На правах рукописи

КРАСИЧКОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ТРЕВОЖНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ПРИ РАЗВИТИИ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора технических наук

Санкт-Петербург – 2016

Работа выполнена на кафедре радиотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)»

Научные консультанты:
– Кутузов Владимир Михайлович, доктор технических наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой радиотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

Официальные оппоненты:
– Сушкова Людмила Тихоновна, доктор технических наук, профессор, заведующая кафедрой биомедицинских и электронных средств и технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых» (г. Владимир)

– Мельник Ольга Владимировна, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры информационно-измерительной и биомедицинской техники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный радиотехнический университет» (г. Рязань);

– Дюк Вячеслав Анатольевич, доктор технических наук, ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации Российской академии наук (г. Санкт-Петербург).

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт радиотехники и электроники им. В.А.Котельникова РАН (г. Москва)

Защита диссертации состоится 27 декабря 2016 г. в 14.00 на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.238.10 Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) и на сайте eltech.ru.

Автореферат разослан 26 сентября 2016 г.

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций Садыкова Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных и опасных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) человека.

Эпизоды ишемии миокарда (сердечной мышцы) обычно развиваются при увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышении артериального давления или усилении сократимости миокарда, индуцируемых физической или эмоциональной нагрузкой. Иногда ишемия миокарда развивается без предшествующих провоцирующих факторов и может протекать в безболевой форме.

Развитие ишемии миокарда происходит в короткий промежуток времени (от 30 секунд до нескольких минут) и может вызывать тяжелые последствия для пациента – внезапную смерть, инфаркт миокарда, острую сердечную недостаточность. Поэтому необходимо осуществлять контроль сердечно-сосудистой системы с целью оперативного выявления ишемических эпизодов и принятия экстренных мер для предотвращения их прогрессирования и развития осложнений (снижение нагрузки, использование соответствующего лекарства).

Обнаружение эпизодов ишемии, может осуществляться на основании анализа электрокардиограммы (ЭКГ). Значительный вклад в развитие методов автоматизированного выявления эпизодов ишемии внесен такими учеными, как А.П. Немирко, Л.А. Манило, К.Н. Милева, К.В. Зайченко, Г.В. Гусаров, В.М. Тихоненко, Е.М. Нифонтов, H. Rabbani, C. Papaloukas, S. Murugan, J. Park, Y. Goletsis, R. Silipo и др. Между тем, существует серьезная проблема надежной идентификации признаков ишемии миокарда в условиях физической активности пациентов, когда появление ишемии наиболее вероятно, однако на мониторограммах регистрируется значительное число помех, что может как имитировать, так и скрывать ишемическое смещение сегмента ST (по возникновению и росту сигнала на этом сегменте определяется наличие или отсутствие эпизода ишемии).

Следует учитывать, что ошибочная информация о развитии эпизода ишемии (ложная тревога) является мощным психотравмирующим фактором, который сам по себе может провоцировать ишемию. По этой причине существующие разработки носимых устройств, сигнализирующих о развитии эпизода ишемии (в России в НИИ Кардиологии им. В.А. Алмазова разработано и выпущено пробной партией устройство «Амулет», зарубежным аналогом является устройство подачи тревоги при ишемии миокарда «Monitor-One» фирмы Q-Med) не получили реального клинического применения, а иные производители лишь декларируют о разработке подобных систем (например, система тревожной сигнализации – LifeSense Ischemia[1]).

Таким образом, очевидна необходимость разработки устройств, сигнализирующих о появлении эпизода ишемии с максимально возможной степенью достоверности в условиях сложной сигнально-помеховой обстановки.

Значимость проблемы исследования определяется тем, что существующие алгоритмы обработки электрокардиосигнала в системах диагностики и контроля

---

[1] http://www.cardiodiagnostics.net/

состояния больных ИБС хотя и допускают подстройки к конкретным пациентам, но не обеспечивают в полной мере использование индивидуальных структурных свойств и параметров кардиосигнала. Существенно повысить достоверность выявления эпизодов ишемии может максимально полный учет структурных свойств и параметров кардиосигнала конкретного пациента.

Следует заметить, что помимо наличия индивидуальных структурных свойств и параметров кардиосигнал индивидуума за период мониторирования может существенно варьировать, что создает дополнительные сложности для его анализа. Например, некоторые типы кардиокомплексов (КК) могут появляться более часто в одних зонах мониторограммы, чем в других, за счет разной активности пациента или влияния лекарств, длительность кардиокомплексов зависит от частоты сердечных сокращений, изменение положения тела также приводит к изменениям формы кардиокомплексов. Кроме того, для выявления эпизодов ишемии необходимо исключать из рассмотрения нетипичные кардиокомплексы, такие как предсердные и желудочковые экстрасистолы и.др.

Наконец, исключаются из рассмотрения зашумленные фрагменты ЭКГ, однако именно данные фрагменты могут содержать эпизоды ишемии.

Решение этих проблем требует новых методов обработки кардиосигнала и, соответственно, технических решений.

Целью диссертационной работы является создание комплекса методов и средств, обеспечивающих создание автоматизированной системы персонифицированной тревожной сигнализации для больных ишемической болезнью сердца на основе мониторирования электрокардиосигнала, отличающихся повышенной помехозащищенностью и устойчивостью к неспецифическим изменениям кардиосигнала.

Для достижения поставленной цели необходимо решить **следующие задачи:**

1. Дать медико-техническое обоснование метода синтеза алгоритмов обработки кардиосигнала и выдачи сигнала тревоги, позволяющего использовать индивидуальные структурные свойства и значения параметров кардиосигнала конкретного пациента.

2. Создать статистическую модель индивидуального кардиосигнала пациента, адекватную для задачи разработки индивидуализированных методов оценки дрейфа изоэлектрической линии и выявления эпизодов ишемии.

3. Разработать метод извлечения информации о структуре и параметрах кардиосигнала индивидуума.

4. Разработать метод оценки дрейфа изоэлектрической линии в условиях влияния миографической помехи, присутствия нетипичных кардиокомплексов и учитывающий индивидуальные структурные свойства и значения параметров кардиосигнала пациента.

5. Разработать структуру индивидуализированного алгоритма выявления эпизодов ишемии миокарда.

6. Разработать программно-алгоритмическое обеспечение для реализации предложенных методов обработки кардиосигнала.

7. Провести экспериментальную проверку синтезированных алгоритмов обработки кардиосигнала.

Методы исследования. Теоретическая часть диссертационной работы построена на базе аппарата математического анализа, системного анализа, теории статистических решений и математической статистики. Экспериментальные исследования проводились с использованием аннотированных баз электрокардиосигналов различных пациентов (MIT-BIH Arrhythmia Database), баз данных пациентов Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.

Новые научные результаты диссертации:

– Предложен метод синтеза автоматизированной системы персонифицированной тревожной сигнализации для больных ишемической болезнью сердца, рассматривающий задачу выработки сигнала тревоги, неразрывно связанную с критериями качества функционирования системы и позволяющий учитывать информацию о структуре и параметрах наблюдаемой реализации кардиосигнала индивидуума.

– Предложена статистическая модель кардиосигнала индивидуума, базирующаяся на известных, а также вновь выявленных детерминированных и статистических закономерностях о структуре и параметрах электрокардиосигнала индивидуума, позволяющая описать динамические изменения кардиосигнала как для нормального состояния пациента с ИБС, так и при различных фазах развития эпизода ишемии.

– Показано, что процедура усреднения значений функций аппроксимаций всех перекрывающихся (непродолжительных) сегментов кардиокомплекса за исключением μ крайних сегментов позволяет значительно уменьшить дисперсию шума (присутствующего в кардиосигнале), смещение и разброс выборочного коэффициента корреляции, использующегося при оценивании степени близости форм кардиокомплексов.

– Разработан алгоритм классификации кардиокомплексов с параллельным весовым накоплением идентичных кардиокомплексов. В качестве отличительных признаков для классификации используется: ЧСС, энергия наблюдаемого кардиокомплекса и коэффициент взаимной корреляции между текущим и опорным кардиокомплексами, причем диапазон изменений значений признаков рассчитываются с учетом оценок дисперсии миографической помехи и энергии наблюдаемого кардиокомплекса.

– Предложен метод извлечения информации о структуре и параметрах наблюдаемого кардиосигнала индивидуума, необходимой для использования в индивидуализированных алгоритмах оценки дрейфа изоэлектрической линии и выявления эпизодов ишемии. Метод базируется на алгоритмах предварительной аппроксимации кардиосигнала, обнаружения, классификации и весового накопления идентичных кардиокомплексов.

– Предложен метод оценки дрейфа изоэлектрической линии электрокардиосигнала, учитывающий индивидуальные структурные свойства кардиосигнала индивидуума и значение дисперсии миографической помехи, позволяющий использовать информацию о дрейфе изолинии, сосредоточенную на всем протяжении наблюдаемого кардиокомплекса.

– На основе теории статистических решений найдено правило и разработан

индивидуализированный алгоритм выработки сигнала тревоги при появлении эпизода ишемии.

Практическую ценность работы составляют:

1. Предложенная структура алгоритмов сортировки кардиокомплексов, оценки дрейфа изоэлектрической линии кардиосигнала и выявления эпизодов ишемии на основе анализа ЭКГ.

2. Созданные программные средства анализа мониторограмм, позволяющие извлекать информацию о структуре и параметрах кардиосигнала индивидуума.

3. Разработанный имитатор электрокардиосигнала для проверки эффективности алгоритмов обработки электрокардиосигналов, который базируется на основе использования фрагментов мониторограмм (в том числе и фрагментов кардиокомплекса), полученных в результате предварительного обследования пациента (или записей ЭКС из международных и российских баз данных) с контролируемым добавлением помех.

4. Результаты экспериментального исследования эффективности функционирования синтезированных алгоритмов обработки кардиосигнала на основании тестовых сигналов и клинической апробации.

Основные научные положения, выносимые на защиту.

1. Методологическое обеспечение автоматизированной системы тревожной сигнализации при возникновении эпизодов ишемии должно рассматривать задачу выработки сигнала тревоги, неразрывно связанную с критериями качества функционирования системы и информацией о структуре и параметрах наблюдаемой реализации кардиосигнала индивидуума.

2. Статистическая модель наблюдаемого кардиосигнала должна отражать ритмическую структуру кардиосигнала, случайный характер изменения амплитуд зубцов, временные зависимости длительностей зубцов и интервалов кардиокомплекса от ЧСС, динамические изменения сигнальной составляющей сегмента ST при развитии эпизода ишемии, влияние миографической помехи и дрейфа изоэлектрической линии, что позволяет избежать разрушения полезной информации при синтезе индивидуализированных алгоритмов оценки дрейфа изоэлектрической линии и выявления эпизодов ишемии.

3. Метод извлечения информации о структуре и параметрах кардиосигнала индивидуума должен основываться на алгоритме предварительной аппроксимации кардиосигнала, обнаружения, классификации и весового накопления идентичных кардиокомплексов, с совместным учетом ритма сердца, оценок энергии кардиокомплексов и оценок дисперсии миографической помехи.

4. Метод оценки дрейфа изоэлектрической линии должен базироваться на данных о форме зубцов индивидуального кардиосигнала, полученных на этапе предварительного анализа, и дисперсии миографической помехи, что позволяет извлекать информацию о дрейфе изоэлектрической линии сосредоточенную на всей длительности кардиокомплекса.

5. Решающее правило и алгоритм выработки сигнала тревоги при появлении эпизодов ишемии в системах контроля состояния больных ИБС, полученные на основе теории статистических решений и отличающиеся повышенной помехозащищенностью относительно ранее известных.

Степень достоверности и апробация результатов работы.

Достоверность результатов обеспечена согласованностью теоретических результатов и их экспериментального подтверждения с помощью использования: методов математической статистики для обработки экспериментальных данных; международной аннотированной базы мониторограмм; большой статистической выборкой при клинической апробации разработанных алгоритмов обработки кардиосигнала в условиях медицинского учреждения.

Представленные в диссертации результаты связаны с научно-исследовательскими работами по проектной части государственного задания в сфере научной деятельности № 8.324.2014/К «Оптимизация технологий контроля и управления состоянием объектов и сред различной физической природы на основе системного анализа» (2014-2016), проекту «СТАРТ» № С1 – 06860 «Разработка автоматизированной системы защиты миокарда человека от ишемического повреждения» (рук. Красичков А.С.) (2015-2016), гранту Президента России для поддержки молодых российских ученых «Разработка технологии автоматизированного выявления патологических изменений динамических свойств сердечно-сосудистой системы на основе анализа длительных записей электрокардиосигнала» (рук. Красичков А.С.) (2012-2013) г; ФЦП «Кадры» «Индивидуальная система защиты сердца от ишемического повреждения в медицине и спорте» (рук. Красичков А.С.) ГК № 14.740.11.1414 от 28 октября 2011 (2011-2013) г., грантам Санкт-Петербурга для молодых кандидатов наук «Разработка информационно-измерительной системы контроля физиологического состояния и местоположения пожарных для проведения тренировок в экстремальных условиях» (рук. Красичков А.С.), 2012 г., «Система информационной поддержки врача для анализа длительных записей электрокардиосигнала» (рук. Красичков А.С.), 2011 г.

Основные результаты работы докладывались на конгрессах и конференциях различного уровня, а именно: ежегодных научно-технических конференциях профессорско-преподавательского состава СПбГЭТУ в 2002 – 2016; 58 – 60, 64 – 70-й всероссийской научно-технической конференции НТОРЭС им. А. С. Попова, Санкт-Петербург, апрель, (2003–2005, 2009–2015); 5-й международной конференции «Радиоэлектроника в медицине», Москва, 1-3 октября, 2003; Конгрессе ассоциации кардиологов СНГ «Фундаментальные исследования и прогресс в кардиологии», Санкт-Петербург, 18-20 сентября, 2003; ежегодной научно-практической конференции, проводимой в рамках Сессии Северо-Западного окружного центра сердечно-сосудистых заболеваний и «Недели здорового сердца и мозга», Санкт-Петербург, 26-27 мая, 2004; международной конференции «Современные возможности холтеровского мониторирования», Санкт-Петербург, 28-29 мая, 2004; НИТ-2010 15-всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов, Рязань, 17 ноября 2010; Метромед-2011. Измерительные и информационные технологии в охране здоровья. Санкт-Петербург, 8-10 ноября 2011 г.; 8-й Российско-Баварской конференция по биомедицинской инженерии. Санкт-Петербург, 29-31 мая 2012 г.; «Региональная информатика (РИ-2012)» Санкт-Петербург, 24-26 октября 2012 г.; 1-ой Российско-Немецкой конференции по биомедицинской инженерии).

Ганновер, 24-26 октября 2013 г.; XVL Научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых учёных, 23-25 апреля 2013, Санкт-Петербург; 2-ой Российско-Немецкой конференции по биомедицинской инженерии. Санкт-Петербург, 24-26 июня 2014 г.; 2-й научно-технической конференции с международным участием «Наноиндустрия и технологии будущего» Санкт-Петербург, 10 апреля 2014; конгрессе «От трансляционных исследований – к инновациям», посвященного 35-летию ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, октябрь 2015.

