz parametrów hemodynamicznych: HR, LVET, PEP, SV, CI oraz TFC.

Ocenę zgodności rozkładu analizowanych parametrów z rozkładem normalnym przeprowadzono przy użyciu testu Shapiro–Wilka. Analizę przeprowadzono osobno dla każdego parametru. Wyniki wykazały brak zgodności z rozkładem normalnym dla parametrów RMSSD ($p = 0{,}007$) i pNN50 ($p = 0{,}035$). Parametr SDNN nie wykazał istotnych odchyleń od rozkładu normalnego, podobnie jak wszystkie analizowane parametry hemodynamiczne HR, LVET, PEP, SV, CI i TFC ($p > 0{,}05$). Ze względu na niespełnienie założenia normalności dla części analizowanych zmiennych oraz relatywnie niewielką liczebność badanych grup, do porównania wartości parametrów pomiędzy grupą osób zdrowych i pacjentów zastosowano nieparametryczny test U Manna–Whitneya.

Porównanie wartości wskaźników HRV pomiędzy grupą pacjentów przy przyjęciu, a grupą osób zdrowych nie wykazało istotnych statystycznie różnic. Dla parametru SDNN uzyskano wartość $p = 0{,}43$. Analogicznie dla parametrów RMSSD oraz pNN50 nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami (odpowiednio $p = 0{,}21$ oraz $p = 0{,}35$), a uzyskane wartości współczynnika wielkości efektu wskazywały na małą siłę obserwowanych zależności (Tabela 30).

Wyniki te sugerują, że pojedynczy, krótki pomiar parametrów HRV nie pozwala na skuteczne różnicowanie osób zdrowych i pacjentów przyjętych do szpitala. Jednocześnie pozostaje to zgodne z wcześniejszymi wynikami przedstawionymi w pracy, które wskazywały, że największą wartość prognostyczną posiadały nie wartości bezwzględne parametrów HRV, lecz kierunek ich zmian obserwowany podczas hospitalizacji.

Tabela 30 Porównanie wartości wskaźników HRV pomiędzy grupą pacjentów przy przyjęciu, a grupą osób zdrowych

Parametr	Osoby chore (przyjęcie)	Osoby zdrowe	p (U Mann–Whitney)	Wielkości efektu (r_{rb})
SDNN	50,63±16,34	54,32±19,86	0,43	-0,15
RMSSD	71,04±23,61	65,36±31,21	0,21	0,24
pNN50	37,18±19,51	31,91±19,30	0,35	0,18

W przeciwieństwie do wskaźników HRV większość analizowanych parametrów hemodynamicznych wykazywała istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą osób zdrowych, a grupą pacjentów (Tabela 31).

Największe różnice zaobserwowano dla objętości wyrzutowej serca, dla której uzyskano najniższą wartość $p = 0{,}001$ oraz największą wielkość efektu $r_{rb} = -0{,}65$. Średnia wartość SV była znacznie niższa u pacjentów (67,28 ± 28,35 ml) niż u osób zdrowych (108,76 ± 18,13 ml), co wskazuje na istotnie obniżoną wydolność pompową serca.

Istotne statystycznie różnice uzyskano również dla indeksu sercowego ($p = 0{,}023$; $r_{rb} = -0{,}45$), który osiągał niższe wartości w grupie pacjentów. Podobny charakter zmian obserwowano dla czasu wyrzutu lewej komory, który był istotnie krótszy u pacjentów niż u osób zdrowych ($p = 0{,}019$; $r_{rb} = -0{,}45$).

Analiza częstości pracy serca wykazała istotnie wyższe wartości HR w grupie pacjentów (83,56 ± 12,19 ud./min) niż w grupie osób zdrowych (72,43 ± 10,48 ud./min) ($p = 0{,}007$; $r_{rb} = 0{,}53$). Uzyskana wielkość efektu wskazuje na dużą siłę obserwowanej zależności.

Istotne różnice stwierdzono również dla wskaźnika TFC, który osiągał wyższe wartości u pacjentów ($p = 0{,}004$; $r_{rb} = 0{,}57$). Wynik ten może świadczyć o zwiększonej retencji płynów oraz zaburzeniach gospodarki płynów charakterystycznych dla pacjentów z niewydolnością układu krążenia.

Jedynie parametr PEP nie osiągnął poziomu istotności statystycznej ($p = 0{,}06$), jednak uzyskana wartość współczynnika wielkości efektu ($r_{rb} = 0{,}39$) wskazuje na umiarkowaną siłę zależności i sugeruje istnienie trendu w kierunku wydłużenia okresu przedwyrzutowego u pacjentów.

Tabela 31 Porównanie wartości parametrów hemodynamicznych pomiędzy grupą pacjentów przy przyjęciu, a grupą osób zdrowych

Parametr	**Osoby chore (przyjęcie)**	**Osoby zdrowe**	**p (U Mann–Whitney)**	**Wielkości efektu (r_{rb})**
SV [ml]	67,28±28,35	108,76±18,13	0,001	-0,65
TFC [1/Ω]	18,02±2,46	16,08±1,09	0,004	0,57
HR [ud./min]	83,56±12,19	72,43±10,48	0,007	0,53
LVET [ms]	273,41±30,81	300,67±30,81	0,019	-0,45
CI [$L/min/m^2$]	2,81±1,25	4,11±0,81	0,023	-0,45
PEP [ms]	96,51±27	80,35±18,03	0,06	0,39

Uzyskane wyniki wskazują, że parametry hemodynamiczne zawierają istotną informację diagnostyczną już na etapie pojedynczego pomiaru wykonywanego przy przyjęciu pacjenta do szpitala. Odmienną charakterystykę wykazują wskaźniki HRV, które nie

różnicowały grup zdrowych i chorych na podstawie pojedynczego pomiaru, natomiast w poprzednich etapach badań wykazywały wysoką przydatność prognostyczną podczas analizy kierunku zmian zachodzących w czasie hospitalizacji. Sugeruje to, że parametry hemodynamiczne odzwierciedlają aktualny stan układu krążenia, podczas gdy wskaźniki HRV są bardziej czułe na dynamikę procesów adaptacyjnych i regulacyjnych zachodzących w organizmie.

8.11.2. Porównanie parametrów bioimpedancyjnych osób zdrowych i chorych

Wartości średnie parametrów modułu i fazy bioimpedancji oraz wyniki porównania rozkładów modułu i fazy bioimpedancji osób zdrowych i chorych dla wybranych częstotliwości prezentuje Tabela 32 oraz Tabela 33.

Tabela 32 Wartości średnie oraz wyniki porównania rozkładów modułu bioimpedancji osób zdrowych i chorych dla wybranych częstotliwości, po korekcji Benjamini-Hochberg

Częstotliwość	Osoby chore (przyjęcie) [Ω]	Osoby zdrowe [Ω]	p (Benjamini-Hochberg)	Wielkości efektu (r_{rb})
10 kHz	56,4 ± 6,6	61,9 ± 4,2	<0,0001	-0,50
50 kHz	55,5 ± 6,0	64,4 ± 4,3	<0,0001	-0,80
100 kHz	54,4 ± 6,0	63,6 ± 5,3	<0,0001	-0,76
250 kHz	48,4 ± 5,5	58,0 ± 6,2	<0,0001	-0,76
500 kHz	43,4 ± 4,4	50,6 ± 6,6	<0,0001	-0,61

Tabela 33 Wartości średnie oraz wyniki porównania rozkładów fazy bioimpedancji osób zdrowych i chorych dla wybranych częstotliwości, po korekcji Benjamini-Hochberg

Częstotliwość	Osoby chore (przyjęcie) [°]	Osoby zdrowe [°]	p (Benjamini-Hochberg)	Wielkości efektu efektu (r_{rb})
10 kHz	1,0 ± 4,1	0,8 ± 0,9	0,0001	-0,45
50 kHz	4,3 ± 1,4	1,7 ± 1,4	<0,0001	0,78
100 kHz	8,5 ± 2,0	6,7 ± 1,4	0,0001	0,52
250 kHz	16,6 ± 3,7	17,8 ± 4,9	0,392	-0,1
500 kHz	26,0 ± 5,0	29,5 ± 7,1	0,017	-0,3

We wszystkich analizowanych częstotliwościach modułu bioimpedancji stwierdzono istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą osób chorych w momencie przyjęcia do szpitala, a grupą osób zdrowych ($p < 0{,}0001$). Wartości modułu bioimpedancji były konsekwentnie niższe u osób chorych niż u osób zdrowych. Największą wielkość efektu

uzyskano dla częstotliwości 50 kHz ($r_{rb} = -0{,}80$), a następnie dla 100 i 250 kHz (w obu przypadkach $r_{rb} = -0{,}76$). W przypadku kąta fazowego zdolność do różnicowania osób chorych i zdrowych jest silniej zależna od częstotliwości niż w przypadku modułu bioimpedancji. Największą wartość różnicującą obserwuje się w zakresie 50 i 100 kHz (odpowiednio $r_{rb} = 0{,}78$ oraz $r_{rb} = 0{,}52$). Oznacza to, że w przypadku różnicowania osób zdrowych i chorych wybrane wartości modułu i fazy bioimpedancji mogą być wystarczające. W dalszym etapie sprawdzono jednak, czy zidentyfikowane wcześniej parametry bioimpedancyjne, oparte na relacjach pomiędzy wybranymi częstotliwościami, pozwalają na silniejsze różnicowanie obu grupa.

Istotność statystyczną oraz wielkość efektu dla wybranych parametrów bioimpedancyjnych wyznaczonych dla osób zdrowych, po uwzględnieniu korekcji wielokrotnych porównań, przedstawia Tabela 34.

Tabela 34 Istotność statystyczna, po korekcji Benjamini-Hochberg oraz wielkość efektu dla wybranych parametrów bioimpedancyjnych wyznaczonych dla osób zdrowych, dla wielkości efektu ($\boldsymbol{r_{rb}}$) > 0,7,

Parametr	p (Benjamini-Hochberg)	Wielkości efektu (r_{rb})
phase_ratio_340_460	0,0001	-0,90
phase_ratio_30_50	<0,0001	-0,85
phase_ratio_30_70	<0,0001	-0,85
phase_ratio_30_60	<0,0001	-0,85
phase_ratio_30_80	<0,0001	-0,85
Z_ratio_20_150	0,001	-0,81
phase_ratio_40_50	0,001	-0,78
Z_ratio_280_590	0,001	0,77
phase_ratio_340_420	0,001	-0,76
Z_ratio_420_520	0,001	0,75
Z_ratio_400_520	0,003	0,71
phase_ratio_340_380	0,003	-0,71

Analiza wykazała, że największe różnice pomiędzy grupą osób zdrowych, a grupą pacjentów obserwowano dla parametrów fazowych. Szczególnie wysoką istotność statystyczną uzyskano dla parametrów phase_ratio_30_50 ($p < 0{,}0001$), phase_ratio_30_60 ($p < 0{,}0001$), phase_ratio_30_70 ($p < 0.0001$) oraz phase_ratio_30_80 ($p < 0{,}0001$). Uzyskane wartości współczynnika wielkości efektu r_{rb} osiągały wartość -0.85, co wskazuje na bardzo dużą siłę zależności. Dodatkowo istotny również okazał się inny parametr, obejmujący jednak ten sam zakres częstotliwości: phase_ratio_40_50 osiągnął wartość współczynnika wielkości efektu r_{rb} równą -0.78 ($p < 0{,}0001$).

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że wszystkie parametry obejmujące zakres częstotliwości od 30 kHz do 80 kHz wykazywały identyczne wartości istotności statystycznej oraz wielkości efektu. Wynik ten sugeruje, że obserwowane różnice nie są związane z pojedynczą częstotliwością pomiarową, lecz obejmują całe pasmo

częstotliwości niskich. Może to wskazywać na występowanie wspólnego mechanizmu fizjologicznego odpowiedzialnego za zmiany właściwości elektrycznych tkanek u pacjentów.

Istotne statystycznie różnice uzyskano również dla parametrów fazowych wyznaczonych w średnich zakresach częstotliwości, w szczególności phase_ratio_340_380 ($r_{rb} = -0{,}71, p = 0{,}003$), phase_ratio_340_420 ($r_{rb} = -0{,}76, p = 0{,}001$) oraz phase_ratio_340_460 ($r_{rb} = -0{,}9, p < 0{,}0001$). Wskazuje to na istnienie istotnych różnic w wartościach tych parametrów między grupą osób zdrowych oraz pacjentów, co może mieć związek z procesami zachodzącymi na poziomie błon komórkowych i dystrybucją płynów pomiędzy przestrzenią wewnątrz i zewnątrzkomórkową.

Interesującą obserwacją było pojawienie się wśród parametrów istotnie różnicujących grupy również współczynników wyznaczonych na podstawie modułu bioimpedancji. Szczególnie wysokie wartości współczynników wielkości efektu uzyskano dla parametrów takich jak Z_ratio_20_150 ($r_{rb} = -0{,}8, p = 0{,}001$), Z_ratio_280_590 ($r_{rb} = 0{,}77, p = 0{,}001$), Z_ratio_420_520 ($r_{rb} = 0{,}75, p = 0{,}001$). Oznacza to, że informacje diagnostyczne związane z obecnością choroby są zawarte nie tylko w zmianach kąta fazowego, ale również w zmianach modułu bioimpedancji w zakresie niskich i średnich częstotliwości. Wynik ten jest szczególnie interesujący w kontekście wcześniejszych analiz przeprowadzonych dla pacjentów hospitalizowanych. W modelach prognostycznych oraz analizach korelacyjnych dominowały przede wszystkim parametry fazowe, zwłaszcza obejmujące zakres częstotliwości 30–80 kHz, podczas gdy parametry modułu bioimpedancji odgrywały znacznie mniejszą rolę. Uzyskane wyniki sugerują, że oba rodzaje parametrów mogą dostarczać komplementarnych informacji diagnostycznych. Parametry modułu bioimpedancji mogą być silniej związane z obecnością zmian chorobowych i aktualnym stanem klinicznym pacjenta, natomiast parametry fazowe mogą wykazywać większą czułość na dynamiczne procesy fizjologiczne zachodzące podczas przebiegu choroby, co potwierdzono w analizach zmian obserwowanych podczas hospitalizacji oraz w modelach prognostycznych.

Szczególnie istotnym wynikiem jest ponowne wyłonienie pasma częstotliwości 30–80 kHz jako obszaru wykazującego najwyższą wartość diagnostyczną. Zakres ten pojawiał się konsekwentnie we wszystkich etapach analizy: podczas porównania osób zdrowych i chorych, analizy zmian zachodzących podczas hospitalizacji oraz budowy modeli prognostycznych. Parametry obejmujące ten zakres częstotliwości nie tylko istotnie różnicowały osoby zdrowe i chore, lecz również wykazywały związki z parametrami hemodynamicznymi, wskaźnikami HRV oraz przyjętym wskaźnikiem ryzyka klinicznego. Powtarzalność tego wyniku wskazuje, że pasmo 30–80 kHz może stanowić kluczowy zakres częstotliwości dla monitorowania stanu pacjentów z niewydolnością serca.

8.11.3. Ocena zdolności diagnostycznej wybranych parametrów bioimpedancyjnych

Wyniki oceny zdolności diagnostycznej wybranych parametrów bioimpedancyjnych, najlepiej różnicujących osoby zdrowe i chore przedstawia Tabela 35.

Tabela 35 Ocena zdolności diagnostycznej wybranych parametrów bioimpedancyjnych, najlepiej różnicujących osoby zdrowe i chore

Parametr	ROC-AUC (95% CI)	Punkt odcięcia	Czułość [%]	Swoistość [%]	Dokładność [%]
phase_ratio_340_460	0,95 (0,86–1,00)	0,81	93,8	90,5	91,9
phase_ratio_30_80	0,92 (0,79–1,00)	0,15	93,8	95,2	94,6
Z_ratio_20_150	0,91 (0,78–0,99)	1,07	81,3	90,5	86,5

Najwyższą skuteczność diagnostyczną uzyskano dla parametru phase_ratio_340_460, który osiągnął wartość ROC-AUC równą 0,95. Zgodnie z powszechnie przyjętą interpretacją wartości pola pod krzywą ROC wynik ten odpowiada bardzo wysokiej zdolności różnicowania osób zdrowych i pacjentów. Jednocześnie parametr ten charakteryzował się wysoką czułością (93,8%) oraz swoistością (90,5%), co wskazuje na jego dużą skuteczność zarówno w identyfikacji osób chorych, jak i prawidłowej klasyfikacji osób zdrowych.

Zbliżone wyniki uzyskano dla parametru phase_ratio_30_80, który osiągnął wartość ROC-AUC równą 0,92. Szczególnie interesująca jest wysoka swoistość tego parametru wynosząca 95,2%, co oznacza bardzo niski odsetek fałszywie dodatnich klasyfikacji. Warto podkreślić, że parametr ten reprezentuje zakres częstotliwości 30–80 kHz, który został wcześniej zidentyfikowany jako istotny zarówno w analizach korelacyjnych, jak i podczas budowy modeli prognostycznych wykorzystujących dane pacjentów hospitalizowanych.

Wysoką skuteczność diagnostyczną wykazał również parametr Z_ratio_20_150, wyznaczony na podstawie modułu bioimpedancji. Uzyskana wartość ROC-AUC wynosząca 0,91 wskazuje, że także współczynniki modułu bioimpedancji mogą stanowić wartościowe markery obecności choroby. Wynik ten jest szczególnie interesujący, ponieważ w analizach zmian zachodzących podczas hospitalizacji dominowały parametry fazowe, natomiast współczynniki modułu bioimpedancji nie wykazywały porównywalnej wartości prognostycznej.

Porównanie wyników uzyskanych dla wszystkich analizowanych parametrów wskazuje na istnienie dwóch obszarów częstotliwości charakteryzujących się szczególnie wysoką wartością diagnostyczną. Pierwszy z nich obejmuje zakres 30–80 kHz, który był wielokrotnie identyfikowany w różnych etapach badań jako obszar zawierający informacje związane zarówno z aktualnym stanem pacjenta, jak i kierunkiem zmian zachodzących podczas hospitalizacji. Drugi obszar obejmuje zakres częstotliwości około 340–460 kHz, dla którego uzyskano najwyższe wartości ROC-AUC spośród wszystkich analizowanych parametrów.

Uzyskane wyniki sugerują, że parametry fazowe i parametry modułu bioimpedancji dostarczają częściowo odmiennych informacji diagnostycznych. Parametry modułu bioimpedancji wydają się być silniej związane z obecnością zmian chorobowych obserwowanych podczas pojedynczego badania, natomiast parametry fazowe wykazują dodatkowo zdolność do monitorowania zmian zachodzących w czasie i prognozowania pogorszenia stanu pacjenta. Szczególnie istotne znaczenie wydaje się mieć pasmo częstotliwości 30–80 kHz, które konsekwentnie pojawiało się we wszystkich przeprowadzonych analizach statystycznych i modelach predykcyjnych, co wskazuje na jego potencjalną przydatność jako wskaźnika stanu układu krążenia ocenianego metodą bioimpedancji klatki piersiowej.

Należy jednak uwzględnić, że przedstawione wyniki uzyskano dla stosunkowo niewielkiej grupy badawczej, dlatego rzeczywista skuteczność diagnostyczna analizowanych parametrów wymaga potwierdzenia w badaniach obejmujących większą populację.

9. Implementacja algorytmów analizy sygnałów i modelu predykcji obrzęku płuc w aplikacji mobilnej systemu CardioBIS

Istotnym elementem przeprowadzonych badań było praktyczne wdrożenie opracowanych algorytmów do aplikacji mobilnej stanowiącej część systemu CardioBIS. Dzięki temu możliwe było połączenie procesu akwizycji danych, analizy sygnałów biologicznych oraz predykcji ryzyka pogorszenia stanu pacjenta w jednym środowisku programowym przeznaczonym do pracy w warunkach ambulatoryjnych i domowych.

W rozdziale przedstawiono architekturę aplikacji mobilnej oraz implementację modułów odpowiedzialnych za komunikację z urządzeniem pomiarowym, przetwarzanie sygnałów EKG, ICG i BIS, wyznaczanie parametrów fizjologicznych, działanie modelu predykcyjnego oraz prezentację i archiwizację wyników. Szczególną uwagę poświęcono rozwiązaniom umożliwiającym analizę sygnałów w czasie rzeczywistym oraz ciągłe monitorowanie zmian stanu pacjenta.

Przedstawiona implementacja stanowi końcowy etap realizacji pracy o charakterze wdrożeniowym i pokazuje praktyczne zastosowanie opracowanych metod w postaci funkcjonalnego systemu wspomagającego monitorowanie stanu pacjentów z niewydolnością serca.

9.1. Środowisko implementacyjne

Implementację aplikacji mobilnej CardioBIS przeprowadzono z wykorzystaniem środowiska Android Studio Quail 1 2026.1.1 Patch 2 oraz języka Java. Aplikację opracowano dla systemu operacyjnego Android z minimalną wersją API 29 oraz docelową wersją API 34. Wybór platformy Android wynikał z jej szerokiej dostępności, natywnego wsparcia dla komunikacji Bluetooth Low Energy oraz możliwości lokalnego wykonywania zaawansowanych algorytmów przetwarzania sygnałów i modeli uczenia maszynowego bez konieczności korzystania z usług chmurowych.

W implementacji aplikacji wykorzystano szereg bibliotek zewnętrznych rozszerzających funkcjonalność środowiska Android. Wykaz najważniejszych użytych bibliotek oraz ich zastosowanie prezentuje Tabela 36 .

Tabela 36 Biblioteki zewnętrzne środowiska Android Studio użyte przy tworzeniu aplikacji mobilnej dla systemu CardioBIS

Biblioteka	**Zastosowanie**
AndroidX Navigation	Nawigacja pomiędzy ekranami aplikacji
GraphView	Wizualizacja sygnałów biologicznych w czasie rzeczywistym
MPAndroidChart	Wizualizacja trendów i parametrów fizjologicznych
OpenCSV	Import i eksport danych w formacie CSV
WorkManager	Wykonywanie zadań w tle
Microsoft Graph SDK	Komunikacja z usługą OneDrive

MSAL + Azure Identity	Uwierzytelnianie użytkownika Microsoft
ONNX Runtime for Android	Implementacja modelu predykcyjnego
Guava	Dodatkowe struktury danych i funkcje pomocnicze wykorzystywane przez aplikację

9.2. Architektura aplikacji mobilnej

Aplikacja mobilna CardioBIS stanowi kluczowy moduł systemu monitorowania pacjentów z niewydolnością serca. Jej zadaniem jest komunikacja z mobilnym rejestratorem CardioBIS, przetwarzanie zarejestrowanych sygnałów biologicznych, wyznaczanie parametrów fizjologicznych, ocena ryzyka pogorszenia stanu pacjenta oraz prezentacja wyników użytkownikowi. Wszystkie etapy analizy wykonywane są lokalnie na urządzeniu mobilnym, co umożliwia pracę systemu w warunkach ambulatoryjnych i domowych, bez konieczności stałego dostępu do sieci internetowej. Archiwizacja zapisu odbywa się lokalnie w pamięci urządzenia mobilnego oraz jeżeli urządzenie ma dostęp do Internetu, w usługach chmurowych.

