Л.С. Файнзильберг

KOMOBHTEPHAA ANACHOCTUKA OO QA3OBOMY OOPTPETY 3/16ktpokapanorpammu



Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем НАН и МОН Украины

Л.С.Файнзильберг

КОМПЬЮТЕРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПО ФАЗОВОМУ ПОРТРЕТУ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Киев «Освита Украины» 2013 В монографии представлены научные основы нового метода анализа и интерпретации электрокардиограмм в фазовом пространстве. На модельных и реальных данных продемонстрированы преимущества данного метода по сравнению с традиционным подходом к обработке ЭКГ во временной области.

Приведена информация об опыте использования портативного диагностического комплексе $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$ для оперативной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы при скрининговых обследованиях и в домашних условиях.

Для читателей, интересующихся разработкой и применением новых информационных технологий в кардиологии.

Печатается по решению Ученого совета Международного научно-учебного центра информационных технологий и систем НАН и МОН Украины (протокол № 12 от 27 декабря 2012 г.)

Репензенты:

доктор медицинских наук, профессор А.С. Коваленко доктор физико-математических наук, профессор В.В. Новицкий

ISBN 978-966-188-336-8

© Файнзильберг Л.С. 2013

© «Освита Украины» 2013

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД - артериальное давление

АЧХ – амплитудно-частотная характеристика

БОС – биологическая обратная связь

БПФ – быстрое преобразование Фурье

ВКГ - векторкардиограмма

ВСР - вариабельность сердечного ритма

ДК – дисперсионное картирование

ДПФ – дискретное преобразование Фурье

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИН - индекс напряжения

ИТ – информационная технология

КИГ - кардиоинтервалографии

ППЖ - поздние потенциалы желудочков

ПТК – программно-технический комплекс

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

CWT - Continuous Wavelet Transform

DWT – Discrete Wavelet Transform

FFT – Fast Fourier Transformation

HRT – Heart Rate Turbulence

MMA – Modified Moving Average Beat Analysis

ROC-кривая – Receiver Operating Characteristic Curve

SAECG - Signal Average ECG

STFT – Short-Time Fourier Transformation

TWA – T-Wave Alternans

WT – Wavelet Transformation

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. АНАЛИЗ МЕТОДОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБРАБОТКИ ЭКГ	8
1.1. Краткая историческая справка	8
1.2. Анализ ЭКГ во временной области	13
1.3. Анализ ЭКГ в частотной области	22
1.4. Другие подходы к анализу и интерпретации ЭКГ	32
ГЛАВА 2. МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ	
ИСКУССТВЕННЫХ ЭКГ	49
2.1. Интерполяционная модель	49
2.2. Генеративная модель порождения ЭКГ	56
2.3. Генерация ЭКГ с альтернацией зубца <i>T</i>	67
2.4. Сравнительный анализ искусственных и реальных ЭКГ	73
ГЛАВА 3. КОМПЬЮТЕРНАЯ ОБРАБОТКА ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ	79
3.1. Отображение ЭКГ в фазовом пространстве	79
3.2. Метод усреднения циклов ЭКГ в фазовом пространстве	84
3.3. Дополнительные возможности метода	92
3.4. Процедуры подавление аддитивных помех	97
ГЛАВА 4. ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ФАЗАГРАФ [®]	120
4.1. Диагностические признаки ЭКГ в фазовом пространстве	120
4.2. Портативный диагностический комплекс ФАЗАГРАФ®	128
4.3. Результаты испытаний, апробации и применения	141
4.4. Перспективы дальнейшего развития технологии	159
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	174

ВВЕДЕНИЕ

Электрокардиография до сих пор остается наиболее распространенным методом функциональной диагностики в кардиологии. Последние десятилетия привнесли революционные преобразования в эту область: в медицинской практике широко используют цифровые электрокардиографы с автоматической интерпретацией ЭКГ.

Область применения компьютерных технологий обработки ЭКГ существенно расширяется и далеко уже не ограничивается медицинскими учреждениями. Бурно развивается направление амбулаторного мониторирования, под которым понимается регистрация ЭКГ с помощью портативных устройств при обычном образе жизни пациента.

В то же время, по данным клиницистов, почти у половины больных ишемической болезнью сердца общепринятые электрокардиографические признаки остаются нормальными при анализе ЭКГ покоя даже во время эпизодов дискомфорта в грудной клетке. Другими словами, традиционный анализ и интерпретация ЭКГ во временной области не обеспечивает требуемую достоверность — чувствительность и специфичность результатов диагностики.

Приближение компьютерных средств к пациенту, не имеющему специального медицинского образования, в том числе, для самоконтроля в бытовых условиях, выдвигает еще большие требования к эффективности компьютерных алгоритмов обработки ЭКГ.

Дело в том, что возможные ошибки компьютерных алгоритмов, если они возникают при клиническом использовании цифровых электрокардиографов, могут быть исправлены квалифицированным врачом на основе дополнительной визуальной оценки ЭКГ.

Совсем другая ситуация возникает при приближении цифрового электрокардиографа непосредственно к пациенту. При персональном использовании даже регистрация ЭКГ в 12 традиционных отведениях становится проблематичной, так как требует определенной квалификации для правильного расположения электродов. К тому же, пациент не может корректировать ошибочные решения компьютерного алгоритма на основе визуальной оценки ЭКГ.

Поэтому разработка простых и надежных персонифицированных приборов требует достаточно сложных наукоемких информационных технологий, которые реализуют новые подходы к обработке инфор-

мации и специфические методы предоставления наглядной информации пользователю, который не имеет медицинского образования.

В предлагаемой читателю монографии рассматривается перспективный метод анализа ЭКГ в фазовом пространстве, который появился не так давно, но уже к настоящему времени доведен до практического использования и подтвердил свою эффективность в разных сферах применения.

На основе проведенных исследований создано и передано в серийное производство первое в отечественной практике персонифицированной средство цифровой медицины — портативный диагностический комплекс Φ АЗАГРА Φ [®], который реализует наукоемкую информационную технологию извлечения диагностической информации из ЭКГ и может быть использован при скрининговых обследованиях для выявления сердечно-сосудистых патологий на ранних стадиях, в спортивной медицине, медицине труда и даже в домашних условиях.