Научные результаты, представленные в работе, были отмечены премией и медалью имени Л. Эйлера Санкт-Петербургского научного центра Российской Академии Наук и Правительства Санкт-Петербурга за выдающиеся научные результаты в области науки и техники в номинации: естественные и технические науки за научные результаты в области создания методологии выявления эпизодов ишемии миокарда на основе длительного мониторирования электрокардиосигнала в условиях сложной сигнально-помеховой обстановки.

Внедрение результатов работы.

Предложенные методы обработки и анализа биомедицинских сигналов использованы при разработке опытного образца аппаратно-программного комплекса для больных ИБС «Кардиозащита» (ОАО «Биоинтех»). Опытный образец демонстрировался на одной из ведущих выставок России («Российский промышленник», Санкт-Петербург, 2015).

Результаты диссертационной работы использованы при клиническом обследовании пациентов в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И. П. Павлова и в «Северо-Западном федеральном медицинском исследовательском центре имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ.

Результаты теоретических и экспериментальных исследований внедрены в учебный процесс СПбГЭТУ – авторский курс для студентов магистратуры: «Методы обработки биологических сигналов».

Публикации. По материалам диссертации опубликована 81 печатная работа, в том числе 3 монографии, 25 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобразования России для публикации результатов докторских диссертаций по специальности 05.11.17, 4 патента РФ и 11 свидетельств о регистрации программ для ЭВМ.

Личный вклад автора во всех работах, выполненных в соавторстве, включает постановку задачи, разработку основных методов и средств для проведения исследований, обработку и анализ результатов. Автор является исполнителем теоретических и экспериментальных исследований.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка основных сокращений и обозначений, списка литературы, включающего 205 наименований и 8 приложений. Основная часть работы изложена на 277 страницах машинописного текста. Работа содержит 96 рисунков и 14 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность проблемы исследования; сформулирована цель диссертационной работы; приведен перечень решенных задач для ее достижения; указаны положения, выносимые на защиту и определяющие научную новизну и практическую ценность результатов исследований.

В первой главе «Медико-техническое обоснование метода построения алгоритмов для автоматизированной системы тревожной сигнализации при развитии эпизодов ишемии» проводится анализ литературных источников по проблеме синтеза алгоритмов выявления эпизодов ишемии. Выявлены резервы повышения достоверности выработки сигнала тревоги при возникновении эпизода ишемии.

При создании систем обработки электрокардиосигнала перед разработчиками возникают трудности, связанные с тем, что параметры электрокардиосигнала широко варьируют от человека к человеку, причем даже для конкретного индивидуума обладают вариабельностью, но в значительно меньшей степени, чем для широкой группы лиц. Во многих случаях в кардиосигнале присутствуют случайные составляющие, обусловленные многочисленными внутренними и внешними факторами, например, дыхание приводит к постоянному изменению амплитуд зубцов кардиокомплекса и модуляции ритма. Кроме того, кардиосигнал при регистрации подвергается воздействию помех различного физического происхождения.

Однако сложившаяся практика создания устройств мониторинга с функцией тревожной сигнализации, при которой алгоритмы обработки кардиосигнала и выдачи сигнала тревоги строились по усредненным характеристикам и параметрам ЭКС для широкой группы лиц, приводит к снижению достоверности вырабатываемого сигнала тревоги о наличии эпизода ишемии.

Резервом существенного повышения качества алгоритмов обработки кардиосигнала и, соответственно, системы тревожной сигнализации для больных ИБС является максимальное использование информации об индивидуальной структуре и параметрах кардиосигнала человека, которая может храниться (и дополняться) в базе данных о пациенте (рисунок 1).

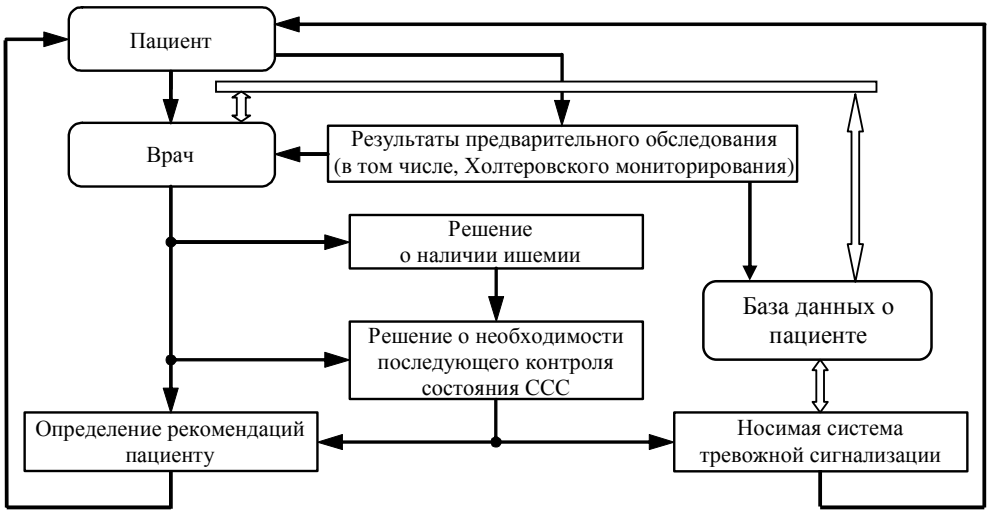

Рисунок 1 – Структурная схема системы тревожной сигнализации для больных ИБС

Таким образом, система тревожной сигнализации должна использоваться строго для пациентов с подтвержденным диагнозом ИБС.

В процессе предварительного обследования пациента и использования носимой системы тревожной сигнализации, при анализе кардиосигнала должны быть определенны (а в случае выявления эпизодов ишемии исключены из рассмотрения) измененные, нетипичные кардиокомплексы. За последние десятилетия было предложено огромное число алгоритмов сортировки кардиокомплексов. Для этой цели используется набор различных признаков. Исследование способов отбора признаков не привело к общей методологии. Проблема усугубляется тем, что наличие шума (рисунок 2) увеличивает диапазон разброса оценок параметров (что приводит к «размыванию» границ классов). Необходимо при обработке кардиосигнала учитывать влияние шума и разрабатывать алгоритмы, направленные на уменьшение данного влияния.

Кроме того, существующие способы обработки кардиосигнала имеют ряд иных существенных ограничений. Например, решение о наличии или отсутствии эпизода ишемии выносится по результатам наблюдения сигнала на сегменте ST (рисунок 3) текущего кардиокомплекса или сигнала, усредненного на коротком интервале времени (усреднение 5÷20 кардиокомплексов). Однако эпизод ишемии развивается не «скачком», а постепенно, на протяжении нескольких десятков

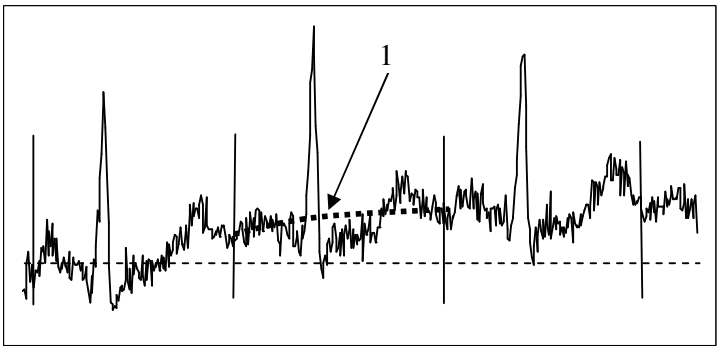

Рисунок 2 – Фрагмент кардиосигнала содержащий миографическую помеху и дрейф изоэлектрической линии

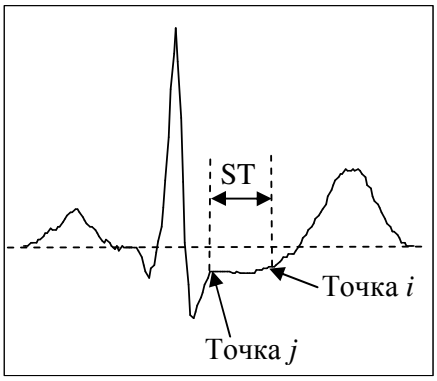

Рисунок 3 – Пример смещения сегмента ST при ишемии миокарда

секунд, и, следовательно, кардиосигнал на всем интервале содержит информацию в пользу того или иного решения. Поэтому вся информация, заключенная в предыстории, оказывается потерянной этими алгоритмами. Также существует серьезная проблема влияния дрейфа изоэлектрической линии на достоверность выявления эпизодов ишемии на основе анализа кардиограммы. Основным недостатком существующих методов, направленных на устранение дрейфа изоэлектрической линии, является тот факт, что оценка дрейфа изоэлектрической линии осуществляется без учета влияния миографической помехи и не используется информация, сосредоточенная на всей длительности кардиокомплекса. С позиций оптимальной обработки информации такой путь нельзя считать корректным: подобные способы предварительной обработки приводят к разрушению полезной информации, сосредоточенной на сегменте ST кардиосигнала.

Корректный путь разрешения этой ситуации состоит во включении миографической помехи, дрейфа изоэлектрической линии в статистическую модель

наблюдаемого сигнала и построении процедур обработки кардиосигнала на её основе. Так в задаче построения системы тревожной сигнализации вся информация в пользу того или иного решения (есть эпизод ишемии или эпизода ишемии нет) сосредоточена в кардиосигнале, представляющего собой случайный процесс, характеристики которого зависят от уровня ишемизации миокарда. Поэтому алгоритм обработки и правило вынесения решения представляют собой решающую функцию в некоторой статистической задаче решения.

Для случая разработки алгоритма тревожной сигнализации, в конечном счете, мониторинговое устройство должно либо не выдать сигнал тревоги – u_0 или подать сигнал тревоги – u_1. Множество $U = u_0 \cup u_1$ можно рассматривать как пространство решений. Вынесение решения осуществляется по результатам обработки реализации кардиосигнала, представленной своими отсчетами $y(i)$, где i – номер отсчета. Математическая задача формулируется как задача поиска решающей функции $u_0(y)$, при которой вероятность ложной тревоги $\alpha \le \alpha_0$ и вероятность правильного обнаружения факта критической ишемизации миокарда

$$D\left(u_0(y)\right) = \max_{u \in U} D(u), \qquad (1)$$

(условие (1) есть условие оптимальности решения по критерию Неймана-Пирсона). Поиск алгоритма мониторирования и выработки сигнала тревоги как решения соответствующей статистической задачи решения позволяет полностью формализовать нахождение оптимального в смысле (1) алгоритма выработки сигнала тревоги

Вторая глава «Статистическая модель кардиосигнала пациента с ИБС».

При длительном мониторировании кардиосигнала, особенно в условия повышенной физической активности индивидуума, возникают разного рода помехи и артефакты, искажающие сигнал и затрудняющие его анализ.

На основании анализа литературных источников в работе принято, что наблюдаемая реализация кардиосигнала $y_j(i)$ (j-го кардиокомплекса) представляет собой аддитивную смесь сигнальной составляющей (которая отражает истинную электрическую активность сердца) $S_j(i)$, гауссовского шума $n_j(i)$ и дрейфа изоэлектрической линии $g_j(i)$ ($y_j(i) = S_j(i) + g_j(i) + n_j(i)$, $i = 1, 2, ..., N_j$, где N_j – количество отсчетов в j-м кардиокомплексе), причем:

–отсчеты шума $n_j(i)$ являются независимыми случайными величинами с нулевым средним значением и в пределах анализируемого кардиокомплекса с неизменной дисперсией σ_j^2, однако дисперсия σ_j^2 может изменяться от кардиокомплекса к кардиокомплексу (считается, что за сравнительно небольшой период времени (в пределах одного КК) физиологически невозможны значительные изменения интенсивности физической нагрузки, которая и влияет на величину дисперсии миографической помехи);

– дрейф изоэлектрической линии в пределах j-го кардиокомплекса описывается полиномом второго порядка $g_j(i) = c_{j2} i^2 + c_{j1} i + c_{j0}$ (кривая 1 на рисунке 2), где коэффициенты полинома c_{j2}, c_{j1}, c_{j0} – случайные величины;

– миографическая помеха и дрейф изоэлектрической линии считаются

фрагментами независимых между собой случайных процессов.

Для исследования статистических закономерностей параметров кардиосигнала использовался обширный банк данных холтеровских мониторограмм (ХМ) (более 200 мониторограмм), предоставленный специалистами кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Эмпирически было установлено:

1. Зависимости длительности интервала QT от ЧСС для каждого пациента могут быть аппроксимированы функцией вида формулы Базетта с индивидуальным значением коэффициента пропорциональности;

2. Отношение длительности зубца P, интервала PQ, комплекса QRS, сегмента ST и зубца T к длительности интервала QT аппроксимируется линейной зависимостью вида.

$$\tau_{\bullet} \big/ \tau_{(Q-T)} = k_{\bullet}\tau_{(R-R)} + b_{\bullet} \qquad (2)$$

где $\tau_{\bullet}$ – длительность соответствующего интервала или зубца, $k_{\bullet}$ и $b_{\bullet}$ параметры наклона и смещения. Характер данной зависимости общий для всех обследованных пациентов, однако параметры сугубо индивидуальны.

Из анализа механизма формирования кардиосигнала следует, что форма зубцов кардиокомплекса будет индивидуальной в силу индивидуальности физического строения сердца и тела пациента. Выдвинуто предположение о неизменности функционального вида зубцов при изменении ЧСС. Это предположение, а также найденные временные соотношения в индивидуальном кардиосигнале, проверены следующим экспериментом. Из участков записи кардиосигнала 79-и пациентов, соответствующих нагрузочному тестированию индивидуума, через каждые 10 секунд выбирался кардиокомплекс, измерялась мгновенная ЧСС и по установленным зависимостям рассчитывались длительности $\tau_{\bullet i}$ и точки начала $t_{\bullet i}$ соответствующих зубцов кардиокомплекса. Диапазон изменения ЧСС за время проведения нагрузочного тестирования составлял 30 ÷ 50 уд/мин. На временном отрезке $\left[t_{\bullet i}, t_{\bullet i} + \tau_{\bullet i}\right]$ считывался кардиосигнал, путем масштабирования (на основании (2)) считанный фрагмент приводился к интервалу [0,1] и записывался в массив данных.

В качестве меры сходства зубцов ЭКС, соответствующих различным кардиоциклам ($i \neq j$) анализируемой мониторограммы, использовался выборочный коэффициент корреляции $\hat{\rho}_{ij}$, который инвариантен к амплитудам сигналов и характеризует степень близости сигналов по форме, которая может искажаться в эксперименте как за счет собственно формы сигнала, так и за счет несовпадения сигналов при масштабировании (по параметру τ) или при несовмещении на временной оси начальных точек соответствующих зубцов $\left(t_{\bullet i}\right)$, то есть, при отсутствии установленных индивидуальных временных зависимостей. Для компактной оценки степени сходства соответствующих зубцов ЭКС для 79 реализаций нагрузочного тестирования вычислено выборочное среднее:

$$\bar{m}_P\left\{\hat{\rho}_{ij}\right\} = 0{,}965 \pm 0{,}034, \quad \bar{m}_{\mathrm{QRS}}\left\{\hat{\rho}_{ij}\right\} = 0{,}954 \pm 0{,}04, \quad \bar{m}_T\left\{\hat{\rho}_{ij}\right\} = 0{,}975 \pm 0{,}031.$$

Результаты позволяют заключить, что гипотеза о стабильности формы элементов ЭКС справедлива для задач приближенного представления кардиосигнала с изменяющейся ЧСС какой-либо его копией, с индивидуальными

параметрами масштаба и сдвига. Полученный результат также подтверждает справедливость установленных ранее временных соотношений в кардиосигнале.

