

На правах рукописи



Соколова Анастасия Алексеевна

**МЕТОД И АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ
ЭПИЗОДОВ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛ**

Специальность:

05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Санкт-Петербург – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)» (СПбГЭТУ «ЛЭТИ») на кафедре радиотехнических систем.

Научный руководитель:

кандидат технических наук, профессор **Ульяницкий Юрий Дмитриевич**

Официальные оппоненты:

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 имени В.Ф. Уткина» (г. Рязань);

Кирик Дмитрий Игоревич, кандидат технических наук, доцент, заведующий кафедрой конструирования и производства радиоэлектронных средств федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М. А. Бонч-Бруевича» (г. Санкт-Петербург).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых» (г. Владимир).

Защита диссертации состоится «03» октября 2019 года в 14:00 часов 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 на сайте www.etu.ru и в библиотеке Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина).

Автореферат разослан «05» июля 2019 г.

Ученый секретарь
совета по защите докторских
и кандидатских диссертаций



Садыкова Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. По данным ВОЗ сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти современного человека. Аритмия в работе сердца – один из наиболее распространенных видов патологий сердечно-сосудистой системы (ССС). Экстрасистолы – это наиболее часто регистрируемый вид аритмии. Установлено, что у 60–70% всех больных с жалобами на «сердце» в какой-то период наблюдаются экстрасистолы. По типу наиболее опасны экстрасистолы, возникающие в желудочках. При некоторых желудочковых экстрасистолах (ЖЭ) считается высоким риск внезапной смерти, особенно если у пациента имеются тяжелые заболевания сердца.

Так как эпизоды аритмии возникают не регулярно, то необходимо длительное наблюдение за пациентом, что в настоящее время реализуется с помощью холтеровского мониторирования. Полученный в результате мониторинга огромный объем данных нуждается в автоматизированной обработке для принятия врачебных решений. Ценность этих решений и продуктивность последующего лечения зависят от эффективности обработки полученного массива данных. Поэтому повышение качества алгоритмов выявления и прогнозирования ЖЭ, составляющих содержание диссертационной работы, является важной и актуальной задачей.

Данная работа опирается на исследования в этой области как отечественных (К. В. Зайченко, Т. В. Истомина, А. Н. Калиниченко, Л. А. Манило, О. В. Мельник, А. А. Михеев, А. П. Немирко, Л. Т. Сушкова, В. М. Тихоненко, М. П. Цапенко, Д. К. Авдеева и др.), так и зарубежных специалистов (Pan J., Tompkins W.J, Rangayyan R.M., Jenkins J.M., Clifford G.D. и др.). Эти исследования позволяют создавать программное обеспечение для обработки данных длительного мониторинга изготовителями холтеровских мониторов (ХМ). Среди медико-биологических работ, связанных с изучением сердечного ритма, следует отметить исследования в этой области М. С. Кушаковского, Е. В. Шляхто, О. Л. Бокерия, Т. В. Трешкур и др.

Целью диссертационной работы является разработка и исследование метода и алгоритмов анализа электрокардиосигналов (ЭКС), позволяющих повысить достоверность процедуры обнаружения и прогнозирования эпизодов ЖЭ в процессе обработки данных длительного ЭКГ мониторирования пациентов.

Задачами диссертационной работы являются:

1. Разработка и исследование эффективности алгоритмов обнаружения и фиксации временного положения характерных элементов электрокардиокомплекса с учетом его квазислучайного характера и действия миографической помехи.
2. Формирование набора классификационных признаков, на основе которых решается задача выявления эпизодов ЖЭ.
3. Разработка алгоритма принятия решений о возникновении эпизодов ЖЭ и исследование его эффективности.
4. Исследование эффективности алгоритмов прогнозирования эпизодов ЖЭ.

Объектом исследования является комплекс методов и алгоритмов, используемых для выявления и прогнозирования эпизодов ЖЭ в процессе анализа данных длительного мониторирования пациентов в реальном масштабе времени.

Предметом исследования является статистический анализ кардиосигналов; методы оценки сигнально-помеховой обстановки; алгоритмы обнаружения характерных элементов ЭКС; методы выявления информативных признаков эпизодов ЖЭ; методы прогнозирования моментов появления кластеров ЖЭ.

Методы исследования. Для решения поставленных задач используются методы статистической теории принятия решений, методы математической статистики и распознавания образов, а также методы компьютерного моделирования. Программные модули анализа ЭКГ разработаны с использованием среды MATLAB.

Новые научные результаты.

1. Предложен метод выделения миографической помехи, содержащейся в записях ЭКГ, на основе оценки формы ЭКС, и метод оценки отношения сигнал/шум, необходимой для определения информационной ценности наблюдаемых данных при выявлении эпизодов ЖЭ.

2. Предложен новый метод адаптации эталонного сигнала корреляционного обнаружителя, учитывающий изменение полезного сигнала, и обеспечивающий работоспособность алгоритма при быстрых изменениях формы ЭКС.

3. Предложены два новых алгоритма обнаружения *QRS*-комплекса и фиксации его временного положения слабочувствительные к форме ЭКС; и правило комплексирования корреляционного алгоритма и алгоритма слабочувствительного к форме *QRS*-комплекса, приводящее к улучшению качественных показателей обнаружителя.

4. Предложен набор показателей формы *QRS*-комплекса, используемый для эффективного выявления эпизодов ЖЭ, и разработан двухступенчатый многопараметрический алгоритм выявления ЖЭ по данным многоканальной электрокардиографии, учитывающий отношения сигнал/шум в каналах, и проверена его эффективность на сертифицированных базах данных.

5. На основе оценки плотности вероятности (ПВ) интервалов между эпизодами ЖЭ предложено объединять эпизоды в кластеры желудочковых экстрасистол (КЖЭ). Показано наличие долговременной корреляционной зависимости для интервалов между КЖЭ, что дает основание для их прогнозирования. Установлено, что в рамках исследованных методов прогнозирования наилучший результат дает метод оптимального линейного прогнозирования. Близкие результаты показал авторегрессионный (АР) метод и правило, названное в работе методом «троек». Для всех рассмотренных методов характерно низкое качество прогнозирования – степень прогнозируемости $P \leq 0,38$.

Практическая ценность работы.

- Разработан метод комплексирования корреляционного алгоритма и алгоритма слабочувствительного к форме *QRS*, позволяющий эффективно обнаруживать *QRS*-комплексы в условиях сложной сигнально-помеховой обстановки.

- Разработан метод, позволяющий эффективно выявлять эпизоды ЖЭ.

- Разработанные алгоритмы автоматизированной обработки ЭКГ позволят повысить достоверность принятия решения пользователем (врачом), могут быть использованы в прикроватных системах палат интенсивной терапии и при разработке систем тревожной сигнализации.

Научные положения, выносимые на защиту.