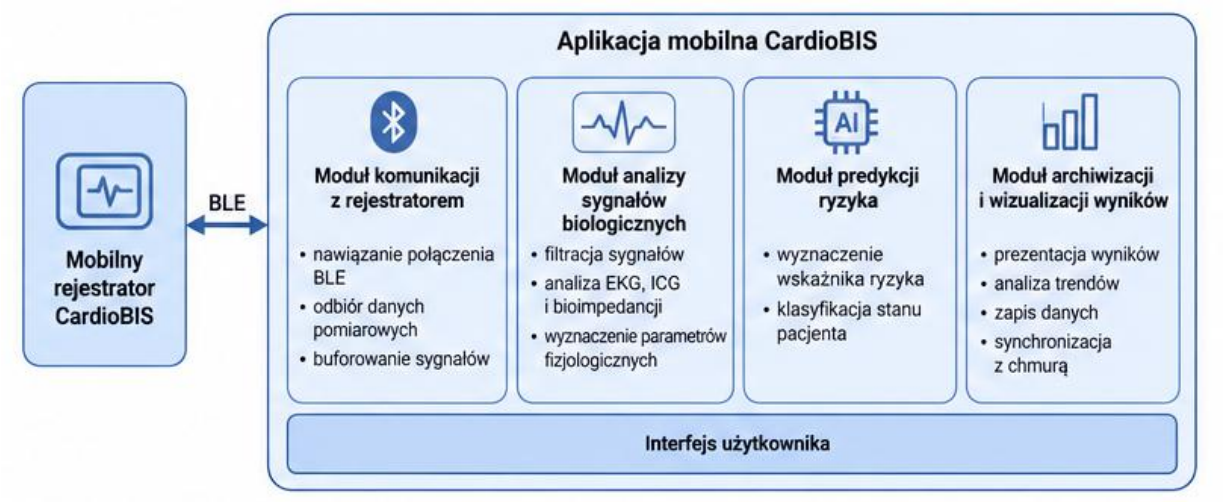
Architektura aplikacji mobilnej została zaprojektowana w oparciu o podejście modułowe, w której poszczególne komponenty realizują odrębne zadania funkcjonalne. Ułatwia to rozwój aplikacji, umożliwia niezależną modyfikację poszczególnych modułów oraz pozwala na łatwą integrację nowych elementów.

Aplikacja składa się z następujących głównych modułów, które zostaną szczegółowo opisane w dalszej części rozdziału:

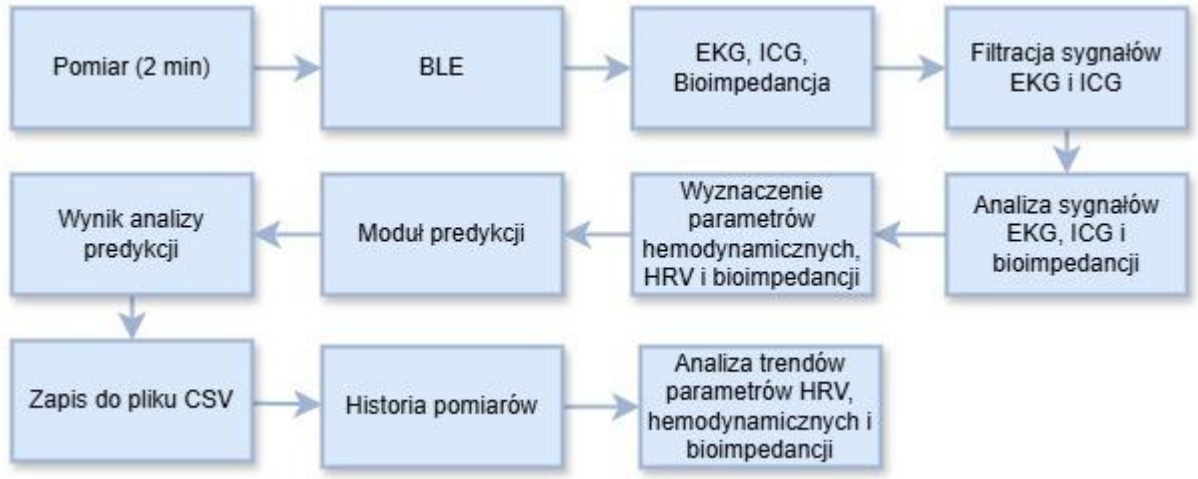
- moduł komunikacji z rejestratorem CardioBIS,
- moduł analizy sygnałów biologicznych,
- moduł predykcji ryzyka pogorszenia stanu pacjenta,
- moduł archiwizacji i wizualizacji wyników.

Rysunek 33 przedstawia architekturę funkcjonalną aplikacji mobilnej systemu CardioBIS, natomiast Rysunek 34 ilustruje przepływ danych podczas wykonywania pomiaru.

Zaprojektowana architektura umożliwia pełną realizację procesu monitorowania pacjenta – od rejestracji sygnałów biologicznych, poprzez ich analizę i ocenę ryzyka, aż do długoterminowej archiwizacji wyników i obserwacji zmian stanu pacjenta w kolejnych pomiarach.



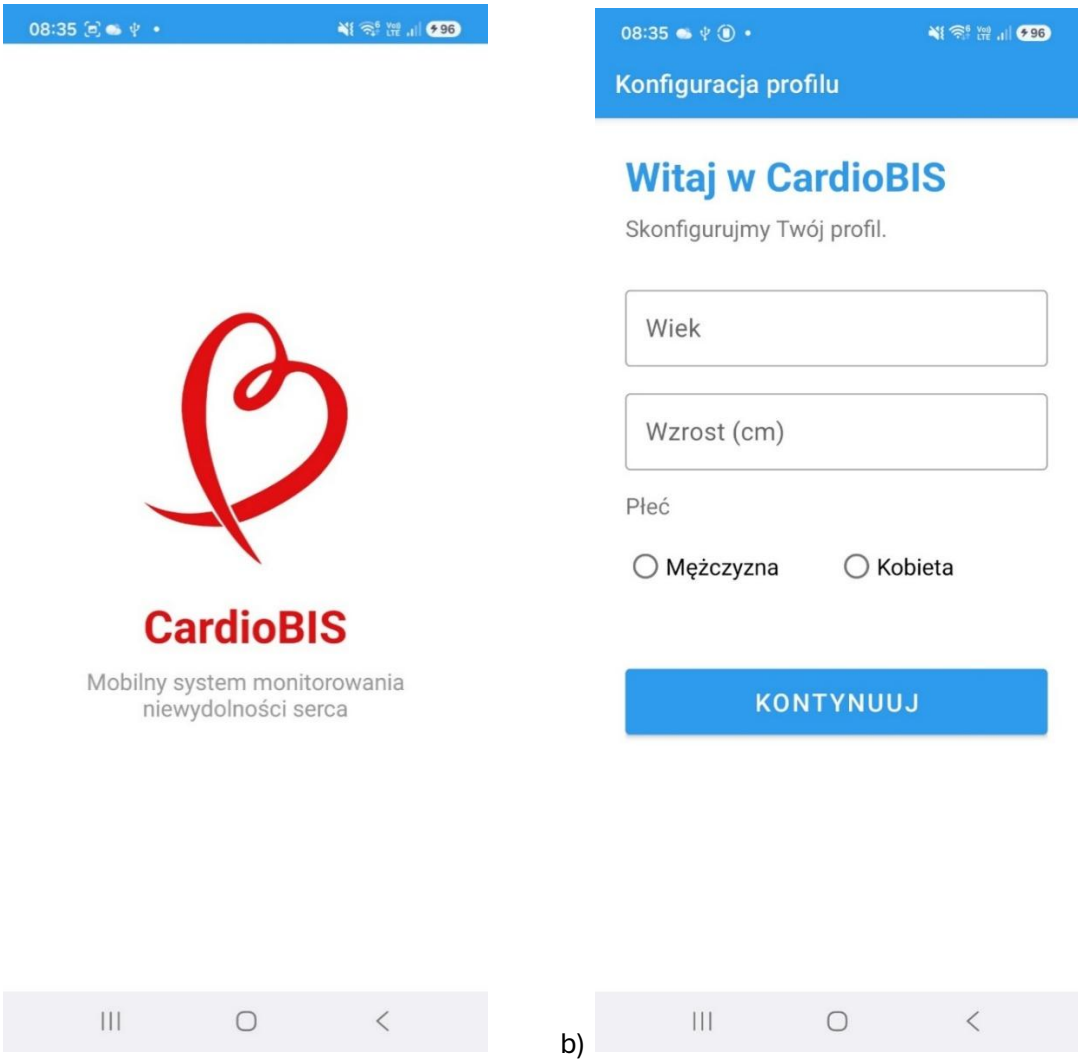
Rysunek 33 Architektura funkcjonalna aplikacji mobilnej systemu monitorowania pacjenta z niewydolnością serca CardioBIS



Rysunek 34 Przepływ danych w aplikacji mobilnej systemu monitorowania pacjenta z niewydolnością serca CardioBIS

9.3. Konfiguracja profilu użytkownika

Podczas pierwszego uruchomienia aplikacji użytkownik przeprowadza jednorazową konfigurację profilu. W tym celu wprowadza podstawowe dane obejmujące wiek, wzrost oraz płeć. Informacje te są zapisywane w pamięci aplikacji i wykorzystywane podczas obliczania parametrów hemodynamicznych wymagających danych osobniczych, takich jak objętość wyrzutowa serca czy wskaźnik sercowy. Dane profilu są również dołączane do zapisanych wyników pomiarów, dzięki czemu możliwe jest ich późniejsze odtworzenie oraz analiza historyczna. W razie potrzeby użytkownik może w dowolnym momencie zaktualizować zapisane informacje. Rysunek 35 prezentuje aktywność ekranu startowego, w tym logo systemu CardioBIS widoczne podczas każdorazowego uruchomienia aplikacji oraz ekran konfiguracji profilu użytkownika dostępny podczas pierwszego uruchomienia aplikacji i z poziomu ustawień.



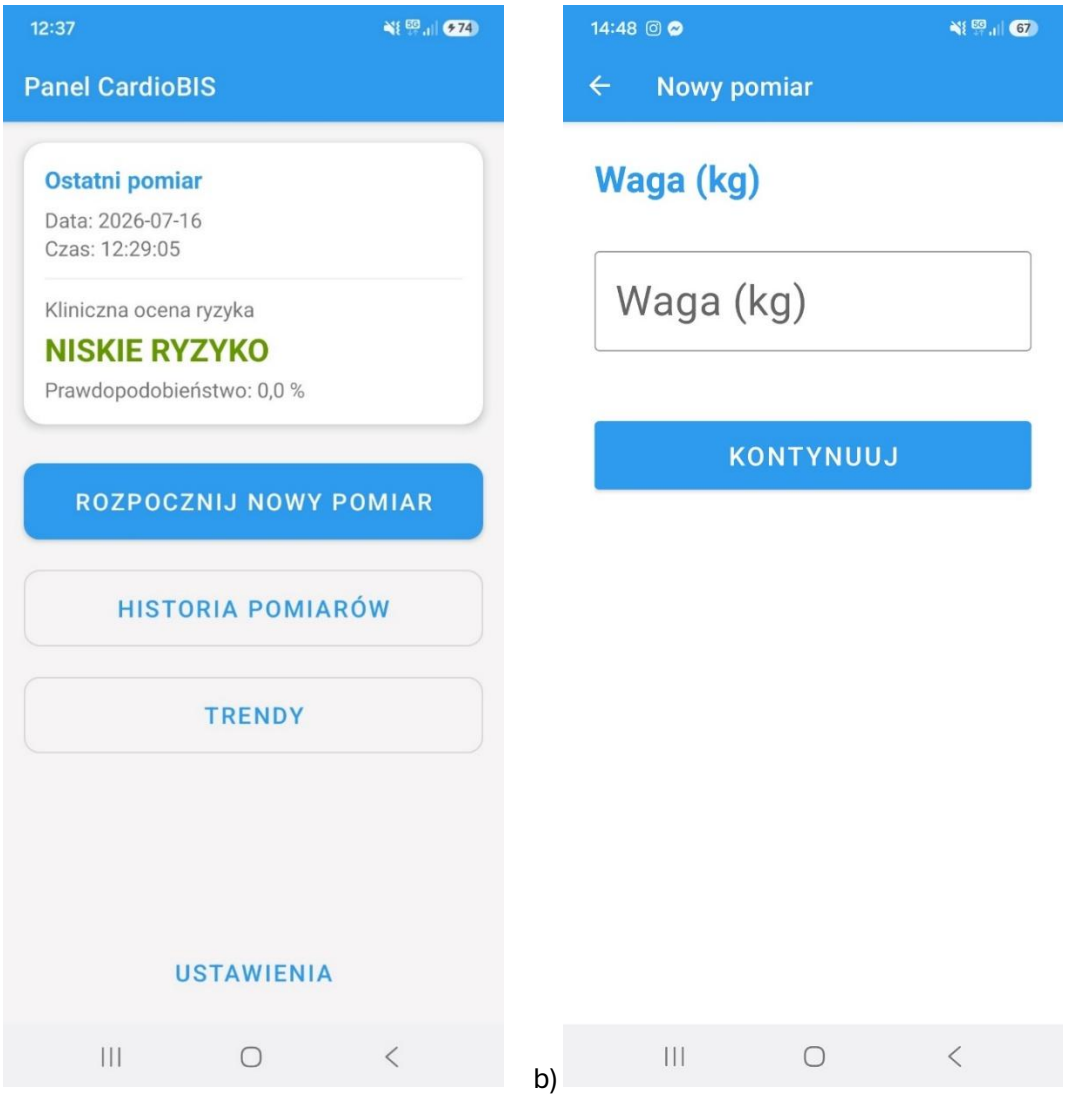
a) b)

Rysunek 35 Aktywność ekranu startowego a) logo systemu CardioBIS, b) konfiguracja profilu użytkownika dostępna podczas pierwszego uruchomienia aplikacji i z poziomu ustawień

9.4. Proces wykonywania pomiaru w aplikacji CardioBIS

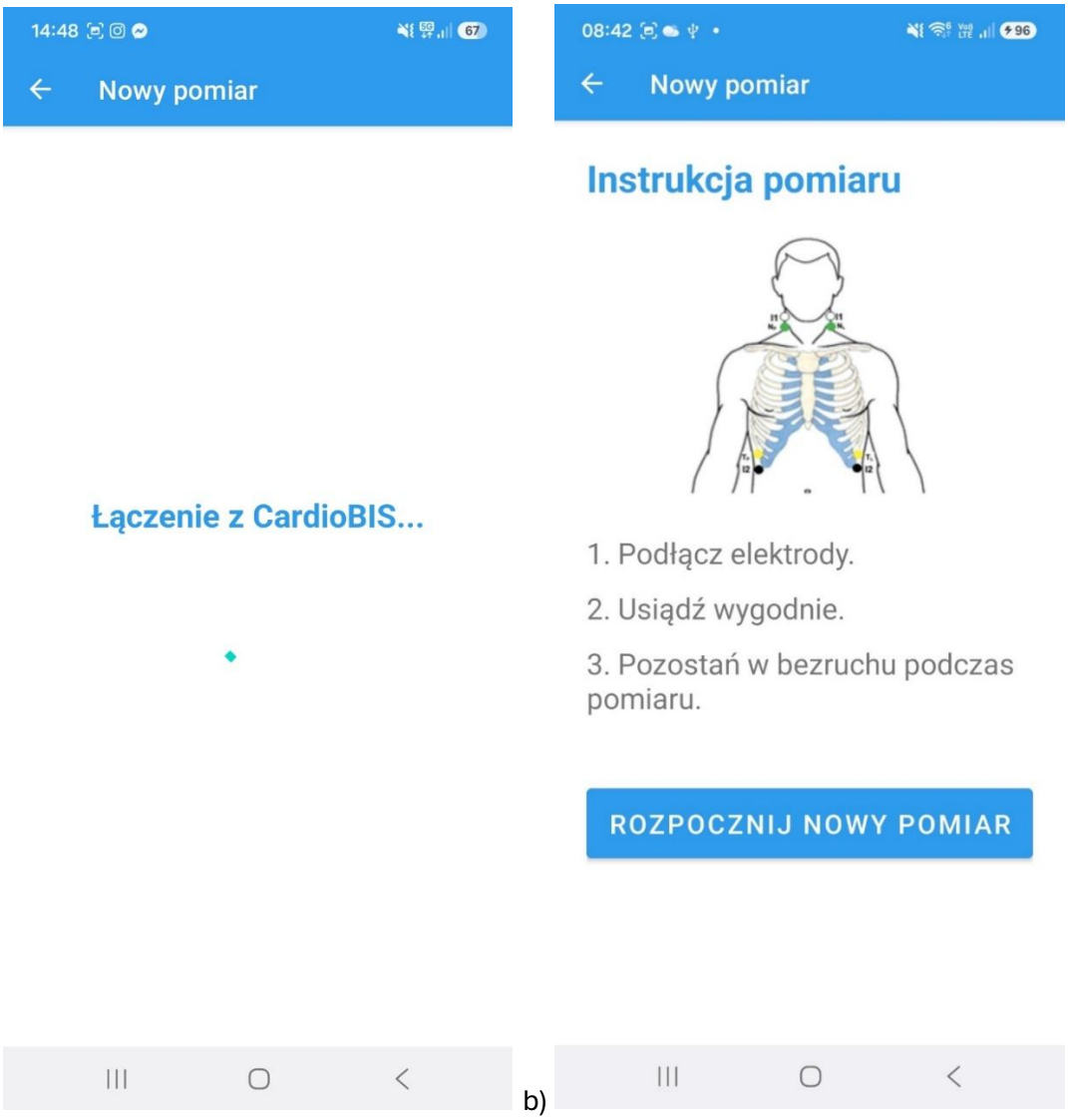
Proces wykonywania pomiaru został zaprojektowany w taki sposób, aby ograniczyć liczbę czynności wymaganych od użytkownika. Po uruchomieniu aplikacji pojawia się ekran główny prezentujący informacje dotyczące ostatniego wykonanego pomiaru oraz aktualnej oceny ryzyka. Użytkownik ma możliwość rozpoczęcia nowego badania, przeglądania historii pomiarów oraz edycji ustawień. Po wybraniu opcji „Rozpocznij nowy pomiar" pojawia się ekran, w którym użytkownik musi wpisać informację o aktualnej wadze. Następnie rozpoczyna się proces automatycznego nawiązywania połączenia z rejestratorem CardioBIS. Po nawiązaniu połączenia użytkownikowi prezentowany jest ekran z instrukcją informujący o sposobie podłączenia elektrod oraz pozycji wykonywania pomiarów. Aplikacja automatycznie dokonuje kontroli poprawności podłączenia elektrod. Jeżeli wszystkie elektrody są podłączone prawidłowo następuje rozpoczęcie rejestracji sygnałów, a użytkownikowi prezentowany jest ekran z przebiegami sygnałów.

Wszystkie ekrany procesu wykonywania pomiaru w aplikacji CardioBIS prezentują Rysunek 36 i Rysunek 37.



a) b)

Rysunek 36 Aktywności procesu wykonywania pomiarów w aplikacji mobilnej CardioBIS a) ekran główny, b) ekran wpisywania aktualnej wagi użytkownika



Rysunek 37 Aktywności procesu wykonywania pomiarów w aplikacji mobilnej CardioBIS a) ekran nawiązywania połączenia z rejestratorem, b) ekran instrukcji pomiaru

9.5. Moduł komunikacji z rejestratorem CardioBIS

Komunikacja z urządzeniem pomiarowym realizowana jest z wykorzystaniem technologii Bluetooth Low Energy (BLE). Dane przesyłane przez urządzenie obejmują jednocześnie EKG, ICG oraz moduł i fazę bioimpedancji. Odbierane próbki są przekazywane do modułu archiwizacji wyników i wizualizacji trendów, odpowiedzialnego za ich synchronizację, buforowanie oraz bieżącą prezentację użytkownikowi.

Podczas pierwszego uruchomienia aplikacji użytkownik przeprowadzany jest przez proces parowania rejestratora CardioBIS z aplikacją mobilną, który prowadzi do zapisu adresu MAC urządzenia w ustawieniach aplikacji. Przy kolejnych uruchomieniach adres jest automatycznie odczytywany podczas próby nawiązania połączenia z rejestratorem, co upraszcza cały proces komunikacji.

9.6. Moduł analizy sygnałów biologicznych

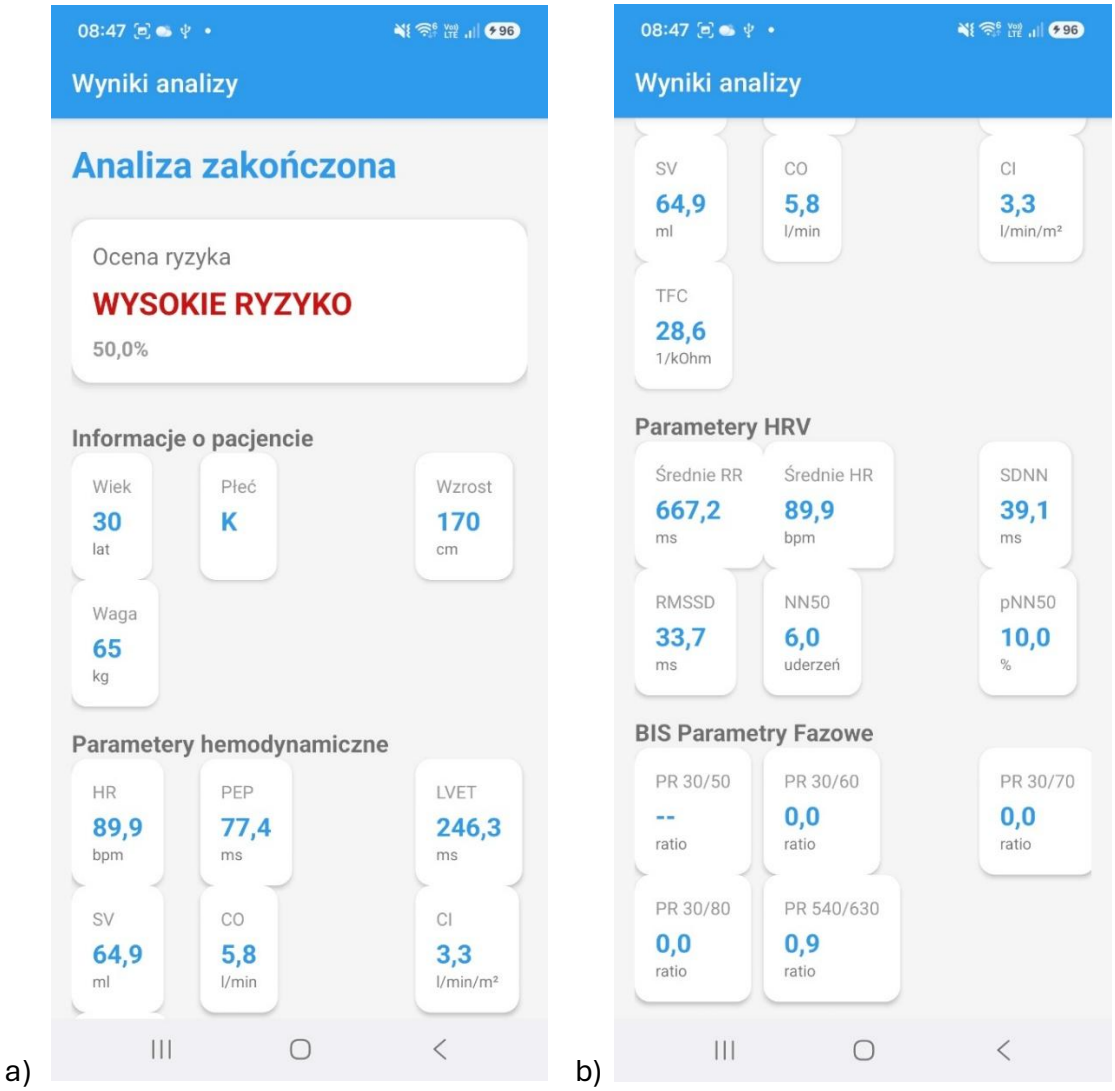
Implementacja algorytmów analizy sygnałów EKG, ICG i BIS odbywa się w osobnym module aplikacji mobilnej. Zadaniem modułu jest automatyczne wyznaczanie parametrów hemodynamicznych i HRV wykorzystywanych zarówno do bieżącej prezentacji wyników użytkownikowi, jak również do dalszej analizy bioimpedancyjnej oraz oceny ryzyka pogorszenia stanu pacjenta.