Для получения статистических характеристик, амплитуд зубцов кардиосигнала рассчитаны гистограммы для 108 пациентов на основе 10 минутных выборок, записанных в разное время методом холтеровского суточного мониторирования.

Анализ гистограмм различных пациентов показал, что на малых отрезках времени (10 мин) амплитуды кардиосигнала удовлетворительно аппроксимируются распределениями рядами Эджворта.

Для исследования статистических зависимостей амплитуд различных зубцов, на основе имеющихся экспериментальных данных произведен расчет выборочных значений коэффициента корреляции амплитуд зубцов. Выборки осуществлялись в случайные промежутки времени длительностью 10 минут, соответствующих одним и тем же средним значениям ЧСС. На основании эксперимента сделан вывод об отсутствии устойчивых корреляционных зависимостей амплитуд зубцов.

Кроме того, для близких по энергии $(0,71 \le E_i / E_j \le 1,4)$, ЧСС $(0,91 \le ЧСС_i / ЧСС_j \le 1,1)$ и форме кардиокомплексов $(\rho_{ij} \ge 0,9)$, отобранных из суточной мониторограммы, распределение амплитуды аппроксимируется нормальным законом, а максимальные значения коэффициента корреляции и совместных кумулянтных коэффициентов третьего и четвертого порядка (рассчитанных для каждой пары зубцов) не превосходили $0,2$.

В качестве оценки амплитуды *i*-го зубца использовалось следующее выражение $\hat{A}_{\bullet i} = \dfrac{1}{E_{S_{\Sigma\bullet}}} \left\{ \int\limits_0^{\tau_{\bullet i}} y(t - t_{\bullet i}) S_{\Sigma\bullet}(t)\, dt \right\} S_{\Sigma\bullet}\left(t = t_{A_\bullet}\right)$, где $y(t)$ – наблюдаемая реализация кардиосигнала, $S_{\Sigma\bullet}(t)$ – усредненный зубец для отобранных кардиокомплексов, $E_{S_{\Sigma\bullet}}$ – энергия соответствующего зубца усредненного кардиокомплекса $t_{A_\bullet}$ – точка максимума соответствующего зубца, что позволило уменьшить влияние миографической помехи на искомую оценку $\left(D\left\{\hat{A}_{\bullet i}\right\} \approx \dfrac{1}{E_{S_{\Sigma\bullet}}} \sigma_{ш}^2 S_{\Sigma\bullet}^2\left(t = t_{A_\bullet}\right)\right)$.

Таким образом, в модели кардиосигнала в качестве первого приближения, амплитуды зубцов кардиокомплекса считаются независимыми случайными величинами, имеющими нормальный закон распределения.

Для выявления повторяющихся закономерностей в поведении ритма сердца из M временны́х интервалов $T_{R\text{-}R_j}$ между характерными точками соседних КК мониторограммы (рисунок 4) формируются векторы

$\mathbf{T}_{R\text{-}R_{н,j}} = \left\{ T_{R\text{-}R_{н,j}}, T_{R\text{-}R_{н,j+1}}, \ldots, T_{R\text{-}R_{н,j+M-1}} \right\}$, где $T_{R\text{-}R_{н,j}} = T_{R\text{-}R_j} \Big/ \sum\limits_{i=1}^{M} T_{R\text{-}R_{j+i-1}}$,

которые объединяются в группы близких структур ритма с последующим формированием эталонного вектора для каждой группы. Степень близости между

векторами определяется на основании максимально допустимого отклонения элементов векторов. Анализируемый вектор присваивается группе, если максимальное значение относительного отклонения элементов данного вектора от элементов опорного вектора (определенного на предыдущем шаге или заранее) не превышает заданных порогов, а опорный вектор $\mathbf{T}_{R\text{-}R\,\text{оп},i}$ уточняется усреднением элементов векторов, входящих в данную группу.

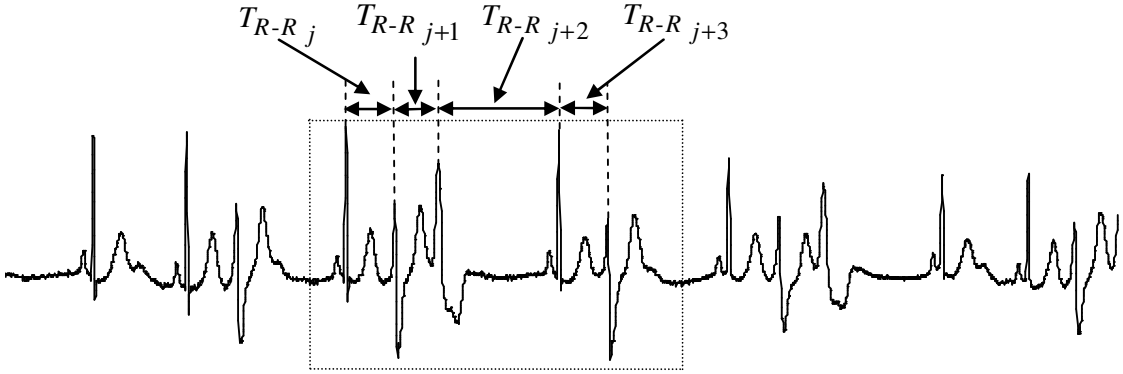

Рисунок 4. – Пример «структуры» ритма для случая $M = 4$

Таким образом, в результате данной сортировки формируется набор индивидуальных прототипов поведения ритма человека. В качестве примера на рисунке 5 приведен полигон частоты нормированного расстояния $T_{R\text{-}R\,\text{н},\,j+4}$ для случая фиксированной ритмической структуры, состоящей из четырех нормированных интервалов. Из распределения видно, что возможное местоположение пятого кардиокомплекса находится в двух выраженных областях, что позволяет использовать данную информацию, например, для предсказания местоположения кардиокомплекса, следующего за данной ритмической структурой.

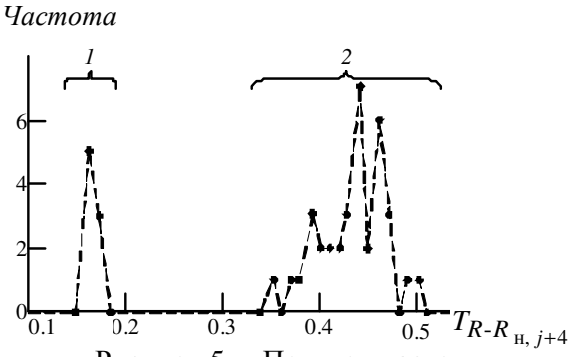

Рисунок 5. – Полигон частоты нормированного расстояния $T_{R\text{-}R\,\text{н},\,j+4}$

Известно, что изменения сегмента ST относятся к наиболее информативным электрокардиографическим признакам, используемым для диагностики ИБС. При этом изменения зубца T считаются неспецифичными и в работе не рассматривается.

Механизм возникновения дефицита кислорода в миокарде обусловлен лимитированием притока крови к миокарду в результате сужения коронарного сосуда. Степень ишемизации тканей миокарда приближенно пропорциональна числу сердечных сокращений с момента начала утилизации депонированного в клетках кислорода, то есть с начала фазы роста сегмента ST.

На основании литературных данных и анализа существующих вариантов формы сегмента ST при возникновении эпизода ишемии можно сделать заключение о

возможности описания сигнальной составляющей j-го ST-сегмента $S_{ST_j}(t)$ полиномом второго порядка и использовании линейной модели изменения смещения сегмента ST при развитии эпизода ишемии:

$$S_{ST_j}(t) = S\left(t_j^{/} + t\right) = b_{ST_{2,j}} t^2 + b_{ST_{1,j}} t + b_{ST_{0,j}}, \quad t \in \left[0, \tau_{ST_j}\right],$$

$$b_{ST_{2,j}} = \left(b_{ST_2} + j\vartriangle b_{ST_2}\right)\mu_{ST_j}^2, \quad b_{ST_{1,j}} = \left(b_{ST_1} + j\vartriangle b_{ST_1}\right)\mu_{ST_j}, \quad b_{ST_{0,j}} = b_{ST_0} + j\vartriangle b_{ST_0},$$

где $t_j^{/}$ – время, соответствующее начальной точке ST-сегмента j-го кардиокомплекса относительно начала наблюдаемой реализации из M кардиокомплексов, $b_{ST_{\bullet,j}}$ – коэффициенты полинома, τ_{ST_j} – длительность j-го сегмента ST, ($\tau_{ST_н} = \tau_{ST_1}$), $b_{ST_\bullet}$ – постоянная составляющая изменения коэффициента полинома, $\vartriangle b_{ST_\bullet}$ – изменения коэффициента полинома при ишемизации миокарда за одно сокращение сердца, весовой коэффициент $\mu_{ST_j} = \tau_{ST_н} / \tau_{ST_j}$, который необходим для учета изменения длительности сегмента ST от кардиокомплекса к кардиокомплексу.

Критерием ишемизации считается смещение уровня j-го сегмента ST, превышающее критическое значение $П_{ST}$ в характерной точке, лежащей на расстоянии $\tau_{ST_{п\,j}}$ от начала сегмента ST. Ишемическим является эпизод, который развивается не менее определенного времени.

Третья глава «Метод извлечения информации о структуре и параметрах кардиосигнала индивидуума».

Для оценки функционального вида (а также иных параметров) повторяемых низкоамплитудных (и/или) зашумленных сигналов существует эффективный подход, основанный на принципе синхронного накопления. Однако на практике возможности накопления ограничены тем, что длительности фрагментов кардиокомплексов и интервалов между ними зависят от частоты сердечных сокращений, а возникающие эпизоды аритмий или иные патологии могут приводить к искажению формы ЭКС.

Для преодоления этой проблемы необходимо осуществлять накопление кардиокомплексов совместно с процедурой сортировки кардиокомплексов. При сортировке кардиокомплексов необходимо использовать информацию как об оценке формы и энергии кардиокомплексов, так и о поведении ритма сердца. С учетом физиологии работы сердца типичные КК, снятые в разное время с одного и того же пациента с одинаковой или близкой длительностью интервала R-R будут иметь сопоставимые характеристики всех зубцов и интервалов. Чтобы не накапливать сигналы, амплитуды которых значительно различаются, используется дополнительный критерий сортировки – значение энергии кардиокомплексов. Для исключения КК, имеющих такую же длительность и энергию, но иную форму (после устранения дрейфа изоэлектрической линии), вычисляется коэффициент взаимной корреляции ρ_{12} первого и второго из отобранных по $T_{\text{R-R}}$ кардиокомплексов. Если $\rho_{12} \geq \rho_{пор}$, эти КК усредняются. Затем вычисляется коэффициент корреляции результата усреднения и следующего отобранного кардиокомплекса. При

выполнении условия $\rho_{12,\,3} \geq \rho_{\text{пор}}$ выполняется усреднение ранее сгруппированных и вновь исследуемого кардиокомплекса. Процедура повторяется до исчерпания отобранных кардиокомплексов.

Для уменьшения влияния миографической помехи на качество процедуры обработки сигнала предварительно выполняется аппроксимация ЭКС. Данная процедура основана на возможности в режиме «скользящего окна» для каждого довольно непродолжительного j-го сегмента наблюдаемой реализации ЭКС с помощью метода наименьших квадратов построить кривую функции аппроксимации в виде полинома второго порядка $\hat{S}_{\text{ф}\,j}(i) = \hat{b}_{2,\,j} i^2 + \hat{b}_{1,\,j} i + \hat{b}_{0,\,j}$ ($i = 1, 2, ..., I$, I – количество отсчетов в фрагменте), которая будет являться оценкой формы фрагмента кардиосигнала, отражающего истинную электрическую активность сердца.

Наибольшая дисперсия ошибки аппроксимации наблюдается на краях аппроксимирующего полинома. Для уменьшения ошибки приближения аппроксимирующей кривой к форме кардиокомплекса, необходимо использовать усреднение функций аппроксимаций всех перекрывающихся сегментов за исключением μ крайних сегментов, что позволяет исключить из накопления слагаемые, дисперсия которых значительно превалирует:

$$\hat{S}(i) = \frac{1}{I - 2\mu} \sum_{x=1+\mu}^{I-\mu} \hat{S}_{\text{ф}\;i-x+1}(x) = S(i) + \zeta(i), \quad 0 \leq \mu \leq [I/2 - 1], \tag{3}$$

где $\zeta(i) = \sum_{k=1-I}^{I-1} \alpha_\mu(I+k) n(i+k)$ – итоговая ошибка аппроксимации сигнала обусловленная влиянием шума (отсчеты $\zeta(i)$ являются совместно нормальными величинами), причем коэффициенты $\alpha_\mu(k)$ не зависят от наблюдаемой реализации $\alpha_\mu(k) = f_{\alpha_\mu}(I, \mu, k)$ (считается, что I – фиксированная величина).

В зависимости от количества отсчетов I в сегменте, можно найти такое значение μ, при котором обеспечивается минимум дисперсии $D\{\zeta(i)\}$ ошибки аппроксимации. В таблице 1 приведены значения отношения $D\{n(i)\}/D\{\zeta(i)\}$ в зависимости от длины полинома I, и параметра μ. Использование операции аппроксимации позволяет уменьшить дисперсию шума в $k_\zeta(I, \mu)$ раз ($D\{n(i)\}/D\{\zeta(i)\} = k_\zeta(I, \mu) = f_\zeta(I, \mu)$). Из таблицы видно, что данный подход позволяет значительно уменьшить дисперсию помехи, причем специальный подбор μ позволяет получить выигрыш по сравнению со случаем $\mu = 0$.

Так, отношение сигнал/шум в результате усреднения M кардиокомплексов для случая накопления сигнала с предварительной аппроксимацией увеличится в $\sqrt{k_\zeta(I, \mu) M}$ раз (например, для случая $I = 11$, $\mu = 2$ увеличение в $\approx 2{,}5\sqrt{M}$ раз), а для случая без аппроксимации – в $\sqrt{M}$ раз.

В силу того, что дисперсия шума меняется от кардиокомплекса к

кардиокомплексу, целесообразно осуществлять весовое накопление:

$$\hat{S}_{\Sigma\ j\in[1,\,M]}(t_{\text{c}}) = \left(\sum_{k=0}^{M-1}\frac{1}{\hat{\sigma}_k^2}\right)^{-1}\sum_{j=0}^{M-1}\frac{1}{\hat{\sigma}_j^2}\,y_j(t_{\text{c}}), \tag{4}$$

где $\hat{\sigma}_j^2$ – оценка дисперсии миографической помехи присутствующей в j-м КК.

Выигрыш при использовании весового сложения увеличивается при значительном различии уровней помехи между кардиокомплексами, что соответствует условиям длительной регистрации ЭКГ.