1. Алгоритмы слабочувствительные к форме *QRS*-комплекса, использующие для обнаружения комплекса в первом алгоритме энергию сигнала и его производной, а во втором – скорость изменения мощности сигнала, позволяют повысить достоверность обнаружения и точность фиксации временного положения *QRS*-комплекса в условиях изменения формы ЭКС.
2. Метод адаптации опорного сигнала корреляционного обнаружителя позволяет повысить качество его работы в условиях быстрых изменений полезного сигнала, связанных с физическим и эмоциональным состоянием пациента.
3. Набор параметров формы ЭКС для выявления эпизодов ЖЭ с высокой достоверностью с использованием различных отведений и с учетом отношения сигнал/шум в них.
4. Двухэтапный алгоритм на основе применения классификационных признаков, связанных с нарушением ритма и изменением формы *QRS*-комплекса, обеспечивает для записей базы MIT-BIH Arrhythmia Database – $Se = 0,8270$, $Sp = 0,9882$ и $+P = 0,8297$, а базы St. Petersburg Institute of Cardiological Technics 12-lead Arrhythmia Database – $Se = 0,9287$, $Sp = 0,9964$ и $+P = 0,9703$, что значимо лучше, чем у описанных в литературе алгоритмов.
5. Среди исследованных методов прогнозирования моментов появления КЖЭ, образующих динамический ряд с долговременной зависимостью, наилучшие результаты обеспечивает метод оптимального линейного прогнозирования.

Внедрение результатов работы. Теоретические и практические результаты диссертационной работы были использованы в НИР, выполненных в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»:

1. Информационное и методологическое обеспечение систем оперативной диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека в медицине и спорте. ГК № П702 12.08.2009-29.08.2011.

2. Научные основы и информационно-методическое обеспечение скрининга здоровья обучающихся и преподавателей в высших учебных заведениях. Проект 2.2.3.3/1913 01.01.2009-31.12.2011.

3. Теоретические основы построения телемедицинских систем профилактики здоровья учащихся региона. Проект 2.2.3.3/2127 01.01.2009-31.12.2011.

4. Системы и методы информационной поддержки диагностических задач в кардиологии и ортопедии. ГК 14.740.11.1222 15.06.2011-26.11.2012.

5. Разработка технологий и системы оценки оптимизации профиля артериального давления у человека на основе данных многосуточного мониторинга. Проект 12-08-33156 (РФФИ) 2012 г.

6. Исследование интервальных статистик аномалий в процессе обработки электрокардиограмм и их прогнозирование. Проект 14-08-31546 (РФФИ) 2014 г.

7. Оптимизация технологий контроля и управления состоянием объектов и сред различной физической природы на основе системного анализа. ГК 8.324.2014К 11.08.2014-31.12.2016.

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры Радиотехнических систем СПбГЭТУ в виде заданий для самостоятельной работы по дисциплинам «Статистическая

теория радиотехнических систем» и «Методы обработки биологических сигналов», а также тем бакалаврских и магистерских аттестационных выпускных работ.

Апробация работы. Результаты работы докладывались и обсуждались на 64-69, 71, 73 и 74-й Научно-технических конференциях, посвященных Дню Радио (СПб, 2009-2014, 2016, 2018 и 2019 гг.); VIII Российско-Баварской конференции по биомедицинской инженерии (СПб, 2012 г.); на 62, 64, 67, 69 и 71-й конференциях профессорско-преподавательского состава СПбГЭТУ «ЛЭТИ» (СПб, 2009, 2011, 2014, 2016 и 2018 гг.); на Научной сессии «Школа радиоэлектроники» (СПб, 2010 г.); на конференции «Инфокоммуникационные технологии в цифровом мире» (СПб, 2016 г.); Конференции молодых исследователей в области электротехники и электроники (2017 EIConRus); на XX Международной конференции по мягким вычислениям и измерениям (SCM'2017); 52nd ESCI Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation (2018).

Публикации. Всего по теме диссертации опубликовано 25 работ. Из них 4 научные статьи в изданиях, индексируемых Web of Science и Scopus, 6 работ опубликовано в центральных рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК, а также зарегистрирована одна программа для ЭВМ.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и библиографического списка. Она изложена на 160 страницах машинописного текста, содержит 78 рисунков, 25 таблиц, библиографический список включает 107 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цели и задачи исследования, изложены основные научные и практические результаты, выносимые на защиту, приведено краткое содержание глав диссертации и их связь между собой.

В первой главе проводится анализ ЭКГ-признаков ЖЭ и помех, присутствующих в записях ЭКГ.

Предложены методы оценивания уровня миографической помехи и отношения сигнал/шум, и исследована их эффективность.

Исследованы корреляционные свойства миографической помехи; характер нестационарности: распределения длительности «вспышек» интенсивности шума и интервалов между ними в записях, полученных с помощью ХМ.

Приведен анализ ранее предложенных алгоритмов выявления эпизодов ЖЭ.

Во второй главе проводится анализ проблемы обнаружения и фиксации положения *QRS*-комплекса.

Проведен анализ существующих алгоритмов обнаружения *QRS*-комплексов (от общеизвестных, таких как алгоритм Пана-Томпкинса, до предложенных в последние годы).

На основании работ по обработке сигналов в условиях априорной неопределенности сигнально-помеховой обстановки обнаружение *QRS*-комплексов при медленно изменяющихся по форме кардиосигналах (отсутствие патологических изменений и артефактов) в условиях неизвестного уровня сигнала и спектральной интенсивности миографической помехи приводит к следующему виду решающей статистики:

$$\hat{\rho} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i \hat{s}_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2 \sum_{i=1}^n \hat{s}_i^2}}, \quad (1)$$

где \hat{s}_i – оценка отсчета эталонного сигнала, формируемого в процессе поступления очередных отсчетов ЭКС y_i (далее символ «^» не используется). Для данного алгоритма, называемого в работе корреляционным, требуется адаптация отсчетов s_i под реальные условия (при изменении масштаба *QRS*-комплекса в зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС)). В работе предложено правило формирования эталонного сигнала, описываемое выражением:

$$s_{\partial i l} = \rho s_{\partial i(l-1)} + (1 - \rho) y_i, \quad (2)$$

где $s_{\partial i(l-1)}$ – i -й отсчет предыдущей записи эталонного сигнала, ρ – максимальное значение коэффициента корреляции, соответствующее последнему *QRS*-комплексу. Эффективность такого способа обновления эталонного сигнала была проверена экспериментально на записях в состоянии покоя и записях, полученных с помощью нагрузочного степ-теста. Данный вид обновления эталонного сигнала показал высокое качество адаптации при быстрых изменениях масштаба сигнала, связанного с динамикой ЧСС при использовании степ-теста. Оценка вероятности ложной тревоги *FP* равна 0, а пропуска *FN* – $3,4 \cdot 10^{-4}$ при объеме выборки $3 \cdot 10^3$. Было проведено сравнение с методом обновления эталонного сигнала на основе оценки среднего, который дал следующие результаты: оценка вероятности ложной тревоги *FP* равна 0, а пропуска *FN* – 0,41 при проверке на тех же данных. При сравнении на медленно меняющемся сигнале на базе MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database сравниваемые алгоритмы дали сопоставимые результаты. Предложенный метод показал $FP = 1,2 \cdot 10^{-5}$ и $FN = 7,6 \cdot 10^{-3}$, а сравниваемый – $FP = 1,0 \cdot 10^{-5}$ и $FN = 9,2 \cdot 10^{-3}$, что при объеме выборки исследуемых данных в $7,5 \cdot 10^5$ нельзя считать значимым различием.