Книга содержит четыре главы, которые желательно читать последовательно.

В первой главе проведен краткий анализ существующих подходов к компьютерной обработке ЭКГ. Представленный материал позволяет сделать важный вывод: при компьютерной ЭКГ-диагностике важен не только сам сигнал, несущий информацию об электрических явлениях в сердце, но и форма представления этого сигнала и эффективные методы извлечения диагностической информации из реальных сигналов на фоне возможных искажений и артефактов.

Во второй главе рассмотрены математические модели порождения искусственных сигналов, имитирующих реальные ЭКГ в нормальных и патологических состояниях. Реалистичность формы искусственных ЭКГ обеспечивается оригинальным подходом к построению моделей, позволяющих генерировать искусственные сигналы, которые практически не отличаются от ЭКГ, регистрируемых в реальных условиях внутренних и внешних возмущений.

В третьей главе описывается оригинальный подход к оценке полезного сигнала (эталонного цикла) по фазовому портрету ЭКГ, наблюдаемой в условиях внутренних возмущений. Показываются преимущества предложенного подхода по сравнению с традиционным методом усреднения реализаций во временной области. Приведены эффективные процедуры подавления внешних аддитивных возмущений, в том числе, сетевых помех и помех, вызванных мышечным тремором.

В четвертой главе представлены результаты практического использования теоретических исследований, на основе которых создана эффективная информационная технология обработки ЭКГ в фазовом пространстве. Дано описание портативного диагностического комплекса Φ AЗАГРА Φ [®], реализующего эту технологию на базе оригинального сенсора с пальцевыми электродами и компьютерной программы. Представлены результаты технических и медицинских испытаний технологии в разных сферах применения и намечены перспективы ее дальнейшего развития.

При изложении материала автор стремился найти определенный компромисс и учитывал разную базовую подготовку читателей — медиков, математиков и специалистов в области компьютерных технологий. Насколько это удалось автору — судить читателям.

Разумеется, ограниченный объем монографии не позволил дать исчерпывающие сведения обо всех деталях компьютерных технологий обработки ЭКГ. Поэтому в конце книги дана обширная библиография и читатель может получить более полную информацию, познакомившись с первоисточниками.

Автор считает своим приятным долгом выразить признательность профессору В.И. Гриценко за сотрудничество и взаимопонимание, а также рецензентам доктору медицинских наук, профессору А.С. Коваленко и доктору физико-математических наук, профессору В.В. Новицкому за ценные замечания. Автор благодарен своим коллегам, которые принимали участие в разработке и апробации диагностического комплекса Φ A3AГРА Φ [®].

АНАЛИЗ МЕТОДОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБРАБОТКИ ЭКГ

1.1. Краткая историческая справка

Первым, кто вывел электрокардиографию в широкую врачебную практику, был голландский физиолог, профессор Утрехтского университета *Виллем Эйнтховен*, который в 1893 году создал первый электрокардиограф, предложил сам термин — электрокардиография, а также современную номенклатуру зубцов и интервалов кардиограммы (ЭКГ). Он же ввёл стандартные отведения и разработал первую теорию генеза ЭКГ. Уже в 1905 году было начато серийное производство электрокардиографов.

Впервые в руках врача оказалось средство, несущее информацию о состоянии сердца. Заслуги Эйнтховена были оценены по достоинству и в 1924 г. ему была присуждена Нобелевская премия с формулировкой «За открытие техники электрокардиограммы».

Этому революционному изобретению предшествовали лабораторные исследования других ученых. Еще в 1856 году немецкие гистологи Рудольф Келликер и Иоган Мюллер, работая на открытом сердце, заметили, что при наложении нерва скелетной мышцы на сердце лягушки наблюдались ритмические сокращение этой мышцы в такт с сокращениями сердца. Так впервые было обнаружено наличие электрических явлений в миокарде.

В 1862 *И. М. Сеченов* в монографии «О животном электричестве» впервые описал подобные электрические явления в сердце теплокровного животного – кролика.

В 1872 году французский изобретатель Габриел Липпман сконструировал капиллярный электрометр – устройство, позволяющее регистрировать незначительные колебания электрического тока. С помощью этого устройства в 1876 году Морей произвел первую инструментальную запись электрической активности сердца у черепахи и лягушки.

В результате усовершенствования капиллярного электрометра в 1887 году английскому физиологу *Августу Уоллеру* впервые удалось зарегистрировать электрическую активность сердечной мышцы человека с помощью электродов, расположенных на поверхности его тела. По сути дела эта была первая ЭКГ в истории человечества.

А. Уоллер, написав методику регистрации ЭКГ у собак, кошек и лошадей, показал, что у всех этих животных наблюдаются подобные кривые. Ученый впервые сформулировал основные положения электрофизиологических понятий ЭКГ, предположив, что сердце можно представить в виде диполя — совокупности двух электрических зарядов, равных по величине, но противоположных по знаку, находящихся на некотором расстоянии друг от друга. Ему же принадлежит такое важное понятие, как электрическая ось сердца, которое до сих пор используется в стандартном ЭКГ-заключении.

С 1890 годы Виллем Эйнтховен пытался усовершенствовать капиллярный электрометр, улучшить его функциональные характеристики и увеличить чувствительность. Однако эти попытки не увенчались успехом: не удавалось настолько усовершенствовать капиллярный электрометр, чтобы он мог применяться в диагностических целях.

Поэтому В. Эйнтховен начал работу по усовершенствованию другого инструмента — струнного гальванометра. При разработке собственного струнного гальванометра были взяты за основу принципы построения магнитоэлектрического гальванометра Apcena $\mathcal{L}'Apconbaлs$, а также конструкция струнного гальванометра, изобретенного \mathcal{L} . Швейггером.

После упорной работы к 1993 году Эйнтховену удалось создать первый электрокардиограф (рис. 1.1). В этом устройстве электрический ток от электродов, расположенных на поверхности тела, проходил через кварцевую нить, которая вибрировала, когда проходящий по ней ток взаимодействовал с полем электромагнита. Тень вибрирующей нити с помощью внутренней оптической системы фокусировалась на светочувствительный экран, на котором регистрировалась ЭКГ.