Зная оценку истинной формы кардиосигнала $\hat{S}(i)$, в предположении, что дисперсия миографической помехи постоянна в пределах анализируемого интервала времени (например, в пределах кардиокомплекса) на основе отклонений точек наблюдаемой реализации $y(i)$ относительно данной кривой можно найти оценку дисперсии миографической помехи $\hat{\sigma}^2$, присутствующей в наблюдаемом сигнале $y(i)$, $i=1,...,N$. Несмещенная оценка равна:

Таблица 1

Значения $k\zeta(I,\mu)$

I	$k\zeta(I,\mu)$,	$k\zeta(I,\mu)$,
10	4,53 (μ=0)	5,55 (μ=2)
11	5 (μ=0)	6,12 (μ=2)
12	5,48 (μ=0)	6,67 (μ=2)
13	5,96 (μ=0)	7,21 (μ=2)
14	6,43 (μ=0)	7,79 (μ=2)
15	6,9 (μ=0)	8,37 (μ=3)
16	7,37 (μ=0)	8,94 (μ=3)

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{Nk_{\text{a}\sigma}}\sum_{i=1}^{N}\left(y(i)-\hat{S}(i)\right)^2, \tag{5}$$

где $k_{\text{a}\sigma} = 1 - 2\alpha_{\mu}(I) + \sum_{k=1-I}^{I-1}\alpha_{\mu}^2(I+k)$.

На основании теоретических расчетов установлено, что оценка (5) практически сопоставима с оценкой, полученной для предельного случая, – когда дрейф изоэлектрической линии и наблюдаемый кардиокомплекс являются детерминированными функциями.

Данный подход определения оценки миографической помехи справедлив и в условиях наличия дрейфа изоэлектрической линии. В этом случае под функцией $S(i)$ необходимо понимать функцию, представляющую собой аддитивную смесь незашумленного кардиокомплекса и дрейфа изоэлектрической линии.

На основе оценки истинной формы кардиокомплекса становится возможным определить величину энергии кардиокомплекса как сумму квадратов отсчетов функции аппроксимации кардиокомплекса. Несмещенная оценка эквивалента энергии[2] кардиокомплекса равна:

$$\hat{E}_S = \sum_{i=1}^{N}\hat{S}^2(i) - \frac{1}{k_{\text{a}\sigma}}\sum_{i=1}^{N}\left[y(i)-\hat{S}(i)\right]^2\sum_{k=1-I}^{I-1}\alpha_{\mu}^2(I+k). \tag{6}$$

Распределена данная оценка по нормальному закону с дисперсией $D\left\{\hat{E}_S\right\} \approx 4E_S^2 h.$

На основании несмещенных оценок дисперсии помехи (5) и энергии кардиокомплекса (6) была определена оценка отношения шум/сигнал:

[2] В дальнейшем, эквивалент энергии для краткости изложения именуется энергия

$$\hat{h}=\frac{\hat{\sigma}^2}{\hat{E}_S}=\frac{\sum_{i=1}^{N}\left(y(i)-\hat{S}(i)\right)^2}{N\left(k_{\text{аσ}}\sum_{i=1}^{N}\hat{S}^2(i)-\sum_{i=1}^{N}\left(y(i)-\hat{S}(i)\right)^2\sum_{k=1-I}^{I-1}\alpha_{\mu}^2(I+k)\right)}, \qquad (7)$$

причем $m\{\hat{h}\}\approx h=\sigma^2\Big/\sum_{i=1}^{N}S^2(i)$.

Предложенный подход предварительной обработки также позволяет значительно уменьшить смещение и разброс выборочного коэффициента корреляции:

$$\hat{\rho}=\sum_{i=1}^{N}S_{\text{оп}}(i)\left[S(i)+\zeta(i)\right]\Big/\sqrt{\sum_{i=1}^{N}S_{\text{оп}}^2(i)\sum_{i=1}^{N}\left[S(i)+\zeta(i)\right]^2} \qquad (8)$$

На рисунке 6 представлены распределения выборочного коэффициента корреляции (8), полученные на основе компьютерного моделирования (выборка из 10^5 испытаний) в зависимости от параметра h ($N=158, I=11,\ \mu=2$)) для опорного и анализируемого кардиокомплекса одного типа (рисунок 3), сплошная кривая – распределение коэффициента корреляции после аппроксимации кардиокомплекса на основе выражения (3), штриховая кривая – распределение коэффициента корреляции без предварительной аппроксимации сигнала.

Эмпирически установлено: – распределение случайной величины $\hat{\rho}$ не зависит от формы сигнала, описывается бета-распределением (случай $\rho=1$), а в случае отличающихся по форме кардиокомплексов описывается первыми тремя членами ряда Эджворта (данные заключения строились на основании критерия согласия χ^2, при уровне значимости 5 %), причем, параметры распределения определяются, только величинами N и h; – вероятность попадания выборочного коэффициента корреляции в заданный диапазон значений для случая $\rho=1$ определяется только величинами N и h (при фиксированных значениях I и μ). Данный факт позволяет определить границу $\rho_{\text{гр}}$, при которой выполняется неравенство: $p\left(\hat{\rho}\le\rho_{\text{гр}}\right)\le\beta$. Например, граница, при которой с вероятностью $\beta=0{,}005$ случайная величина $\hat{\rho}$ не превышает $\rho_{\text{гр}}$, равна:

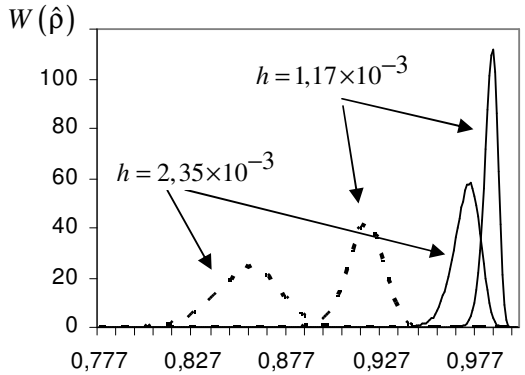

Рисунок 6. – Пример распределения выборочного взаимного коэффициента корреляции

$$\rho_{\text{гр}}\approx 1+\left(k_{1,\rho}N+b_{1,\rho}\right)h+k_{2,\rho}N+\left(k_{3,\rho}N+b_{3,\rho}\right)h_1 \qquad (9)$$

где h_1 – отношение шум/сигнал для опорного сигнала, $k_{1,\rho}$, $k_{2,\rho}$, $k_{3,\rho}$, $b_{1,\rho}$, $b_{3,\rho}$ – коэффициенты (отрицательные величины), зависящие от I и μ (при фиксированном β).

Расчет границ на основе выражения (9) не требует громоздких вычислений, что позволяет их использовать для практической реализации алгоритмов сортировки кардиокомплексов.

На рисунке 7 представлена структурная схема алгоритма обнаружения и сортировки КК.

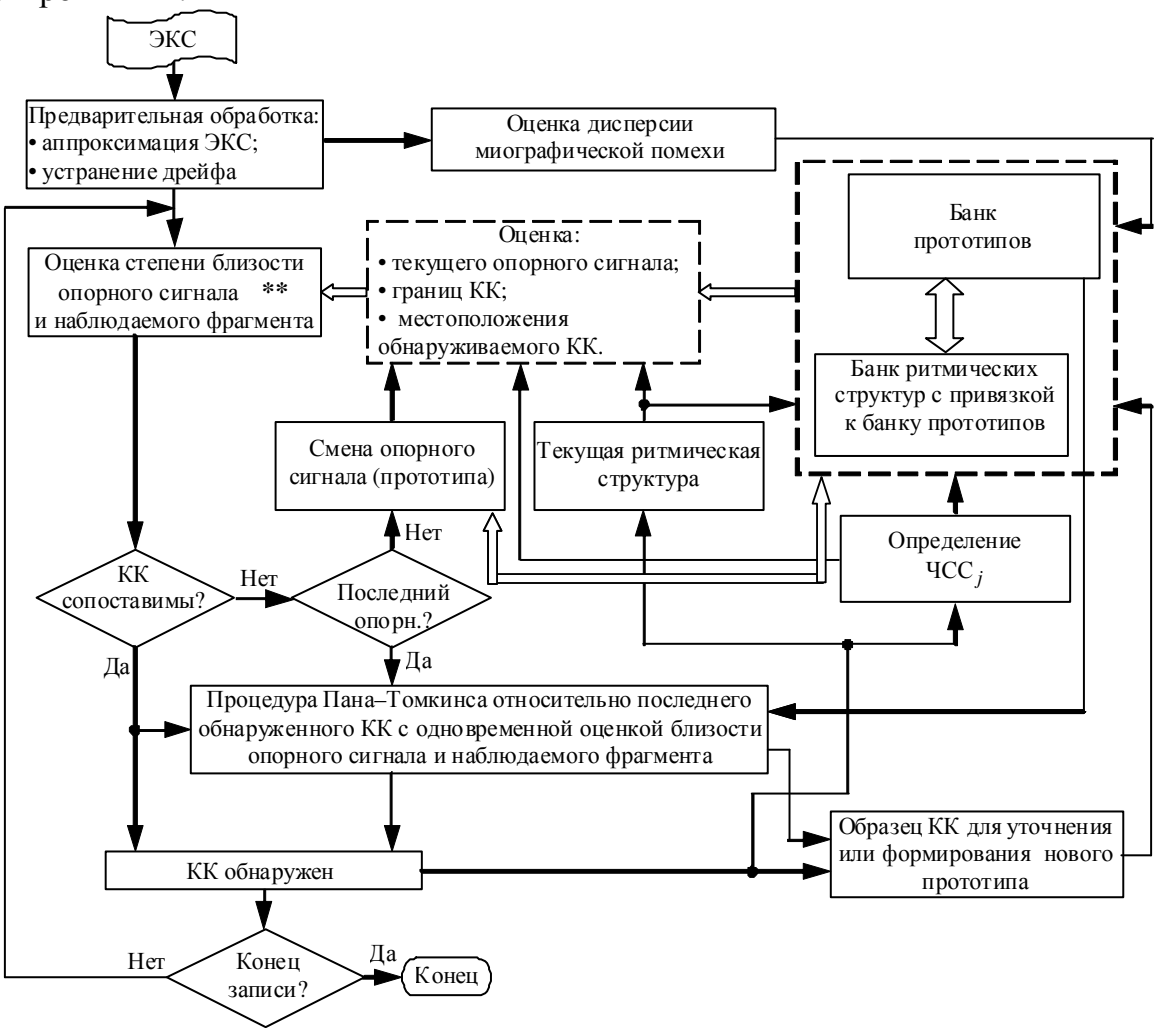

Рисунок 7. – Структурная схема алгоритма обнаружения и сортировки КК
(**– фрагмент блок-схемы приведен отдельно (рисунок 8))

После ослабления влияния миографической помехи (на основании аппроксимации ЭКС) с помощью медианного фильтра устраняется дрейф изоэлектрической линии. Информация о текущей ЧСС и форме КК с их одновременной привязкой к наблюдаемым ритмическим структурам, встречаемым у конкретного индивидуума, позволяет относительно точки локализации последнего обнаруженного КК определить (предсказать) местоположения и формы последующих КК в зависимости от вероятности их появления, что позволяет фактически создать ранжированный набор опорных сигналов с сопоставимой ЧСС.

Оценка близости опорного сигнала и наблюдаемого фрагмента ЭКГ осуществляется на основании процедуры, структура которой представлена на рисунке 8.

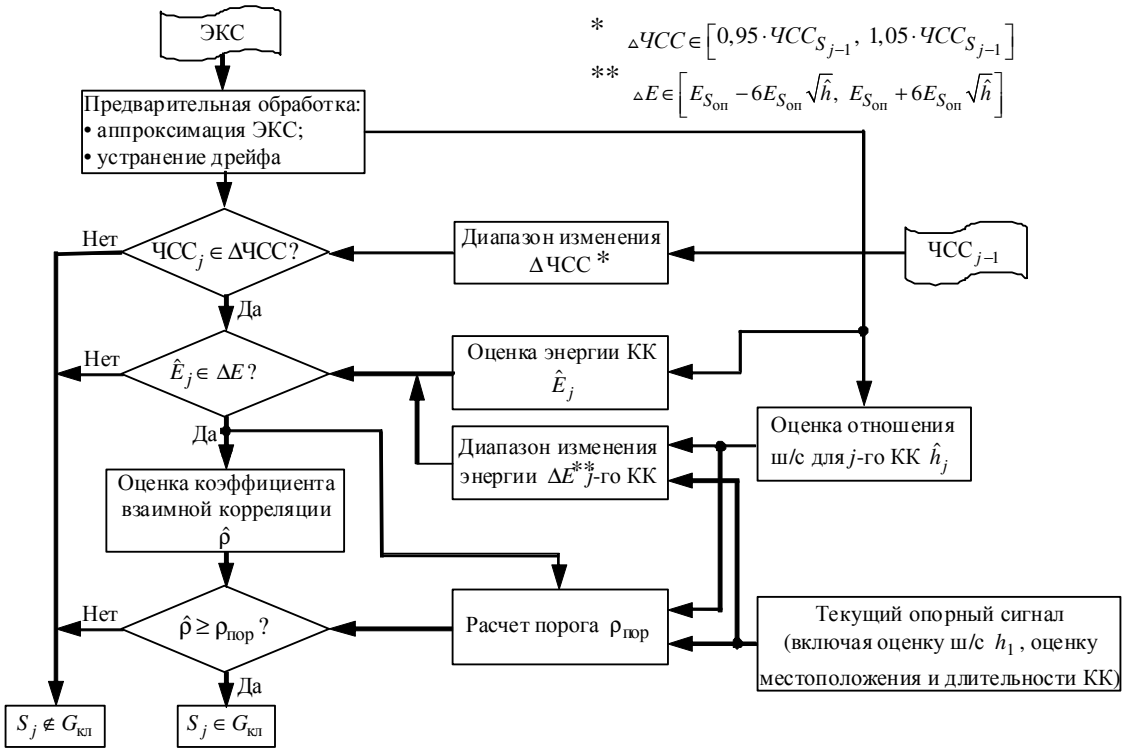

Рисунок 8. – Блок-схема алгоритма оценки близости опорного сигнала и наблюдаемого фрагмента реализации ЭКГ

Последовательный расчет величин выборочного коэффициента корреляции останавливается при первом превышении им заданного порога. При этом фрагмент ЭКС принимается за КК, а соответствующий прототип уточняется весовым усреднением (на основании (4)) с наблюдаемым фрагментом. Для сокращения объема вычислений можно использовать результаты усреднения, полученные на предыдущем шаге анализа:

$$\hat{S}_{оп\ j\in[1,\,M]}(i) = \left(k_{1,M-1} + k_{M,M}\right)^{-1}\left(\hat{S}_{оп\ j\in[1,\,M-1]}(i)\,k_{1,M-1} + \hat{S}_M(i)\,k_{M,M}\right),$$

где $k_{M_1,M_2} = \sum_{j=M_1}^{M_2} \hat{\sigma}_j^{-2}$.

Эмпирически было установлено, что порог должен рассчитываться следующим образом: $\rho^*_{пор} = \rho_{гр} + \rho_{попр}$, где $\rho_{гр}$ рассчитывается на основании выражения (9), $\rho_{попр} \approx 0{,}03$ – поправочный член, который обусловлен случайным характером изменения амплитуд зубцов кардиокомплексов, искажениями, вносимые процедурой аппроксимации мониторограммы и медианным фильтром при предварительной обработке сигнала, ошибками оценки отношения шум/сигнал (7).