Подтверждено, что применение корреляционного алгоритма дает более высокие показатели обнаружения при использовании в качестве эталона не *QRS*-комплекса, а полного кардиокомплекса (КК), включающего также *P* и *T* зубцы. При оптимальном значении величины порога коэффициента корреляции ρ_{Π} , по сравнению с алгоритмом, описанным выше, оценки вероятностей ложной тревоги и пропуска равны соответственно 0 и $3,78 \cdot 10^{-4}$ на выборке с медленно меняющимся сигналом, что на порядок меньше предыдущего результата; а на выборке с быстрыми изменениями сигнала как *FP*, так и *FN* равны 0.

В связи с наличием в записях ЭКГ *QRS*-комплексов, резко отличающихся по виду от нормы, предложены два новых алгоритма обнаружения *QRS*-комплекса слабочувствительные к форме ЭКС. Первый алгоритм, названный градиентным, основан на экстремальном изменении мощности ЭКС в области *QRS*-комплекса. Второй алгоритм использует линейную комбинацию энергии сигнала и его производной (энергетический алгоритм).

Рассмотрим первый алгоритм. Работа сердца характеризуется наибольшим градиентом мощности в момент возбуждения его желудочков, что отражается на ЭКГ в виде *QRS*-комплекса. Если электрическую активность сердца (ЭКГ) обозначить как $y(t)$, то мгновенная мощность характеризуется процессом $y^2(t)$, а скорость изменения мощности как $\frac{dy^2(t)}{dt} = 2y(t)y'(t)$. Учитывая, что как полярность, так и производная могут быть разного знака (в разных отведениях и при разных патологиях), и опуская множитель 2, приходим к следующей форме решающей статистики градиентного алгоритма:

$$\zeta_k = \sum_{i=0}^{n-1} |y_{k-i}y'_{k-i}|. \quad (3)$$

где $y(i)$ и $y'(i)$ – i -ые отсчеты ЭКС и его производной соответственно, n – размер окна.

Для энергетического алгоритма предложена следующая форма решающей статистики:

$$\xi_k = \sum_{i=0}^{n-1} y_{(k-i)}^2 + a \sum_{i=0}^{n-1} (y'_{(k-i)})^2, \quad (4)$$

В работе проведена оптимизация значений параметра a и размера окна n , которые обеспечили наилучшее выделение *QRS*-комплекса на фоне P и T -зубцов. Для определения искомым параметров используется расстояние между распределениями значений статистики ξ_k *QRS*-комплекса и других элементов ЭКС, определяемое как

$$d_{kl} = \frac{\overline{x_k} - \overline{x_l}}{\sqrt[4]{\hat{D}_k \cdot \hat{D}_l}}, \quad (5)$$

где $\overline{x_k}$, $\overline{x_l}$ – оценки математических ожиданий, \hat{D}_k , \hat{D}_l – оценки дисперсий для конкурирующих гипотез.

Эффективность предложенных алгоритмов была проверена на записях сертифицированных баз данных. Было показано, что энергетический и градиентный алгоритмы имеют преимущества в качественных показателях обнаружения *QRS*-комплекса перед широко используемым алгоритмом Пана-Томпкинса (таблица 1). Сравнение проводилось в условиях, указанных в работе Пана-Томпкинса (одно отведение, база MIT-BIH Arrhythmia Database). Учитывая объем используемой выборки порядка 10^5 , преимущество предлагаемых алгоритмов по сравнению с алгоритмом Пана-Томпкинса является достоверным.

Качественные показатели алгоритмов обнаружения
QRS-комплекса слабочувствительных к его форме

Таблица 1

Алгоритм	FP , %	FN , %	$FP + FN$, %
Пана-Томпкинса	0,206	0,190	0,396
Градиентный	0,177	0,185	0,362
Энергетический	0,165	0,174	0,339

Для улучшения качественных показателей обнаружения *QRS*-комплекса был предложен метод комплексирования корреляционного алгоритма и алгоритма

слабочувствительного к форме (рисунок 1) и исследована его эффективность (таблица 2). На первом этапе, когда неизвестна форма эталонного сигнала, работает только алгоритм слабочувствительный к форме комплекса. После обнаружения *QRS*-комплекса подается разрешение на запись опорного сигнала корреляционного обнаружителя. Далее приоритет по формированию ритмограммы получает корреляционный алгоритм. Из условия, что *RR*-интервал не может быть меньше 0,2 с в качестве дополнения к разметке корреляционным методом из результатов работы алгоритма слабочувствительного к форме используются те найденные комплексы, которые находятся на расстоянии более 0,2 с от комплексов, обнаруженных корреляционным алгоритмом на предыдущем этапе. Новый *QRS*-комплекс, не обнаруженный корреляционным алгоритмом, записывается в банк опорных сигналов. Записанные в банк образцы используются в работе корреляционного обнаружения по принципу максимального правдоподобия. Обновляемый в соответствии с (2) опорный сигнал используется для формирования банка данных.



Рисунок 1 – Структурная схема комплексирования корреляционного алгоритма обнаружения ЭКС и алгоритма слабочувствительного к форме *QRS*-комплекса

Качественные показатели комплексирования алгоритмов обнаружения *QRS*-комплекса

Таблица 2

Алгоритм	<i>FP</i> , %	<i>FN</i> , %	<i>FP + FN</i> , %
Пана-Томпкинса	0,178	0,160	0,338
Градиентный	0,176	0,153	0,329
Энергетический	0,171	0,145	0,316

Из таблицы 2 видно, что применение комплексирования сближает качественные показатели алгоритмов Пана-Томпкинса и предложенных в работе.

Таким образом во второй главе предложены и исследованы эффективные методы обнаружения *QRS*-комплексов, что является основой для разработки методов выявления аритмий.