W celu pogodzenia wymagań dotyczących szybkiej analizy z koniecznością uzyskania wysokiej dokładności końcowych wyników zastosowano dwa tryby pracy modułu analizy sygnałów. W pierwszym z nich, określanym jako analiza bieżąca (ang. Live Analysis), sygnały są analizowane w krótkich, 5-sekundowych, oknach czasowych bezpośrednio po ich odebraniu z urządzenia pomiarowego. Tryb ten umożliwia ciągłe wyznaczanie częstości rytmu serca oraz parametrów hemodynamicznych w czasie trwania badania. Wyniki prezentowane są użytkownikowi w sposób ciągły, dzięki czemu możliwa jest bieżąca kontrola poprawności pomiaru. Po zakończeniu rejestracji uruchamiana jest analiza końcowa (ang. Final Analysis*),* wykorzystująca pełny, czterdziestosekundowy zapis sygnałów EKG i ICG oraz BIS. W tym etapie wykonywana jest ponowna analiza całego przebiegu z wykorzystaniem tych samych algorytmów detekcji, jednak z wykorzystaniem kompletnego, zarejestrowanego sygnału. W analizie końcowej następuje również wyznaczenie parametrów bioimpedancyjnych wykorzystywanych przez model predykcyjny. W implementacji analizy parametrów bioimpedancyjnych uwzględniono wyłącznie parametry, które na podstawie przeprowadzonych wcześniej analiz statystycznych wykazały największą wartość diagnostyczną. Rysunek 38 przedstawia aktywność analizy bieżącej interfejsu użytkownika, w której dostępny jest podgląd sygnału EKG, ICG oraz bioimpedancji, na dole natomiast wyświetlany jest panel wyznaczanych parametrów hemodynamicznych. Rysunek 39 prezentuje aktywność analizy końcowej interfejsu użytkownika, w której widoczny jest panel oceny ryzyka i informacji o pacjencie oraz panele wyznaczonych parametrów hemodynamicznych, HRV i fazowych.



a) b)

Rysunek 38 Aktywność analizy bieżącej a) podgląd na sygnał EKG, b) podgląd na sygnał ICG, na dole wyświetlany panel wyznaczanych parametrów hemodynamicznych



Rysunek 39 Aktywność analizy końcowej a) panel ocena ryzyka oraz informacji o pacjencie, b) panele wyznaczonych parametrów hemodynamicznych, HRV i fazowych

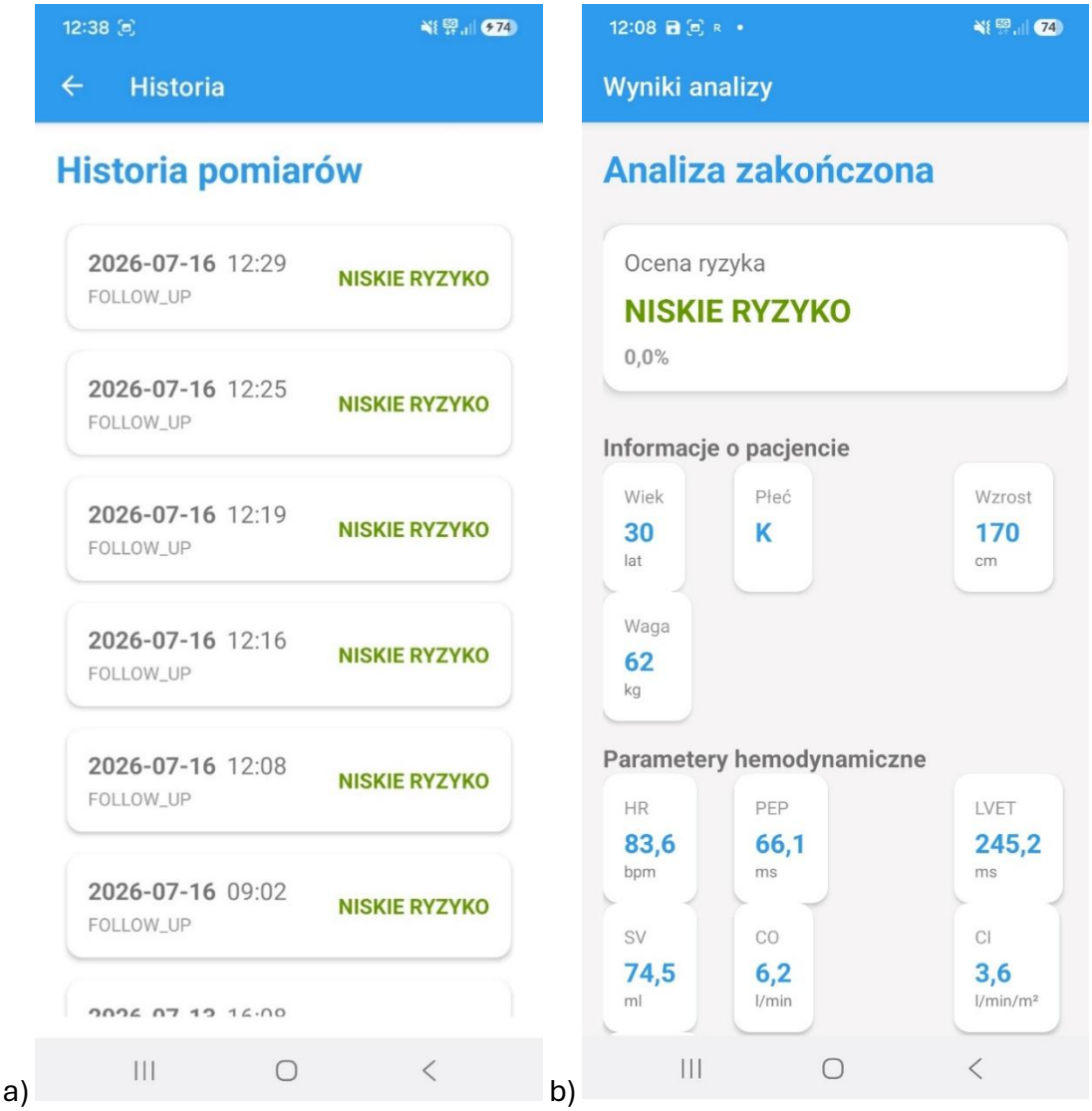
9.7. Moduł predykcji ryzyka pogorszenia stanu pacjenta

Moduł predykcji dokonuje oceny ryzyka pogorszenia stanu klinicznego pacjenta. Dla każdego rejestrowanego pomiaru wyznaczane są wartości parametrów phase_ratio_30_80 oraz phase_ratio_540_630, które stanowią podstawowy zestaw wskaźników bioimpedancyjnych prezentowanych użytkownikowi oraz zapisywanych w historii pomiarów. Ze względu na sposób opracowania modelu predykcyjnego wykorzystanego w pracy, pojedynczy pomiar bioimpedancyjny nie jest wystarczający do wyznaczenia parametrów wejściowych modelu klasyfikacyjnego. Model został wytrenowany z wykorzystaniem parametrów opisujących zmianę właściwości bioimpedancyjnych pomiędzy kolejnymi pomiarami pacjenta. Z tego względu aplikacja przechowuje wyniki wszystkich wykonanych badań w pamięci wewnętrznej urządzenia, umożliwiając automatyczne wyznaczenie zmian analizowanych parametrów względem pomiaru referencyjnego, oznaczonego jako pomiar bazowy. Pierwszy wykonany w aplikacji pomiar traktowany jest jako pomiar referencyjny i stanowi punkt odniesienia

dla wszystkich kolejnych analiz. Począwszy od drugiego pomiaru aplikacja automatycznie odczytuje wartości zapisane podczas pomiaru referencyjnego i oblicza parametry phase_ratio_30_80_slope oraz phase_ratio_540_630_slope**,** definiowane jako różnica wartości odpowiednich parametrów bioimpedancyjnych pomiędzy pomiarem bieżącym, a bazowym. Parametry te stanowią wejście do modelu uczenia maszynowego opracowanego w poprzednich etapach pracy. Model został zaimplementowany z wykorzystaniem biblioteki ONNX Runtime, dzięki czemu cała procedura predykcji wykonywana jest lokalnie na urządzeniu mobilnym, bez konieczności przesyłania danych do zewnętrznych serwerów.

9.8. Moduł archiwizacji wyników i wizualizacji trendów

Jednym z podstawowych założeń opracowanego systemu CardioBIS było umożliwienie długoterminowego monitorowania zmian parametrów fizjologicznych pacjenta. Z tego względu aplikacja została wyposażona w moduł automatycznej archiwizacji wyników, odpowiedzialny za zapisywanie rezultatów każdej wykonanej sesji pomiarowej oraz ich późniejsze wykorzystanie podczas analizy kolejnych badań. Po zakończeniu analizy końcowej wszystkie wyznaczone parametry są automatycznie zapisywane w pamięci wewnętrznej urządzenia mobilnego w postaci plików CSV. Dla każdego pomiaru tworzony jest oddzielny plik zawierający komplet wyników uzyskanych podczas analizy sygnałów biologicznych. Każdy zapis pomiaru zawiera informacje identyfikujące datę i godzinę wykonania badania, typ pomiaru (pomiar referencyjny lub pomiar kontrolny), parametry hemodynamiczne, wskaźniki zmienności rytmu serca, parametry bioimpedancyjne oraz wynik oceny ryzyka uzyskany z modelu uczenia maszynowego. W przypadku pomiarów kontrolnych archiwizowane są również wartości parametrów opisujących zmianę właściwości bioimpedancyjnych względem pomiaru referencyjnego (phase_ratio_30_80_slope oraz phase_ratio_540_630_slope), stanowiące wejście modelu predykcyjnego. Automatyczne zapisywanie kompletu wyników umożliwia pełne odtworzenie przebiegu każdego wykonanego badania bez konieczności ponownego wykonywania obliczeń. Wszystkie dane wykorzystywane podczas prezentacji historii pomiarów oraz analizy trendów odczytywane są bezpośrednio z zapisanych plików, dzięki czemu wcześniejsze wyniki pozostają niezmienne niezależnie od ewentualnych zmian algorytmów implementowanych w kolejnych wersjach aplikacji. Archiwizowane dane stanowią również podstawę modułu historii pomiarów dostępnego z poziomu aplikacji (Rysunek 40). Użytkownik może przeglądać listę wszystkich wykonanych badań uporządkowanych chronologicznie, a następnie wyświetlić szczegółowe wyniki wybranego pomiaru.



a) b)

Rysunek 40 Aktywność wyświetlania historii pomiarów a) lista wszystkich wykonanych badań uporządkowanych chronologicznie, b) wyświetlenie szczegółowych wyników wybranego pomiaru

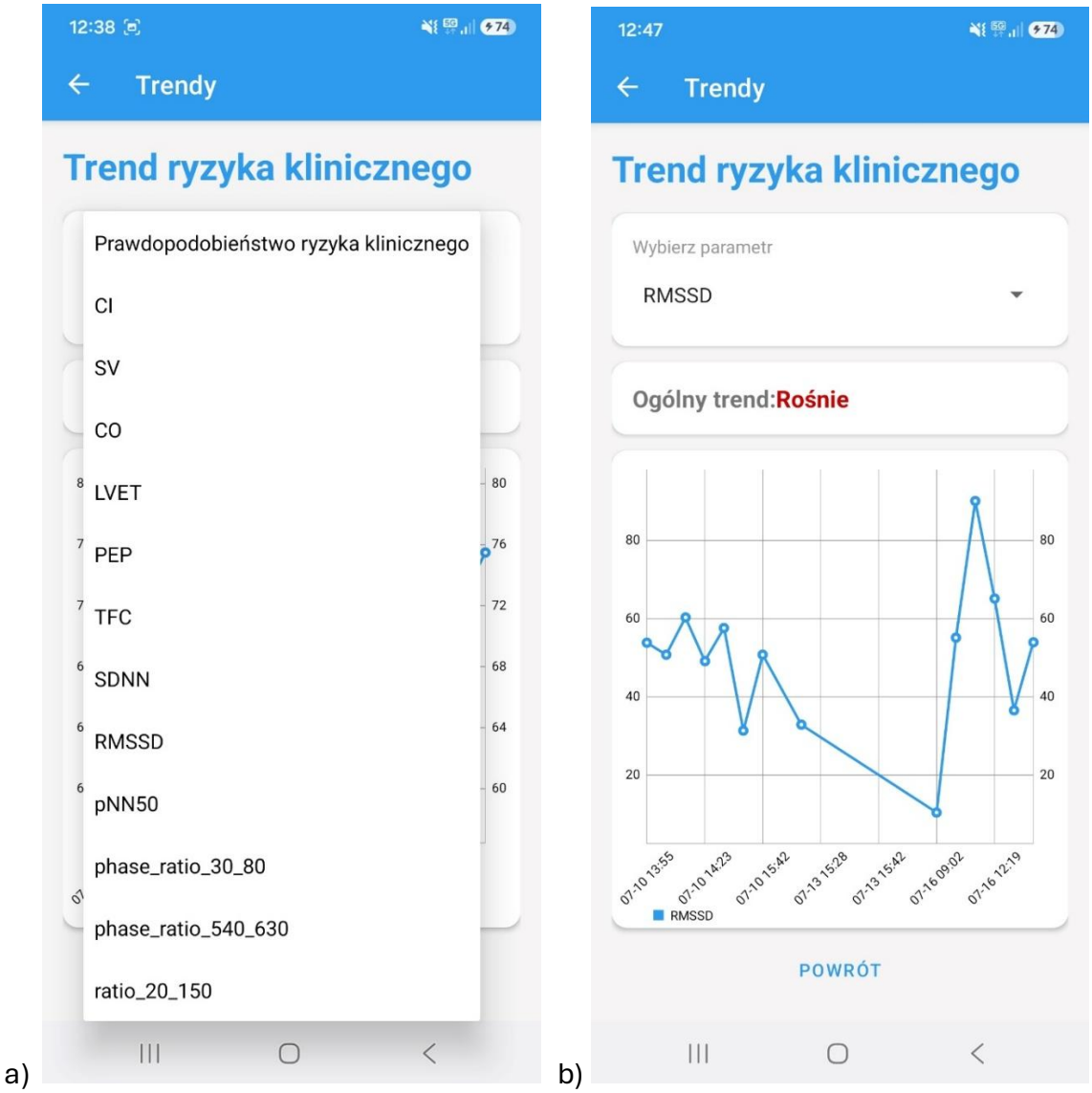
Oprócz wartości parametrów fizjologicznych prezentowana jest również ocena ryzyka pogorszenia stanu klinicznego oraz prawdopodobieństwo klasyfikacji wyznaczone przez model uczenia maszynowego. Dzięki zapisowi tych informacji podczas wykonywania analizy nie zachodzi konieczność ponownego uruchamiania modelu predykcyjnego podczas przeglądania archiwalnych wyników. Przechowywanie wszystkich pomiarów umożliwia również analizę długoterminowych trendów zmian parametrów fizjologicznych.

Zastosowany sposób archiwizacji zapewnia prostą strukturę przechowywania danych, niewielkie wymagania pamięciowe oraz możliwość łatwego eksportu wyników do dalszej analizy. Wykorzystanie powszechnie stosowanego formatu CSV umożliwia bezpośrednie otwieranie zapisanych danych w programach do analizy statystycznej i arkuszach kalkulacyjnych, co może być przydatne zarówno w zastosowaniach klinicznych, jak i badawczych.

Moduł wizualizacji trendów wykorzystujący dane zapisane w historii pomiarów, a wszystkie informacje prezentowane użytkownikowi odczytywane są bezpośrednio z wcześniej zapisanych wyników analizy, dzięki czemu nie zachodzi konieczność ponownego wykonywania obliczeń ani uruchamiania modelu predykcyjnego. Rozwiązanie to zapewnia spójność prezentowanych wyników oraz skraca czas potrzebny do wyświetlenia historii zmian. W celu zapewnienia czytelnej prezentacji danych do wizualizacji wykorzystano bibliotekę MPAndroidChart, umożliwiającą tworzenie interaktywnych wykresów liniowych. Oś pozioma przedstawia kolejne daty wykonania pomiarów, natomiast oś pionowa odpowiada wartości wybranego parametru fizjologicznego. Dzięki takiej formie prezentacji użytkownik może łatwo obserwować kierunek zmian oraz identyfikować stopniowe pogarszanie lub poprawę stanu fizjologicznego. Użytkownik może wybrać interesujący parametr z listy dostępnych wskaźników obejmujących parametry hemodynamiczne, wskaźniki zmienności rytmu serca, parametry bioimpedancyjne oraz wynik klasyfikacji ryzyka uzyskany z modelu uczenia maszynowego. Po wyborze odpowiedniego parametru aplikacja automatycznie generuje wykres przedstawiający przebieg jego zmian podczas kolejnych pomiarów. Zrzut ekranu aplikacji prezentujący listę dostępnych do wyboru parametrów oraz przykładowy trend ryzyka klinicznego wyznaczony dla parametru RMSSD przedstawia Rysunek 41.

Szczególną rolę w module wizualizacji odgrywa prezentacja zmian prawdopodobieństwa klasyfikacji ryzyka uzyskanego z modelu uczenia maszynowego. Oprócz informacji o aktualnej klasie ryzyka użytkownik może obserwować przebieg zmian wartości prawdopodobieństwa w kolejnych pomiarach. Pozwala to na identyfikację stopniowych zmian stanu pacjenta jeszcze przed osiągnięciem progu decyzyjnego modelu klasyfikacyjnego. Na podstawie zapisanych wyników aplikacja wyznacza również ogólny kierunek zmian ryzyka klinicznego. W zależności od obserwowanego trendu użytkownikowi prezentowana jest informacja o zmniejszaniu, stabilizacji lub zwiększaniu ryzyka pogorszenia stanu klinicznego. Ocena ta wykonywana jest na podstawie regresji liniowej dopasowanej do całej dostępnej historii wartości wybranego parametru.

Zastosowanie analizy trendów umożliwia obserwację zmian parametrów fizjologicznych w dłuższym okresie, co ma szczególne znaczenie w monitorowaniu pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. Stopniowe pogarszanie się wartości parametrów hemodynamicznych lub bioimpedancyjnych może być łatwiej zauważalne podczas analizy ich przebiegu w czasie niż podczas interpretacji pojedynczych wyników pomiarów. Z tego względu moduł archiwizacji wyników i wizualizacji trendów stanowi istotne uzupełnienie systemu wspomagającego zdalne monitorowanie stanu pacjentów. Możliwość jednoczesnej obserwacji zmian parametrów hemodynamicznych, wskaźników HRV, parametrów bioimpedancyjnych oraz wyniku modelu predykcyjnego umożliwia bardziej kompleksową ocenę stanu pacjenta niż analiza pojedynczego pomiaru. Rozwiązanie to odpowiada założeniom telemonitoringu pacjentów z niewydolnością serca, w którym szczególne znaczenie ma identyfikacja stopniowych zmian poprzedzających wystąpienie dekompensacji.



Rysunek 41 Aktywność wyznaczania trendu ryzyka klinicznego a) lista dostępnych do wyboru parametrów, b) przykładowy trend ryzyka klinicznego wyznaczony dla parametru RMSSD

9.9. Walidacja funkcjonalna aplikacji mobilnej

W kolejnym kroku przeprowadzono walidację funkcjonalną aplikacji mobilnej CardioBIS, celem sprawdzenia poprawności działania na urządzeniach mobilnych wyposażonych w różne wersje systemu Android oraz posiadających różne parametry sprzętowe. Ocenie poddano zarówno poprawność działania poszczególnych funkcji aplikacji, jak i zgodność wyników analizy sygnałów oraz stabilność działania podczas wykonywania pomiarów. Urządzenia wykorzystane do testów funkcjonalnych aplikacji mobilnej przedstawia Tabela 37.

Tabela 37 Urządzenia wykorzystane do testów funkcjonalnych aplikacji mobilnej

Urządzenie	**Typ**	**System operacyjny**

Samsung Galaxy S25+	smartfon	Android 16
Samsung Galaxy A55	smartfon	Android 15
Samsung Galaxy Tab S9	tablet	Android 13

Wybrane urządzenia poddano dziewięciu różnym rodzajom testów funkcjonalnych. Rodzaj, cel, przebieg i wynik wykonanych testów funkcjonalnych aplikacji mobilnej przedstawiono poniżej.

Test 1: Instalacja i uruchomienie aplikacji

Cel testu: Weryfikacja poprawności instalacji aplikacji oraz jej uruchomienia na urządzeniach z różnymi wersjami systemu Android.

Przebieg: Na każdym urządzeniu zainstalowano aplikację CardioBIS, uruchomiono ją oraz sprawdzono poprawność działania interfejsu użytkownika.

Wynik: Aplikacja została poprawnie zainstalowana i uruchomiona na wszystkich testowanych urządzeniach. Nie zaobserwowano problemów związanych z kompatybilnością z różnymi wersjami systemu Android.

Test 2: Konfiguracja profilu użytkownika

Cel testu: Weryfikacja poprawności działania procesu pierwszej konfiguracji aplikacji.

Przebieg: Podczas pierwszego uruchomienia wprowadzono dane użytkownika (wiek, wzrost oraz płeć), a następnie sprawdzono poprawność ich zapisania oraz ponownego odczytu po ponownym uruchomieniu aplikacji.

Wynik: Na wszystkich urządzeniach dane zostały poprawnie zapisane.

Test 3: Komunikacja BLE

Cel testu: Ocena poprawności komunikacji pomiędzy aplikacją mobilną i rejestratorem CardioBIS.

Przebieg: Sprawdzono możliwość wyszukania urządzenia, nawiązania połączenia BLE oraz odbioru danych pomiarowych.

Wynik: Na wszystkich urządzeniach połączenie zostało nawiązane poprawnie, a transmisja danych przebiegała stabilnie, bez utraty pakietów.

Test 4: Analiza sygnałów biologicznych

Cel testu: Weryfikacja poprawności działania algorytmów analizy sygnałów.

Przebieg: Przeprowadzono pomiary sygnałów EKG, ICG oraz bioimpedancji, a następnie zweryfikowano poprawność filtracji, detekcji punktów charakterystycznych oraz obliczania parametrów hemodynamicznych i HRV.

Wynik: Na wszystkich urządzeniach uzyskano poprawne wartości parametrów hemodynamicznych, HRV oraz bioimpedancyjnych.

Test 5: Predykcja ryzyka

Cel testu: Ocena poprawności działania modelu predykcyjnego zaimplementowanego z wykorzystaniem ONNX Runtime.

Przebieg: Dla tych samych danych pomiarowych wykonano predykcję ryzyka na wszystkich urządzeniach.

Wynik: Model zwrócił identyczne wyniki klasyfikacji oraz wartości wskaźnika ryzyka na wszystkich testowanych urządzeniach.

Test 6: Historia pomiarów

Cel testu: Sprawdzenie poprawności zapisu oraz odczytu wykonanych pomiarów.

Przebieg: Po zakończeniu pomiarów zweryfikowano zapis wyników w historii aplikacji oraz możliwość ich ponownego wyświetlenia.

Wynik: Wszystkie pomiary zostały poprawnie zapisane i odczytane na każdym urządzeniu.

Test 7: Eksport danych

Cel testu: Weryfikacja poprawności eksportu wyników pomiarów.

Przebieg: Dla wykonanych badań wygenerowano pliki CSV zawierające wyniki analizy.

Wynik: Na wszystkich urządzeniach pliki zostały wygenerowane poprawnie i zawierały komplet wyników pomiarowych.

Test 8: Synchronizacja z usługą OneDrive

Cel testu: Ocena poprawności działania mechanizmu synchronizacji danych z chmurą.

Przebieg: Po zalogowaniu użytkownika wykonano synchronizację zapisanych pomiarów z kontem OneDrive.

Wynik: Synchronizacja przebiegła poprawnie na wszystkich urządzeniach, a zapisane dane były dostępne po ponownym uruchomieniu aplikacji.