Одной из главных проблем было создание источника сильного постоянного магнитного поля, который сильно разогревался в рабочем состоянии, и для его надежной работы понадобилась громоздкая система водяного охлаждения. Вторая проблема заключалась в созда-

нии надежной системы записи отклонений нити, для освещения которой использовалась массивная дуговая лампа.

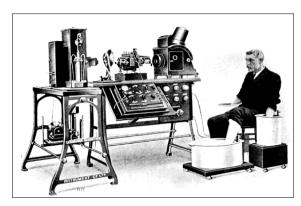


Рис. 1.1. Первый электрокардиограф Виллема Эйнтховена

Благодаря использованию очень тонкой нити и возможности изменять её напряжение для регулирования чувствительности струнный гальванометр позволил получить более точные выходные данные, чем капиллярный электрометр. В 1903 году Эйнтховен опубликовал первую статью о регистрации на струнном гальванометре ЭКГ пациентов с различной сердечной патологией.

Вскоре после опубликования этой статьи инженер из Мюнхена *Макс Эдельманн* наладил производство электрокардиографов. Однако первые электрокардиографы, которые фактически копировали образец, сконструированной Эйнтховеном, были весьма громоздкими, весили около 270 кг, а их обслуживанием занимались пять сотрудников.

В дальнейшем Эдельманн внес в конструкцию ряд усовершенствований. Ему удалось увеличить мощность и уменьшить размеры электромагнита и тем самым устранить необходимость его водяного охлаждения.

В 1908 году компания **CSIC** (*Cambridge Scientific Instrument Company*) наладила выпуск своей усовершенствованной модели электрокардиографа (рис. 1.2). К 1935 году удалось снизить вес электрокардиографа до 11 килограмм и наладить производство аппаратов, которые можно подкатить непосредственно к больничной койке, что открыло широкие возможности их использования в медицинской практике.



Рис. 1.2. Серийный электрокардиограф компании **CSIC**

В первых электрокардиографах запись ЭКГ осуществлялась на фотоплёнку, затем появились чернильные самописцы, обеспечивающие запись на бумажную ленту или термобумагу. Постепенно размеры и вес таких устройств уменьшались, улучшались их метрологические характеристики, что способствовало их более широкому применению.

Бурное развитие средств вычислительной техники и информационных технологий положило основу новой отрасли — компьютерной электрокардиографии. Клиническое применение цифровых электрокардиографов прошло несколько стадий своего развития.

Первые изделия имели лишь одну, но очень важную функцию регистрации и хранения ЭКГ в цифровой форме. Второе поколение цифровых электрокардиографов обеспечивало уже возможность автоматического распознавания информативных фрагментов ЭКГ (зубцов, комплексов, сегментов и интервалов) и измерение амплитудновременных параметров этих фрагментов.

Современные цифровые электрокардиографы имеют встроенные алгоритмы автоматической интерпретации ЭКГ, обеспечивающие поддержку принятия решения врача-кардиолога.

Особое место в ряду компьютерных средств обработки ЭКГ занимают холтер-мониторы, основоположником которых является американский биофизик *Норман Дж. Холтер*. В 1961 году он впервые предложил новые метод функциональной диагностики, основанный на регистрации 24 часовых записей ЭКГ без перерыва в нескольких отведениях. Запись ЭКГ осуществляется с помощью носимого реги-

стратора, который может быть использован при обычном образе жизни пациента.

Примечательно, что первый холтер-монитор, разработанный еще в 1947 году, был весьма далек от требований практического применения. Он состоял из громоздкого ЭКГ-радиопередатчика и тяжелых батарей, общая масса которых составляла почти 40 кг. Однако новые диагностические возможности таких исследований были высоко оценены медиками, что побудило изобретателя упорно заниматься усовершенствованием своего аппарата.

Уже к 1952 году с появлением транзисторов массу прибора удалось уменьшить до 1 кг, перевести запись информации на магнитные носители, а также разработать систему отображения записанной ЭКГ на дисплее.

В 1961 году в американском журнале Science вышла статья "Новый метод исследования сердца. Практическое использование длительной электрокардиографии у пациентов в период активности" [1], появление которой открыло эру холтеровского мониторирования.

Современные холтеровские мониторы массой не более 100 г обеспечивают непрерывную и качественную запись информации за 24 часа и более в электронную память (сменную карточку), которая затем анализируется врачом с помощью внешней компьютерной программы.

Еще одно важное современное направление компьютерной электрокардиографии — дистанционная обработка ЭКГ. Примечательно, что в 1906 году все тот же Виллем Эйнтховен осуществил первую запись ЭКГ на расстоянии. Сегодня с помощью телемедицинских технологий появляется возможность оказывать квалифицированную медицинскую помощь кардиологическому больному, удаленному от врача, который получает электронную запись ЭКГ через современные средства телекоммуникаций [2].

В последнее время получают распространение также микроэлектронные средства (регистраторы событий), которые передают ЭКГ для удаленной диагностики в специализированные call-центры или в офисы семейных врачей даже без ведома пациента при автоматическом обнаружении определенных кардиологических отклонений ЭКГ от нормы [3, 4].

1.2. Анализ ЭКГ во временной области

Сердце обладает рядом функций, определяющих особенности его работы [5]. К ним относятся функции

- *автоматизма*, заключающаяся в способности сердца самостоятельно вырабатывать электрические импульсы (при отсутствии внешних раздражителей);
- возбудимости, заключающаяся в способности сердца возбуждаться под влиянием электрических импульсов;
- *проводимости*, заключающаяся в способности к проведению возбуждения, возникшего в каком-либо участке сердца, к другим отделам сердечной мышцы (миокарда);
- *сократимости*, состоящая в способности миокарда сокращаться в ответ на возбуждение.