Третья глава посвящена анализу эпизодов желудочковой экстрасистолии. Описаны признаки, используемые врачом-кардиологом при определении данного вида аритмии. К ним относятся изменение ритма, а именно укороченный RR -интервал (интервал сцепления) до предшествующего комплекса, вырабатываемого синусовым узлом, и резкое изменение формы, включающее увеличение длительности QRS -комплекса (рисунок 2). В работе проводится оценка параметров QRS -комплексов, дающих наибольшее различие нормы и патологии с использованием сертифицированных баз данных. Оценена эффективность каждого из предложенных параметров при выявлении эпизода ЖЭ.

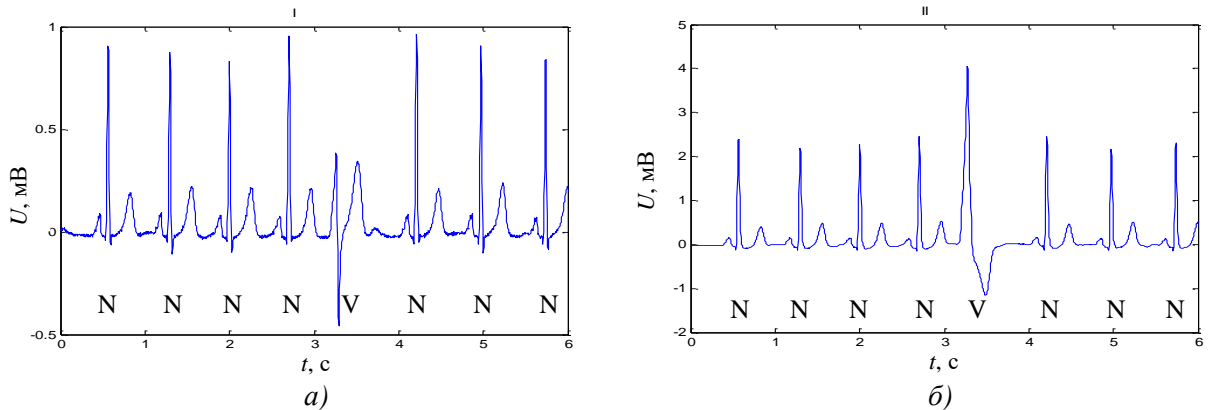


Рисунок 2 – Участок ЭКГ, содержащий ЖЭ (V) на примере записи ЭКГ в I и II отведениях

При исследовании ритмической структуры ЭКГ и обнаружении аритмий важным фактором является точность фиксации временного положения обнаруженного QRS -комплекса. Данный показатель очень важен при анализе variability сердечного ритма, а также при выявлении эпизодов аритмии. Для сравнительной оценки точности, реализуемой различными алгоритмами обнаружения, необходимо сравнить результаты на «чистом» сигнале и на сигнале, полученном в реальной записи. Этот метод можно реализовать лишь с использованием имитатора. Однако, если нас интересуют не абсолютные значения ошибки фиксации, а требуется лишь сопоставить по этому показателю различные алгоритмы, то можно ограничиться сравнением оценок variability ритмограмм, полученных разными алгоритмами. Дело в том, что дисперсию интервалов между элементами КК, например, дисперсию RR -интервалов можно представить, как $\sigma_{RR}^2 = \sigma_{BP}^2 + \sigma_{OF}^2$, где σ_{BP}^2 – дисперсия, связанная с variability ритма, а σ_{OF}^2 – дисперсия ошибки фиксации. Очевидно, что variability ритма и ошибка фиксации независимы. Поэтому при сравнении двух алгоритмов с точки зрения точности фиксации достаточно сравнить между собой σ_{RR}^2 , так как σ_{BP}^2 для них будет одинаковой.

Исследования точности фиксации показали, что наилучший результат, как и ожидалось, дает корреляционный алгоритм (таблица 3), а среди слабочувствительных к форме алгоритмов – градиентный.

Точность фиксации алгоритмов обнаружения QRS -комплексов

Таблица 3

Алгоритм	Пана-Томпкинса	Градиентный	Энергетический	Корреляционный
$\bar{\sigma}, c$	0,0575	0,0484	0,0561	0,0281

В работе рассматривается вопрос о возникновении нарушения ритма. Получены статистические характеристики совместного распределения соседних RR -интервалов для нормального синусового ритма. Показано, что оно является двумерным гауссовым распределением.

Выражение для плотности вероятности отношения соседних нормальных RR -интервалов при этом имеет вид:

$$W_{\xi_1/\xi_2}(y) = \frac{\sqrt{1-r^2}}{\pi} \cdot \frac{1}{1-2ry+y^2} \cdot \exp\left\{-\frac{a^2}{(1+r)\sigma^2}\right\} \times \left[1 + \sqrt{2\pi} z F_0(z) \exp\left(\frac{z^2}{2}\right)\right], \quad (6)$$

где $z = \frac{a}{\sigma} \sqrt{\frac{1-r}{1+r}} \cdot \frac{1+y}{\sqrt{(y^2-2ry+1)}}$, $F_0(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^z \exp(-\frac{x}{2}) dx = \Phi(z) - \frac{1}{2}$, а $\Phi(z)$ – интеграл

вероятности, a и σ – математическое ожидание и СКО RR -интервалов между импульсами, вырабатываемыми синусовым узлом, а r – коэффициент корреляции двух соседних интервалов. Распределение (6) используется для определения порога обнаружения аритмии на фоне нормального синусового ритма.

На рисунке 3 показана оценка эмпирического распределения отношения соседних RR -интервалов в случае нормального синусового ритма W_{NN} (сплошная линия) и теоретическое $W_{\xi_1/\xi_2}(y)$ (штриховая линия). Близость распределений была проверена на записях сертифицированных баз данных по критерию χ^2 при уровне значимости 0,05.

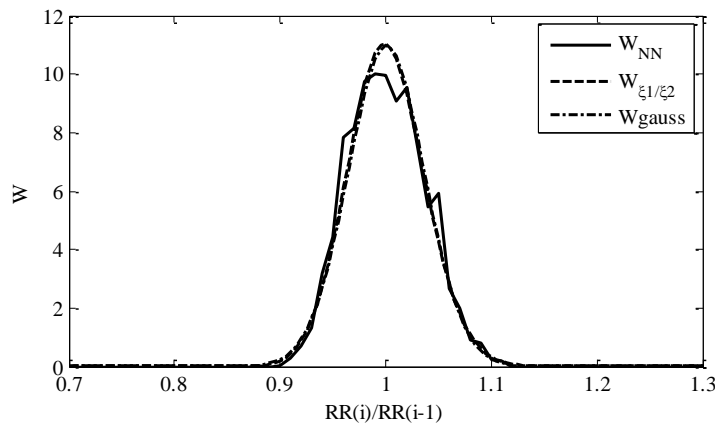


Рисунок 3 – Плотность распределения отношения соседних RR -интервалов для нормального синусового ритма

Показано, что для нормального синусового ритма вместо (6) может быть использовано распределение Гаусса W_{gauss} (штрихпунктирная линия), построенное по оценкам среднего и дисперсии отношения $RR(i)/RR(i-1)$, что упрощает отыскание порога для выявления нарушения ритма при заданном значении вероятности ложной тревоги $(1-Sp)$. Таким образом нарушение ритма фиксируется на основе анализа статистики отношения соседних RR -интервалов.