Test 9: Stabilność działania aplikacji

Cel testu: Ocena stabilności aplikacji podczas wielokrotnego wykonywania pomiarów.

Przebieg: Na każdym urządzeniu wykonano serię pięciu kolejnych pomiarów wraz z analizą sygnałów i predykcją ryzyka.

Wynik: Podczas testów nie zaobserwowano zawieszeń aplikacji, utraty danych ani nieoczekiwanych zakończeń działania programu.

Przeprowadzone testy funkcjonalne na trzech urządzeniach mobilnych z różnymi wersjami systemu Android potwierdziły poprawność działania aplikacji CardioBIS we wszystkich ocenianych obszarach. Zweryfikowano prawidłowość instalacji i konfiguracji aplikacji, stabilność komunikacji BLE z rejestratorem, poprawność analizy sygnałów oraz obliczania parametrów hemodynamicznych, HRV i bioimpedancyjnych. Potwierdzono również poprawne działanie modelu predykcyjnego, historii pomiarów, eksportu danych oraz synchronizacji z usługą OneDrive. Podczas wielokrotnych pomiarów nie zaobserwowano błędów, utraty danych ani nieoczekiwanych zakończeń działania aplikacji, co potwierdza jej stabilność oraz kompatybilność z testowanymi urządzeniami.

9.10. Ocena funkcjonalna opracowanej aplikacji mobilnej CardioBIS

Przeprowadzone prace implementacyjne oraz wykonana walidacja funkcjonalna potwierdziły, że opracowana aplikacja mobilna CardioBIS realizuje wszystkie założenia funkcjonalne przyjęte na etapie projektowania systemu. Aplikacja umożliwia kompleksową obsługę procesu monitorowania pacjenta z niewydolnością serca, obejmując konfigurację profilu użytkownika, komunikację z rejestratorem CardioBIS, rejestrację sygnałów biologicznych, analizę danych, predykcję ryzyka pogorszenia stanu pacjenta oraz archiwizację i wizualizację wyników.

Istotnym elementem opracowanego rozwiązania jest integracja wszystkich etapów przetwarzania danych w jednej aplikacji mobilnej. W przeciwieństwie do wielu dostępnych rozwiązań badawczych, analiza sygnałów EKG, ICG oraz bioimpedancji wieloczęstotliwościowej wykonywana jest lokalnie na urządzeniu mobilnym, bez konieczności przesyłania danych do zewnętrznych serwerów. Takie rozwiązanie skraca czas uzyskania wyników, ogranicza wymagania dotyczące dostępu do sieci internetowej oraz zwiększa bezpieczeństwo przetwarzanych danych.

Przeprowadzone testy funkcjonalne wykazały poprawne działanie aplikacji na urządzeniach mobilnych wyposażonych w różne wersje systemu Android. Zweryfikowano poprawność komunikacji BLE z rejestratorem CardioBIS, działanie modułu analizy sygnałów biologicznych, implementację modelu predykcyjnego, mechanizmy archiwizacji danych oraz synchronizacji z usługą OneDrive. We wszystkich przeprowadzonych testach uzyskano pozytywne wyniki, potwierdzające stabilność działania aplikacji oraz zgodność implementacji z założeniami projektowymi.

Opracowana architektura modułowa umożliwia dalszy rozwój aplikacji poprzez implementację nowych algorytmów analizy sygnałów, rozszerzenie modelu predykcyjnego o kolejne parametry lub integrację z dodatkowymi urządzeniami pomiarowymi. Dzięki rozdzieleniu poszczególnych modułów funkcjonalnych możliwe jest rozwijanie kolejnych elementów systemu bez konieczności modyfikacji całej aplikacji.

Przedstawiona implementacja stanowi praktyczne potwierdzenie możliwości wykorzystania opracowanych w niniejszej pracy algorytmów w mobilnym systemie telemonitoringu pacjentów z niewydolnością serca. Integracja wieloczęstotliwościowej bioimpedancji klatki piersiowej z analizą sygnałów EKG i ICG oraz modelem predykcyjnym umożliwia automatyczną ocenę stanu pacjenta bezpośrednio po zakończeniu pomiaru. Opracowana aplikacja stanowi element systemu CardioBIS i stanowi podstawę do dalszych prac nad wdrożeniem rozwiązania do zastosowań klinicznych oraz domowego monitorowania pacjentów z niewydolnością serca.

10. Dyskusja wyników

Celem przeprowadzonych badań było określenie możliwości wykorzystania spektralnej analizy bioimpedancji do monitorowania zmian stanu pacjentów z niewydolnością serca oraz identyfikacja i ocena przydatności wybranych parametrów bioimpedancyjnych w predykcji pogorszenia stanu klinicznego.

Przeprowadzone analizy obejmowały zarówno wartości modułu impedancji i kąta fazowego wyznaczone dla pojedynczych częstotliwości, jak również oceny relacji pomiędzy wartościami uzyskanymi dla różnych częstotliwości. Następnie wyznaczone parametry bioimpedancyjne poddano analizie dynamiki zmian, analizie korelacyjnej oraz ocenie z wykorzystaniem modeli uczenia maszynowego.

W kolejnych podrozdziałach dokonano interpretacji uzyskanych wyników w odniesieniu do aktualnego stanu wiedzy, omówiono ich znaczenie kliniczne oraz wskazano ograniczenia przeprowadzonych badań.

10.1. Znaczenie spektralnej analizy bioimpedancji w monitorowaniu niewydolności serca

Jednym z głównych celów przeprowadzonych badań była ocena przydatności spektralnej analizy bioimpedancji do monitorowania zmian stanu pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca. W wielu dotychczasowych badaniach analiza bioimpedancji opierała się na ocenie wartości modułu lub kąta fazowego bioimpedancji wyznaczanych dla pojedynczych częstotliwości pomiarowych lub niewielkiej liczby wybranych częstotliwości [31,141]. W literaturze można znaleźć też analizy oparte o parametry pochodne opisujące całe widmo, takie jak parametry modelu Cole'a, wskaźniki przewodnienia oraz pojedyncze wskaźniki oparte na relacjach pomiędzy dwiema częstotliwościami, takie jak stosunek modułu bioimpedancji wyznaczonej dla 200 kHz i 5 kHz (Z200/Z5), wykorzystywany do oceny stopnia zaawansowania niewydolności serca oraz zmian stanu nawodnienia [142,143].

W niniejszej pracy przyjęto odmienne podejście. Zamiast ograniczać analizę do wybranych częstotliwości lub pojedynczych wskaźników, analizowano pełną charakterystykę częstotliwościową modułu i kąta fazowego bioimpedancji poprzez przeprowadzenie eksploracyjnej analizy relacji pomiędzy wszystkimi unikalnymi parami częstotliwości, w całym analizowanym zakresie częstotliwości. Takie podejście ma częściowe odniesienie do wcześniejszych badań wykorzystujących wskaźnik Z200/Z5. W niniejszej pracy zakres analizowanych relacji został jednak znacznie rozszerzony, ponieważ nie zakładano z góry konkretnej pary częstotliwości, lecz przeszukano pełny zakres pomiarowy. Wybór parametrów o największej wartości diagnostycznej nie był zatem oparty na wskazaniu określonych częstotliwości, lecz wynikał bezpośrednio z analizy statystycznej danych eksperymentalnych. Takie podejście umożliwiło identyfikację relacji wykazujących największą czułość na zmiany zachodzące podczas hospitalizacji pacjentów z niewydolnością serca.

Można przypuszczać, że większa wartość diagnostyczna relacji pomiędzy częstotliwościami wynika z faktu, iż opisują one nie pojedynczy punkt charakterystyki częstotliwościowej, lecz jej lokalny kształt. Dzięki temu są mniej podatne na wpływ indywidualnych cech pacjenta, takich jak budowa ciała, długość drogi przepływu prądu czy bezwzględna wartość impedancji, a jednocześnie mogą lepiej odzwierciedlać zmiany właściwości elektrycznych tkanek wynikające z redystrybucji płynów ustrojowych i zmian zachodzących w przestrzeni zewnątrz i wewnątrzkomórkowej. Interpretacja ta jest zgodna z obserwacjami innych autorów podkreślających, że analiza informacji zawartej w całym widmie bioimpedancyjnym dostarcza bardziej kompleksowej charakterystyki stanu tkanek niż analiza parametrów bioimpedancyjnych wyznaczonych dla pojedynczych częstotliwości [141,144,145].

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że wytypowane w wyniku analizy eksploracyjnej relacje modułu i fazy bioimpedancji dla różnych par częstotliwości, wykazały korelacje z parametrami hemodynamicznymi oraz wskaźnikami zmienności rytmu serca, co omówiono w kolejnych podrozdziałach.

Niemal we wszystkich przeprowadzonych analizach najwyższą wartość diagnostyczną wykazywały parametry fazowe wykorzystujące zakres częstotliwości od 30 do 80 kHz, w szczególności phase_ratio_30_60, phase_ratio_30_70 oraz phase_ratio_30_80. Parametry te wielokrotnie pojawiały się zarówno w analizach korelacyjnych, modelach predykcyjnych, jak również podczas porównania osób zdrowych i pacjentów z niewydolnością serca. Powtarzalność tej obserwacji sugeruje, że zakres 30–80 kHz może stanowić obszar widma bioimpedancyjnego szczególnie wrażliwy na zmiany fizjologiczne towarzyszące niewydolności serca. Większość dotychczasowych badań klinicznych wartość prognostyczną przypisywała przede wszystkim kątowi fazowemu wyznaczanemu dla pojedynczej częstotliwości 50 kHz, który uznawany jest za jeden z najważniejszych biomarkerów stanu odżywienia, integralności błon komórkowych oraz rokowania u pacjentów z różnymi jednostkami chorobowymi, w tym z niewydolnością serca [38–40], [46]. Uzyskane w niniejszej pracy wyniki sugerują jednak, że większą wartość diagnostyczną może mieć analiza relacji pomiędzy wartościami kąta fazowego wyznaczonymi dla kilku częstotliwości z zakresu 30–80 kHz niż ocena pojedynczego pomiaru przy 50 kHz. Stanowi to istotne rozszerzenie klasycznego podejścia do interpretacji kąta fazowego i wskazuje, że informacje diagnostyczne mogą być zawarte nie tylko w jego wartości bezwzględnej, lecz również w zmianach przebiegu charakterystyki fazowej w funkcji częstotliwości.

10.2. Zależności pomiędzy bioimpedancją, parametrami hemodynamicznymi i HRV

W literaturze bioimpedancja najczęściej wykorzystywana jest jako narzędzie do oceny stopnia przewodnienia, monitorowania zmian objętości płynów oraz wykrywania zastoju w krążeniu płucnym. Liczne badania wykazały, że zmniejszenie impedancji klatki piersiowej towarzyszy narastaniu przewodnienia i pogorszeniu stanu klinicznego pacjentów z niewydolnością serca [146,147]. W konsekwencji większość proponowanych

wskaźników bioimpedancyjnych interpretowana jest przede wszystkim jako pośredni marker zmian gospodarki płynowej. Uzyskane w niniejszej pracy wyniki sugerują jednak, że potencjał diagnostyczny bioimpedancji może być szerszy i obejmować również procesy związane z funkcją mechaniczną serca oraz regulacją autonomiczną organizmu.

W niniejszej pracy zaobserwowano istotne zależności pomiędzy zmianami parametrów bioimpedancyjnych, a zmianami parametrów hemodynamicznych i HRV. Najwyższe wartości współczynnika Spearmana uzyskano dla zależności phase_ratio_30_80_slope z pNN50_slope ($\rho = 0{,}74$), rMSSD_slope ($\rho = 0{,}69$) oraz SDNN_slope ($\rho = 0{,}62$). Jednocześnie występowały zależności pomiędzy parametrami bioimpedancyjnymi, a TFC_slope, HR_slope, LVET_slope i CI_slope. Otrzymane zależności wskazują, że informacje zawarte w sygnale bioimpedancyjnym nie ograniczają się wyłącznie do oceny zmian zawartości płynów, lecz mogą odzwierciedlać również inne procesy fizjologiczne towarzyszące niewydolności serca. Zaobserwowane zależności pomiędzy parametrami bioimpedancyjnymi, a wskaźnikami hemodynamicznymi znajdują uzasadnienie w patofizjologii niewydolności serca [3]. Parametry takie jak PEP, LVET oraz CI opisują sprawność mechaniczną serca i należą do uznanych wskaźników funkcji skurczowej oraz wydolności układu krążenia [47]. Wraz z pogarszaniem się wydolności mięśnia sercowego dochodzi do zmniejszenia pojemności minutowej oraz wzrostu ciśnień napełniania komór, co prowadzi do redystrybucji płynów i zmian właściwości elektrycznych tkanek klatki piersiowej. Zjawiska te stanowią fizjologiczne uzasadnienie obserwowanych zależności pomiędzy parametrami bioimpedancyjnymi, a wskaźnikami hemodynamicznymi. Podobne wnioski przedstawiono w pracach dotyczących zastosowania bioimpedancji w monitorowaniu pacjentów z niewydolnością serca, wskazując, że zmiany parametrów bioimpedancyjnych odzwierciedlają nie tylko stopień przewodnienia, ale również zmiany obciążenia objętościowego i funkcji układu krążenia [146,147]. Jednocześnie większość dotychczasowych badań koncentrowała się na analizie klasycznych parametrów bioimpedancyjnych, takich jak impedancja klatki piersiowej lub wskaźniki przewodnienia, natomiast znacznie rzadziej odnoszono je do parametrów hemodynamicznych wyznaczanych z kardiografii impedancyjnej [142, 144]. Uzyskane w niniejszej pracy wyniki potwierdzają, że parametry wyznaczone na podstawie analizy spektralnej bioimpedancji również mogą odzwierciedlać zmiany funkcji hemodynamicznej serca, co rozszerza możliwości ich interpretacji. Natomiast parametry HRV odzwierciedlające aktywność autonomicznego układu nerwowego są od wielu lat uznawane są za istotny wskaźnik rokowania u pacjentów z niewydolnością serca [62]. W przebiegu choroby dochodzi do przewlekłej aktywacji układu współczulnego oraz osłabienia aktywności przywspółczulnej, czego konsekwencją jest stopniowe zmniejszenie zmienności rytmu serca oraz pogorszenie zdolności organizmu do adaptacji do zmieniających się warunków hemodynamicznych [3]. Badania wykazały, że obniżenie wartości parametrów takich jak SDNN, RMSSD czy pNN50 wiąże się z większym ryzykiem hospitalizacji, postępem niewydolności serca oraz zwiększoną śmiertelnością [61,71]. W tym kontekście uzyskane w niniejszej pracy korelacje pomiędzy parametrami bioimpedancyjnymi, a wskaźnikami HRV wydają się fizjologicznie uzasadnione. Nie należy jednak interpretować ich jako bezpośredniego związku pomiędzy bioimpedancją,

a aktywnością autonomicznego układu nerwowego. Bardziej prawdopodobne jest, że zarówno zmiany parametrów bioimpedancyjnych, jak i pogorszenie zmienności rytmu serca stanowią równoległe następstwa postępującej niewydolności serca, obejmującej pogorszenie funkcji hemodynamicznej, redystrybucję płynów oraz aktywację mechanizmów neurohormonalnych. W konsekwencji obserwowane zależności mogą stanowić uzupełniające parametry zmian zachodzących równolegle z pogorszeniem funkcji hemodynamicznej u pacjentów z niewydolnością serca.

Uzyskane wyniki wskazują, że wybrane parametry bioimpedancyjne nie odzwierciedlają pojedynczego procesu fizjologicznego, lecz mogą dostarczać informacji o różnych mechanizmach towarzyszących niewydolności serca. Obserwowane korelacje są wynikiem równoczesnego wpływu postępującej niewydolności serca na wiele układów organizmu. Taka interpretacja pozwala spojrzeć na analizę spektralną bioimpedancji nie tylko w kontekście metody oceny przewodnienia, ale również jako potencjalne narzędzie wspomagające kompleksową ocenę zmian zachodzących u pacjentów z niewydolnością serca. Jednocześnie uzyskane obserwacje stanowiły podstawę do wyboru cech wykorzystanych w dalszej części pracy podczas budowy modeli uczenia maszynowego. Zastosowanie algorytmów predykcyjnych umożliwiło ocenę, czy zidentyfikowane parametry posiadają nie tylko znaczenie fizjologiczne, ale również praktyczną wartość w przewidywaniu ryzyka pogorszenia stanu pacjentów.

Dodatkowym potwierdzeniem znaczenia zidentyfikowanych parametrów bioimpedancyjnych były wyniki uzyskane podczas analizy porównawczej osób zdrowych i pacjentów z niewydolnością serca powikłaną obrzękiem płuc. Wykazano, że wybrane parametry bioimpedancyjne istotnie różnicowały obie grupy, osiągając wysoką zdolność diagnostyczną. Wyniki te wskazują, że zidentyfikowane parametry odzwierciedlają nie tylko zmiany zachodzące podczas hospitalizacji pojedynczego pacjenta, lecz również różnice pomiędzy stanem fizjologicznym, a patologicznym. Stanowi to dodatkowe potwierdzenie ich potencjalnej przydatności we wspomaganiu diagnostyki niewydolności serca.

10.3. Możliwości wykorzystania wybranych metod uczenia maszynowego do klasyfikacji ryzyka pogorszenia pacjentów z niewydolnością serca

Metody uczenia maszynowego odgrywają coraz większą rolę w diagnostyce, monitorowaniu oraz prognozowaniu przebiegu niewydolności serca. W większości dotychczasowych badań modele predykcyjne budowane są jednak z wykorzystaniem danych klinicznych, laboratoryjnych, obrazowych lub sygnałów elektrokardiograficznych, natomiast dane bioimpedancyjne wykorzystywane są stosunkowo rzadko. Jeżeli bioimpedancja stanowi element modelu, najczęściej analizowane są klasyczne parametry, takie jak impedancja dla pojedynczych częstotliwości, parametry modelu Cole'a lub wskaźniki przewodnienia [148,149]. Oznacza to, że potencjał informacji zawartej w pełnym widmie bioimpedancyjnym pozostaje wykorzystany w niewielkim stopniu.

W niniejszej pracy przyjęto odmienne podejście do zastosowania metod uczenia maszynowego. Ich celem nie było automatyczne wyszukiwanie najbardziej istotnych cech spośród wszystkich dostępnych parametrów bioimpedancyjnych, lecz niezależna weryfikacja wartości predykcyjnej parametrów wyselekcjonowanych wcześniej na podstawie eksploracyjnej analizy całego widma bioimpedancji oraz ich interpretacji fizjologicznej. W konsekwencji modele uczenia maszynowego stanowiły końcowy etap opracowanego procesu analitycznego, służący potwierdzeniu użyteczności parametrów zidentyfikowanych we wcześniejszych etapach badań.

Przeprowadzona analiza wykazała, że wytypowane parametry bioimpedancyjne posiadają wysoką wartość predykcyjną i umożliwiają skuteczną klasyfikację pacjentów zagrożonych pogorszeniem stanu fizjologicznego. Najwyższą skuteczność uzyskano dla modelu SVM z jądrem wielomianowym, który osiągnął dokładność klasyfikacji wynoszącą 87% oraz wartość ROC-AUC równą 0,88. Pozostałe analizowane modele, obejmujące regresję logistyczną oraz Random Forest, charakteryzowały się niższą skutecznością. Uzyskane wyniki wskazują jednak przede wszystkim, że wcześniej zidentyfikowane parametry bioimpedancyjne zawierają informacje umożliwiające skuteczne różnicowanie pacjentów pod względem ryzyka pogorszenia stanu klinicznego. Pozostaje to zgodne z wynikami wcześniejszych badań, które wskazują, że modele SVM dobrze sprawdzają się w analizie niewielkich zbiorów danych biomedycznych, zwłaszcza w przypadku współzależnych cech oraz wysokiego stosunku liczby zmiennych do liczby obserwacji [150]. Jednocześnie przeglądy dotyczące zastosowania uczenia maszynowego w medycynie oraz niewydolności serca podkreślają, że o skuteczności modeli predykcyjnych decyduje przede wszystkim jakość informacji zawartej w danych wejściowych oraz właściwy dobór cech, a nie wyłącznie wybór konkretnego algorytmu [93,148]. W tym kontekście uzyskane wyniki potwierdzają, że eksploracyjna analiza pełnego widma bioimpedancji umożliwiła identyfikację parametrów niosących istotną informację diagnostyczną. W niniejszej pracy wysoką skuteczność klasyfikacji osiągnięto przy wykorzystaniu jedynie dwóch parametrów bioimpedancyjnych, co potwierdza, że największy wpływ na skuteczność modelu miała nie złożoność zastosowanego algorytmu, lecz wcześniejszy proces identyfikacji cech posiadających uzasadnienie fizjologiczne. Stanowi to dodatkowe potwierdzenie zasadności przyjętej w niniejszej pracy strategii, w której proces selekcji cech został oparty na analizie spektralnej bioimpedancji oraz interpretacji fizjologicznej uzyskanych zależności, a dopiero w kolejnym etapie poddany weryfikacji z wykorzystaniem metod uczenia maszynowego.

Z praktycznego punktu widzenia możliwość uzyskania wysokiej skuteczności klasyfikacji przy wykorzystaniu niewielkiej liczby parametrów ma istotne znaczenie dla projektowania systemów zdalnego monitorowania pacjentów. Modele wykorzystujące ograniczoną liczbę cech są łatwiejsze do implementacji w aplikacjach mobilnych oraz urządzeniach telemedycznych, wymagają mniejszej mocy obliczeniowej i są mniej podatne na przeuczenie. W kontekście przedstawionego w niniejszej pracy systemu CardioBIS stworzyło to możliwość implementacji algorytmu predykcyjnego bezpośrednio w aplikacji mobilnej, umożliwiając automatyczną ocenę ryzyka pogorszenia stanu pacjenta na podstawie bieżących pomiarów bioimpedancyjnych.

10.4. Ograniczenia przeprowadzonych badań

Przedstawione wyniki należy interpretować z uwzględnieniem kilku ograniczeń. Najważniejszym z nich jest stosunkowo niewielka liczebność grupy badawczej obejmującej 16 pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca. Pomimo zastosowania walidacji LOGO/LOO, która pozwala na rzetelną ocenę zdolności generalizacji modeli, ograniczona liczba pacjentów wpływa na szerokość uzyskanych przedziałów ufności oraz zwiększa niepewność estymowanych parametrów.

Kolejnym ograniczeniem jest brak niezależnego zbioru walidacyjnego pochodzącego z innego ośrodka klinicznego. Wszystkie dane wykorzystane w badaniu zostały zarejestrowane zgodnie z jednolitym protokołem pomiarowym w jednej populacji pacjentów. W związku z tym konieczna jest dalsza walidacja opracowanych modeli na większej grupie chorych oraz w warunkach klinicznych obejmujących różne populacje pacjentów.

Należy również podkreślić, że proces selekcji parametrów bioimpedancyjnych miał charakter eksploracyjny. Chociaż zastosowana procedura selekcji cech była realizowana wyłącznie na zbiorze treningowym w ramach walidacji krzyżowej, identyfikacja najbardziej informacyjnych zakresów częstotliwości wymaga potwierdzenia w niezależnych kohortach pacjentów.

10.5. Znaczenie systemu CardioBIS w telemonitoringu pacjentów z niewydolnością serca

Telemonitoring odgrywa coraz większą rolę w opiece nad pacjentami z przewlekłą niewydolnością serca, umożliwiając wcześniejsze wykrywanie pogorszenia stanu klinicznego oraz szybsze podejmowanie działań terapeutycznych. W ostatnich latach opracowano liczne systemy monitorowania zdalnego wykorzystujące pomiary masy ciała, ciśnienia tętniczego, częstości rytmu serca, saturacji oraz danych pozyskiwanych z urządzeń wszczepialnych. Mimo znacznego postępu technologicznego skuteczność wielu rozwiązań pozostaje zróżnicowana, a współczesne przeglądy i metaanalizy wskazują, że największe korzyści kliniczne osiągane są w systemach umożliwiających wczesne wykrywanie dekompensacji oraz szybką reakcję personelu medycznego.