В основе возникновения электрических явлений в сердце лежит механизм проникновения ионов через мышечную мембрану, в основном ионов калия K^+ и натрия Na^+ . При этом в объеме сердца одновременно функционирует большое число элементарных источников тока — сердечных диполей, каждый из которых обусловлен возбуждением отдельных мышечных волокон и отличается от других таких же диполей как по величине, так и по направлению.

Возбуждение мышцы сердца разделяется на две фазы — *деполяризацию*, т.е. уменьшение разности потенциалов, существующей между внутренней и наружной стороной мембран клеток сердца, и *реполяризацию*, т.е. восстановление этой разности потенциалов. Благодаря механизму электромеханического сопряжения процесс электрического возбуждения миокарда вызывает его механическое сокращение — систолу сердца.

Следует отметить, что процессы деполяризации и реполяризации отличаются друг от друга. Деполяризация представляет собой автоволновой процесс, при котором каждый возбужденный участок миокарда как бы "поджигает" последующий участок и в каждый момент времени можно установить, где находится волна возбуждения. Скорость распространения волны возбуждения выше в начале деполяризации и ниже в конце.

В отличие от этого, реполяризация – процесс диффузный, т.е. сразу большие зоны миокарда охватываются этим процессом. Счита-

ется, что у здорового человека скорость реполяризации ниже в начале процесса и выше в конце.

Весьма сложно получить точное математическое описание реальных электродинамических закономерностей, происходящих в объеме сердца. Однако, согласно дипольной концепции, принятой в современной электрокардиографии, при некоторых допущениях, сердце можно условно рассматривать как *один* точечный источник тока (сердечный диполь), создающий в окружающем его объемном проводнике (теле) электрическое поле. Это поле может быть зарегистрировано с помощью электродов, расположенных в определенных точках поверхности тела.

Традиционная ЭКГ представляет собой графическую запись изменения во времени суммарного электрического потенциала, возникающего в сердечной мышце за счет движением ионов через мышечную мембрану [6]. На каждом сердечном цикле нормальной ЭКГ различают ряд зубцов (рис. 1.3), отражающих стадии возбуждения отдельных участков сердечной мышцы.

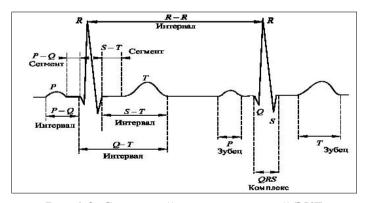


Рис. 1.3. Сердечный цикл нормальной ЭКГ

Зубец P образуется вследствие возбуждения предсердий. Сегмент P-Q обычно располагается на нулевой линии (изолинии) и соответствует времени прохождения возбуждения по так называемому атриовентрикулярному (предсердно-желудочковому) соединению.

Комплекс QRS отражает сложный процесс возбуждения (деполяризации) желудочков. Начальный зубец Q регистрируется во время возбуждения левой части межжелудочковой перегородки. Зубец R

(чаще всего наиболее выраженный зубец ЭКГ) обусловлен возбуждением основной массы миокарда левого и правого желудочков. Зубец S в основном обусловлен возбуждением основания левого желудочка.

Интервал S-T, который называется конечной частью желудочкового комплекса, отражает реполяризацию желудочков. Он разделяется на сегмент S-T, отражающий период угасания возбуждения желудочков, и зубец T, форма которого отражает процесс быстрой реполяризации желудочков. Изредка за зубцом T регистрируется небольшой зубец U, происхождение которого до сих пор точно не установлено.

Интервал T-P от окончания зубца T и до начала зубца P следующего цикла ЭКГ соответствует диастоле (расслаблению) сердца.

В кардиологической практике ЭКГ чаще всего измеряется в нескольких отведениях. Каждое такое отведение несет информацию о разности потенциалов между двумя определенными точками электрического поля сердца, в которых установлены электроды. Обычно используют 12 отведений ЭКГ [6] — три стандартных отведения, которые принято обозначать римскими цифрами I, II, III, три усиленных отведения aVR, aVL, aVF и шесть грудных отведений $V_1,...,V_6$.

Стандартные отведения от конечностей предложил еще Эйнтховен в 1913 году. Эти биполярные отведения образуют так называемый треугольник Эйнтховена (рис. 1.4.) и регистрируют разность потенциалов во фронтальной плоскости: между левой и правой рукой (І отведение), правой рукой и левой ногой (ІІ отведение), левой рукой и левой ногой (ІІІ отведение).

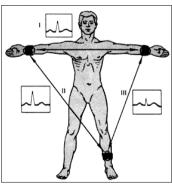


Рис. 1.4. Расположение электродов на конечностях

В 1942 году Э. Гольдбергер ввёл в медицинскую практику дополнительные униполярные отведения от конечностей. Сигналы в усиленных отведениях aVR, aVL, aVF измеряются относительно объединенного электрода Гольдбергера и рассчитываются по простым формулам

$$AVR = R - \frac{F + L}{2},\tag{1.1}$$

$$AVL = L - \frac{R+F}{2},\tag{1.2}$$

$$AVF = L - \frac{R+L}{2},\tag{1.3}$$

где R, L, F — потенциалы, снимаемые соответственно с правой и левой рук и левой ноги.

В 1933 году Φ . Вильсон предложил грудные однополюсные отведения, которые регистрируют разность потенциалов между активными положительными электродами, расположенными на определенных точках поверхности грудной клетки (рис. 1.5) и отрицательным объединенным электродом Вильсона.

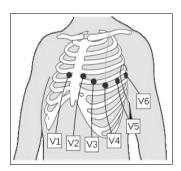


Рис. 1.5. Расположение электродов на грудной клетке

Сигналы в грудных отведениях $V_1,...,V_6$ рассчитываются следующим образом

$$V_i = C_i - \frac{R + L + F}{3}, \quad i = 1, 2, ..., 6,$$
 (1.4)

где C_i — потенциалы, снимаемые с соответствующего грудного отведения.

Считается, что, в отличие от стандартных и усиленных отведений от конечностей, грудные отведения регистрируют разность потенциалов в *горизонтальной* плоскости. Многолетней практикой использования 12 традиционных отведений установлено, что каждое из отведений преимущественно отражает состояние участков сердечной мышцы определенной локализации. Поэтому по изменениям ЭКГ в тех или иных отведениях можно судить о локализации патологических изменений в миокарде.