При выявлении ЖЭ вторым этапом является исследование характеристик формы и длительности *QRS*-комплекса, рассчитываемых как во временной, так и в частотной областях.

Для оценки показателей формы сигнала используется функция дискретной переменной вида $s_i^2 / \sum_{i=1}^n s_i^2$, позволяющей рассматривать сигналы и спектры как плотности вероятности неких случайных величин, и использовать для выявления различий их числовые характеристики.

Для характеристики изменения формы и длительности *QRS*-комплекса были выбраны 6 показателей:

1) коэффициент корреляции $\rho = \sum_{i=1}^n s_{1i} \cdot s_{2i} / \sqrt{\sum_{i=1}^n s_{1i}^2 \sum_{i=1}^n s_{2i}^2}$, где s_{1i} и s_{2i} – отсчеты соседних сигналов (*QRS*-комплексов) соответственно.

2) эффективная длительность сигнала $\Delta t_{\text{эфф}} = \sqrt{\sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})^2 \cdot s_i^2} / \sum_{i=1}^n s_i^2$, где $\bar{t} = \sum_{i=1}^n t_i \cdot s_i^2 / \sum_{i=1}^n s_i^2$.

3) коэффициент формы $FF = \frac{M_{s'}}{M_s} = \frac{\sigma_{s''} / \sigma_{s'}}{\sigma_s' / \sigma_s}$, где $M_s = \frac{\sigma_{s'}}{\sigma_s}$, σ_s^2 – оценка дисперсии сигнала $s(i)$, а s' и s'' означают первую и вторую производную s соответственно;

4) показатель эксцесса $\gamma_t = \frac{\mu_4}{\sigma^4}$, где μ_4 – центральный момент четвертого порядка $\mu_4 = \sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})^4 \cdot s_i^2 / \sum_{i=1}^n s_i^2$. Аналогичным образом определяется $\mu_2 = \sigma^2$.

Для анализа в частотной области каждый отсчет нормированной спектральной плотности мощности (СПМ) вычисляется по формуле $p_i = \tilde{s}_f^2 / \sum_{i=1}^n \tilde{s}_f^2$, где \tilde{s}_f – отсчеты амплитудно-частотного спектра комплекса. Для оценки формы *QRS*-комплекса в частотной области используются следующие показатели:

5) эффективная ширина спектра $\Delta f_{\text{эфф}} = \sqrt{\sum_{i=1}^n (f_i - \bar{f})^2 \cdot p_i}$, где i – номер отсчета СПМ, f_i – соответствующее значение частоты, а \bar{f} – среднее значение частоты, вычисляемое по формуле $\bar{f} = \sum_{i=1}^n f_i \cdot p_i$.

6) показатель эксцесса γ_f , аналогичный пункту 4.

При исследовании данных показателей было показано, что для выявления изменения формы и длительности *QRS*-комплекса целесообразно использовать их относительное изменение, так как они зависят от ЧСС:

$$P_1(i) = \rho(i) - 1, \quad P_2(i) = 1 - \frac{\Delta t_{\text{эфф}}(i)}{\Delta t_{\text{эфф}}(i-1)}, \quad P_3(i) = \frac{FF(i)}{FF(i-1)} - 1,$$

$$P_4(i) = \frac{\gamma_t(i)}{\gamma_t(i-1)} - 1, \quad P_5(i) = \frac{\Delta f_{\text{эфф}}(i)}{\Delta f_{\text{эфф}}(i-1)} - 1, \quad P_6(i) = 1 - \frac{\gamma_f(i)}{\gamma_f(i-1)}.$$

Для объединения оценок параметров, получаемых в различных (доступных) отведениях ЭКГ, было предложено использование усреднения с учетом весовых коэффициентов пропорциональных отношению сигнал/шум в отведении, т. е.

$$w_l = (c/u)_l / \sum_{l=1}^L (c/u)_l, \quad \text{где } (c/u)_l \text{ – отношение сигнал/шум в } l\text{-ом отведении,}$$

определяемое отношением $\sum_{i=1}^n s_i^2 / n\sigma^2$, где s_i – оценка отсчета информационного сигнала,

σ^2 – дисперсия миографической помехи.

Было показано, что параметры формы P_k слабо коррелированы и могут быть использованы при расчёте агрегированного показателя формы $P_{\text{формы}}(i)$, для формирования которого предлагается использовать взвешенное значение параметров формы $P_k(i)$: $P_{\text{формы}}(i) = \sum_{k=1}^6 w_k P_k(i)$, где $P_1(i) - P_6(i)$ определены выше, w_k – весовые коэффициенты для каждого параметра.

Для учета информационной ценности показателей P_k коэффициенты w_k были определены на основе анализа распределений показателей для пар соседних QRS -комплексов типа «норма»-«норма» и «норма»-ЖЭ, а именно пропорционально значению

$$d(5), \text{ определенного для каждого показателя, } w_k = d(P_k) / \sum_{k=1}^6 d(P_k), \quad \sum_{k=1}^6 w_k = 1.$$

$$w_1 = 0,2126, \quad w_2 = 0,1051, \quad w_3 = 0,1051,$$

$$w_4 = 0,0784, \quad w_5 = 0,2786, \quad w_6 = 0,2202.$$

Для решения задачи обнаружения ЖЭ на фоне нормального синусового ритма предложен двухэтапный алгоритм. Укрупненная структурная схема алгоритма выявления ЖЭ представлена на рисунке 4.

Двухэтапный обнаружитель включает в себя последовательную проверку относительного изменения RR -интервалов и формы QRS -комплекса (ширины и структуры). Данная возможность базируется на слабой коррелированности показателей ритма и формы. После обнаружения изменения ритма, на основе шести ранее исследованных параметров решается задача выявления ЖЭ. Для каждого l -го отведения ЭКГ получаем свое значение каждого из параметров $P_{k,l}$. В качестве итогового показателя формы рассчитывается

$$\text{агрегированный показатель формы } P_{\text{формы}} = \sum_{l=1}^L w_l \left(\sum_{k=1}^6 w_k P_{k,l} \right).$$