Na tle dostępnych rozwiązań opracowany system CardioBIS wyróżnia się integracją wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancyjnej z analizą sygnałów elektrokardiograficznych i kardiografii impedancyjnej oraz implementacją algorytmów automatycznej analizy danych w aplikacji mobilnej. W przeciwieństwie do wielu systemów wykorzystujących pojedyncze parametry bioimpedancyjne lub klasyczne wskaźniki monitorowania przewodnienia, zaproponowane rozwiązanie umożliwia analizę pełnego widma bioimpedancji oraz wykorzystanie parametrów wytypowanych na podstawie ich znaczenia fizjologicznego i potwierdzonej wartości predykcyjnej. Takie podejście pozwala rozszerzyć zakres informacji uzyskiwanych podczas pojedynczego badania i wpisuje się w rozwój spersonalizowanych systemów monitorowania pacjentów z niewydolnością serca. Istotnym elementem opracowanego systemu jest również

możliwość automatycznego przetwarzania danych bez konieczności udziału użytkownika w interpretacji wyników. Zastosowane algorytmy umożliwiają automatyczne przetwarzanie sygnałów, wyznaczanie parametrów bioimpedancyjnych, hemodynamicznych i HRV, a następnie ocenę ryzyka pogorszenia stanu pacjenta z wykorzystaniem modelu uczenia maszynowego. Ogranicza to wpływ subiektywnej interpretacji pomiarów i stwarza możliwość prowadzenia regularnego monitorowania również poza ośrodkami specjalistycznymi. Takie rozwiązania są obecnie uznawane za jeden z głównych kierunków rozwoju telemedycyny oraz cyfrowego monitorowania pacjentów z chorobami przewlekłymi. Jednocześnie należy podkreślić, że przedstawiony system ma charakter prototypowy i wymaga dalszych badań klinicznych przed jego wdrożeniem do rutynowej praktyki. Konieczna jest walidacja opracowanych algorytmów na większych populacjach pacjentów, ocena ich skuteczności w warunkach długoterminowego monitorowania oraz określenie wpływu stosowania systemu na częstość hospitalizacji, jakość życia i rokowanie pacjentów. Dotychczasowe doświadczenia wskazują bowiem, że skuteczność telemonitoringu zależy nie tylko od zastosowanej technologii, ale również od organizacji opieki, częstotliwości analizy danych oraz możliwości szybkiej interwencji klinicznej po wykryciu niekorzystnych zmian.

11. Plany dalszych prac

Uzyskane wyniki stanowią podstawę do dalszego rozwoju zarówno proponowanej metody analizy bioimpedancji spektralnej, jak i opracowywanego systemu telemonitorowania CardioBIS. Przeprowadzone badania potwierdziły potencjał diagnostyczny wybranych parametrów BIS oraz możliwość ich wykorzystania do monitorowania zmian stanu pacjentów z niewydolnością serca. Jednocześnie ze względu na charakter badań oraz liczebność analizowanej grupy konieczne jest przeprowadzenie kolejnych etapów walidacji rozwiązania.

Pierwszym kierunkiem dalszych prac będzie rozszerzenie badań klinicznych o większą grupę pacjentów obejmującą osoby na różnych etapach zaawansowania oraz reprezentujące różne typy choroby niewydolności serca. Pozwoli to na potwierdzenie uzyskanych zależności statystycznych oraz weryfikację opracowanych modeli predykcyjnych w bardziej zróżnicowanej populacji. Istotnym elementem dalszych badań będzie również przeprowadzenie wieloośrodkowej walidacji klinicznej, umożliwiającej ocenę skuteczności rozwiązania w różnych warunkach organizacyjnych i klinicznych.

Kolejnym etapem będzie dalszy rozwój algorytmów analizy danych. Planowane jest rozszerzenie modeli o dodatkowe informacje kliniczne, takie jak parametry laboratoryjne, dane demograficzne, informacje dotyczące farmakoterapii oraz wyniki innych badań diagnostycznych. W przyszłości możliwe będzie również wykorzystanie metod głębokiego uczenia, co może zwiększyć skuteczność predykcji pogorszenia stanu pacjentów.

Dalsze prace uwzględniają również rozwój systemu CardioBIS poprzez opracowanie oraz wdrożenie centrum monitorowania stanowiącego nadrzędny element architektury telemedycznej. Ze względu na fakt, że aplikacja mobilna została już wyposażona w algorytmy automatycznej analizy sygnałów oraz wyznaczania parametrów bioimpedancyjnych, hemodynamicznych i wskaźników zmienności rytmu serca, dalsze prace będą koncentrowały się na stworzeniu infrastruktury umożliwiającej bezpieczne przesyłanie wyników pomiarów do centralnego systemu oraz ich długoterminową archiwizację. Planowane centrum monitorowania ma umożliwić zdalny nadzór nad pacjentami poprzez analizę zmian parametrów w czasie, automatyczną identyfikację niekorzystnych trendów oraz generowanie powiadomień wspomagających personel medyczny w podejmowaniu decyzji klinicznych. Istotnym elementem dalszego rozwoju będzie również integracja systemu z elektroniczną dokumentacją medyczną oraz rozwiązaniami teleinformatycznymi stosowanymi w ochronie zdrowia, co pozwoli na wykorzystanie opracowanego rozwiązania w rzeczywistych warunkach klinicznych. W tym celu planowane jest przygotowanie systemu CardioBIS do procesu certyfikacji jako wyrobu medycznego zgodnie z wymaganiami Rozporządzenia w sprawie wyrobów medycznych Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 (ang. Medical Device Regulation, MDR). Proces ten będzie obejmował między innymi rozszerzoną walidację kliniczną, analizę bezpieczeństwa i zarządzania ryzykiem zgodnie z normą ISO 14971 oraz przygotowanie dokumentacji technicznej wymaganej do przeprowadzenia oceny zgodności. W przypadku zastosowania algorytmów wspomagających podejmowanie

decyzji klinicznych konieczna będzie również ocena ich zgodności z wymaganiami dotyczącymi oprogramowania jako wyrobu medycznego.

Ostatecznym celem prowadzonych prac jest wdrożenie opracowanego rozwiązania do praktyki klinicznej jako elementu systemu telemonitorowania pacjentów z niewydolnością serca. Możliwość prowadzenia regularnych, nieinwazyjnych pomiarów bioimpedancyjnych oraz automatycznej analizy uzyskanych danych może przyczynić się do wcześniejszego wykrywania pogorszenia stanu pacjentów, ograniczenia liczby hospitalizacji oraz poprawy jakości opieki nad chorymi z przewlekłą niewydolnością serca.

12. Podsumowanie

Niewydolność serca stanowi jedno z najczęściej występujących schorzeń układu sercowo-naczyniowego oraz jedną z głównych przyczyn hospitalizacji i zgonów na świecie. Jednym z najistotniejszych problemów klinicznych związanych z przebiegiem choroby jest narastające przewodnienie organizmu, prowadzące do pogorszenia stanu pacjenta oraz wystąpienia ostrej dekompensacji wymagającej hospitalizacji. Wczesne wykrywanie zmian poprzedzających rozwój objawów klinicznych pozostaje zatem jednym z najważniejszych wyzwań współczesnej kardiologii oraz telemedycyny. Rozwój metod zdalnego monitorowania stwarza możliwość regularnej oceny stanu pacjentów poza środowiskiem szpitalnym, jednak większość dostępnych rozwiązań opiera się na monitorowaniu pojedynczych parametrów fizjologicznych, które często ulegają zmianie dopiero w zaawansowanym stadium pogorszenia stanu klinicznego.

Celem niniejszej rozprawy było opracowanie metody wczesnej predykcji pogorszenia stanu pacjentów z niewydolnością serca na podstawie wieloczęstotliwościowej analizy bioimpedancji, uzupełnionej o analizę sygnałów elektrokardiograficznych i kardiografii impedancyjnej. W ramach pracy opracowano algorytmy przetwarzania sygnałów oraz model uczenia maszynowego służący do oceny ryzyka pogorszenia stanu pacjenta, który następnie zaimplementowano do aplikacji mobilnej, stanowiącej element systemu CardioBIS do telemonitorowania pacjentów z niewydolnością serca.

Istotnym elementem przeprowadzonych badań było opracowanie kompletnego procesu analizy danych obejmującego filtrację sygnałów, automatyczną detekcję charakterystycznych punktów sygnałów EKG i ICG, wyznaczanie parametrów hemodynamicznych oraz analizę pełnego widma bioimpedancyjnego. W przeciwieństwie do większości dotychczasowych badań analiza nie ograniczała się do klasycznych parametrów bioimpedancyjnych, lecz obejmowała eksplorację relacji pomiędzy wartościami modułu i kąta fazowego w całym zakresie częstotliwości pomiarowych. Podejście to umożliwiło identyfikację nowych parametrów bioimpedancyjnych wykazujących związki z procesami fizjologicznymi zachodzącymi u pacjentów z niewydolnością serca. Stanowi to potwierdzenie tezy badawczej, według której relacje pomiędzy wartościami modułu i kąta fazowego bioimpedancji wyznaczonymi dla różnych częstotliwości mogą zawierać więcej informacji diagnostycznej niż pojedyncze wartości mierzone dla wybranych częstotliwości.

Przeprowadzone analizy wykazały, że wybrane parametry bioimpedancyjne korelują zarówno z parametrami hemodynamicznymi, jak i wskaźnikami zmienności rytmu serca. Uzyskane wyniki sugerują, że odpowiednio dobrane parametry wyznaczone na podstawie analizy spektralnej bioimpedancji mogą odzwierciedlać nie tylko zmiany związane z gospodarką płynową, lecz również szersze procesy patofizjologiczne towarzyszące zaostrzeniom niewydolności serca. Potwierdza to tezę badawczą zakładającą istnienie zależności pomiędzy parametrami modułu i fazy bioimpedancji, a parametrami hemodynamicznymi oraz wskaźnikami zmienności rytmu serca.

Następnie wykazano, że wytypowane parametry bioimpedancyjne umożliwiają ocenę ryzyka pogorszenia stanu pacjentów z niewydolnością serca. Najlepsze rezultaty uzyskano dla modelu SVM z jądrem wielomianowym, który osiągnął dokładność wynoszącą 87% oraz wartość ROC-AUC równą 0,88. Uzyskane wyniki dostarczają podstaw do potwierdzenia tezy badawczej, postawionej na początku rozprawy doktorskiej, o możliwości opracowania skutecznego algorytmu wspomagającego monitorowanie pacjentów z niewydolnością serca poprzez połączenie parametrów bioimpedancji spektralnej z metodami uczenia maszynowego, co stwarza podstawy do implementacji rozwiązania w systemach telemonitorowania.

Dodatkowo przeprowadzona analiza porównawcza osób zdrowych i pacjentów z niewydolnością serca wykazała istotne różnice w wartościach wybranych parametrów bioimpedancyjnych, wskazując na ich potencjalną przydatność w różnicowaniu obu grup. Wynik ten stanowi dodatkowe potwierdzenie wartości diagnostycznej zidentyfikowanych parametrów bioimpedancyjnych i uzupełnia wyniki uzyskane w analizie zmian zachodzących podczas hospitalizacji.

Do oryginalnych osiągnięć rozprawy zalicza się:

- opracowanie metody eksploracyjnej analizy pełnego widma bioimpedancji zamiast analizy pojedynczych częstotliwości,
- identyfikację nowych parametrów bioimpedancyjnych opartych na relacjach wartości modułu i fazy bioimpedancji pomiędzy częstotliwościami,
- wykazanie szczególnego znaczenia diagnostycznego relacji fazowych dla częstotliwości obejmujących zakres 30–80 kHz,
- wykazanie związków nowych parametrów bioimpedancyjnych z funkcją hemodynamiczną serca i zmiennością rytmu serca,
- opracowanie i implementację kompletnego procesu analizy danych w aplikacji mobilnej stanowiącej element rozwijanego systemu telemonitorowania CardioBIS.

Pomimo uzyskanych obiecujących wyników opracowana metoda wymaga dalszej walidacji na większych i bardziej zróżnicowanych grupach pacjentów oraz oceny jej skuteczności w warunkach długoterminowego monitorowania klinicznego. Dalsze prace powinny obejmować również rozwój modeli predykcyjnych, integrację dodatkowych źródeł danych fizjologicznych oraz ocenę wpływu zastosowania systemu CardioBIS na ograniczenie liczby hospitalizacji i poprawę jakości opieki nad pacjentami z niewydolnością serca.

13. Inna działalność naukowa doktoranta

W okresie realizacji doktoratu wdrożeniowego doktorantka prowadziła działalność naukową obejmującą publikacje w czasopismach i monografiach, organizację oraz aktywny udział w konferencjach międzynarodowych oraz udział w projektach badawczo-rozwojowych. Aktywności te stanowiły uzupełnienie badań prowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej i przyczyniły się do rozwoju kompetencji naukowych i badawczych.

W trakcie realizacji doktoratu doktorantka była autorką i współautorką publikacji naukowych poświęconych przede wszystkim bioimpedancji spektralnej, kardiografii impedancyjnej, przetwarzaniu sygnałów biomedycznych oraz zastosowaniom metod sztucznej inteligencji w medycynie.

Najważniejszym osiągnięciem publikacyjnym były prace:

- Urzeniczok M., Michnik A., Pilarski K., Karpiel I., *Non-Invasive Bioimpedance Spectroscopy Device Performing Periodic Measurements of Chest Hydration – Model Development*, 30th International Conference on Mixed Design of Integrated Circuits and Systems (MIXDES), IEEE Xplore, 2023 [151]. Publikacja prezentowała opracowaną koncepcję urządzenia CardioBIS przeznaczonego do nieinwazyjnego monitorowania uwodnienia płuc z wykorzystaniem bioimpedancji spektralnej. Artykuł stanowił jedno z pierwszych opracowań prezentujących założenia techniczne systemu rozwijanego w ramach doktoratu.
- Karpiel I., Gaździński S., Przewodzka A., Duch K., Jonik M., Kluza M., *Comparative Evaluation of ICG Signal Processing Techniques for Detecting Caffeine-Induced Hemodynamic Changes*, Polish Journal of Medical Physics and Engineering, 2026 [139]. Artykuł przedstawia opracowaną przez doktorantkę metodę detekcji punktów charakterystycznych (B, C i X) w sygnale kardiografii impedancyjnej oraz porównanie jej z metodami stosowanymi w oprogramowaniu klinicznym. Zaproponowane rozwiązanie, oparte na analizie falkowej, wykazało najwyższą odporność na zakłócenia oraz największą czułość w wykrywaniu subtelnych zmian hemodynamicznych wywołanych spożyciem kofeiny. Wyniki badań potwierdziły przydatność opracowanego algorytmu w analizie parametrów hemodynamicznych oraz jego potencjalne zastosowanie w systemach zdalnego monitorowania.

Oprócz powyższych publikacji, doktorantka była również autorem prac dotyczących zastosowań bioimpedancji w medycynie, w tym:

- Bioimpedance spectroscopy – niche applications in medicine: systematic review, opublikowaną jako rozdział monografii Springer w serii *Lecture Notes in Networks and Systems* [152] ,
- Assessment of the Freshness of Fruits and Vegetables Through the Utilization of Bioimpedance Spectroscopy (BIS)—A Preliminary Study, opublikowaną

w czasopiśmie Foods (TOP10 bazy Scopus), w której doktorantka była pierwszym autorem [153],

- Identification and Optimization of Landmarks on the Impedance Cardiography Signal, opublikowaną jako pracę pokonferencyjną 31st International Conference on Mixed Design of Integrated Circuits and System (MIXDES), Gdansk, Poland: IEEE [154],

jak i inne publikacje dotyczące analiz sygnałów biomedycznych oraz zastosowań sztucznej inteligencji w obszarach biomedycznych [155–157].

Wyniki prowadzonych badań były systematycznie prezentowane podczas krajowych i międzynarodowych konferencji naukowych.

Do najważniejszych wystąpień należały:

- poster *Bioimpedance spectroscopy – modern applications* podczas konferencji HealthTech Innovation Conference 2022,
- prezentacja *Non-Invasive Bioimpedance Spectroscopy Device Performing Periodic Measurements of Chest Hydration – Model Development* podczas konferencji MIXDES 2023,
- prezentacja *Is impedance cardiography better tool than ECG in supporting the diagnosis of patients with heart failure?* podczas HealthTech Innovation Conference 2023,
- prezentacja *Mobile device for non-invasive measurement of the pulmonary hydration by bioimpedance spectroscopy* podczas 2nd Interdisciplinary Annual PhD Conference on Material Science and Innovative Technologies (InterMST 2024),
- poster *Analysis of the effect of auxiliary current frequency on patient's safety in bioimpedance spectroscopy measurements* podczas HealthTech Innovation Conference 2024,
- prezentacja *Application of discrete wavelet transform in impedance cardiography signal denoising* podczas 3rd Interdisciplinary Annual PhD Conference on Material Science and Innovative Technologies 2025,
- prezentacja *Digital measurement modules for non-invasive monitoring physiological parameters under extreme conditions* przedstawiona podczas Joint 20th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering & 24th Polish Conference on Biocybernetics and Biomedical Engineering w Warszawie,
- poster *Development of a Virtual Simulation Platform for the ArmCare Assistive Manipulator in Unity 3D* podczas konferencji HealthTech Innovation Conference 2025,

- prezentacja *Multimodal bioimpedance for early detection of pulmonary edema in heart failur*e na konferencji 4th Interdisciplinary Annual PhD Conference on Material Science and Innovative Technologies (InterMST 2026).

Prowadzone badania zostały pozytywnie ocenione przez środowisko naukowe, czego potwierdzeniem były uzyskane wyróżnienia. W 2023 roku prezentacja wyników badań podczas konferencji MIXDES 2023 została nagrodzona dyplomem *Best Student's Paper Award*, przyznawaną za najlepszą prezentację wygłoszoną przez doktoranta. W roku 2024 poster prezentowany podczas HealthTech Innovation Conference otrzymał wyróżnienie *Audience Award*, przyznane przez uczestników konferencji.

Doktorantka aktywnie uczestniczyła również w organizacji wydarzeń naukowych. W roku akademickim 2024 oraz 2026 była członkiem Komitetu Organizacyjnego konferencji *2nd Interdisciplinary Annual PhD Conference on Material Science and Innovative Technologies* oraz *4th Interdisciplinary Annual PhD Conference on Material Science and Innovative Technologies,* natomiast w roku 2025 pełniła funkcję Przewodniczącej Komitetu Organizacyjnego *konferencji 3rd Interdisciplinary Annual PhD Conference on Material Science and Innovative Technologies*. W ramach tej funkcji odpowiadała między innymi za współpracę z Krajowym i Międzynarodowym Komitetem Naukowym, organizację programu konferencji, kontakt z uczestnikami oraz koordynację przebiegu wydarzenia.

Prace prowadzone w ramach doktoratu wdrożeniowego były ściśle powiązane z projektem *CardioBIS – System wieloparametrowego telemonitorowania kardiologicznego*, finansowanym ze środków własnych Sieci Badawczej Łukasiewicz – Krakowskiego Instytutu Technologicznego. Od stycznia 2024 roku doktorantka pełniła funkcję kierownika projektu, odpowiadając za koordynację prac badawczo-rozwojowych oraz rozwój oprogramowania systemu.

W okresie realizacji doktoratu doktorantka uczestniczyła łącznie w realizacji kilku projektów badawczo-rozwojowych prowadzonych w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Krakowskim Instytucie Technologicznym. Oprócz projektu CardioBIS brała udział m.in. w projektach:

- EnviroPulmoGuard – Teleinformatyczny system interaktywnego monitorowania stanu zdrowia osób z chorobami układu oddechowego,
- TeleKaTeG – System zdalnej opieki domowej z automatyczną oceną zagrożeń w ciąży wysokiego ryzyka z mobilnym monitorem przyjaznym dla matki i dziecka,
- CardioGuard – Tekstroniczny system nadzoru pacjentów z niewydolnością oddechową, sercowo-naczyniową oraz schorzeniami powiązanymi z wykorzystaniem nowoczesnych metod diagnostyk,

oraz innych, odpowiadając za projektowanie i implementację oprogramowania dla urządzeń medycznych, aplikacji mobilnych, systemów telemonitoringu oraz komunikacji z urządzeniami pomiarowymi. Zdobyte doświadczenie w zakresie projektowania systemów medycznych, przetwarzania sygnałów biomedycznych oraz tworzenia

oprogramowania zostało bezpośrednio wykorzystane podczas realizacji rozprawy doktorskiej.

Przedstawiona działalność naukowa i badawczo-rozwojowa świadczy o systematycznym rozwoju kompetencji doktorantki zarówno w zakresie prowadzenia badań naukowych, jak i realizacji projektów wdrożeniowych. Aktywność obejmująca publikacje naukowe, wystąpienia konferencyjne, prowadzenie i udział w projektach B+R, współpracę międzynarodową oraz organizację wydarzeń naukowych stanowiła istotne wsparcie realizacji rozprawy doktorskiej i przyczyniła się do rozwoju koncepcji i prac badawczo-rozwojowych związanych z opracowaniem systemu CardioBIS.

Referencje

1. Narodowy Instytut Kardiologii - Państwowy Instytut Badawczy - Niewydolność Serca Available online: https://www.ikard.pl/niewydolnosc-serca.html (accessed on 27 October 2025).
2. Redaktor naukowy: dr n.med. Marta Kałużna-Oleksy Raport o Niewydolności Serca w Polsce „Niewydolność Serca w Polsce. Realia, Koszty, Sugestie Poprawy Sytuacji". 2020.
3. Authors/Task Force Members:; McDonagh, T.A.; Metra, M.; Adamo, M.; Gardner, R.S.; Baumbach, A.; Böhm, M.; Burri, H.; Butler, J.; Čelutkienė, J.; et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022, *24*, 4–131, doi:10.1002/ejhf.2333.
4. Nessler, J.; Krawczyk, K.; Leszek, P.; Rubiś, P.; Rozentryt, P.; Gackowski, A.; Pawlak, A.; Straburzyńska-Migaj, E.; Jankowska, E.; Brzęk, A.; et al. Opinia ekspertów Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej dotycząca postępowania w okresie okołowypisowym u pacjentów z niewydolnością serca. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)* 2022, *80*, 34–56.
5. Kemp, C.D.; Conte, J.V. The Pathophysiology of Heart Failure. *Cardiovascular Pathology* 2012, *21*, 365–371, doi:10.1016/j.carpath.2011.11.007.
6. Elliott, P.; Andersson, B.; Arbustini, E.; Bilinska, Z.; Cecchi, F.; Charron, P.; Dubourg, O.; Kuhl, U.; Maisch, B.; McKenna, W.J.; et al. Classification of the Cardiomyopathies: A Position Statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal* 2007, *29*, 270–276, doi:10.1093/eurheartj/ehm342.
7. Iqbal, M.A.; Gupta, M. Cardiogenic Pulmonary Edema. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island (FL), 2025.
8. Murray, J.F. Pulmonary Edema: Pathophysiology and Diagnosis [Review Article]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2011, *15*, 155–160.
9. Gheorghiade, M.; Zannad, F.; Sopko, G.; Klein, L.; Piña, I.L.; Konstam, M.A.; Massie, B.M.; Roland, E.; Targum, S.; Collins, S.P.; et al. Acute Heart Failure Syndromes: Current State and Framework for Future Research. *Circulation* 2005, *112*, 3958–3968, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590091.
10. Nieminen, M.S.; Brutsaert, D.; Dickstein, K.; Drexler, H.; Follath, F.; Harjola, V.-P.; Hochadel, M.; Komajda, M.; Lassus, J.; Lopez-Sendon, J.L.; et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A Survey on Hospitalized Acute Heart Failure Patients: Description of Population. *Eur Heart J* 2006, *27*, 2725–2736, doi:10.1093/eurheartj/ehl193.
11. Crane, S.D. Epidemiology, Treatment and Outcome of Acidotic, Acute, Cardiogenic Pulmonary Oedema Presenting to an Emergency Department. *Eur J Emerg Med* 2002, *9*, 320–324, doi:10.1097/00063110-200212000-00005.
12. Wiener, R.S.; Moses, H.W.; Richeson, J.F.; Gatewood, R.P. Hospital and Long-Term Survival of Patients with Acute Pulmonary Edema Associated with Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 1987, *60*, 33–35, doi:10.1016/0002-9149(87)90979-9.