Традиционный морфологический анализ ЭКГ сводится к оценке полярности, амплитуды, продолжительности и формы характерных сегментов и зубцов ЭКГ [7]. При этом врачи не только ориентируются на значения этих параметров в норме (табл. 1.1), но и принимают «неформальные» решения, учитывая общую клиническую картину и опираясь на свой предыдущий опыт и интуицию. В медицинской практике хорошо известны примеры, когда несколько опытных кардиологов по разному интерпретируют одну и ту же ЭКГ.

Фрагмент ЭКГ Продолжительность, мс Амплитуда, мВ Зубец Р 60 - 1000,005 - 0,25Зубец О < 0.25 R< 30Зубец R < 2,6 30-40 Зубец Ѕ < 2.5 < 30 Зубец Т < 160 (0.25 - 0.5)R3убец U60-160 0.2 - 0.3Интервал P - Q120 - 200Интервал Q-T350 - 420Интервал R - R750 - 1000 $\overline{\text{Сегмент } S-T}$ 20 - 120

Таблица 1.1. Параметры ЭКГ в норме [8, с. 62]

Реальные ЭКГ весьма разнообразны по своей форме. Согласно [6, с.58] на практике встречается не менее 10 различных типов зубца P, 13 типов сегмента S-T, 12 типов зубца T и 55 типов комплекса QRS, которые могут существенно отличаться по форме.

60 - 100

Комплекс QRS

Для иллюстрации на рис. 1.6 представлена типичная форма циклов ЭКГ в 12 традиционных отведениях, зарегистрированная у пациента с блокадой левой ножки пучка Гиса [9].

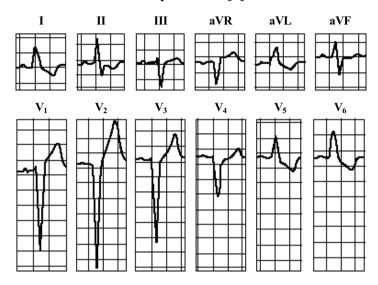


Рис.1.6. Типичная форма ЭКГ в 12 отведениях при блокаде левой ножки пучка Гиса

Но даже в одном отведении, например, в первом стандартном отведении (левая и правая рука) на практике могут наблюдаться существенно различные по форме циклы (рис. 1.7).

Органические поражения и функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы отображаются соответствующими изменениями параметров и формы фрагментов ЭКГ.

Например, основные электрокардиографические признаки ишемии миокарда сосредоточены на сегменте S-T и зубце T [6, с. 207]. Они проявляются в смещении вниз (депрессия) или вверх (элевация) сегмента S-T относительно изоэлектрической линии более чем на 0,1 мВ.

Отсутствие зубца R (рис. 1.7, б), патологический (широкий и глубокий) зубец Q (рис. 1.7, б, в, д) и смещение вверх (элевация) сегмента S-T (рис. 1.7, в, д) являются электрокардиографическими признаками инфаркта миокарда.

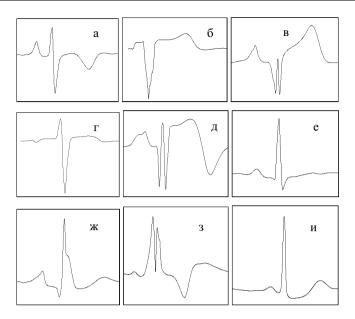


Рис. 1.7. Примеры циклов реальных ЭКГ в одном отведение по данным специализированных баз Интернет портала **PhysioNet** [10].

Отрицательный зубец T (рис. 1.7, a) может наблюдаться как на стадии рубцовых изменениях миокарда, так и во время приступов стенокардии.

Существенное уменьшение продолжительности P-Q интервала может свидетельствовать об органических нарушениях проведения возбуждения по предсердно-желудочковому соединению (**АВ**-узлу), что, по мнению клиницистов, открывает путь к пароксизмальной тахикардии, аритмии и даже внезапной остановке сердца.

Следует, однако, заметить, что многие из перечисленных признаков не являются специфичными в том смысле, что они могут проявляться и при других патологиях или кратковременных функциональных нарушениях (эпизодах). В частности, депрессия сегмента S-T более чем на 0,1 мВ (рис. 1.7, и) может наблюдаться не только при ишемии миокарда, но и при различных формах миокардита, артериальной и симптоматической гипертонии, пороках сердца, передозировке препаратов наперстянки и других случаях.

С другой стороны, даже при серьезных патологиях могут наблюдаться лишь незначительные изменения формы сегмента S-T и зуб-

ца Т (рис. 1.7).

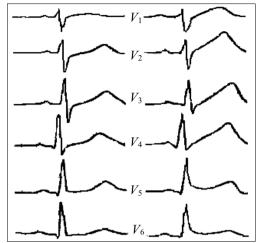


Рис. 1.8. ЭКГ накануне (слева) и в 1-й день (справа) мелкоочагового инфаркта миокарда [6, с. 235]

К тому же следует учитывать, что на реальных ЭКГ как правило, нет четких границ между информативными фрагментами, что затрудняет их автоматическое распознавание [11]. Даже такая, на первый взгляд простая задача, как автоматическое выделение *QRS* комплексов, требует привлечения достаточно сложных вычислительных процедур [12, 13].

Реальная ЭКГ обычно наблюдается в условиях разного рода возмущений, которые далеко не всегда могут быть сведены лишь к аддитивной помехе. Но даже подавление аддитивной сетевой помехи с помощью традиционных режекторных фильтров часто приводит к существенным искажениям полезного сигнала [14] и, в конечном итоге, к ошибочной диагностике.

Не меньшие проблемы возникают и при использовании другого известного подхода к повышению соотношения сигнал-шум, который основан на усреднении последовательности циклов ЭКГ. Дело в том, что даже у здоровых людей в состоянии покоя частота сердечных сокращений (ЧСС) не является постоянной величиной, причем проис-

ходят неравномерные изменения продолжительностей отдельных фрагментов ЭКГ. Например, продолжительность комплекса QRS в меньшей степени связана с изменением ЧСС, чем продолжительности зубцов P и T. Поэтому при использовании тривиальных алгоритмов усреднения сердечных циклов во временной области происходит «размывание» информативных фрагментов и, как следствие, возникают ошибки в измерении значений диагностических признаков, сосредоточенных на этих фрагментах.