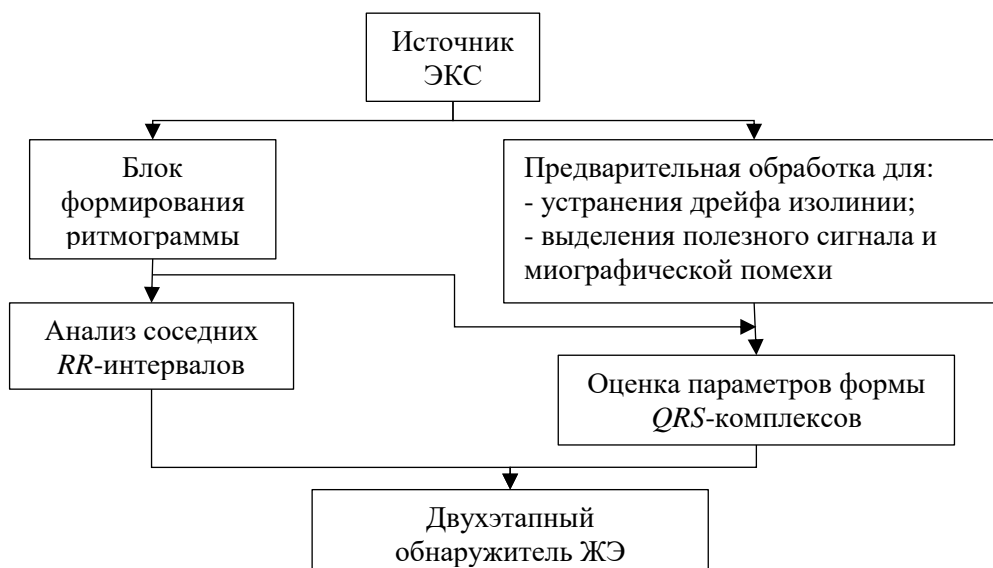


Рисунок 4 – Структурная схема алгоритма выявления эпизодов ЖЭ

Эффективность работы предложенного алгоритма была проверена на 2-х сертифицированных базах данных, включающих записи по 2-м (MIT-BIH Arrhythmia Database (ADB)) и 12-ти отведениям (St. Petersburg Institute of Cardiological Technics 12-lead Arrhythmia Database (IncartDB)).

Для оценки качества работы алгоритма использовались следующие показатели: чувствительность $Se = \frac{TP}{TP + FN}$, специфичность $Sp = \frac{TN}{TN + FP}$ и предиктивность $+P = \frac{TP}{TP + FP}$. При безупречной работе алгоритма классификации каждый из качественных показателей должен быть равен 1 или 100%. Качественные показатели сопоставляемых алгоритмов сравнивались по их среднему значению.

В таблицах 4 и 5 приведено сравнение двухэтапного многопараметрического алгоритма с предложенными ранее и показано его преимущество. Звездочкой (*) помечены данные, пересчитанные, исходя из знаний объемов выборок и показателей, представленных авторами алгоритмов. В анализе использовались все записи рассматриваемых баз данных.

Сравнение по базе ADB

Таблица 4

Алгоритм	$Se, \%$	$Sp, \%$	$+P, \%$	$(Se + Sp + (+P))/3, \%$
Ж.Р. Абенштейн	56,68	97,40	60,30	71,46
М.И. Фихман «алгоритм V»	91,53	94,28*	54,95	80,25
W. Zong OSEA	77,63	97,37*	72,67	82,56
А.Н. Варнавский	60,63	61,97	9,34	43,98
«KTResult 3»	94,92	91,73	44,44*	77,03
А.А. Соколова	82,70	98,82	82,97	88,16

Сравнение по базе IncartDB

Таблица 5

Алгоритм	$Se, \%$	$Sp, \%$	$+P, \%$	$(Se + Sp + (+P))/3, \%$
J.P. Abenstein	60,10	98,33	82,18	80,20
«KTRresult 3»	98,69	98,23	87,74*	94,89
А.А. Соколова	92,87	99,64	97,03	96,51

В четвертой главе исследованы статистические свойства последовательностей эпизодов ЖЭ и рассмотрен вопрос о возможности прогнозирования КЖЭ. Для исследования использовались суточные записи двух баз данных (MIT-BIH Long-Term Database и The Long-Term ST Database), содержащие множественные ЖЭ (>1000).

На рисунке 6 представлена оценка эмпирического распределения интервалов между комплексами ЖЭ (V – от англ. *ventricular* – желудочек) $P(\tau)$. Экстремумы (пики) данной кривой соответствуют различным видам чередования ЖЭ – парные, бигеминия, тригеминия и квадригеминия. Основным интерес представляет «хвост» распределения. Он имеет степенной закон $P(\tau) \sim \tau^{-\gamma}$, что отображается на рисунке 5 (в), выполненного в логарифмических шкалах. Поэтому ЖЭ, интервалы между которыми были меньше порогового значения (6 с), объединялись в КЖЭ. Пример КЖЭ приведен на рисунке 5 (а) с обозначением $V_{complex_i}$.

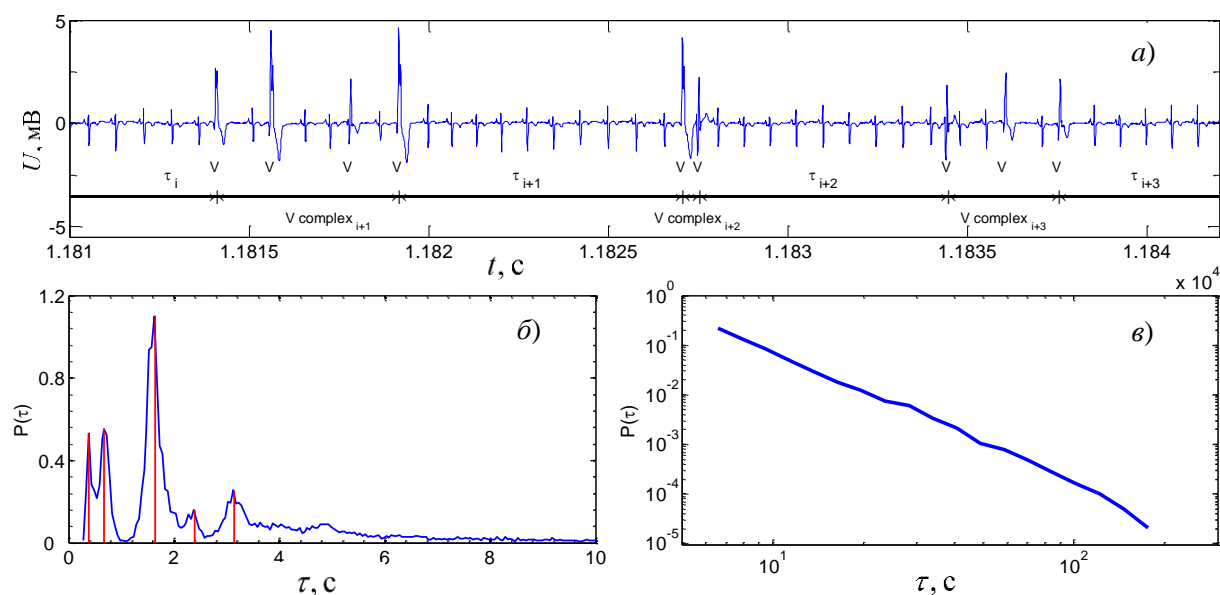


Рисунок 5 – Фрагмент ЭКГ с эпизодами ЖЭ (а). Оценка ПВ интервалов между ЖЭ (б). Нормированный «хвост» ПВ интервалов между комплексами ЖЭ при $\tau > 6$ с (в)

Линейные статистические связи интервалов между КЖЭ были оценены посредством ковариации случайных величин τ_i и τ_{i+s} , где $s = 0, 1, \dots$. Было определено, что ковариация имеет степенной характер, что характерно для процессов с долговременной зависимостью (ДВЗ), характеризуемых коэффициентом Хёрста H . Получены оценки коэффициента Хёрста \hat{H} , принимающие значения от 0,62 до 0,87 для рассмотренного набора данных.