13. Al Deeb, M.; Barbic, S.; Featherstone, R.; Dankoff, J.; Barbic, D. Point-of-Care Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cardiogenic Pulmonary Edema in Patients Presenting with Acute Dyspnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Emerg Med* 2014, *21*, 843–852, doi:10.1111/acem.12435.
14. Attias, D.; Mansencal, N.; Auvert, B.; Vieillard-Baron, A.; Delos, A.; Lacombe, P.; N'Guetta, R.; Jardin, F.; Dubourg, O. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of Patients Presenting with Cardiogenic Unilateral Pulmonary Edema. *Circulation* 2010, *122*, 1109–1115, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.934950.
15. Gluecker, T.; Capasso, P.; Schnyder, P.; Gudinchet, F.; Schaller, M.D.; Revelly, J.P.; Chiolero, R.; Vock, P.; Wicky, S. Clinical and Radiologic Features of Pulmonary Edema. *Radiographics* 1999, *19*, 1507–1531; discussion 1532-1533, doi:10.1148/radiographics.19.6.g99no211507.
16. Sisakian, H.S.; Tavaratsyan, A.R. Cardiogenic Pulmonary Edema - Is It Lone Cardiogenic? "Missing Link" between Hemodynamic and Other Existing Mechanisms. *Am J Cardiovasc Dis* 2024, *14*, 81–89, doi:10.62347/YGQQ8696.
17. Miserocchi, G.; Negrini, D.; Passi, A.; De Luca, G. Development of Lung Edema: Interstitial Fluid Dynamics and Molecular Structure. *News Physiol Sci* 2001, *16*, 66–71, doi:10.1152/physiologyonline.2001.16.2.66.
18. Gee, M.H.; Williams, D.O. Effect of Lung Inflation on Perivascular Cuff Fluid Volume in Isolated Dog Lung Lobes. *Microvasc Res* 1979, *17*, 192–201, doi:10.1016/0026-2862(79)90406-0.
19. Zlochiver, S.; Arad, M.; Radai, M.M.; Barak-Shinar, D.; Krief, H.; Engelman, T.; Ben-Yehuda, R.; Adunsky, A.; Abboud, S. A Portable Bio-Impedance System for Monitoring Lung Resistivity. *Medical Engineering & Physics* 2007, *29*, 93–100, doi:10.1016/j.medengphy.2006.02.005.
20. Bera, T.K. Bioelectrical Impedance Methods for Noninvasive Health Monitoring: A Review. *Journal of Medical Engineering* 2014, *2014*, 381251, doi:10.1155/2014/381251.
21. Ackmann, J.J.; Seitz, M.A. Methods of Complex Impedance Measurements in Biologic Tissue. *Crit Rev Biomed Eng* 1984, *11*, 281–311.
22. Abasi, S.; Aggas, J.R.; Garayar-Leyva, G.G.; Walther, B.K.; Guiseppi-Elie, A. Bioelectrical Impedance Spectroscopy for Monitoring Mammalian Cells and Tissues under Different Frequency Domains: A Review. *ACS Meas. Au* 2022, *2*, 495–516, doi:10.1021/acsmeasuresciau.2c00033.
23. Cole, K.S. Permeability and Impermeability of Cell Membranes for Ions. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 1940, *8*, 110–122, doi:10.1101/SQB.1940.008.01.013.
24. Schwan, H.P. Electrical Properties of Tissue and Cell Suspensions*. In *Advances in Biological and Medical Physics*; Lawrence, J.H., Tobias, C.A., Eds.; Elsevier, 1957; Vol. 5, pp. 147–209.
25. Fricke, H.; Morse, S. THE ELECTRIC RESISTANCE AND CAPACITY OF BLOOD FOR FREQUENCIES BETWEEN 800 AND 4(1/2) MILLION CYCLES. *J Gen Physiol* 1925, *9*, 153–167, doi:10.1085/jgp.9.2.153.
26. Cole, K.S.; Cole, R.H. Dispersion and Absorption in Dielectrics II. Direct Current Characteristics. *J. Chem. Phys.* 1942, *10*, 98–105, doi:10.1063/1.1723677.
27. Razaghi, S.; Asabre, E.; Amin, A.B.; Noh, Y. A New Technique to Estimate the Cole Model for Bio-Impedance Spectroscopy with the High-Frequency Characteristics

Estimation. *Int Conf Wearable Implant Body Sens Netw* 2023, *2023*, 10.1109/bsn58485.2023.10331081, doi:10.1109/bsn58485.2023.10331081.
28. Ammar, N.; Ouni, C.; Kallel, A.Y.; Nouri, H.; Atitallah, B.B.; Derbel, N.; Kanoun, O. Cole-Cole Bio-Impedance Parameters Estimation From Sinewave Excitation Signal with a Minimum Number of Frequencies. In Proceedings of the 2023 International Workshop on Impedance Spectroscopy (IWIS); September 2023; pp. 22–27.
29. Grimnes, S.; Martinsen, O.G. Cole Electrical Impedance Model--a Critique and an Alternative. *IEEE Trans Biomed Eng* 2005, *52*, 132–135, doi:10.1109/TBME.2004.836499.
30. Khalil, S.F.; Mohktar, M.S.; Ibrahim, F. The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. *Sensors (Basel)* 2014, *14*, 10895–10928, doi:10.3390/s140610895.
31. La Porta, E.; Faragli, A.; Herrmann, A.; Lo Muzio, F.P.; Estienne, L.; Nigra, S.G.; Bellasi, A.; Deferrari, G.; Ricevuti, G.; Di Somma, S.; et al. Bioimpedance Analysis in CKD and HF Patients: A Critical Review of Benefits, Limitations, and Future Directions. *Journal of Clinical Medicine* 2024, *13*, 6502, doi:10.3390/jcm13216502.
32. Ward, L.C.; Brantlov, S. Bioimpedance Basics and Phase Angle Fundamentals. *Rev Endocr Metab Disord* 2023, *24*, 381–391, doi:10.1007/s11154-022-09780-3.
33. *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*; Elsevier, 2000; ISBN 978-0-12-303260-7.
34. Norman, K.; Stobäus, N.; Pirlich, M.; Bosy-Westphal, A. Bioelectrical Phase Angle and Impedance Vector Analysis--Clinical Relevance and Applicability of Impedance Parameters. *Clin Nutr* 2012, *31*, 854–861, doi:10.1016/j.clnu.2012.05.008.
35. Grimnes, S.; Martinsen, Ø.G. *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*; Academic Press, 2008; ISBN 978-0-12-374004-5.
36. Kasap *Principles of Electrical Engineering Materials and Devices*; McGraw-Hill Education, 2000; ISBN 978-0-07-116471-9.
37. Naranjo-Hernández, D.; Reina-Tosina, J.; Min, M. Fundamentals, Recent Advances, and Future Challenges in Bioimpedance Devices for Healthcare Applications. *Journal of Sensors* 2019, *2019*, 9210258, doi:10.1155/2019/9210258.
38. Colín-Ramírez, E.; Castillo-Martínez, L.; Orea-Tejeda, A.; Asensio Lafuente, E.; Torres Villanueva, F.; Rebollar González, V.; Narváez David, R.; Dorantes García, J. Body Composition and Echocardiographic Abnormalities Associated to Anemia and Volume Overload in Heart Failure Patients. *Clinical Nutrition* 2006, *25*, 746–757, doi:10.1016/j.clnu.2006.01.009.
39. Demirci, M.S.; Demirci, C.; Ozdogan, O.; Kircelli, F.; Akcicek, F.; Basci, A.; Ok, E.; Ozkahya, M. Relations between Malnutrition–Inflammation–Atherosclerosis and Volume Status. The Usefulness of Bioimpedance Analysis in Peritoneal Dialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011, *26*, 1708–1716, doi:10.1093/ndt/gfq588.
40. Johansen, K.L.; Kaysen, G.A.; Young, B.S.; Hung, A.M.; da Silva, M.; Chertow, G.M. Longitudinal Study of Nutritional Status, Body Composition, and Physical Function in Hemodialysis Patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003, *77*, 842–846, doi:10.1093/ajcn/77.4.842.
41. Stobäus, N.; Pirlich, M.; Valentini, L.; Schulzke, J.D.; Norman, K. Determinants of Bioelectrical Phase Angle in Disease. *British Journal of Nutrition* 2012, *107*, 1217–1220, doi:10.1017/S0007114511004028.

42. Maggiore, Q.; Nigrelli, S.; Ciccarelli, C.; Grimaldi, C.; Rossi, G.A.; Michelassi, C. Nutritional and Prognostic Correlates of Bioimpedance Indexes in Hemodialysis Patients. *Kidney International* 1996, *50*, 2103–2108, doi:10.1038/ki.1996.535.
43. Gupta, D.; Lis, C.G.; Dahlk, S.L.; Vashi, P.G.; Grutsch, J.F.; Lammersfeld, C.A. Bioelectrical Impedance Phase Angle as a Prognostic Indicator in Advanced Pancreatic Cancer. *Br. J. Nutr.* 2004, *92*, 957–962, doi:10.1079/BJN20041292.
44. Gupta, D.; Lammersfeld, C.A.; Burrows, J.L.; Dahlk, S.L.; Vashi, P.G.; Grutsch, J.F.; Hoffman, S.; Lis, C.G. Bioelectrical Impedance Phase Angle in Clinical Practice: Implications for Prognosis in Advanced Colorectal Cancer2. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2004, *80*, 1634–1638, doi:10.1093/ajcn/80.6.1634.
45. Gupta, D.; Lammersfeld, C.A.; Vashi, P.G.; King, J.; Dahlk, S.L.; Grutsch, J.F.; Lis, C.G. Bioelectrical Impedance Phase Angle in Clinical Practice: Implications for Prognosis in Stage IIIB and IV Non-Small Cell Lung Cancer. *BMC Cancer* 2009, *9*, doi:10.1186/1471-2407-9-37.
46. Doesch, C.; Suselbeck, T.; Leweling, H.; Fluechter, S.; Haghi, D.; Schoenberg, S.O.; Borggrefe, M.; Papavassiliu, T. Bioimpedance Analysis Parameters and Epicardial Adipose Tissue Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients with Heart Failure. *Obesity* 2010, *18*, 2326–2332, doi:10.1038/oby.2010.65.
47. Cybulski, G. *Ambulatory Impedance Cardiography*; Lecture Notes in Electrical Engineering; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2011; Vol. 76; ISBN 978-3-642-11986-6.
48. Cybulski, G.; Cybulski, G. Dynamic Impedance Cardiography : The System and Its Applications. *IMDiK PAN, sygn. ZS 334* 2005.
49. Karpiel, I.; Richter-Laskowska, M.; Feige, D.; Gacek, A.; Sobotnicki, A. An Effective Method of Detecting Characteristic Points of Impedance Cardiogram Verified in the Clinical Pilot Study. *Sensors* 2022, *22*, 9872, doi:10.3390/s22249872.
50. Pickett, B.R.; Buell, J.C. Usefulness of the Impedance Cardiogram to Reflect Left Ventricular Diastolic Function. *Am J Cardiol* 1993, *71*, 1099–1103, doi:10.1016/0002-9149(93)90580-6.
51. Kubicek, W.G.; Karnegis, J.N.; Patterson, R.P.; Witsoe, D.A.; Mattson, R.H. Development and Evaluation of an Impedance Cardiac Output System. *Aerosp Med* 1966, *37*, 1208–1212.
52. Lababidi, Z.; Ehmke, D.A.; Durnin, R.E.; Leaverton, P.E.; Lauer, R.M. The First Derivative Thoracic Impedance Cardiogram. *Circulation* 1970, *41*, 651–658, doi:10.1161/01.cir.41.4.651.
53. Cybulski, G. Computer Method of Automatic Determination of Stroke Volume Using Impedance Cardiography Signals. *Acta physiologica Polonica* 1988, *39*, 494–503.
54. Kyle, U. Bioelectrical Impedance Analysis?Part I: Review of Principles and Methods. *Clinical Nutrition* 2004, *23*, 1226–1243, doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004.
55. van de Water, J.M.; Mount, B.E.; Chandra, K.M.D.; Mitchell, B.P.; Woodruff, T.A.; Dalton, M.L. TFC (Thoracic Fluid Content): A New Parameter for Assessment of Changes in Chest Fluid Volume. *Am Surg* 2005, *71*, 81–86.
56. Jakovljevic, D.G.; Trenell, M.I.; MacGowan, G.A. Bioimpedance and Bioreactance Methods for Monitoring Cardiac Output. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2014, *28*, 381–394, doi:10.1016/j.bpa.2014.09.003.

57. Müller, C. Impedance Cardiography in the Diagnosis of Congestive Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2025, *17*, doi:10.7759/cureus.77461.
58. Dupertuis, Y.M.; Jimaja, W.; Beardsley Levoy, C.; Genton, L. Bioelectrical Impedance Analysis Instruments: How Do They Differ, What Do We Need for Clinical Assessment? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2025, *28*, 379–387, doi:10.1097/MCO.0000000000001142.
59. Dupertuis, Y.M.; Pereira, A.G.; Karsegard, V.L.; Hemmer, A.; Biolley, E.; Collet, T.-H.; Genton, L. Influence of the Type of Electrodes in the Assessment of Body Composition by Bioelectrical Impedance Analysis in the Supine Position. *Clin Nutr* 2022, *41*, 2455–2463, doi:10.1016/j.clnu.2022.09.008.
60. Cornish, B.H.; Thomas, B.J.; Ward, L.C. Effect of Temperature and Sweating on Bioimpedance Measurements. *Appl Radiat Isot* 1998, *49*, 475–476, doi:10.1016/s0969-8043(97)00057-2.
61. Shaffer, F.; Ginsberg, J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front. Public Health* 2017, *5*, doi:10.3389/fpubh.2017.00258.
62. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996, *93*, 1043–1065.
63. Shaffer, F.; McCraty, R.; Zerr, C.L. A Healthy Heart Is Not a Metronome: An Integrative Review of the Heart's Anatomy and Heart Rate Variability. *Front. Psychol.* 2014, *5*, doi:10.3389/fpsyg.2014.01040.
64. Haensel, A.; Mills, P.J.; Nelesen, R.A.; Ziegler, M.G.; Dimsdale, J.E. The Relationship between Heart Rate Variability and Inflammatory Markers in Cardiovascular Diseases. *Psychoneuroendocrinology* 2008, *33*, 1305–1312, doi:10.1016/j.psyneuen.2008.08.007.
65. Liao, D.; Cai, J.; Brancati, F.L.; Folsom, A.; Barnes, R.W.; Tyroler, H.A.; Heiss, G. Association of Vagal Tone with Serum Insulin, Glucose, and Diabetes Mellitus — The ARIC Study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1995, *30*, 211–221, doi:10.1016/0168-8227(95)01190-0.
66. Moss, D.; Shaffer, F. The Application of Heart Rate Variability Biofeedback to Medical and Mental Health Disorders. *Biofeedback* 2017, *45*, 2–8, doi:10.5298/1081-5937-45.1.03.
67. Agelink, M.W.; Boz, C.; Ullrich, H.; Andrich, J. Relationship between Major Depression and Heart Rate Variability. Clinical Consequences and Implications for Antidepressive Treatment. *Psychiatry Res* 2002, *113*, 139–149, doi:10.1016/s0165-1781(02)00225-1.
68. Nagai, M.; Ewbank, H.; Nakano, Y.; Scherlag, B.J.; Po, S.S.; Dasari, T.W. Heart Rate Variability and Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Systematic Review of Literature. *Curr Cardiol Rev* 2025, *21*, e1573403X327105, doi:10.2174/011573403X327105241021180916.
69. Przybysz-Zdunek, B.; Główczyńska, R. Zmienność Rytmu Serca w Ujęciu Praktycznym — Doceniany Czy Zapomniany Parametr Oceny Holterowskiej? *Folia Cardiologica* 2017, *12*, 617–624, doi:10.5603/FC.2017.0117.
70. Bilchick, K.C.; Fetics, B.; Djoukeng, R.; Gross Fisher, S.; Fletcher, R.D.; Singh, S.N.; Nevo, E.; Berger, R.D. Prognostic Value of Heart Rate Variability in Chronic

Congestive Heart Failure (Veterans Affairs' Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure). *The American Journal of Cardiology* 2002, *90*, 24–28, doi:10.1016/S0002-9149(02)02380-9.
71. Yadav, I.; Waqas, R.; Mohammad, A.; Lashari, U.G.; Sabra, M.; Dwayat, A.; Rajput, J. Heart Rate Variability as a Predictor of Mortality in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2025, *17*, e99120, doi:10.7759/cureus.99120.
72. Esco, M.R.; Flatt, A.A. Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Indexes at Rest and Post-Exercise in Athletes: Evaluating the Agreement with Accepted Recommendations. *J Sports Sci Med* 2014, *13*, 535–541.
73. Baek, H.J.; Cho, C.-H.; Cho, J.; Woo, J.-M. Reliability of Ultra-Short-Term Analysis as a Surrogate of Standard 5-Min Analysis of Heart Rate Variability. *Telemed J E Health* 2015, *21*, 404–414, doi:10.1089/tmj.2014.0104.
74. Salahuddin, L.; Cho, J.; Jeong, M.G.; Kim, D. Ultra Short Term Analysis of Heart Rate Variability for Monitoring Mental Stress in Mobile Settings. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2007, *2007*, 4656–4659, doi:10.1109/IEMBS.2007.4353378.
75. *Pattern Recognition and Machine Learning*;
76. Shusterman, V.; London, B. Personalized ECG Monitoring and Adaptive Machine Learning. *J Electrocardiol* 2024, *82*, 131–135, doi:10.1016/j.jelectrocard.2023.12.006.
77. B, K.; Gopal Reddy, A.N.; Kumar Chillara, A.; Hatamleh, W.A.; Haouam, K.D.; Verma, R.; Dhevi, B.L.; Atiglah, H.K. An Innovative Machine Learning Approach for Classifying ECG Signals in Healthcare Devices. *J Healthc Eng* 2022, *2022*, 7194419, doi:10.1155/2022/7194419.
78. Aziz, S.; Ahmed, S.; Alouini, M.-S. ECG-Based Machine-Learning Algorithms for Heartbeat Classification. *Sci Rep* 2021, *11*, 18738, doi:10.1038/s41598-021-97118-5.
79. Bothe, T.L.; Patzak, A.; Opatz, O.S.; Heinz, V.; Pilz, N. Machine Learning-based Blood Pressure Estimation Using Impedance Cardiography Data. *Acta Physiol (Oxf)* 2025, *241*, e14269, doi:10.1111/apha.14269.
80. Benouar, S.; Hafid, A.; Kedir-Talha, M.; Seoane, F. Classification of Impedance Cardiography DZ/Dt Complex Subtypes Using Pattern Recognition Artificial Neural Networks. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik* 2021, *66*, 515–527, doi:10.1515/bmt-2020-0267.
81. Rajpurkar, P.; Chen, E.; Banerjee, O.; Topol, E.J. AI in Health and Medicine. *Nature Medicine* 2022, doi:10.1038/s41591-021-01614-0.
82. Mao, L.; Wang, H.; Hu, L.S.; Tran, N.L.; Canoll, P.D.; Swanson, K.R.; Li, J. Knowledge-Informed Machine Learning for Cancer Diagnosis and Prognosis: A Review 2024.
83. Abdulazeem, H.; Whitelaw, S.; Schauberger, G.; Klug, S.J. A Systematic Review of Clinical Health Conditions Predicted by Machine Learning Diagnostic and Prognostic Models Trained or Validated Using Real-World Primary Health Care Data. *PLOS ONE* 2023, *18*, e0274276, doi:10.1371/journal.pone.0274276.
84. Applied Logistic Regression, 3rd Edition | Wiley Available online: https://www.wiley.com/en-gb/applied-logistic-regression-3rd-edition-p-9780470582473 (accessed on 20 July 2026).
85. Schober, P.; Vetter, T.R. Logistic Regression in Medical Research. *Anesth Analg* 2021, *132*, 365–366, doi:10.1213/ANE.0000000000005247.

86. Hua, Y.; Stead, T.S.; George, A.; Ganti, L. Clinical Risk Prediction with Logistic Regression: Best Practices, Validation Techniques, and Applications in Medical Research. *Academic Medicine & Surgery* 2025, doi:10.62186/001c.131964.
87. Breiman, L. Random Forests. *Machine Learning* 2001, *45*, 5–32, doi:10.1023/A:1010933404324.
88. Boulesteix, A.-L.; Janitza, S.; Kruppa, J.; König, I.R. Overview of Random Forest Methodology and Practical Guidance with Emphasis on Computational Biology and Bioinformatics. *WIREs Data Mining and Knowledge Discovery* 2012, *2*, 493–507, doi:10.1002/widm.1072.
89. Kolasa, K.; Admassu, B.; Hołownia-Voloskova, M.; Kędzior, K.J.; Poirrier, J.-E.; Perni, S. Systematic Reviews of Machine Learning in Healthcare: A Literature Review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 2024, *24*, 63–115, doi:10.1080/14737167.2023.2279107.
90. Cortes, C.; Vapnik, V. Support-Vector Networks. *Mach Learn* 1995, *20*, 273–297, doi:10.1007/BF00994018.
91. Guido, R.; Ferrisi, S.; Lofaro, D.; Conforti, D. An Overview on the Advancements of Support Vector Machine Models in Healthcare Applications: A Review. *Information* 2024, *15*, 235, doi:10.3390/info15040235.
92. Gong, M.; Liang, D.; Xu, D.; Jin, Y.; Wang, G.; Shan, P. Analyzing Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Using an Evolved Machine Learning Approach. *Computers in Biology and Medicine* 2024, *170*, 107950, doi:10.1016/j.compbiomed.2024.107950.
93. Jalloul, R.; Chethan, H.K.; Alkhatib, R. A Review of Machine Learning Techniques for the Classification and Detection of Breast Cancer from Medical Images. *Diagnostics* 2023, *13*, 2460, doi:10.3390/diagnostics13142460.
94. Vanitha, C.D.A.; Devaraj, D.; Venkatesulu, M. Gene Expression Data Classification Using Support Vector Machine and Mutual Information-Based Gene Selection. *Procedia Computer Science* 2015, *47*, 13–21, doi:10.1016/j.procs.2015.03.178.
95. Guyon, I.; Elisseeff, A. An Introduction to Variable and Feature Selection. *J. Mach. Learn. Res.* 2003, *3*, 1157–1182.
96. Chen, Y.; Ding, W.; Hua, Q.; Yang, J.; Zhou, T.; Fu, F. A Survey on Feature Selection Techniques for Biomedical Data: Methods and Applications. *Neurocomputing* 2026, *670*, 132534, doi:10.1016/j.neucom.2025.132534.
97. Remeseiro, B.; Bolon-Canedo, V. A Review of Feature Selection Methods in Medical Applications. *Comput Biol Med* 2019, *112*, 103375, doi:10.1016/j.compbiomed.2019.103375.
98. Chicco, D.; Jurman, G. The Advantages of the Matthews Correlation Coefficient (MCC) over F1 Score and Accuracy in Binary Classification Evaluation. *BMC Genomics* 2020, *21*, 6, doi:10.1186/s12864-019-6413-7.
99. James, G.; Witten, D.; Hastie, T.; Tibshirani, R. *An Introduction to Statistical Learning: With Applications in R*; Springer Texts in Statistics; Springer US: New York, NY, 2021; ISBN 978-1-07-161417-4.
100. Fawcett, T. An Introduction to ROC Analysis. *Pattern Recognition Letters* 2006, *27*, 861–874, doi:10.1016/j.patrec.2005.10.010.
101. Youden, W.J. Index for Rating Diagnostic Tests. *Cancer* 1950, *3*, 32–35, doi:10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::aid-cncr2820030106>3.0.co;2-3.