Необходимо уточнить, что для преодоления ограничений связанных с возможностью появления ранее не встречавшейся ритмической структуры или отсутствии корреляции между предполагаемым прототипом и фрагментом

наблюдаемой реализации из-за появления нового типа кардиокомплекса необходимо использовать дополнительную процедуру обнаружения кардиокомплекса, которая строится на основе иных алгоритмов, не привязанных к форме кардиокомплексов конкретного индивидуума (например, алгоритма Пана–Томпкинса).

Таким образом, становится возможным определить набор прототипов кардиокомплексов и осуществить разметку прототипов соответствующих типу «норма» при минимальном влиянии шума (в дальнейшем данная разметка транслируется на типичные КК с сопоставимой ЧСС). Данная процедура обнаружения и сортировки кардиокомплексов в качестве индивидуальных факторов использует информацию о структуре ритма и форме кардиокомплексов индивидуума и может быть использована как на предварительном этапе обследования пациента, так и в носимой системе тревожной сигнализации (для определения нормальных кардиокомплексов).

Четвертая глава «Метод оценки дрейфа изоэлектрической линии». Основой для разработки метода оценки дрейфа изоэлектрической линии служит наличие информации о форме зубцов кардиосигнала, полученной на этапе предварительного исследования (и/или входе работы устройства).

Неизменность формы зубцов и зависимость временных интервалов τ_{jr} от интервала времени между точками максимумов R – зубцов (j-1)-го и j-го кардиокомплексов (RR-интервалов) позволяет представить каждый j-й кардиокомплекс $S_j(i)$ при нормальном состоянии пациента в виде суммы сигналов на отдельных временных отрезках (рисунок 9)

$$S_j(i) = \sum_r \gamma_{jr} f_{jr}(i) = \gamma_{j1} f_{j1}(i) + \cdots + \gamma_{j5} f_{j5}(i), \qquad (10)$$

где r – номер интервала или зубца в пределах кардиокомплекса, $f_{jr}(i)$ – функция описывающая форму r-го зубца j-го КК, которая определяется, например, на основании предварительной классификации и накопления кардиокомплексов, причем данные функции определены на протяжении всего j-го кардиокомплекса, однако равны нулю в точках, не принадлежащих r зубцу $f_{jr}(i) = 0$ ($i \notin r-$области), $\gamma_{j1}, \gamma_{j2}, \ldots, \gamma_{j5}$ – весовые коэффициенты в модели изменения амплитуд соответствующих зубцов.

На основании представленной модели помех и выражения (10) функция правдоподобия отсчетов наблюдаемой реализации $y_j(i)$ имеет вид:

$$W\left(\mathbf{y}_j \mid \boldsymbol{\gamma}_j, \mathbf{g}_j\right) = \left(\sqrt{2\pi}\sigma_j\right)^{-N_j} \exp\left\{-\frac{1}{2\sigma_j^2}\sum_{i=1}^{N_j}\left[y_j(i) - \left(\sum_{r=1}^{5}\gamma_{jr} f_{jr}(i) + g_j(i)\right)\right]^2\right\}, \qquad (11)$$

где $\mathbf{y}_j = \{y_j(1), y_j(2), \ldots, y_j(N_j)\}$ и $\boldsymbol{\gamma}_j = \{\gamma_{j1}, \gamma_{j2}, \ldots, \gamma_{j5}\}$ – векторы наблюдаемых отсчетов и весовых коэффициентов j-го кардиокомплекса, $g_j(i)$ – дрейф изоэлектрической линии.

Однако как показано выше, при длительном наблюдении неизвестные весовые коэффициенты γ_{jr} могут интерпретироваться как независимые нормальные случайные величины со средним значением равным единице $m\{\gamma_{jr}\}=1$ и дисперсией $D\{\gamma_{jr}\}=D\{\gamma_r\}$, а переход к безусловной плотности вероятности может быть осуществлен на основе усреднения функции правдоподобия (11) по соответствующему распределению $W(\gamma_j)$ случайных параметров.

Кроме того, длительность сегмента ST относительно длины кардиокомплекса приблизительно составляет 15–20 %, что позволяет исключить данные фрагменты сигнала при нахождении оценки дрейфа изоэлектрической линии.

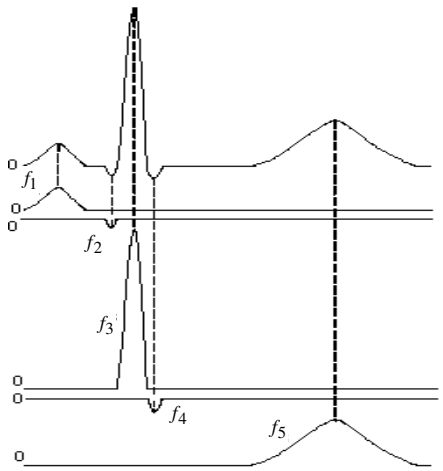

Рисунок 9. – Пример представления кардиокомплекса набором функций

Методом максимального правдоподобия (МП) получены оценки коэффициентов, определяющие оценку дрейфа изоэлектрической линии

$$\hat{g}_j(i)=\hat{c}_{j2}i^2+\hat{c}_{j1}i+\hat{c}_{j0},$$

$$\hat{c}_{j2}=\varepsilon_{Д,j,2}w_{j1}+\varepsilon_{Д,j,1}w_{j2}+\varepsilon_{Д,j,0}w_{j3};$$

$$\hat{c}_{j1}=\varepsilon_{Д,j,2}w_{j2}+\varepsilon_{Д,j,1}w_{j4}+\varepsilon_{Д,j,0}w_{j5};$$

$$\hat{c}_{j0}=\varepsilon_{Д,j,2}w_{j3}+\varepsilon_{Д,j,1}w_{j5}+\varepsilon_{Д,j,0}w_{j6},$$

где коэффициенты $w_{j\bullet}=f_w\left(o_{jr},\sigma_j^2,f_{jr}(i),N_j\right)$,

$$\varepsilon_{Д,j,x}=-\sum_{i=1,i\neq\Re}^{N_j}i^x y_j(i)+\sum_{r=1}^{5}\left\{\frac{1}{2o_{jr}}\left(\frac{z_{jr}}{\sigma_j^2}+\frac{1}{D\{\gamma_r\}}\right)\sum_{i=1,i\neq\Re}^{N_j}i^x f_{jr}(i)\right\},\quad x=0,1,2.$$

причем, $o_{jr}=\dfrac{E_{jr}}{2\sigma_j^2}+\dfrac{1}{2D\{\gamma_r\}}$, $E_{jr}=\sum\limits_{i=1,i\neq\Re}^{N_j}f_{jr}^2(i)$, $z_{jr}=\sum\limits_{i=1,i\neq\Re}^{N_j}y_j(i)f_{jr}(i)$ – скалярное произведение входной реализации и эталонного сигнала, $r=1,\ldots,5$, $\Re$ – область отсчетов неизвестных фрагментов кардиокомплекса (теоретически, область $\Re$ может включать в себя не только сегменты ST). Кроме того, на основании исследований представленных выше установлено $D\{\gamma_r\}\approx 0{,}15$.

Ошибка оценки дрейфа изоэлектрической линии $g_{ош,j}(i)=\hat{g}_j(i)-g_j(i)$ является нормальной случайной величиной с $m\{g_{ош,j}(i)\}=0$ и в области $i=\Re$ (в эту область входит сегмент ST) не коррелированна с миографической помехой.

На рисунке 10 приведены примеры зависимости $D\{g_{ош,j}(i)\}$ (в виду громоздкости аналитическое выражение для расчета дисперсии ошибки в автореферате не приводится) от номера отсчета для трех различных областей $\Re$ кардиокомплекса изображенного на рисунке 3, ($\Re\in 0$ – анализируется весь

кардиокомплекс включая TP сегменты (кривая *1*), $\Re \in \{\text{сегмент ST}\}$ – сегмент ST исключается при оценке дрейфа (кривая *2*), $\Re \in \{\text{сегмент ST, P зубец, T зубец}\}$ – анализируется только PQ и TP сегменты (кривая *3*)) при уровне миографической помехи $\sigma_j^2 = 1{,}225 \cdot 10^{-9}$ В^2 (отношение шум/сигнал $6{,}35 \cdot 10^{-4}$), $D\{\gamma_r\} = 0{,}15$.

Благодаря использованию для оценки достаточно длительного участка сигнала (весь кардиокомплекс или кардиокомплекс за исключением сегмента ST) дисперсия ошибки оценки дрейфа изоэлектрической линии намного меньше дисперсии миографической помехи $D\{g_{\text{ош},j}(i)\} \ll \sigma_j^2$. Таким образом, при синтезе алгоритмов выявления эпизодов ишемии становится возможным исключить дрейф изоэлектрической линии из статистической модели кардиокомплекса.

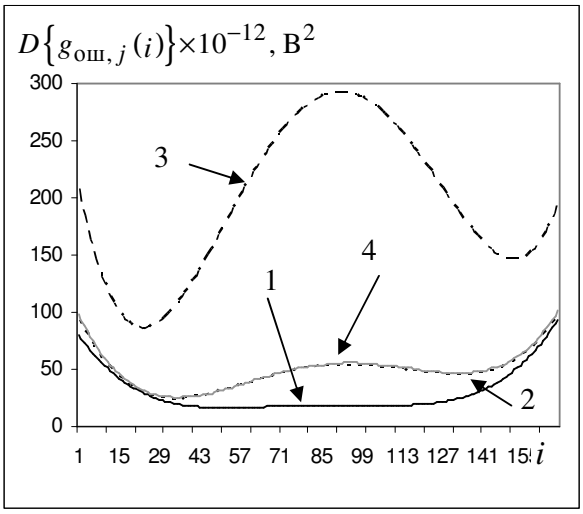

Рисунок 10. – Зависимость дисперсии ошибки дрейфа изоэлектрической линии для трех различных областей $\Re$

Структурная схема алгоритма оценки дрейфа изоэлектрической линии приведена на рисунке 11. Алгоритм учитывает информацию о форме и местоположении зубцов и интервалов кардиокомплекса индивидуума, в пределах которого осуществляется оценка дрейфа изоэлектрической линии

Пятая глава «Синтез структуры индивидуализированного алгоритма мониторинга и выдачи сигнала тревоги больному ИБС».

Ввиду отсутствия информации о длительности развития эпизода ИБС, используется следующее приближение

$$S_{\text{к}_j}(i) - S_{\text{д}_j}(i) = S_{\text{р}} = const, \quad S_{ST_j}(i) = S_{\text{д}_j}(i) + qS_{\text{р}},$$

где $q = 0, -1, -2, \ldots$ в случае отсутствия ишемии, $q = 1, 2, 3, \ldots$ в случае эпизода ишемии, $S_{\text{д}_j}(i)$ – сигнал предкритической ишемизации миокарда, $S_{\text{к}_j}(i)$ – сигнал критической ишемизации миокарда ($S_{\text{к}_{j=M}}\left(i = i_{ST_{\text{п}M}}\right) = \Pi_{ST}$, где $i_{ST_{\text{п}M}}$ – характерная точка, в которой осуществляется сравнение с порогом), $S_{\text{р}}$ – разностный сигнал, физической интерпретацией которого является изменение значения сигнала на сегменте ST за одно сокращение сердца. На рисунке 12 в качестве примера представлена иллюстрация возможных сигналов на сегменте ST для случая косонисходящей депрессии (пунктирными линиями обозначены сигналы в случае отсутствия ишемии миокарда, сплошными – при наличии эпизода ишемии). Решающая функция ищется как решение задачи проверки простой гипотезы H_0 ($q = 0$) о наличии сигнала предкритической ишемизации миокарда $S_{\text{д}_j}(i)$ против простой альтернативы H_1 ($q = 1$) о наличии сигнала критической ишемизации

$S_{\text{к}_j}(i)$, используя отношение правдоподобия, заменив неизвестные параметры в распределениях их оценками, сформированными с использованием той же самой реализации:

$$\lambda = \frac{W\left(\mathbf{y}/H_1, S_{\text{р}}, \Pi_{ST}, \mathbf{b}_{ST}, \mathbf{N}_{ST}\right)}{W\left(\mathbf{y}/H_0, \Pi_{ST}, \mathbf{b}_{ST}, \mathbf{N}_{ST}\right)} \underset{\hat{H}_0}{\overset{\hat{H}_1}{\gtrless}} C_{\text{п}}, \tag{12}$$

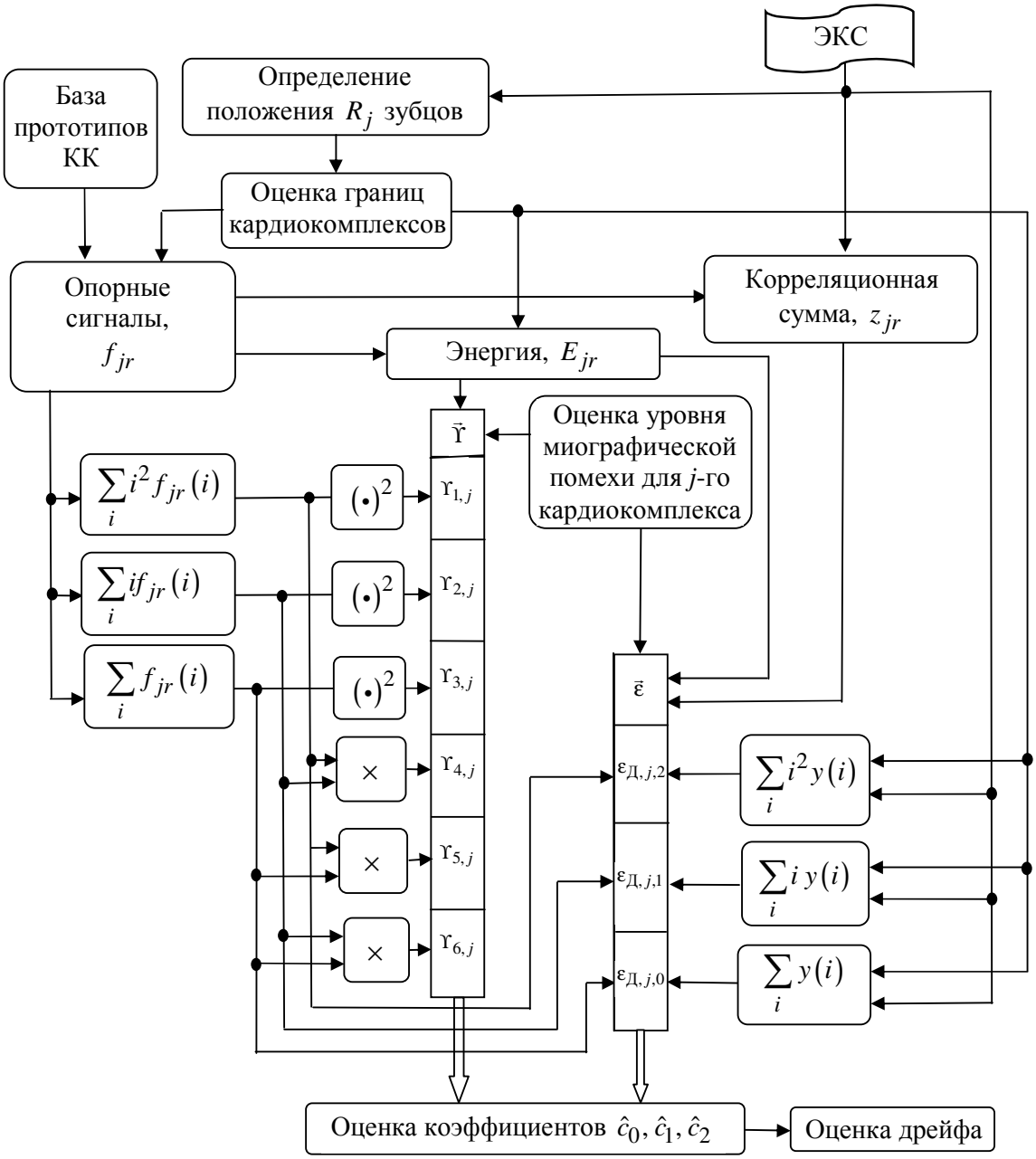

Рисунок 11. – Структурная схема алгоритма оценки дрейфа изоэлектрической линии

где $\mathbf{y} = \left\{y_{ST_1}(1),..,y_{ST_1}(N_1),..,y_{ST_M}(1),...,y_{ST_M}(N_M)\right\}$ – вектор наблюдаемых значений сигнала, $\mathbf{b}_{ST} = \left\{\hat{b}_2, \widehat{\Delta b}_2, \hat{b}_1, \widehat{\Delta b}_1, \widehat{\Delta b}_0\right\}$ – вектор, сформированный из оценок параметров сигнала, $\mathbf{N}_{ST} = \{N_1,..,N_M\}$ – вектор длительностей ST-

сегментов, $W\left(\mathbf{y}/H_1,\mathbf{b}_{ST},\mathbf{N}_{ST}\right)$, $W\left(\mathbf{y}/H_0,\mathbf{b}_{ST},\mathbf{N}_{ST}\right)$ – функции правдоподобия для случая гипотезы и альтернативы. Выбор M осуществляется на основании минимально возможного времени развития эпизода ишемии (~ 30 секунд).