В работе было выполнено исследование возможности применения АР моделей для описания ДВЗ-процессов конечной длительности L . Получены зависимости порядка АР модели p от значений коэффициента Хёрста H и объема выборки L .

Рассмотрен вопрос о возможности прогнозирования КЖЭ.

На рисунке 6 показаны зависимости значений условных средних интервалов, следующих за интервалами, которые принадлежат диапазонам $[\tau_0, \tau_{0,25})$, $[\tau_{0,25}, \tau_{0,5})$, $[\tau_{0,5}, \tau_{0,75})$ и $[\tau_{0,75}, \infty)$, где $\tau_{0,25}$, $\tau_{0,5}$ и $\tau_{0,75}$ – квантили распределения интервалов между КЖЭ. По рисункам видно, что большему среднему предшествующего интервала соответствует большее среднее последующего интервала. Следовательно, у интервалов между КЖЭ есть «память», и они могут быть прогнозируемы.

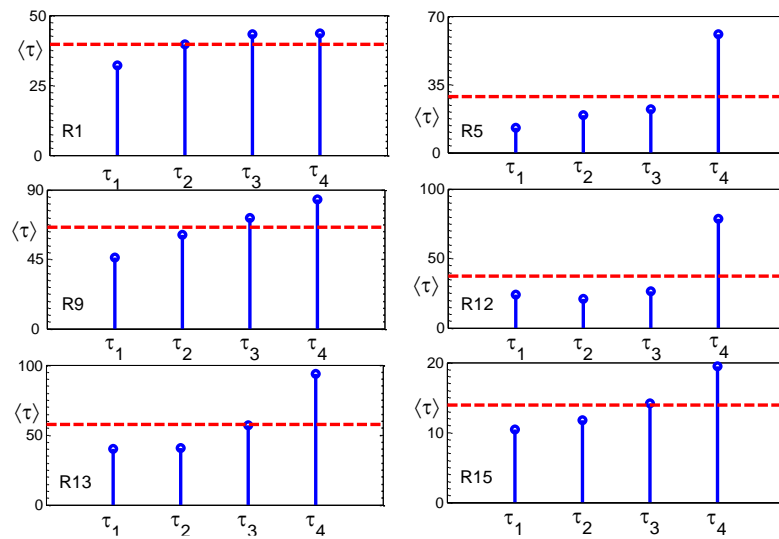


Рисунок 6 – Условные средние интервалы $\bar{\tau}(\tau_i)$ для шести отобранных записей

Имея статистику для конкретного пациента, существует возможность прогнозировать средний интервал появления следующего эпизода ЖЭ. При больших объемах выборки эпизодов ЖЭ можно более точно прогнозировать среднее значение последующего интервала, используя, например, децили для формирования статистики условий.

При исследовании возможности прогнозирования моментов появления начала КЖЭ рассматривались следующие методы прогнозирования значений динамических рядов: метод простого среднего, метод условных средних, авторегрессионный метод, оптимальное линейное прогнозирование и метод распознавания характерного предиктора, включая правило, названное в работе методом «троек».

Для сравнения эффективности методов прогнозирования использовался средний квадрат ошибки предсказания $\sigma_e^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \hat{x}_i)^2$, где x_i – фактическое значение, \hat{x}_i – предсказанное значение; а также оценка степени прогнозируемости временного ряда $P = (1 - \sigma_e^2 / \sigma_T^2)$, где σ_T^2 – дисперсия интервалов исследуемого временного ряда. Так для ряда с независимыми значениями P равно нулю, а для детерминированных процессов – 1.

Наилучшие результаты получены при использовании оптимального линейного прогнозирования. Близкие результаты показали авторегрессионный метод и метод «троек». К сожалению, для всех рассмотренных методов эффективность прогнозирования эпизодов КЖЭ достаточно низкая (степень прогнозируемости $P \leq 0,38$). Для повышения точности прогнозирования в последующих исследованиях следует привлекать характеристики, связанные с показателями работы физиологических систем, управляющих сердечным ритмом (например, артериальное давление, параметры дыхания и др.).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Предложен метод выделения миографической помехи из наблюдаемых данных на основе оценки полезного сигнала методом наименьших квадратов и последующего его исключения из наблюдаемого колебания.
2. Исследован характер поведения миографической помехи в записях, получаемых с помощью холтеровского мониторинга.
3. Предложен метод оценивания отношения сигнал/шум, и исследована его эффективность.
4. Исследована эффективность корреляционного алгоритма обнаружения ЭКС при различных способах адаптации опорного (эталонного) сигнала и различных размерах окна, соответствующих либо *QRS*-комплексу, либо всему кардиокомплексу.
5. Предложены два новых алгоритма обнаружения *QRS*-комплекса слабочувствительных к форме ЭКС, и исследована их эффективность по сравнению с алгоритмом Пана-Томпкинса.
6. Предложено правило комплексирования корреляционного алгоритма и алгоритма слабочувствительного к форме, и показана его высокая эффективность в задачах обнаружения *QRS*-комплексов.
7. Исследована точность фиксации временного положения *QRS*-комплекса рассмотренными алгоритмами.
8. Исследована ритмическая структура ЭКГ и на ее основе проанализирован метод фиксации нарушения ритма с использованием отношения соседних *RR*-интервалов.
9. Предложены показатели изменения формы *QRS*-комплекса и исследована эффективность выявления ЖЭ.
10. Разработан двухступенчатый многопараметрический алгоритм выявления эпизодов ЖЭ по данным многоканальной электрокардиографии, учитывающий отношения сигнал/шум в каналах, и проверена его эффективность на сертифицированных базах данных.
11. Исследованы статистические свойства последовательностей эпизодов ЖЭ. По анализу ковариационных функций интервалов между кластерами ЖЭ сделан вывод о наличии долговременной зависимости.
12. Рассмотрен вопрос о возможности прогнозирования эпизодов ЖЭ различными методами. Наилучшие результаты получены при использовании оптимального линейного прогнозирования. Близкие результаты показал AP метод и правило, названное в работе методом «троек».