102. Scholte, N.T.B.; Gürgöze, M.T.; Aydin, D.; Theuns, D.A.M.J.; Manintveld, O.C.; Ronner, E.; Boersma, E.; de Boer, R.A.; van der Boon, R.M.A.; Brugts, J.J. Telemonitoring for Heart Failure: A Meta-Analysis. *Eur Heart J* 2023, *44*, 2911–2926, doi:10.1093/eurheartj/ehad280.
103. Spethmann, S.; Hindricks, G.; Koehler, K.; Stoerk, S.; Angermann, C.E.; Böhm, M.; Assmus, B.; Winkler, S.; Möckel, M.; Mittermaier, M.; et al. Telemonitoring for Chronic Heart Failure: Narrative Review of the 20-Year Journey From Concept to Standard Care in Germany. *J Med Internet Res* 2024, *26*, e63391, doi:10.2196/63391.
104. Heidenreich, P.A.; Bozkurt, B.; Aguilar, D.; Allen, L.A.; Byun, J.J.; Colvin, M.M.; Deswal, A.; Drazner, M.H.; Dunlay, S.M.; Evers, L.R.; et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022, *145*, e895–e1032, doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
105. Kelder, J.C.; Cramer, M.J.; van Wijngaarden, J.; van Tooren, R.; Mosterd, A.; Moons, K.G.M.; Lammers, J.W.; Cowie, M.R.; Grobbee, D.E.; Hoes, A.W. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients with Suspected Heart Failure. *Circulation* 2011, *124*, 2865–2873, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019216.
106. Daniels, L.B.; Maisel, A.S. Natriuretic Peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007, *50*, 2357–2368, doi:10.1016/j.jacc.2007.09.021.
107. Mueller, C. Clinical Utility of Biomarkers in Heart Failure. *Eur J Heart Fail* 2017, *19*, 1176–1178, doi:10.1002/ejhf.893.
108. Januzzi, J.L.; van Kimmenade, R.; Lainchbury, J.; Bayes-Genis, A.; Ordonez-Llanos, J.; Santalo-Bel, M.; Pinto, Y.M.; Richards, M. NT-ProBNP Testing for Diagnosis and Short-Term Prognosis in Acute Destabilized Heart Failure: An International Pooled Analysis of 1256 Patients: The International Collaborative of NT-ProBNP Study. *Eur Heart J* 2006, *27*, 330–337, doi:10.1093/eurheartj/ehi631.
109. Masson, S.; Latini, R.; Anand, I.S.; Barlera, S.; Angelici, L.; Vago, T.; Tognoni, G.; Cohn, J.N.; Val-HeFT Investigators Prognostic Value of Changes in N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008, *52*, 997–1003, doi:10.1016/j.jacc.2008.04.069.
110. Maisel, A. B-Type Natriuretic Peptide Levels: Diagnostic and Therapeutic Potential. *Cardiovasc Toxicol* 2001, *1*, 159–164, doi:10.1385/ct:1:2:159.
111. Siwik, D.; Apanasiewicz, W.; Żukowska, M.; Jaczewski, G.; Dąbrowska, M. Diagnosing Lung Abnormalities Related to Heart Failure in Chest Radiogram, Lung Ultrasound and Thoracic Computed Tomography. *Advances in Respiratory Medicine* 2023, *91*, 103–122, doi:10.3390/arm91020010.
112. Muniz, R.T.; Mesquita, E.T.; Souza Junior, C.V.; Martins, W. de A. Pulmonary Ultrasound in Patients with Heart Failure - Systematic Review. *Arq Bras Cardiol* 2018, *110*, 577–584, doi:10.5935/abc.20180097.
113. Buda, N.; Kosiak, W.; Radzikowska, E.; Olszewski, R.; Jassem, E.; Grabczak, E.M.; Pomiecko, A.; Piotrkowski, J.; Piskunowicz, M.; Sołtysiak, M.; et al. Polish Recommendations for Lung Ultrasound in Internal Medicine (POLLUS-IM). *J Ultrason* 2018, *18*, 198–206, doi:10.15557/JoU.2018.0030.

114. Paterson, I.; Mielniczuk, L.M.; O'Meara, E.; So, A.; White, J.A. Imaging Heart Failure: Current and Future Applications. *Canadian Journal of Cardiology* 2013, *29*, 317–328, doi:10.1016/j.cjca.2013.01.006.
115. Junttila, M.J.; Fishman, J.E.; Lopera, G.A.; Pattany, P.M.; Velazquez, D.L.; Williams, A.R.; Trachtenberg, B.H.; Sanina, C.; Mather, J.; Hare, J.M. Safety of Serial MRI in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators. *Heart* 2011, *97*, 1852–1856, doi:10.1136/heartjnl-2011-300153.
116. Naehle, C.P.; Kreuz, J.; Strach, K.; Schwab, J.O.; Pingel, S.; Luechinger, R.; Fimmers, R.; Schild, H.; Thomas, D. Safety, Feasibility, and Diagnostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverters/ Defibrillators at 1.5 T. *Am. Heart J.* 2011, *161*, 1096–1105, doi:10.1016/j.ahj.2011.03.007.
117. Salsekar, B.; Wadhwani, A. FILTERING OF ECG SIGNAL USING BUTTERWORTH FILTER AND ITS FEATURE EXTRACTION.; 2012.
118. Adaptive Kalman Filter Approach and Butterworth Filter Technique for ECG Signal Enhancement | springerprofessional.de Available online: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-10-3920-1_32 (accessed on 15 July 2026).
119. Ádám, N.; Val'ko, D.; Balogh, Z.; Madoš, B.; Hurtuk, J. Comparative Evaluation of Filtration Techniques for ECG Signal Denoising with Emphasis on Stationary Wavelet Transform. *Sci Rep* 2025, *15*, 42514, doi:10.1038/s41598-025-26476-1.
120. Sheikh, S.-A.A.; Gurel, N.Z.; Gupta, S.; Chukwu, I.V.; Levantsevych, O.; Alkhalaf, M.; Soudan, M.; Abdulbaki, R.; Haffar, A.; Clifford, G.D.; et al. Validation of a New Impedance Cardiography Analysis Algorithm for Clinical Classification of Stress States. *Psychophysiology* 2022, *59*, e14013, doi:10.1111/psyp.14013.
121. Kligfield, P.; Gettes, L.S.; Bailey, J.J.; Childers, R.; Deal, B.J.; Hancock, E.W.; van Herpen, G.; Kors, J.A.; Macfarlane, P.; Mirvis, D.M.; et al. Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. *Circulation* 2007, *115*, 1306–1324, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200.
122. Sörnmo, L.; Laguna, P. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*; Academic Press, 2007; ISBN 978-0-12-437552-9.
123. Kaplan Berkaya, S.; Uysal, A.K.; Sora Gunal, E.; Ergin, S.; Gunal, S.; Gulmezoglu, M.B. A Survey on ECG Analysis. *Biomedical Signal Processing and Control* 2018, *43*, 216–235, doi:10.1016/j.bspc.2018.03.003.
124. Orphanidou, C.; Bonnici, T.; Charlton, P.; Clifton, D.; Vallance, D.; Tarassenko, L. Signal-Quality Indices for the Electrocardiogram and Photoplethysmogram: Derivation and Applications to Wireless Monitoring. *IEEE J Biomed Health Inform* 2015, *19*, 832–838, doi:10.1109/JBHI.2014.2338351.
125. Rahman, S.; Karmakar, C.; Natgunanathan, I.; Yearwood, J.; Palaniswami, M. Robustness of Electrocardiogram Signal Quality Indices. *J. R. Soc. Interface.* 2022, *19*, 20220012, doi:10.1098/rsif.2022.0012.
126. Daluwatte, C.; Johannesen, L.; Galeotti, L.; Vicente, J.; Strauss, D.G.; Scully, C.G. Assessing ECG Signal Quality Indices to Discriminate ECGs with Artefacts from Pathologically Different Arrhythmic ECGs. *Physiol Meas* 2016, *37*, 1370–1382, doi:10.1088/0967-3334/37/8/1370.
127. Campero Jurado, I.; Lorato, I.; Morales, J.; Fruytier, L.; Stuart, S.; Panditha, P.; Janssen, D.M.; Rossetti, N.; Uzunbajakava, N.; Serban, I.B.; et al. Signal Quality

Analysis for Long-Term ECG Monitoring Using a Health Patch in Cardiac Patients. *Sensors (Basel)* 2023, *23*, 2130, doi:10.3390/s23042130.
128. Martins, N.R.A.; Bauer, F.; Baty, F.; Boesch, M.; Brutsche, M.H.; Rossi, R.M.; Annaheim, S. Introduction to Electrocardiogram Signal Quality Assessment and Estimated Accuracy for Textile Electrodes. *Sci Rep* 2025, *15*, 41365, doi:10.1038/s41598-025-25365-x.
129. Forouzanfar, M.; Baker, F.C.; Colrain, I.M.; de Zambotti, M. Automatic Artifact Detection in Impedance Cardiogram Using Pulse Similarity Index. In Proceedings of the 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC); IEEE: Berlin, Germany, July 2019; pp. 2629–2632.
130. Escalona, O.; Cullen, N.; Weli, I.; McCallan, N.; Ng, K.Y.; Finlay, D. Robust Arm Impedocardiography Signal Quality Enhancement Using Recursive Signal Averaging and Multi-Stage Wavelet Denoising Methods for Long-Term Cardiac Contractility Monitoring Armbands. *Sensors (Basel)* 2023, *23*, 5892, doi:10.3390/s23135892.
131. Lang, M. Automatic Near Real-Time Outlier Detection and Correction in Cardiac Interbeat Interval Series for Heart Rate Variability Analysis: Singular Spectrum Analysis-Based Approach. *JMIR Biomedical Engineering* 2019, *4*, e10740, doi:10.2196/10740.
132. A. Sherwood(Chair) et al. Methodological Guidelines for Impedance Cardiography.
133. MOHSEN NABIAN1,2, YU YIN1; , JOLIE WORMWOOD3; , KAREN S. QUIGLEY 4; ,; LISA F. BARRETT4; , AND SARAH OSTADABBA An Open-Source Feature Extraction Tool for the Analysis of Peripheral Physiological Data.
134. Zhu, L.; Wang, Y.; Fan, Q. MODWT-ARMA Model for Time Series Prediction. *Applied Mathematical Modelling* 2014, *38*, 1859–1865, doi:10.1016/j.apm.2013.10.002.
135. Ben Salah, I.; Ouni, K. Denoising of the Impedance Cardiographie Signal (ICG) for a Best Detection of the Characteristic Points. In Proceedings of the 2017 2nd International Conference on Bio-engineering for Smart Technologies (BioSMART); IEEE: Paris, August 2017; pp. 1–4.
136. Sebastian, T.; Pandey, P.C.; Naidu, S.M.M.; Pandey, V.K. Wavelet Based Denoising for Suppression of Respiratory and Motion Artifacts in Impedance Cardiography. In Proceedings of the 2011 Computing in Cardiology; September 2011; pp. 501–504.
137. Chabchoub, S.; Mansouri, S.; Salah, R.B. Impedance Cardiography Signal Denoising Using Discrete Wavelet Transform. *Australas Phys Eng Sci Med* 2016, *39*, 655–663, doi:10.1007/s13246-016-0460-z.
138. Pale, U.; Müller, N.; Arza, A.; Atienza, D. ReBeatICG: Real-Time Low-Complexity Beat-to-Beat Impedance Cardiogram Delineation Algorithm. In Proceedings of the 2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC); November 2021; pp. 5618–5624.
139. Karpiel, I.; Gadziński, S.; Przewodzka, A.; Duch, K.; Jonik, M.; Kluza, M. Comparative Evaluation of ICG Signal Processing Techniques for A Detecting Caffeine-Induced Hemodynamic Changes. *Pol. J. Med. Phys. Eng.* 2026, *32*, 89–106, doi:10.2478/pjmpe-2026-0010.
140. Seery, M.D.; Kondrak, C.L.; Streamer, L.; Saltsman, T.; Lamarche, V.M. Preejection Period Can Be Calculated Using R Peak Instead of Q. *Psychophysiology* 2016, *53*, 1232–1240, doi:10.1111/psyp.12657.
141. Thanapholsart, J.; Khan, E.; Lee, G.A. A Current Review of the Uses of Bioelectrical Impedance Analysis and Bioelectrical Impedance Vector Analysis in Acute and

Chronic Heart Failure Patients: An Under-Valued Resource? *Biological Research For Nursing* 2023, *25*, 240–249, doi:10.1177/10998004221132838.
142. Sobieszek, G.; Mlak, R.; Skwarek-Dziekanowska, A.; Jurzak-Myśliwy, A.; Homa-Mlak, I.; Małecka-Massalska, T. Electrical Changes in Polish Patients with Chronic Heart Failure: Preliminary Observations. *Medicina (Kaunas)* 2019, *55*, 484, doi:10.3390/medicina55080484.
143. Castillo Martínez, L.; Colín Ramírez, E.; Orea Tejeda, A.; Asensio Lafuente, E.; Bernal Rosales, L.P.; Rebollar González, V.; Narváez David, R.; Dorantes García, J. Bioelectrical Impedance and Strength Measurements in Patients with Heart Failure: Comparison with Functional Class. *Nutrition* 2007, *23*, 412–418, doi:10.1016/j.nut.2007.02.005.
144. Jaffrin, M.Y.; Morel, H. Body Fluid Volumes Measurements by Impedance: A Review of Bioimpedance Spectroscopy (BIS) and Bioimpedance Analysis (BIA) Methods. *Medical Engineering & Physics* 2008, *30*, 1257–1269, doi:10.1016/j.medengphy.2008.06.009.
145. Search, J.; Zani, S.; Mann, B.P. Improving Bioimpedance-Based Tissue Identification with Frequency Response Similarity Metrics. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2024, *2024*, 1–5, doi:10.1109/EMBC53108.2024.10782337.
146. Anand, G.; Yu, Y.; Lowe, A.; Kalra, A. Bioimpedance Analysis as a Tool for Hemodynamic Monitoring: Overview, Methods and Challenges. *Physiol Meas* 2021, *42*, doi:10.1088/1361-6579/abe80e.
147. Tang, W.H.W.; Tong, W. Measuring Impedance in Congestive Heart Failure: Current Options and Clinical Applications. *Am Heart J* 2009, *157*, 402–411, doi:10.1016/j.ahj.2008.10.016.
148. Saqib, M.; Perswani, P.; Muneem, A.; Mumtaz, H.; Neha, F.; Ali, S.; Tabassum, S. Machine Learning in Heart Failure Diagnosis, Prediction, and Prognosis: Review. *Ann Med Surg (Lond)* 2024, *86*, 3615–3623, doi:10.1097/MS9.0000000000002138.
149. Petmezas, G.; Papageorgiou, V.E.; Vassilikos, V.; Pagourelias, E.; Tsaklidis, G.; Katsaggelos, A.K.; Maglaveras, N. Recent Advancements and Applications of Deep Learning in Heart Failure: A Systematic Review. *Computers in Biology and Medicine* 2024, *176*, 108557, doi:10.1016/j.compbiomed.2024.108557.
150. Jasinska-Piadlo, A.; Bond, R.; Biglarbeigi, P.; Brisk, R.; Campbell, P.; McEneaney, D. What Can Machines Learn about Heart Failure? A Systematic Literature Review. *Int J Data Sci Anal* 2022, *13*, 163–183, doi:10.1007/s41060-021-00300-1.
151. Urzeniczok, M.; Michnik, A.; Pilarski, K.; Karpiel, I. Non-Invasive Bioimpedance Spectroscopy Device Performing Periodic Measurements of Chest Hydration - Model Development. In Proceedings of the 2023 30th International Conference on Mixed Design of Integrated Circuits and System (MIXDES); IEEE: Kraków, Poland, June 29 2023; pp. 273–276.
152. Karpiel, I.; Urzeniczok, M.; Sobotnicka, E. Bioimpedance Spectroscopy—Niche Applications in Medicine: Systematic Review. In Proceedings of the Lect. Notes Networks Syst.; Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2024; Vol. 746 LNNS, pp. 311–323.
153. Kluza, M.; Karpiel, I.; Duch, K.; Komorowski, D.; Sieciński, S. An Assessment of the Freshness of Fruits and Vegetables Through the Utilization of Bioimpedance Spectroscopy (BIS)—A Preliminary Study. *Foods* 2025, *14*, doi:10.3390/foods14060947.

154. Karpiel, I.; Kluza, M.; Sobotnicki, A. Identification and Optimization of Landmarks on the Impedance Cardiography Signal ICG. In Proceedings of the 2024 31st International Conference on Mixed Design of Integrated Circuits and System (MIXDES); IEEE: Gdansk, Poland, June 27 2024; pp. 294–298.
155. Doniec, R.J.; Piaseczna, N.; Duraj, K.; Sieciński, S.; Irshad, M.T.; Karpiel, I.; Urzeniczok, M.; Huang, X.; Piet, A.; Nisar, M.A.; et al. The Detection of Alcohol Intoxication Using Electrooculography Signals from Smart Glasses and Machine Learning Techniques. *Systems and Soft Computing* 2024, *6*, 200078, doi:10.1016/j.sasc.2024.200078.
156. Karpiel, I.; Woloszyn, J.; Olesz, K.; Mysiński, M.; Urzeniczok, M.; Feige, D.; Sobotnicki, A.; Czerw, M. Comparison of the Effectiveness of the Methods of Recording Physiological Signals Using Passive Electronic Sensors to Obtain Respiratory Parameters in People with Respiratory Dysfunction. In Proceedings of the 2021 28th International Conference on Mixed Design of Integrated Circuits and System; IEEE: Lodz, Poland, June 24 2021; pp. 231–237.
157. Karpiel, I.; Starcevic, A.; Urzeniczok, M. Database and AI Diagnostic Tools Improve Understanding of Lung Damage, Correlation of Pulmonary Disease and Brain Damage in COVID-19. *Sensors* 2022, *22*, 6312, doi:10.3390/s22166312.

Spis rysunków

Rysunek 1 Pomiar bioimpedancji bioelektrycznej: (a) pomiar bioimpedancji przy użyciu techniki dwuelektrodowej, (b) pomiar bioimpedancji przy użyciu techniki czteroelektrodowej [22] 23

Rysunek 2 Modele równoważne tkanki biologicznej a) model Fricke-Morse, b) model Cole 25

Rysunek 3 Punkty charakterystyczne sygnałów EKG i ICG [49].....28

Rysunek 4 Zdjęcie prezentujące urządzenie PhysioFlow, źródło: Manatec Biomedical, materiały producenta, https://www.physioflow.com/index.php (dostęp: 20.07.2026) ..46

Rysunek 5 Zdjęcie prezentujące urządzenie CardioScreen 2000, źródło: MEDIS Medizinische Messtechnik GmbH, materiały producenta, https://www.medis.company/en/products, (dostęp: 20.07.2026).....47

Rysunek 6 Zdjęcie prezentujące urządzenie ICON, źródło: Osypka Medical GmbH, materiały producenta, https://www.osypkamed.com/products/electrical-cardiometry/icon/, (dostęp: 20.07.2026).....48

Rysunek 7 Zdjęcie prezentujące urządzenie Body Composition Monitor, źródło: Fresenius Medical Care, materiały producenta, https://freseniusmedicalcare.com/en/healthcare-professionals/hemodialysis/fluid-management/body-composition-monitor/, (dostęp: 20.07.2026) 50

Rysunek 8 Zdjęcie prezentujące urządzenie Akern BIA 101 BIVA PRO, źródło: Akern, materiały producenta, https://freseniusmedicalcare.com/en/healthcare-professionals/hemodialysis/fluid-management/body-composition-monitor, (dostęp: 20.07.2026) 51

Rysunek 9 Zdjęcia prezentujące oba urządzenia firmy ImpediMed Ltd., po lewej SFB7® BioImp Spectroscopy Device, po prawej SOZO® Digital Health Platform, źródło: ImpediMed Ltd., materiały producenta, https://www.impedimed.com/products/, (dostęp: 20.07.2026) 52

Rysunek 10 Zdjęcie prezentujące czujnik Zoll Heart Failure Management System, źródło: ZOLL Medical Corporation, materiały producenta, https://cardiac.zoll.com/medical-professionals/heart-failure-management-system, (dostęp: 20.07.2026).....53

Rysunek 11 Zdjęcie prezentujące system ReDS, źródło: Sensible Medical Innovations Ltd., materiały producenta, https://sensible-medical.com/solution/, (dostęp 20.07.2026) 54

Rysunek 12 Architektura systemu CardioBIS.....56

Rysunek 13 Rozmieszczenie elektrod pomiarowych i aplikacyjnych podczas rejestracji sygnałów bioimpedancyjnych z wykorzystaniem urządzenia CardioBIS 57

Rysunek 14 Architektura sprzętowa urządzenia CardioBIS.....58

Rysunek 15 Zdjęcie rejestratora CardioBIS 59

Rysunek 16 Przykładowe ekrany interfejsu użytkownika rejestratora CardioBIS: a) ekran logo z wersją oprogramowania i numerem seryjnym urządzenia, b) ekran przystąpienia do wykonywania pomiarów z wyświetlanym napis „INOP" w dolnej linii ekranu informującym o niepoprawnym sposobie przyklejenia elektrod, c) ekran trwania rejestracji sygnałów 59

Rysunek 17 Uczestnik badania podczas wykonywania procedury pomiarowej za pomocą systemu CardioBIS.....63

Rysunek 18 Histogram dla różnicy modułu impedancji (ΔZ) 65

Rysunek 19 Wykres kwantyl–kwantyl (QQ plot) dla różnicy modułu impedancji (ΔZ).....66

Rysunek 20 Histogram dla różnicy fazy impedancji (Δϕ).....67

Rysunek 21 Wykres kwantyl–kwantyl (QQ plot) dla różnicy fazy impedancji (Δϕ) 67

Rysunek 22 Sygnał EKG przed i po zastosowaniu cyfrowego filtra Butterwortha czwartego rzędu o paśmie przepustowym 0,5–40 Hz.....73

Rysunek 23 Sygnał ICG przed i po zastosowaniu cyfrowego filtra Butterwortha czwartego rzędu o paśmie przepustowym 0,5–20 Hz.....74

Rysunek 24 Fragment sygnału EKG z wyznaczonymi załamkami R.....79

Rysunek 25 Schemat blokowy opracowanego algorytmu detekcji punktów B, C, X w sygnale ICG 81

Rysunek 26 Fragment sygnału ICG z wyznaczonymi punktami charakterystycznymi B, C i X 82

Rysunek 27 Zmiana masy ciała dla każdego pacjenta pomiędzy przyjęciem, a wypisem w kg.....96

Rysunek 28 Porównanie współczynnika zmienności wartości średniej modułu impedancji dla pacjentów w dniu przyjęcia i w dniu wypisu, znaczniki reprezentują wartości odstające 97

Rysunek 29 Wykres widma modułu bioimpedancji dla pacjentów w dniu przyjęcia i wypisu..... 99

Rysunek 30 Zależność kąta fazowego od częstotliwości dla pacjentów w dniu przyjęcia i wypisu..... 103

Rysunek 31 Wykresy Bland – Altman dla parametrów SV, CI oraz TFC wyznaczonych metodą własną oraz urządzeniem Niccomo 114