Можно указать и целый ряд других проблем, возникающих при построении надежных компьютерных алгоритмов анализа и интерпретации ЭКГ во временной области.

Как уже отмечалось, в последнее время область применения компьютерных систем обработки ЭКГ существенно расширяется и далеко уже не ограничивается медицинскими учреждениями. Бурно развивается направление амбулаторного мониторирования, под которым понимается длительная регистрация ЭКГ с помощью портативных устройств при обычном образе жизни пациента. Приближение таких средств к пациенту, не имеющему специального медицинского образования, в том числе, для самоконтроля в бытовых условиях, выдвигает еще большие требования к эффективности компьютерных алгоритмов обработки ЭКГ.

Дело в том, что ошибки компьютерных алгоритмов, если они возникают при клиническом использовании цифровых электрокардиографов, могут быть исправлены квалифицированным врачом на основе дополнительной визуальной оценки ЭКГ.

Совсем другая ситуация возникает при приближении цифрового электрокардиографа непосредственно к пациенту. При персональном использовании даже регистрация ЭКГ в 12 традиционных отведениях становится проблематичной, так как требует определенной квалификации для правильного расположения электродов. К тому же, пациент, который не имеет специального медицинского образования, не может корректировать ошибочные решения компьютерного алгоритма на основе визуальной оценки ЭКГ.

Но прежде чем рассмотреть принципы, положенные в основу разработки оригинальных средств цифровой медицины для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, остановимся кратко на других существующих методах обработки и интерпретации ЭКГ.

1.3. Анализ ЭКГ в частотной области

Дополнительную диагностическую информацию можно получить при обработке ЭКГ в частотной области. Для этого используются методы спектрального анализа [15-17], позволяющие оценить частоты, амплитуды и начальные фазы гармонических составляющих сигнала.

Поскольку методы спектрального анализа будут использованы в главе 3 при выполнении собственных исследований, рассмотрим кратко их основные положения.

В основе традиционного спектрального анализа лежит теория преобразования Фурье, история которой началась еще в 1822 г., когда французский математик Жан Батист Жозеф Фурье заметил, что практически любая периодическая функция y(t) может быть разложена в тригонометрический ряд [18]

$$y(t) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} \left(a_n \cos \frac{2\pi t}{T_0} n + b_n \sin \frac{2\pi t}{T_0} n \right),$$

где $T_0 = \frac{2\pi}{\omega} = \frac{1}{f}$ — период функции, ω — круговая частота, а f — частота, измеряемая в герцах.

Много лет спустя сформулированное Ж. Фурье свойство периодических функций было обобщено на непериодические функции. Именно это обобщение и принято называть преобразованием Фурье, которое в общем случае можно трактовать как взаимно однозначный переход от некоторой функции y(t) действительного аргумента t (не обязательно времени) к другой функции Y(f), аргумент которой f = 1/t.

В частном случае, когда t – время, преобразование Фурье дает частотное представление сигнала y(t). Формально такое преобразование определяется соотношениями

$$Y(f) = \Phi[y(t)] = \int_{-\infty}^{+\infty} y(t)e^{-i(2\pi f)t} dt,$$
$$y(t) = \Phi^{-1}[Y(f)] = \int_{-\infty}^{+\infty} Y(f)e^{i(2\pi f)t} df,$$

$$y(t) = \Phi^{-1}[Y(f)] = \int_{-\infty}^{+\infty} Y(f)e^{i(2\pi f)t}df$$

которые справедливы, если функция y(t) ограничена, кусочнонепрерывна и имеет конечное число экстремумов (условия Дирихле). Эти соотношения называют соответственно прямым и обратным преобразованиями Фурье.

Дальнейшим развитием теории преобразований Фурье явилось его обобщение на важный в практическом плане случай дискретной функции [19] $y(t) \to y(t_k)$, представленной конечной последовательностью значений $y_k \equiv y(t_k)$ в равноотстоящие моменты времени $t_k \equiv k\Delta$, k=0,1,..K-1, где $\Delta-$ шаг квантования по времени. Прямое и обратное дискретное преобразование Фурье (ДПФ) реализуется на основе соотношений [20]

$$Y_n = \sum_{k=0}^{K-1} y_k e^{-2\pi i n k/K} , \qquad (1.5)$$

$$y_k = \frac{1}{K} \sum_{n=0}^{K-1} Y_n e^{2\pi i n k/K} . {1.6}$$

где $i = \sqrt{-1}$ — мнимая единица.

Как видно из (1.5), прямое ДПФ позволяет разложить (декомпозировать) сигнал \mathcal{Y}_k , зафиксированный с шагом квантования Δ в K точках ограниченного временного интервала $K\Delta$ (в секундах), на K гармонических компонент с частотами (в герцах):

$$f_n = \frac{n}{K\Delta}, \quad n = -K/2,...,0,...,K/2.$$
 (1.7)

При этом выполняется условие симметрии комплексных амплитуд гармонических компонент, т.е. $Y_{-n} = Y_{K-n}$, $\forall n = 1,...,K/2$.

Переломным этапом в развитии преобразований Фурье явилась работа [21], в которой впервые был предложен быстрый алгоритм вычисления ДПФ, впоследствии названный алгоритмом $\mathbf{БП\Phi}$ — быстрого преобразования Фурье (FFT — Fast Fourier Transformation).

Алгоритмы БПФ нашли применение в компьютерной электрокардиографии для решения ряда задач. Например, в работе [22] предложено использовать этот алгоритм для выделения QRS-комплексов за счет различий между их спектром мощности и спектрами мощности зубцов P, T и фрагментов сигнала, вызванных мышечным тремором и другими артефактами (рис. 1.9).