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, индексируемых Web of Science и Scopus

1. Sokolova A. Clustering of ventricular arrhythmic complexes in heart rhythm [Текст] / A. Sokolova, M.I. Bogachev, A. Bunde. // Volume 83, 021918 (2011) (7 pages), PHYSICAL REVIEW E.
2. Sokolova A.A. Analysis of QRS Detection Algorithms Barely Sensitive to the QRS Shape [Текст] / A.A. Sokolova, N.S. Pyko, S.A. Pyko, Yu.D. Uljanitsky, O.M. Andreeva // 2017 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (ElConRus) – IEEE, 2017. – P. 738-740.
3. Sokolova A. Representation of observational data with infinite correlation time: The failure of autoregressive modeling [Текст] / A. Kudievsky, N. Pyko, A. Sokolova and Yu.D. Uljanitski // 2017 XX IEEE International Conference on Soft Computing and Measurements (SCM). – IEEE, 2017. – P. 46-49.
4. Sokolova A. Automated ECG segmentation based on weighted reference shape updating [Текст] / A. Sokolova, Y. Uljanitski, M. Bogachev // EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION. – 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2018. – Т. 48. – P. 131-131.

Публикации автора в журналах, рекомендованных ВАК

5. Соколова А.А. Оценка точности воспроизведения кардиосигнала в процессе синхронного накопления [Текст] / А.С. Красичков, А.А. Соколова // Известия ВУЗов России. Радиоэлектроника. – 2010. – № 3. – С. 48-53.
6. Соколова А.А. Алгоритм определения эпизодов желудочковой экстрасистолии [Текст] / А.С. Красичков, А.А. Соколова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2010. – № 11. – С. 21-26.
7. Соколова А.А. Имитирующая программа для проверки эффективности алгоритмов обработки электрокардиосигналов [Текст] / О.М. Андреева, А.С. Красичков, А.А. Соколова, Т.А. Танасиенко // Биотехносфера. – 2011. – №5-6 (17-18). – С. 2-6.
8. Соколова А.А. О распределении отношения соседних RR-интервалов в норме и при возникновении аритмии [Текст] / А.А. Соколова // Известия СПбГЭТУ ЛЭТИ. – 2012. – Вып. 5. – С. 112-118.
9. Соколова А.А. Оценка отношения «сигнал/помеха» при обработке электрокардиосигнала [Текст] / Е.Б. Григорьев, А.С. Красичков, А.А. Соколова, А.А. Федоров // Биотехносфера. – 2012. – №3-4 (17-18). – С. 116-118.
10. Соколова А.А. Флуктуационный анализ физиологических сигналов [Текст] / М.И. Богачев, К.Е. Громова, Д.М. Клионский и др. // Известия ВУЗов России. Радиоэлектроника. – 2012. – № 6. – С. 37-44.

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ

11. Соколова А.А. Программа для статистического анализа сердечного ритма / А.А. Соколова, С.А. Пыко; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО СПбГЭТУ «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина). – № 2011615686 от 20.07.2011 г.

Материалы всероссийских конференций

12. Соколова А.А. Статистическая обработка электрокардиосигналов с целью выявления аритмий [Текст] / А.А. Соколова // Сборник трудов 64-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2009. – С. 18-19.

13. Соколова А.А. О возможности предсказания эпизодов желудочковой экстрасистолии [Текст] / А.А. Соколова // Сборник трудов 65-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2010. – С. 33-34.
14. Соколова А.А. Исследование эффективности алгоритмов выявления эпизодов желудочковой экстрасистолии [Текст] / А.А. Соколова, Н.А. Соколова // Сборник трудов 66-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2011. – С. 59-60.
15. Соколова А.А. Влияние изменения частоты сердечных сокращений на характеристики корреляционного метода классификации электрокардиокомплекса [Текст] / О.М. Андреева, А.А. Соколова // Сборник трудов 67-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2012. – С. 20.
16. Соколова А.А. Сравнительный анализ алгоритмов обнаружения аритмий сердечно-сосудистой системы [Текст] / А.А. Соколова // Сборник трудов 68-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2013. – С. 28.
17. Соколова А.А. Оценка точности фиксации временного положения комплексов ЭКС [Текст] / Т.В. Кутузова, А.А. Соколова // Сборник трудов 69-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2014. – С. 25-26.
18. Соколова А.А. Многоканальная обработка ЭКГ [Текст] / О.О. Красновская, А.А. Соколова // Сборник трудов 71-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2016. – С. 27-28.
19. Соколова А.А. Исследование методов прогнозирования аритмий [Текст] / А.С. Кудиевский, А.А. Соколова // Сборник трудов 73-й научно-технической конференции, посвященной Дню Радио. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2018. – С. 45-46.
20. Соколова А.А. Прогнозирование эпизодов желудочковых экстрасистол на основе анализа вариабельности сердечного ритма [Текст] / С.А. Пыко, А.А. Соколова, Ю.Д. Ульяницкий // 74-я Научно-техническая конференция Санкт-Петербургского НТО РЭС им. А.С. Попова, посвященная Дню Радио: сб. докладов. – СПб: АНО ДПО «Аничков Мост»; ООО «Триста точек», 2019. – С. 24-27.

Публикации автора в других изданиях

21. Соколова А.А. Определение отношения сигнал/шум QRS-комплекса [Текст] / А.А. Соколова // Сборник тезисов докладов Школы радиоэлектроники. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2010. – С. 28.
22. Соколова А.А. Оптимизация процедуры обнаружения и фиксации характерной точки QRS-комплекса [Текст] / А.А. Соколова, Н.А. Соколова // Сборник тезисов докладов Школы радиоэлектроники. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2010. – С. 29-30.
23. Соколова А.А. Оценка погрешности корреляционного метода классификации ЭКС [Текст] / О.М. Андреева, А.С. Красичков, А.А. Соколова, Ю.Д. Ульяницкий // VIII Российско-Баварская конференция по биомедицинской инженерии, СПб. – 2012. – С. 217-221.
24. Соколова А.А. Адаптивный корреляционный алгоритм обнаружения QRS-комплексов [Текст] / А.А. Соколова // 69-я Научно-техническая конференция профессорско-преподавательского состава университета: Сборник докладов студентов, аспирантов и молодых ученых. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ». – 2016. – С. 7-12.
25. Соколова А.А. Градиентный алгоритм обнаружения QRS-комплекса [Текст] / А.А. Соколова // Сборник докладов 6-й научно-технической школы семинара «Инфокоммуникационные технологии в цифровом мире» 26-27 октября 2016 г. – СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ». – 2016. – С. 40-42.