Rysunek 32 Krzywa ROC dla modeli klasyfikacyjnych 123

Rysunek 33 Architektura funkcjonalna aplikacji mobilnej systemu monitorowania pacjenta z niewydolnością serca CardioBIS..... 141

Rysunek 34 Przepływ danych w aplikacji mobilnej systemu monitorowania pacjenta z niewydolnością serca CardioBIS 141

Rysunek 35 Aktywność ekranu startowego a) logo systemu CardioBIS, b) konfiguracja profilu użytkownika dostępna podczas pierwszego uruchomienia aplikacji i z poziomu ustawień 142

Rysunek 36 Aktywności procesu wykonywania pomiarów w aplikacji mobilnej CardioBIS a) ekran główny, b) ekran wpisywania aktualnej wagi użytkownika 143

Rysunek 37 Aktywności procesu wykonywania pomiarów w aplikacji mobilnej CardioBIS a) ekran nawiązywania połączenia z rejestratorem, b) ekran instrukcji pomiaru..... 144

Rysunek 38 Aktywność analizy bieżące a) podgląd na sygnał EKG, b) podgląd na sygnał ICG, na dole wyświetlany panel wyznaczanych parametrów hemodynamicznych 146

Rysunek 39 Aktywność analizy końcowej a) panel ocena ryzyka oraz informacji o pacjencie, b) panele wyznaczonych parametrów hemodynamicznych, HRV i fazowych 147

Rysunek 40 Aktywność wyświetlania historii pomiarów a) lista wszystkich wykonanych badań uporządkowanych chronologicznie, b) wyświetlenie szczegółowych wyników wybranego pomiaru..... 149

Rysunek 41 Aktywność wyznaczania trendu ryzyka klinicznego a) lista dostępnych do wyboru parametrów, b) przykładowy trend ryzyka klinicznego wyznaczony dla parametru RMSSD..... 151

Spis tabel

Tabela 1. Klasyfikacja czynnościowa niewydolności serca według New York Heart Association [2] 19

Tabela 2 Protokół badań, realizowanych podczas kolejnych etapów hospitalizacji, na pacjentach przebywających w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego, z zaostrzeniem niewydolności serca 61

Tabela 3 Opis wybranych parametrów hemodynamicznych, ich fizjologicznych zakresów wartości oraz jednostek 82

Tabela 4 Statystyki opisowe dla grupy badawczej 95

Tabela 5 Opis zbioru danych modułu bioimpedancji 98

Tabela 6 Średnie wartości modułu bioimpedancji w dniu przyjęcia i wypisu wraz z wynikami testu rangowanych znaków Wilcoxona 99

Tabela 7 Analiza globalnych parametrów modułu bioimpedancji 100

Tabela 8 Relacje wartości modułu bioimpedancji dla par częstotliwości charakteryzujące się najwyższymi wartościami współczynnika korelacji dwuseryjnej (rc) 101

Tabela 9 Opis zbioru danych fazy bioimpedancji 102

Tabela 10 Średnie wartości fazy bioimpedancji w dniu przyjęcia i wypisu wraz z wynikami testu rangowanych znaków Wilcoxona 103

Tabela 11 Analiza parametrów fazy bioimpedancji 104

Tabela 12 Relacje wartości fazy bioimpedancji dla par częstotliwości charakteryzujące się najwyższymi wartościami współczynnika korelacji dwuseryjnej (rc) 105

Tabela 13 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru HR dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie 106

Tabela 14 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru SDNN dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie 107

Tabela 15 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru RMSSD dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie 108

Tabela 16 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru pNN50 dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie 108

Tabela 17 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru LVET dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie 109

Tabela 18 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru SV dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie obliczone przy pomocy własnego opracowanego algorytmu (CB) oraz urządzenia Niccomo (N) 109

Tabela 19 Średnie wartości, odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru CI dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie obliczone przy pomocy własnego opracowanego algorytmu (CB) oraz urządzenia Niccomo (N) 110

Tabela 20 Średnie wartości. odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru TFC dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie obliczone przy pomocy własnego opracowanego algorytmu (CB) oraz urządzenia Niccomo (N) 112

Tabela 21 Średnie wartości. odchylenie standardowe, mediana, wartości minimum i maksimum parametru PEP dla całej grupy pacjentów przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie 113

Tabela 22 Wyniki testu Friedmana dla analizowanych parametrów hemodynamicznych HR, LVET, SV, CI, TFC, PEP oraz SDNN, RMSSD i pNN50 115

Tabela 23 Wartości współczynników korelacji rang Spearmana pomiędzy analizowanymi parametrami hemodynamicznymi dla par istotnych statystycznie, po korekcji Benjamini-Hochberg ($p < 0,05$) 116

Tabela 24 Zależności znalezione w korelacji rang Spearmana pomiędzy zmianami parametrów klinicznych i bioimpedancyjnych, po korekcji Benjamini-Hochberg ($p < 0,05$) 118

Tabela 25 Znaczenie poszczególnych cech dla modeli regresji logistycznej, Random Forest i SVM 121

Tabela 26 Wyniki walidacji modeli klasyfikacyjnych.....123

Tabela 27 Porównanie wyników modeli klasyfikacji ryzyka pogorszenia hemodynamicznego.....125

Tabela 28 Porównanie wyników modeli klasyfikacji ryzyka pogorszenia HRV.....126

Tabela 29 Porównanie wyników multimodalnych modeli klasyfikacji ryzyka pogorszenia 129

Tabela 30 Porównanie wartości wskaźników HRV pomiędzy grupą pacjentów przy przyjęciu a grupą osób zdrowych 132

Tabela 31 Porównanie wartości parametrów hemodynamicznych pomiędzy grupą pacjentów przy przyjęciu, a grupą osób zdrowych.....133

Tabela 32 Wartości średnie oraz wyniki porównania rozkładów modułu bioimpedancji osób zdrowych i chorych dla wybranych częstotliwości, po korekcji Benjamini-Hochberg 134

Tabela 33 Wartości średnie oraz wyniki porównania rozkładów fazy bioimpedancji osób zdrowych i chorych dla wybranych częstotliwości, po korekcji Benjamini-Hochberg..134

Tabela 34 Istotność statystyczna oraz wielkość efektu dla wybranych parametrów bioimpedancyjnych wyznaczonych dla osób zdrowych, dla wielkości efektu (r) > 0,7, po korekcji Benjamini-Hochberg.....135

Tabela 35 Ocena zdolności diagnostycznej wybranych parametrów bioimpedancyjnych, najlepiej różnicujących osoby zdrowe i chore.....137

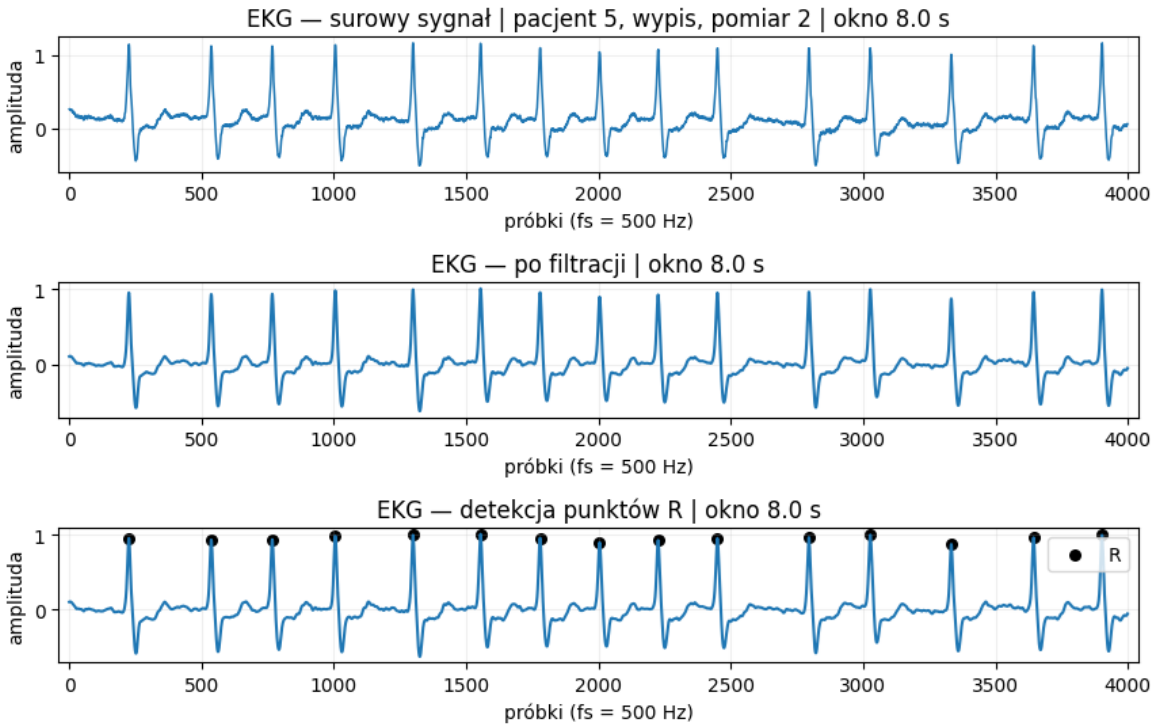
Tabela 36 Biblioteki zewnętrzne środowiska Android Studio użyte przy tworzeniu aplikacji mobilnej dla systemu CardioBIS.....139

Tabela 37 Urządzenia wykorzystane do testów funkcjonalnych aplikacji mobilnej.....151

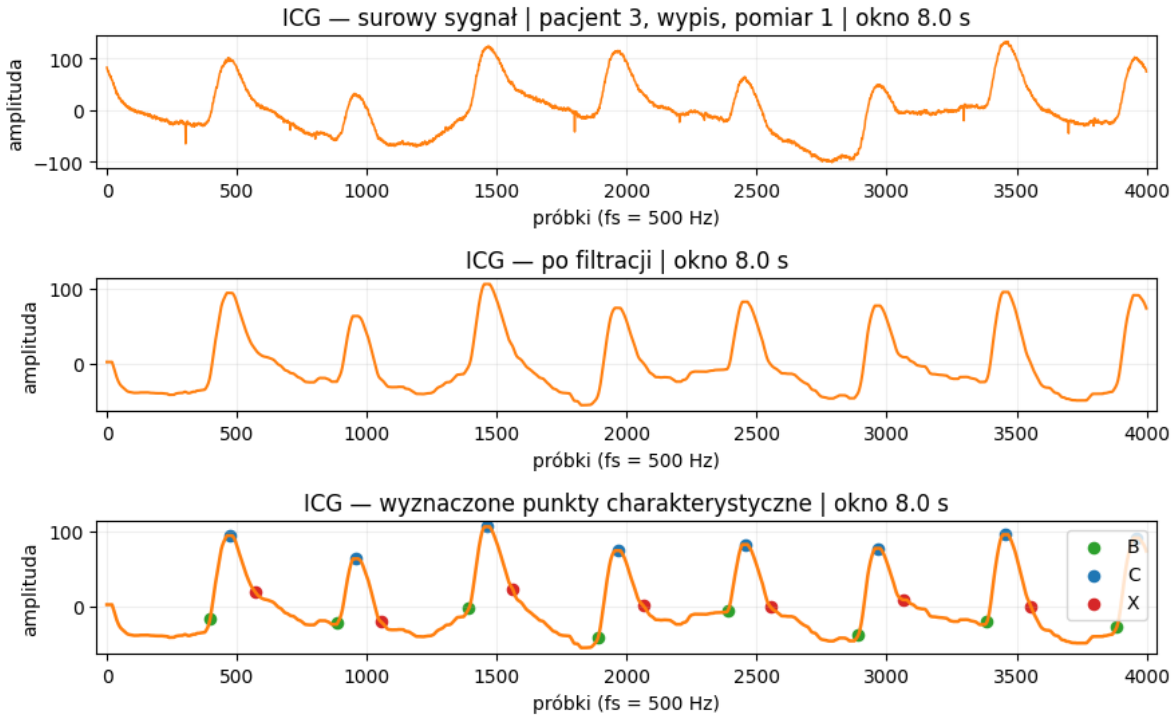
Dodatek A

Dodatek przedstawia wizualizację kolejnych etapów przetwarzania i analizy sygnałów biomedycznych wykorzystanych w badaniach. Celem prezentowanych przykładów jest zobrazowanie działania opracowanych algorytmów oraz sposobu wyznaczania parametrów wykorzystywanych w dalszych analizach. Przedstawione wizualizacje obejmują przykładowe sygnały EKG i ICG przed i po filtracji oraz wyniki automatycznej detekcji charakterystycznych punktów sygnału ICG.

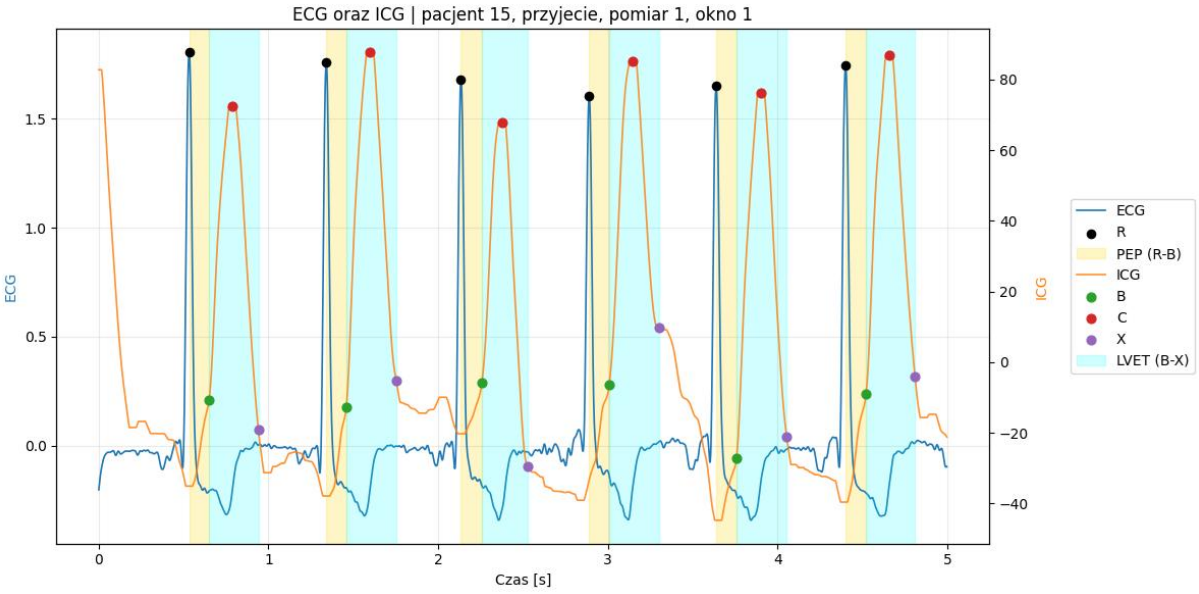
Prezentowane wyniki mają charakter ilustracyjny i służą przedstawieniu działania opracowanego procesu analizy na rzeczywistych danych pomiarowych. Nie stanowią odrębnego zbioru wyników statystycznych, lecz uzupełniają opis metod przedstawiony w głównych rozdziałach rozprawy.



Rysunek A. 1 Przykład filtracji sygnału EKG oraz automatycznej detekcji załamków R



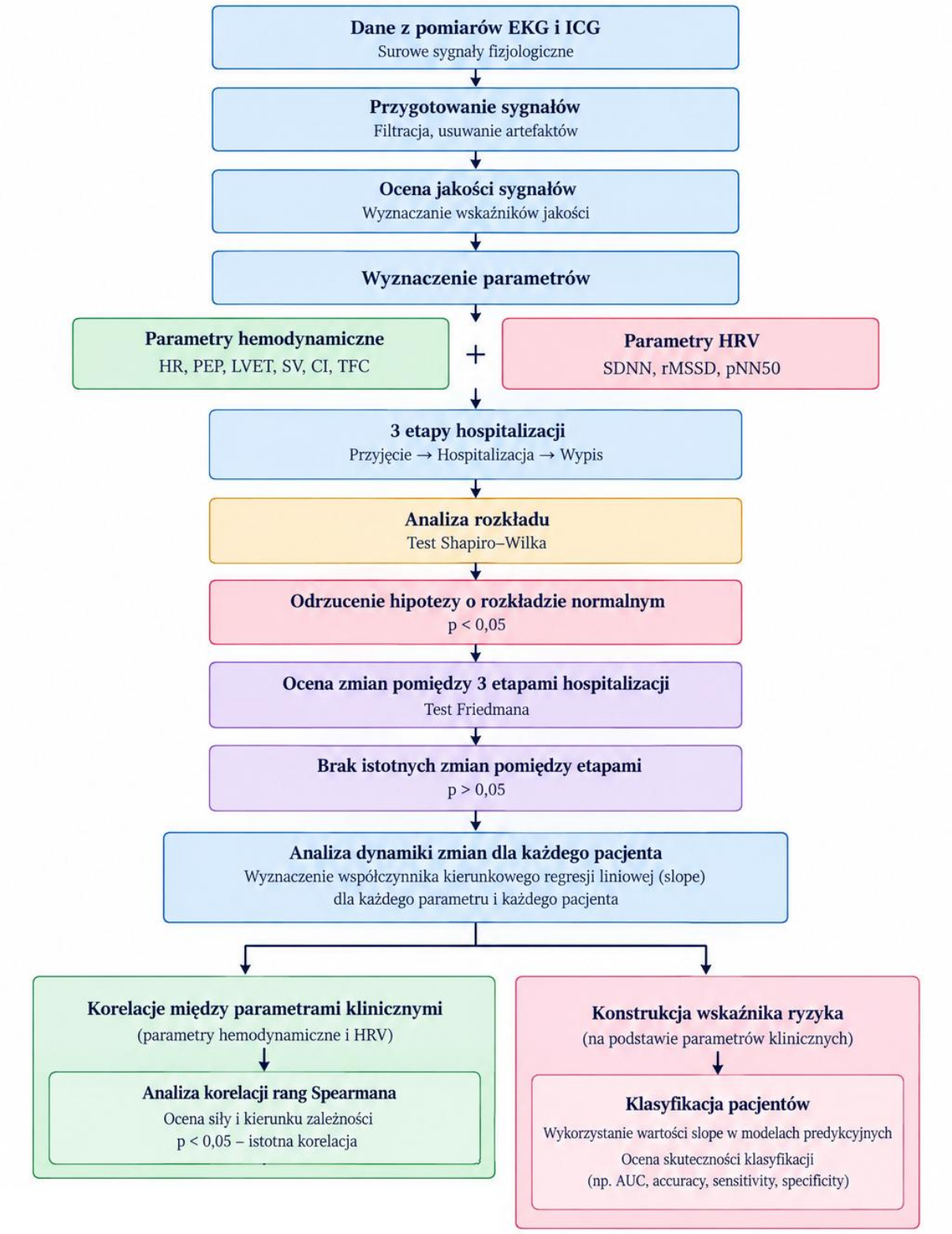
Rysunek A. 2 Przykład filtracji i automatycznej detekcji punktów charakterystycznych B, C i X w sygnale ICG



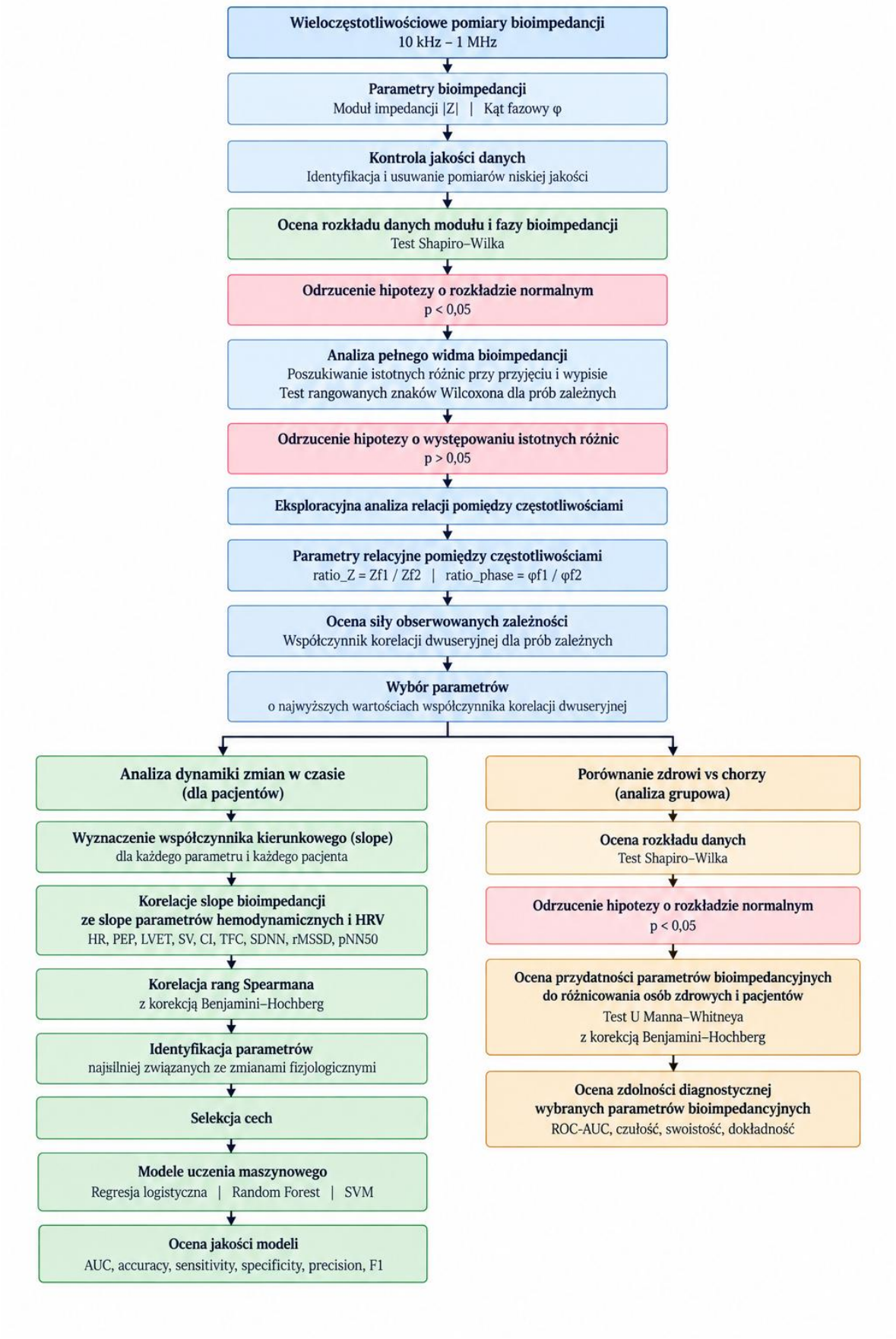
Rysunek A. 3 Wizualizacja wyznaczania punktów charakterystycznych sygnałów EKG i ICG oraz parametrów czasowych wykorzystywanych do obliczania parametrów hemodynamicznych PEP i LVET

Dodatek B

Dodatek zawiera dwa schematy przedstawiające kolejność i wzajemne zależności pomiędzy poszczególnymi etapami analizy danych przeprowadzonej w ramach niniejszej pracy. Pierwszy schemat prezentuje postępowanie analityczne dotyczące parametrów hemodynamicznych i HRV, natomiast drugi, obejmuje analizę wieloczęstotliwościowych parametrów bioimpedancyjnych. Celem zamieszczenia schematów jest uporządkowanie rozbudowanego postępowania statystycznego oraz ułatwienie interpretacji kolejnych etapów analizy.



Rysunek B. 1 Schemat analizy statystycznej sygnałów EKG i ICG



Rysunek B. 2 Schemat analizy statystycznej wieloczęstotliwościowych pomiarów bioimpedancji