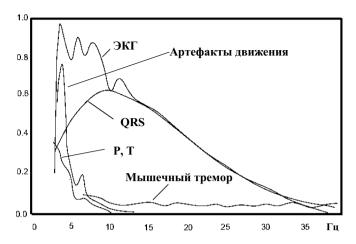


Рис.1.9. Спектры мощности фрагментов ЭКГ

В работе [23] рассмотрена возможность применения алгоритма БП Φ для классификации аритмий, а в работе [24] — для анализа смещения сегмента S-T относительно изоэлектрической линии.

Естественным применением алгоритма БПФ является его использование для фильтрации частотных помех, искажающих ЭКГ, в частности для подавления сетевой помехи. Однако традиционный путь решения этой задачи на основе прямого и обратного преобразования Фурье сталкивается с известной проблемой «растекания» спектра гармонической помехи. Один из эффективных подходов к преодолению этой проблемы будет рассмотрен в главе 3.

Заметим, что непосредственное использование алгоритмов БПФ для обработки длительных записей ЭКГ (например, записей холтермониторов) неэффективно, поскольку функция, полученная в результате преобразования Фурье, зависит от частоты, но *не зависит* от времени. Иными словами, преобразование Фурье не позволяет локализовать во времени частотные компоненты, что накладывает известное ограничение на область его практического применения только для анализа *стационарных* сигналов.

Понятно, что для обработки длительных записей реальных ЭКГ необходимо обеспечить хорошее разрешение и по частоте, и по времени.

Один из известных подходов к анализу гармонических компонент нестационарных сигналов был предложен в 1948 г. Денисом Габаром

и получил название локальное преобразование Фурье (STFT – Short-Time Fourier Transformation) [25], или иначе спектральновременное картирование (Spectral-temporal mapping) [26].

В соответствии с этим подходом нестационарный сигнал y(t) предполагается стационарным для некоторых локальных областей времени (фреймов), в каждой из которых вычисляется преобразование Фурье обычным способом. Результатом преобразования является функция $\Phi_w(f,t)$, зависящая как от частоты, так и от времени:

$$\Phi_{W}(t,f) = \int_{\tau} [y(t)W_{0}(t-\tau)e^{-2\pi i f t}d\tau, \qquad (1.8)$$

где $W_0(\cdot)$ – так называемая функция окна. Чаще всего в качестве $W_0(\cdot)$

используется Гауссова функция $W_0(t)=e^{-\frac{at^2}{2}}$, в которой параметр a определяет ширину окна.

На основе процедуры (1.8) в работе [27] предложен алгоритм построения детектора QRS и исследованы показатели его достоверности. Экспериментально установлено, что при обработке более 100 тыс. последовательных циклов реальной ЭКГ алгоритм обеспечил чувствительность 99,1 % и специфичность 99,6 %.

В то же время применение процедуры (1.8) для решения более тонких задач спектрального анализа сигнала проблематично. На первый взгляд может показаться, что на основе преобразования (1.8) можно получить представление о том, какие именно гармонические компоненты присутствуют в сигнале y(t) в каждый момент времени. Однако в соответствии с расширительным толкованием фундаментального принципа неопределенности Гейзенберга [28] такое заключение неверно.

Применительно к рассматриваемой проблеме из этого принципа следует, что невозможно определить точное значение частотных компонент сигнала в фиксированный момент времени, а можно лишь получить представление об определенном $\partial uanasone$ частоты f на некотором uhmepbane времени t.

Отмеченный факт прямо следует из процедуры (1.8): при увеличении ширины окна улучшается разрешающая способность по частоте f, но теряется разрешение по времени t, а при уменьшении параметра a происходит обратный эффект.

Этот факт наглядно иллюстрирует рис. 1.10, на котором представлены результаты обработки одного и того же модельного сигнала с различной шириной функции окна [29].

В качестве модельного использовался нестационарный гармонический сигнал

$$y(t) = \begin{cases} \cos(2\pi f_1 t), & t \in [0, t_1], \\ \cos(2\pi f_2 t), & t \in (t_1, t_2], \\ \cos(2\pi f_3 t), & t \in (t_2, t_3], \\ \cos(2\pi f_4 t), & t \in (t_3, t_0], \end{cases}$$
(1.9)

представляющий собой последовательное «переключение» в некоторые моменты времени $t_i \in [0,t_0],\ i=1,2,3$ элементарных гармонических колебаний с четырьмя разными частотами $f_1=75$ Γ ц, $f_2=50$ Γ ц, $f_3=30$ Γ ц, $f_4=20$ Γ ц.

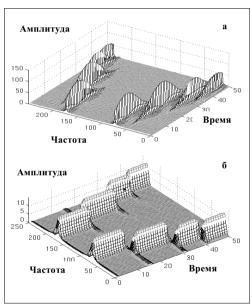


Рис. 1.10. Спектры сигнала (1.9), вычисленные на основе **STFT** при широкой (а) и узкой (б) функции окна

Легко видеть, что при широкой функции окна ($a = 10^{-5}$) результат обработки имеет высокое разрешение по частоте, но низкое по време-

ни (рис. 1.10, а), а при узкой функции окна ($a = 10^{-3}$) – высокое разрешение по времени, но низкое по частоте (рис. 1.10, б).

Для преодоления этого недостатка в последние годы получил известность новый подход к анализу сигналов, названный вейвлет-преобразованием (WT – Wavelet Transformation) [30], который дает хорошее разрешение и по времени, и по частоте.

Этот подход предусматривает разложение нестационарного во времени сигнала y(t) по базисным функциям, полученным путем сжатий, растяжений и сдвигов некоторого прототипа — материнского вейвлета.

В отличие от локального преобразования Фурье, WT позволяет проводить анализ сигнала со многими уровнями разрешения (Multiresolution analysis), причем при больших значениях частоты f метод обеспечивает высокую разрешающую способность по времени t, но низкую по частоте f, а при малых значениях f — высокую разрешающую способность по частоте, но низкую по времени.

Формально вейвлет-преобразование представляет собой функцию двух переменных

$$\Phi_{\Psi}(\tau, w) = \frac{1}{\sqrt{|w|}} \int_{t} y(t) \Psi(\frac{t - \tau}{w}) dt, \qquad (1.10)$$

где $\Psi(\cdot)$ – материнский вейвлет, τ – сдвиг по времени, w – масштаб преобразования.