Нахождение оценок параметров $\hat{b}_{ST_2}, \widehat{\vartriangle b}_{ST_2}, \hat{b}_{ST_1}, \widehat{\vartriangle b}_{ST_1}, \widehat{\vartriangle b}_{ST_0}$ входящих в выражение (12) осуществляется в два этапа. Вначале с помощью метода МП отдельно находятся оценки полинома $\hat{b}_{ST_{2,j}}, \hat{b}_{ST_{1,j}}, \hat{b}_{ST_{0,j}}$, описывающие каждый j-ый ST-сегмент ($j=1,...,M$), (причем $\hat{b}_{ST_{k,j}} = b_{ST_k} + \vartriangle b_{ST_k} \cdot j + \varepsilon_{ST_{k,j}}$, $k = 0, 1, 2$, где $\varepsilon_{ST_{k,j}}$ – нормальная случайная величина с $m\left\{\varepsilon_{ST_{k,j}}\right\} = 0$ и $D\left\{\varepsilon_{ST_{k,j}}\right\} = \sigma_j^2 f_\varepsilon\left(N_j\right)$), и на их основе (с помощью метода МП) становится возможным получить искомые оценки $\hat{b}_{ST_k}$ и $\widehat{\vartriangle b}_{ST_k}$.

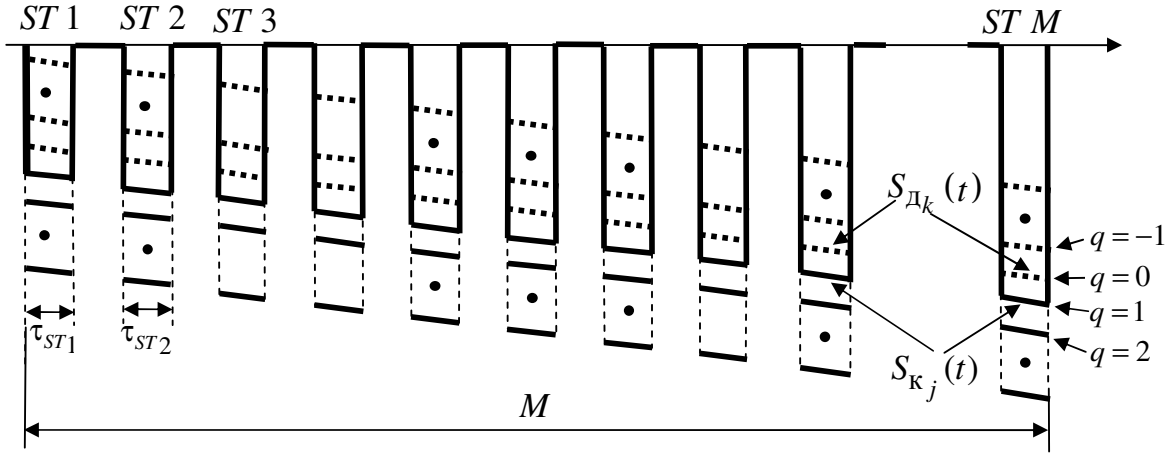

Рисунок 12. – Пример возможных сигналов на сегменте ST для случая косонисходящей депрессии

Решение выносится на основании сравнения решающей статистики с порогом

$$\mathbb{Z} = \sum_{j=1}^{M} \frac{1}{\sigma_j^2} \sum_{i=1}^{N_j} \left(y_{ST_j}(i) - \hat{S}_{Д_j}(i) \right); \quad \mathbb{Z} \underset{\hat{H}_0}{\overset{\hat{H}_1}{\gtrless}} C_П^{/}, \left(S_р > 0\right); \quad \mathbb{Z} \underset{\hat{H}_0}{\overset{\hat{H}_1}{\lessgtr}} C_П^{/}, \left(S_р < 0\right), \qquad (13)$$

где $\left(S_р > 0\right)$ при элевации сегмента ST, $\left(S_р < 0\right)$ при депрессии, $\hat{S}_{Д_j}(i)$ – оценка сигнала, соответствующая докритической ишемизации миокарда:

$$\hat{S}_{Д_j}(i) = \hat{b}_{ST_2}\left(i^2 - i^2_{ST_{пM}}\right) + \widehat{\vartriangle b}_{ST_2}\left(j \cdot i^2 - M \cdot i^2_{ST_{пM}}\right) + \hat{b}_{ST_1}\left(i - i_{ST_{пM}}\right) + \qquad (14)$$
$$+ \widehat{\vartriangle b}_{ST_1}\left(j \cdot i - M \cdot i_{ST_{пM}}\right) + \widehat{\vartriangle b}_{ST_0}\left(j - M\right) + \Pi_{ST} - S_р.$$

Для системы предупреждения о развитии эпизода ишемии пороговое значение $C_П^{/}$ находится по допустимой величине вероятности ложной тревоги α_0

$$C^{/}_{П\alpha_0} = \begin{cases} -\sigma_{\mathbb{Z}} \Phi^{-1}(\alpha_0), & \text{элевация сегмента ST} \\ \sigma_{\mathbb{Z}} \Phi^{-1}(\alpha_0), & \text{депрессия сегмента ST} \end{cases}$$

где $\Phi^{-1}(\bullet)$ – функция обратная интегралу вероятности,

$D\{\mathbb{Z}_q\} = \sum_{j=1}^{M} \sigma_{ST_j}^2 \sum_{i=1}^{N_j} \Psi_{ST_j}^2(i) = \sigma_{\mathbb{Z}}^2$, причем $\Psi_{ST_j}(i) = f_{\Psi}\left(\mathbf{N}, M, \boldsymbol{\sigma}, i_{ST_{\text{п}M}}, j, i\right)$ не зависит от входной реализации.

На рисунке 13 приведены зависимости вероятности, соответствующие принятию решения о наличии у пациента ишемии при различном количестве анализируемых кардиокомплексов (M=65, M=20, M=5, кривые *1, 2, 3* соответственно). График рассчитан для сигнала:

$$S_{ST_j}(i) = (-0{,}15 - 0{,}014j)i - 18{,}1 - j + \Delta_{ST}\ (\text{мкВ}),$$
$$j = 66 - M, ..., 65, \quad i = 1, ..., 18, \quad \Delta_{ST} = -30, ..., 5, \tag{15}$$

и среднеквадратического значения напряжения шума $\sigma_j = 50$ (мкВ), $\alpha_0 = 0{,}001$ (критическим является уровень смещения сегмента ST ≤ -100 мкВ).

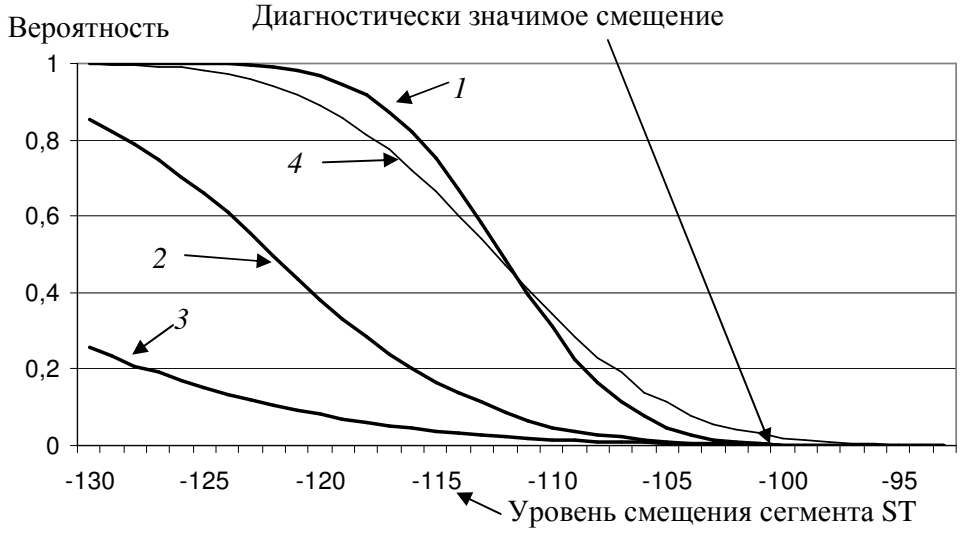

Рисунок 13. – Теоретическая (кривые *1*, *2*, *3*) и экспериментальная (кривая *4*) зависимость вероятности выработки сигнала тревоги

Из рисунка видно, что использование для выявления эпизодов ишемии небольшой последовательности кардиокомплексов (состоящей из 5-20 КК) приводит к существенному уменьшению эффективности функционирования системы тревожной сигнализации.

Столь малое значение вероятности для случая $S_{\text{к}_{j=65}}\left(i = i_{ST_{\text{п}M}} = 15\right) = -100$ (мкВ) объясняется тем, что в соответствии с принятым критерием оптимальности максимизировалась вероятность обнаружения факта критической ишемизации миокарда для наихудшего случая, то есть для ближайших гипотезы и альтернативы. Анализ графика (кривая *1*) показывает, что существует зона резкого роста вероятности принятия решения о развитии эпизода ишемии, которую путем соответствующего подбора порога $C'_{\text{п}\alpha_0}$ можно расположить вблизи уровня критической ишемизации миокарда. Ширина зоны изменения вероятности принятия решения о развитии эпизода ишемии от уровня 0,01 до уровня 0,999 составляет прирост сигнала при развитии эпизода ишемии на 24 мкВ (данный прирост сигнала (15) при фиксированном значении Δ_{ST} происходит за 24

сокращения сердца (≈ 12 с)).

На рисунке 14 приведена структурная схема алгоритма выявления эпизодов ишемии, использующего для принятия решения (13), (14) процедуру оценки неизвестных параметров формы сегмента ST.

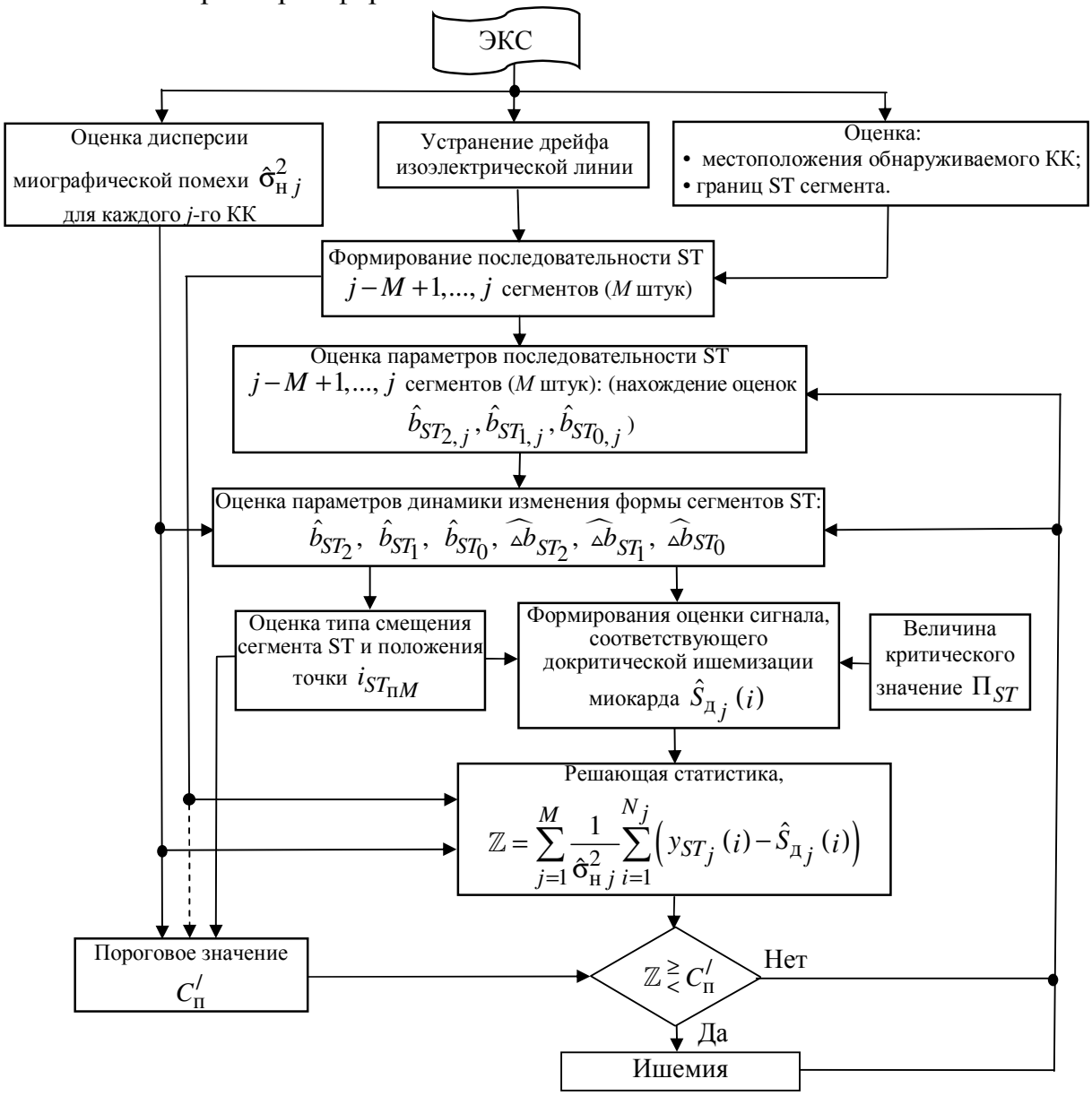

Рисунок 14. – Блок-схема алгоритма выявления эпизодов ишемии

Решающая функция осуществляет взвешенное суммирование отсчетов входной реализации, состоящей из M сегментов ST, за вычетом оценки сигнала $\hat{S}_{\text{д}\,j}(i)$ (14), соответствующей докритическому уровню ишемизации миокарда. Порог ишемизации Π_{ST} определяется на этапе предварительного обследования.

Также на основании данных оценок определяется тип смещения и характерная точка $i_{ST_{\text{п}M}}$. Порог $C^{/}_{\text{п}}$ рассчитывается в зависимости от оценок дисперсии миографической помехи $\hat{\boldsymbol{\sigma}}=\{\hat{\sigma}_1,..,\hat{\sigma}_M\}$, определенной для каждого из M анализируемых кардиокомплексов, вектора длительностей ST-сегментов последних

M кардиокомплексов $\mathbf{N}_{ST} = \{N_1,..,N_M\}$ и оценки типа смещения, что позволяет обеспечить требуемый уровень вероятности ложной тревоги (вне зависимости от дисперсии миографической помехи).

Необходимо отметить, что предложенный алгоритм обладает важным свойством, при увеличении смещении сегмента ST выше диагностически значимого значения возрастает риск возникновения жизнеугрожающих состояний, однако в этом случае увеличивается и вероятность выработки сигнала тревоги (рисунок 13).

Шестая глава «Апробация основных результатов работы».

Предварительная апробация алгоритма классификации КК и соответствующего программного обеспечения проводилась на двенадцати получасовых записях кардиосигнала из международной базы данных «MIT-BIH Arrhythmia Database», содержащих значительное количество экстрасистол. На рисунке 15 представлено диалоговое окно программного модуля, отображающее результаты сортировки кардиокомплексов как в виде графического представления прототипов (область 1), так и в числовом виде. Для удобства визуального анализа на экран выводятся фрагменты мониторограммы с некоторыми кардиокомплексами, из которых сформирован данный прототип (область 2).

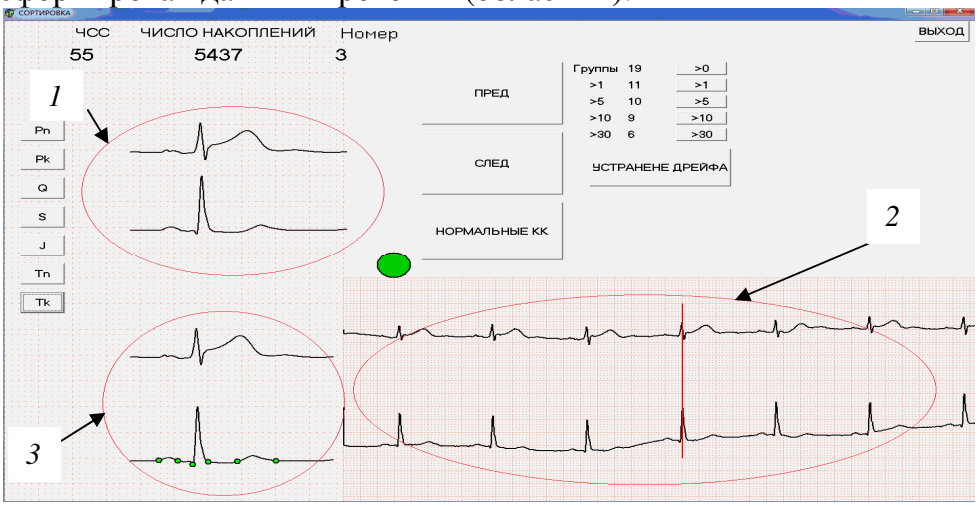

Рисунок 15. – Диалоговое окно, отображающее результаты сортировки кардиокомплексов

Установлено, что в результате сортировки получается небольшое количество групп. Так, количество групп, сформированных из более 30 нормальных кардиокомплексов, варьировало от 3 до 16, причем в данных группах аккумулировалось подавляющее количество кардиокомплексов (некоторые группы содержали до 60 % кардиокомплексов присутствующих во всей записи). Некоторые группы содержали всего один кардиокомплекс. Данные кардиокомплексы были значительно повреждены (в основном искажения кардиосигнала были связанны с потерей контакта на границе кожа–электрод во время регистрации ЭКГ) и непригодны для многих задач диагностики, например для выявления эпизодов ишемии, что позволяет исключить данные кардиокомплексы из рассмотрения. Визуальный анализ показал, что попадание в группу нетипичных кардиокомплексов практически не искажает форму усредненного кардиокомплекса, ввиду того, что использование коэффициента

взаимной корреляции в качестве критерия сортировки не приводит к накоплению кардиокомплексов, значительно различающихся по функциональному виду.

На основании анализа прототипов становится возможным определить начальное смещение уровня сегмента ST и, тем самым, определить величину индивидуального порога $П_{ST}$ (при нулевом начальном смещении сегмента ST данный порог составляет 100 мкВ). Также в некоторых случаях анализ прототипов позволяет без дополнительных исследований установить диагноз. Наличие временных закономерностей между длительностью фрагментов кардиокомплексов и ЧСС позволяет осуществить разметку наименее зашумленного прототипа, соответствующего типу «норма» (рисунок 15, область 3), а на основании (2) характерные точки автоматически проецируются на прототипы с иной ЧСС. Операция разметки осуществляется автоматизировано, на основании метода максимума остаточного квадрата при граничных условиях предполагаемых длительностях фрагментов кардиокомплекса (при необходимости коррекция положения точек проводится исследователем). Кроме того, данные разметки и информация о ЧСС соответствующих каждому прототипу, позволяет получить единые прототипы с помощью масштабирования и последующего совместного усреднения кардиокомплексов, из которых были сформированы прототипы (для прототипов, коэффициент взаимной корреляции которых больше порогового значения). Данная информация (в том числе и информация о ритмических структурах) заносится в базу данных о пациенте, которая становится фундаментом эффективного функционирования носимой системы тревожной сигнализации (рисунок 1).

Проведен анализ интегральной оценки качества функционирования алгоритма оценки дрейфа изоэлектрической линии и выявления эпизодов ишемии (соответственно, косвенной оценки эффективности алгоритма сортировки) с помощью тестовых сигналов, наиболее близко имитирующих электрическую активность сердца. Тестовые сигналы формировались из фрагментов кардиокомплексов (рисунок 9) типа «норма» и отражали случайный характер изменения амплитуд зубцов (что достигалось с помощью распределенных по нормальному закону коэффициентов γ_{jr} (10)), а также помеховую обстановку: путем добавления широкополосного шума и низкочастотной составляющей, имитирующей дрейф изолинии, в виде суммы двух гармонических колебаний с частотами 0,1 Гц, 0,27 Гц и амплитудами равными 300 мкВ, 100 мкВ (амплитуды и частоты гармоник были выбраны как наиболее часто встречаемые при проведении спектрального анализа имеющегося в распоряжении банка суточных мониторограмм пациентов). Для апробации алгоритма выявления эпизодов ишемии сегменты ST кардиокомплексов дополнительно изменялись в соответствии с закономерностью (15).

Данные реализации были последовательно обработаны с помощью способов анализа кардиосигнала изложенных ранее:

– аппроксимация сигнала;
– обнаружение R-зубцов;
– сортировка кардиокомплексов;
– генерация опорных сигналов;

– автоматизированная разметка опорного сигнала;

– оценка дрейфа изоэлектрической линии (для задачи выявления эпизодов ишемии изолиния корректируется заново без предварительного использования медианного фильтра);

– выявление эпизода ишемии.

На рисунке 16 представлены кардиокомплекс, фрагменты которого использовались для формирования имитационного сигнала (светлая линия). Тестовый сигнал состоял из 10^5 кардиокомплексов, СКО шума составляло $\sigma_j = 35$ (мкВ) (рисунок 17).

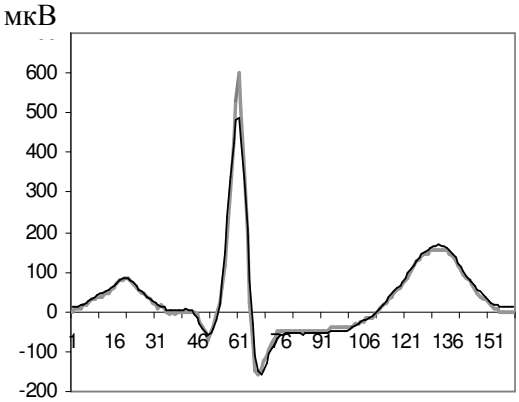

Рисунок. 16. – Усредненный кардиокомплекс (темная линия); кардиокомплекс, используемый для формирования имитационного сигнала (светлая линия).

На рисунке 16 представлен опорный сигнал (темная линия), синтезированный на основе первых 100 кардиокомплексов тестовой последовательности. Кардиокомплексы приведены к одному уровню относительно сегмента PQ (убрано постоянное смещение, вызванное медианным фильтром). Коэффициент взаимной корреляции между кардиокомплексами, изображенными на рисунке 16, составляет 0,989, что подтверждает возможность использования опорного сигнала, полученного усреднением аппроксимированных кардиокомплексов, при решении задачи оценки дрейфа изоэлектрической линии.

Было установлено, что дисперсия ошибки оценки дрейфа изоэлектрической линии остается практически неизменной (отклонение менее 6 % относительно теоретических расчетов (кривая 4 на рисунке 10)).

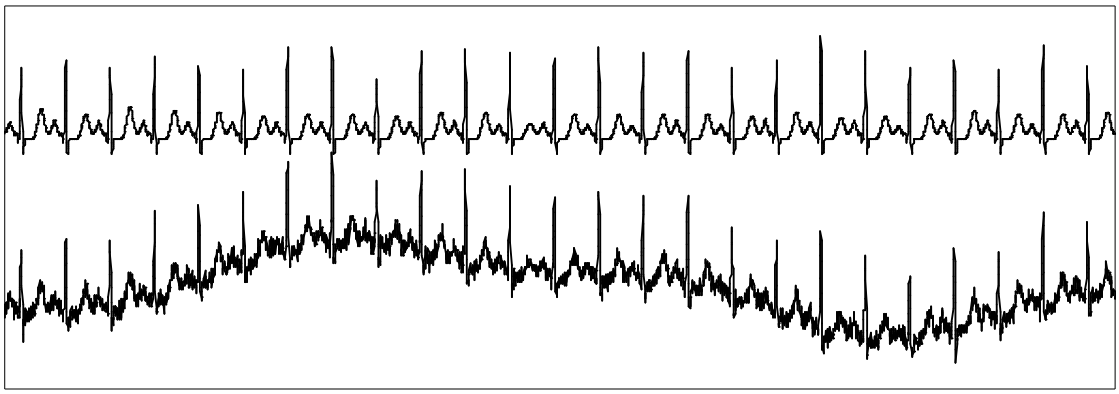

Рисунок. 17. – Фрагмент имитационного сигнала

Кроме того, ошибки, связанные с возможной неточностью разметки эталонных сигналов (кардиокомплексов), практически не влияют на качество оценки дрейфа изоэлектрической линии. Это объясняется тем, что данная разметка транслируется на кардиокомплексы мониторограммы, а опорные сигналы, соответствующие фрагментам (зубцам и интервалам) кардиокомплекса,

формируются непосредственно из фрагментов эталонного сигнала на основе той же разметки. В таблице 2 приведено сравнение точностных показателей различных алгоритмов оценки дрейфа изоэлектрической линии (в скобках указанны значения оценок ошибки только в пределах сегмента ST) для тестового сигнала описанного выше.

Таблица 2

Точностные показателей различных алгоритмов оценки дрейфа изоэлектрической линии

Метод устранения дрейфа	Среднее значение ошибки оценки дрейфа, мкВ	Выборочная дисперсия ошибки оценки дрейфа, мкВ^2
Предложенный метод	4,3 (4,97)	48,3 (55,7)
Сплайн-интерполяция	2,2 (2,3)	169,4 (187,48)
Медианный фильтр	2,4 (-10,1)	254,8 (391,8)

Необходимо отметить, что в результате использования предложенного метода становится возможным значительно уменьшить дисперсию ошибки (при этом наблюдается незначительное увеличение среднего значения ошибки оценки дрейфа относительно других методов). Кроме того, данный метод может быть использован и для случая, когда в кардиосигнале присутствуют нетипичные кардиокомплексы (рисунок 4) или отсутствуют ТР сегменты, что наблюдается при высокой ЧСС.

Экспериментальные зависимости вероятности принять решение о наличии или отсутствии у пациента эпизода ишемии миокарда практически совпадают с теоретическим расчетом (максимальные отклонения экспериментальных кривых от теоретических нивелируются изменением сигнала сегмента ST не более чем на 3 мкВ). На рисунке 13 приведена экспериментальная (тонкая линия) зависимость вероятности, соответствующая принять решение о: наличии у пациента ишемии (кривая *4*), для тестового сигнала, синтезированного на основе (15), ($\sigma_j = 50$ (мкВ), $\alpha_0 = 0{,}001$, *M*=65), к которому добавлялись фрагменты дрейфа изоэлектрической линии, взятые из тестовой реализации дрейфа изоэлектрической линии в случайные моменты времени.

Клиническая апробация алгоритмов выявления эпизодов ишемии миокарда (и соответственно алгоритмов сортировки и устранения дрейфа изоэлектрической линии) представляла собой обработку суточных мониторограмм 71 пациента в возрасте 63,64 ± 12,3 лет (в том числе 28 женщин и 43 мужчины), которые имели доказанную ишемическую болезнь сердца. На мониторограммах экспертами были определены моменты начала и окончания эпизодов ишемии. Записи содержали 324 эпизода ишемии, из которых в 194 эпизодах дисперсия миографической помехи превышала 40 мкВ. 10 эпизодов из-за воздействия помех и артефактов были определены экспертами как ишемические только на основании превышения порогового значения ЧСС (мониторограммы данных пациентов содержали воспроизводимые эпизоды смещений сегментов ST ишемического типа возникающие при превышении порогового значения ЧСС).

С целью предварительной оценки эффективности функционирования разработанного алгоритма было проведено его сравнение с одним из последних алгоритмов (J. Park, 2012), предложенных к применению на основании декларируемых высоких качественных показателей.

Чтобы сохранить баланс при расчете чувствительности и специфичности было выбрано одинаковое число 30-ти секундных фрагментов мониторограмм соответствующих моменту эпизода ишемии и периоду непосредственно предшествующему диагностически значимому смещению сегмента ST.

Предложенный алгоритм продемонстрировал значительное увеличение показателя чувствительности $Se = 0,602$ ($Sp = 0,997$) по отношению к сравниваемому алгоритму $Se = 0,202$ ($Sp = 0,995$), соответственно.

Важными характеристиками эффективности функционирования (критериями качества) системы тревожной сигнализации являются не только количество ложных срабатываний системы и правильно обнаруженных эпизодов ишемии (в случае их возникновения), но и время запаздывания выработки сигнала тревоги относительно момента появления значимого смещения сегмента ST.

Апробация алгоритма синтезированного для использования в системе тревожной сигнализации для больных ИБС показала, что ложный сигнал тревоги был выработан шесть раз. Причем, сигнал ложной тревоги вырабатывался в моменты времени соответствующие предкритической фазе развития эпизода ишемии (диапазон времени соответствовал 20 секундам до момента начала эпизода ишемии). В таблице 3 приведено количество обнаруженных эпизодов ишемии относительно момента времени соответствующего значимому смещению сегмента ST.

Таблица 3

Количество правильно обнаруженных эпизодов ишемии относительно момента их начала

Время с момента значимого смещения сегмента ST (секунды)	20	40	60	80
Количество правильно обнаруженных эпизодов ишемии	299	322	323	324

Из таблицы видно, что за первые 20 секунд с момента начала эпизода ишемии было правильно обнаружено 92,3% эпизодов ишемии, а за 40 секунд 99,3% соответственно. Анализ фрагментов, на которых были обнаружены оставшиеся эпизоды ишемии, показал, что величина смещения сегмента ST составляла порядка 105 мкВ. По мнению медицинских экспертов, некоторая задержка в обнаружении сигнала с уровнем смещения сегмента ST близким к 100 мкВ вполне допустима, так как не ассоциируется с критическим уровнем пролонгации ишемии миокарда и развитием жизнеугрожающих состояний.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

В ходе проведенного исследования в диссертационной работе получены следующие результаты.

1. Определен метод синтеза автоматизированной системы персонифицированной тревожной сигнализации для больных ишемической болезнью сердца. Предложено проводить поиск алгоритма обработки кардиосигнала с выдачей сигнала тревоги больному ИБС при возникновении эпизода ишемии в модели статистической задачи проверки гипотез. Подход дает возможность сформулировать критерий качества мониторинга и формальными методами математической статистики найти способ обработки кардиосигнала.

2. Получена статистическая модель кардиосигнала для нормального состояния пациента с ИБС и для различных фаз развития эпизода ишемии, учитывающая ритмическую структуру кардиосигнала, случайный характер изменения амплитуд зубцов, временные зависимости длительностей зубцов и интервалов кардиокомплекса индивидуума от ЧСС, динамические изменения сигнальной составляющей сегмента ST при развитии эпизода ишемии, влияние миографической помехи и дрейфа изоэлектрической линии.

3. Предложен метод извлечения информации о структуре и параметрах наблюдаемого кардиосигнала индивидуума на основе предварительной аппроксимации кардиосигнала, обнаружения и длительного весового накопления идентичных кардиокомплексов. Причем, в задаче обнаружения кардиокомплексов используется информация о предшествующей ритмической структуре кардиосигнала.

4. Предложено для оценки степени близости накапливаемых кардиокомплексов в качестве отличительных признаков использовать: ЧСС, энергию анализируемого кардиокомплекса, коэффициент взаимной корреляции между анализируемым и опорным кардиокомплексами. Установлены выражения для расчета диапазонов допустимых изменений оценок энергии анализируемого кардиокомплекса и взаимного коэффициента корреляции (используемого при сравнении кардиокомплексов) в зависимости от отношения шум/сигнал.

5. Предложен метод оценки дрейфа изоэлектрической линии использующий информацию о форме зубцов кардиосигнала, полученной на этапе предварительного обследования индивидуума, и дисперсии миографической помехи.

6. Найдена решающая функция, то есть способ обработки кардиосигнала и правило принятия решения о наличии эпизода ишемии для случая, когда параметры сигнала на сегменте ST являются неизвестными величинами (обработка сводится к сравнению с адаптивным порогом взвешенной суммы отсчетов входной реализации за вычетом оценки сигнала соответствующего докритическому уровню ишемизации миокарда).

7. Предложены алгоритмы технической реализации сортировки кардиокомплексов, оценки дрейфа изоэлектрической линии кардиосигнала и выявления эпизодов ишемии на основе анализа ЭКГ.

8. Эффективность алгоритмов обработки кардиосигнала с целью выявления эпизодов ишемии, проверена с использованием как тестовых сигналов (наиболее близко имитирующих электрическую активность сердца), так и мониторограмм. Отмечено незначительное снижение эффективности алгоритмов по сравнению с теоретическими расчетами. Испытания алгоритмов продемонстрировали принципиальную возможность применения в клинической практике предложенных методов сортировки кардиокомплексов, устранения дрейфа изоэлектрической линии и выявления эпизодов ишемии миокарда.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монографии

1. **Красичков А. С**. Информационное обеспечение оперативной диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека / О.М. Андреева, М.И.

Богачев, **А. С**. **Красичков**, С.А. Пыко, Ю. Д. Ульяницкий – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2009. 152 с. (стр. 3-37)

2. **Красичков А. С.** Математические методы выявления регулярных и статистических закономерностей в биомедицинских и экологических данных большого объема / М. И. Богачев, А.Р. Каюмов, **А. С. Красичков**, О.А. Маркелов – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2013. 152 с. (стр. 116-151)

3. **Красичков А. С.** Методы обработки биологических сигналов в условиях сложной сигнально-помеховой обстановки / **А. С. Красичков** – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2015. 180 с.

Статьи в изданиях по перечню ВАК

4. **Красичков А.С.** Концепция построения устройств обработки кардиоинформации на базе микроЭВМ [текст] / М.И. Богачев, **А.С. Красичков**, С.А. Пыко, Ю.Д. Ульяницкий // Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ», СПб.,2003, стр. 21-25;

5. **Красичков А.С.** Определение индивидуальной зависимости между временными параметрами электрокардиограммы [текст] / **А.С. Красичков**, И.С. Киреенков, Е.М. Нифонтов // Вестник аритмологии – 2004. - №35.– стр. 33;

6. **Красичков А.С.** Оценка точности воспроизведения кардиосигнала в процессе синхронного накопления [текст] / **А.С. Красичков**, А.А. Соколова // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2010, № 6. С. 48-53.

7. **Красичков А.С.** Алгоритм определения желудочковой экстрасистолии [текст] / **А.С. Красичков**, А.А. Соколова // Биомедицинская радиоэлектроника 2010, Москва, № 11 С. 21-26.

8. **Красичков А.С.** Принципы построения модульной системы для электрофизиологических исследований [текст] / Ю.Д Ульяницкий, Ю.А. Малых, **А.С. Красичков**, М.И. Богачев, Б.И. Смирнов, В.С. Иванов // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2010, № 6.с С. 18-22

9. **Красичков А.С.** Алгоритм индивидуального мониторинга кардиосигнала пациента с ишемической болезнью сердца [текст] / **А.С. Красичков** // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2011, № 1. – С. 50–62.

10. **Красичков А.С.** Анализ статистических закономерностей ЭКС [текст] / **А.С. Красичков** // Биомедицинская радиоэлектроника 2011, Москва, № 5 С. 18-23.

11. **Красичков А.С.** Метод построения индивидуальных алгоритмов для мониторинговых устройств с выработкой сигнала тревоги пациенту с ишемической болезнью сердца [текст] / **А.С. Красичков** // Биомедицинская радиоэлектроника 2011, Москва, № 5 С. 12-17.

12. **Красичков А.С.** Система персонального мониторинга и дистанционной диагностики состояния здоровья пациента с возможностью подачи тревожного сигнала [текст] / **А.С. Красичков**, А.П. Аникин // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника. Вып. 3. 2011. С. 30-41.

13. **Красичков А.С.** Имитирующая программа для проверки эффективности алгоритмов обработки электрокардиосигналов [текст] / О.М. Андреева, **А.С. Красичков**, А.А. Соколова, Т.А. Танасиенко // Биотехносфера. Вып. 5-6. 2011. – С. 2–6.

14. **Красичков А.С.** Алгоритм сортировки кардиокомплексов для анализа длительных записей электрокардиосигнала [текст] / **А.С. Красичков**, Е.М. Нифонтов, В.С. Иванов // Биомедицинская радиоэлектроника 2011, Москва, № 11 С. 24-28.

15. **Красичков А.С.** Исследование индивидуального алгоритма мониторинга кардиосигнала пациента с ишемической болезнью сердца [текст] / **А.С. Красичков**, Е.М. Нифонтов, Е.В. Фролова, Д.Р. Яруллина // Биомедицинская радиоэлектроника 2012, Москва, № 1 С. 49–52.

16. **Красичков А.С.** Статистический подход к синтезу алгоритма обнаружения QRS-комплекса для многоканальных записей электрокардиосигнала [текст] / **А.С. Красичков**, Е.В. Фролова, А.Н. Акулов // Биомедицинская радиоэлектроника 2012, Москва, № 1 С. 53–57.

17. **Красичков А.С.** Оценка распределения коэффициента взаимной корреляции в задаче классификации кардиокомплексов при длительном мониторировании ЭКГ [текст] / **А.С. Красичков** // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2012, № 1. – С. 28–35.

18. **Красичков А.С.** Оценка отношения сигнал/помеха при обработке электрокардиосигнала [текст] / **А.С. Красичков**, Е.Б. Григорьев, А.А. Соколова, А.А. Федоров // Биотехносфера. Вып. 3-4. 2012. – С. 116–118.

19. **Красичков А.С.** Метод предварительной обработки электрокардиосигнала для задачи сортировки кардиокомплексов при длительном мониторировании [текст] / **А.С. Красичков** // Биотехносфера. Вып. 3-4. 2012. – С. 105–109.

20. **Красичков А.С.** Флуктуационный анализ физиологических сигналов [текст] / М.И. Богачёв, К.Е. Громова, Д.М. Клионский, **А.С. Красичков**, В.Н. Команцев, Ю.А. Малых, О.А. Маркелов, С.А. Пыко, В.С. Рамаданов, А.А. Соколова, Ю.Д. Ульяницкий // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника. Вып. 6. 2012. С. 30-37.

21. **Красичков А.С.** Алгоритм оценки дрейфа изоэлектрической линии кардиосигнала при анализе длительных мониторограмм [текст] / **А.С. Красичков** // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2013, № 2. – С. 25–32.

22. **Красичков А.С.** Характеристики оценки дрейфа изоэлектрической линии кардиосигнала при анализе длительных мониторограмм [текст] / **А.С.Красичков**, Е.Б. Григорьев, В.Н. Михайлов, М.А. Шевченко // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2013, № 3. – С. 44-48.

23. **Красичков А.С.** Система персонального мониторинга и дистанционной диагностики состояния здоровья пациента на основе стандарта беспроводной связи ZigBee [текст] / А.П Аникин, **А.С. Красичков**, Е.Б. Григорьев, А.И. Виноградов, Е.И. Железняк // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2013, № 3. – С. 23-29.

24. **Красичков А.С.** Мобильная система тревожной сигнализации для больных ишемической болезнью сердца [текст] / **А.С. Красичков** // Биотехносфера №5, 2015, стр. 71-76.

25. **Красичков А. С.** Влияние миографической помехи и дрейфа изоэлектрической линии на коэффициент корреляции при классификации кардиокомплексов [текст] / **А. С. Красичков**, Е. Б. Григорьев, Е.М. Нифонтов // Медицинская техника. 2015, №4 (292). – С. 23-27.

26. **Krasichkov A.S.**, Grigoriev E.B., Nifontov E.M. Influence of Myographic Interference and Isoelectric Line Drift on Correlation Coefficient in Classification of Cardiocomplexes / **Krasichkov A.S.**, Grigoriev E.B., Nifontov E.M. //Biomedical Engineering, November 2015, Volume 49, Issue 4, pp 220-223.

27. **Alexander S. Krasichkov**, Eugene B. Grigoriev, Mikhail I. Bogachev, and Eugene M. Nifontov. Shape anomaly detection under strong measurement noise: An analytical approach to adaptive thresholding / **Alexander S. Krasichkov**, Eugene B. Grigoriev, Mikhail I. Bogachev, and Eugene M. Nifontov //Physical Review E, Vol. 92, Iss. 4, October 2015.

28. **Красичков А.С.** Принципы построения и базовое алгоритмическое обеспечение систем удаленного мониторинга состояния здоровья больных с нарушениями сердечно-сосудистой системы [текст] / **А.С. Красичков** // Известия ВУЗов России – Радиоэлектроника, 2016, № 2. – С. 65–74.

Патенты РФ и свидетельства о регистрации программ

29. **Красичков А.С.**, Нифонтов Е.М., Киреенков И.С., Шляхто Е.В. Способ представления электрокардиосигнала. Патент РФ № 2363379. Опубл. 10.08.2009.

30. **Красичков А.С**. Способ представления электрокардиосигнала. Патент РФ № 2427314. Опубл. 09.02.2010.

31. **Красичков А.С.**, Нифонтов Е.М., Фролова Е.В. Способ обработки электрокардиосигнала. Патент РФ № 2481060. Опубл. 10.05.2013.

32. **Красичков А.С.** Накопитель электрокардиосигнала. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010611834 // Приоритет от 21.01.2010. Зарегистрировано 10.01.2010.

33. **Красичков А.С.**, Нифонтов Е.М. Способ обработки электрокардиосигнала. Патент РФ № 2503401. Опубл. 10.01.2014.

34. **Красичков А.С.** Имитатор электрокардиосигнала. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010611836 // Приоритет от 21.01.2010. Зарегистрировано 10.01.2010.

35. Григорьев Е.Б., **Красичков А.С.** Программа оценки уровня миографической помехи и отношения шум/сигнал для задач обработки мониторограмм. Свидетельство о государственной

регистрации программы для ЭВМ № 2013613664 // Приоритет от 26.02.2013. Зарегистрировано 12.04.2013

36. **Красичков А.С.** Программа выявления эпизодов ишемии. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013616170 // Приоритет от 14.05.2013. Зарегистрировано 27.06.2013

37. Степанов А.И., **Красичков А.С.** Программа сопряжения мобильной системы мониторинга электрокардиосигнала и движения человека с персональным компьютером в режиме «реального» времени. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013616136 // Приоритет от 07.05.2013. Зарегистрировано 27.05.2013

38. **Красичков А.С.** Программа классификации кардиокомплексов. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013616139 // Приоритет от 07.05.2013. Зарегистрировано 27.05.2013

39. **Красичков А.С.**, Матвеев А.В., Минченко И.С., Степанов А.И. Программа для процессора беспроводного кардиомонитора. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013660191 // Приоритет от 05.09.2013. Зарегистрировано 28.10.2013

40. Григорьев Е.Б., **Красичков А.С.**, Степанов А.И. Программный комплекс для визуализации данных, принимаемых от носимого кардиомонитора на устройствах под управлением ОС Android. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015611826 // Приоритет от 10.12.2014. Зарегистрировано 06.02.2015

41. Григорьев Е.Б., **Красичков А.С.**, Степанов А.И. Программный комплекс сопряжения носимого кардиомонитора Alive с мобильным устройством под управлением ОС Android по протоколу Bluetooth. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015611775 // Приоритет от 10.12.2014. Зарегистрировано 06.02.2015

42. Григорьев Е.Б., **Красичков А.С.**, Степанов А.И. Программный комплекс преобразования формата данных ЭКГ и сопутствующих данных принимаемых от носимого кардиомонитора. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015611191 // Приоритет от 10.12.2014. Зарегистрировано 26.01.2015

43. Григорьев Е.Б., **Красичков А.С.**, Степанов А.И. Программный комплекс импорта-экспорта данных мониторинга ЭКГ на устройствах под управлением ОС Android. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015611776 // Приоритет от 10.12.2014. Зарегистрировано 06.02.2015

Полезные модели

44. **Красичков А.С.**, Малых Ю.А. Ульяницкий Ю.Д. Устройство регистрации биопотенциалов. Полезная модель. № 110631 от 17.06.2011