На практике наибольшую популярность получили вейвлетсомбреро (**Mexican hat**) в виде действительной функции

$$\Psi_1(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi w^3}} e^{\frac{-t^2}{2w^2}} (\frac{t^2}{w^2} - 1),$$

представляющей собой вторую производную функции Гаусса, и вейвлет Морле (Morlet wavelet) в виде комплексной функции

$$\Psi_2(t) = e^{i\omega t} e^{-\frac{t^2}{2w}},$$

где ω – круговая частота, а w – параметр масштаба.

Параметр w имеет такой же смысл, как величина масштаба географической карты: большие значения w дают глобальное представ-

ление о низкочастотных компонентах y(t), а малые значения — детализируют высокочастотные компоненты y(t).

Для дискретного сигнала y_k , представленного конечной последовательностью значений в равноотстоящие моменты времени $t_k \equiv k\Delta$, k=0,1,..K-1, результат оценки непрерывного вейвлетпреобразования (CWT – Continuous Wavelet Transform) представляет собой матрицу коэффициентов $\|\Psi_{kj}\|$, вычисленных для различных моментов времени t_k при разных значениях масштаба w_j , j=1,...,W, где W – число уровней детализации.

На рис. 1.11 показан результат вычисления вейвлет-преобразования для нестационарного гармонического сигнала (1.9).

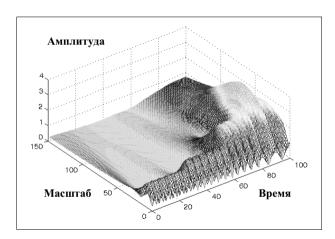


Рис. 1.11. Результат вычисления вейвлет-преобразования сигнала (1.9)

Существенное ускорение процедуры вычисления преобразования (1.10) дает алгоритм, предложенный *С. Маллатом* в работе [31], получивший впоследствии название дискретного вейвлетпреобразования (**DWT – Discrete Wavelet Transform**).

Главная идея **DWT** — декомпозиция обрабатываемого сигнала y(t) на две составляющие

$$y(\cdot) = a_1 + d_1 ,$$

где a_1 — приближение сигнала (**Approximations**), а d_1 — детали (**Details**). При этом считается, что a_1 характеризуют протяженные во времени низкочастотные компоненты, а d_1 — кратковременные высокочастотные компоненты.

Для декомпозиции применяются процедуры прореживания данных с последующей фильтрацией нижних и верхних частот. Результат дискретного вейвлет-преобразования может быть представлен на плоскости в координатах масштаб-время с градациями амплитуды разложения в виде цвета либо оттенков серого, как показано на рис. 1.12.

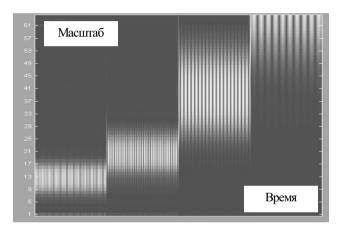


Рис. 1.12. Результат вычисления **DWT** сигнала (1.9)

Разумеется, метод вейвлет-преобразований сразу же привлек внимание исследователей для решения ряда задач компьютерной обработки ЭКГ. В частности, на основе вейвлет-преобразование реализованы эффективные алгоритмы сжатия [32] и фильтрации [33] ЭКГ.

По мнению специалистов, метод позволяет более тонко оценить аномальные потенциалы и получить дополнительную диагностическую информацию при исследовании комплекса QRS зубцов P, T и сегментов Q-T, S-T в частотной области [34] (рис.1.13).

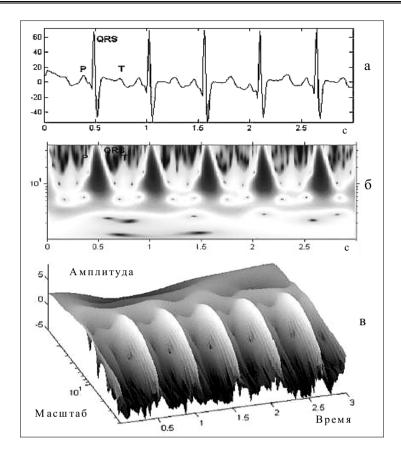


Рис. 1.13. Вейвлет-преобразование реальной ЭКГ (a) с двумерным (б) и трехмерным (в) отображением результата

На рис. 1.14 представлен еще один пример использования дискретного вейвлет-преобразования для изучения особенностей комплекса *QRS* здоровых и больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в частотной области [35]. Комплекс *QRS* выделен на усредненном цикле ЭКГ пациента 38 лет и представлен в виде DWT с тремя градациями параметра масштаба (ось ординат) и 16 градациями времени (ось абсцисс). На основе этих 48 параметров, как полагают авторы работы [35], могут быть построены дискриминантные функции, обеспечивающие поддержку принятия диагностических решений.

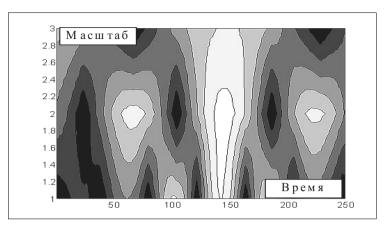


Рис.1.14. Пример DWT усредненного комплекса *QRS*

Разумеется еще одно важное приложение вейвлет преобразований – построение на их основе *QRS* -детекторов [36] и процедур анализа вариабельности сердечного ритма (рис. 1.15).

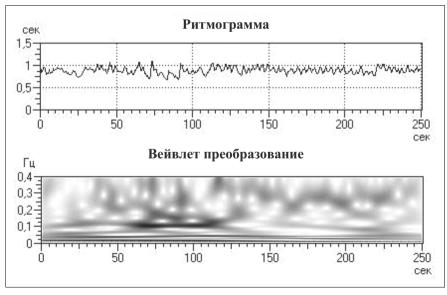


Рис.1.15. Пример вейвлет-преобразования ритмограммы

1.3. Другие подходы к анализу и интерпретации ЭКГ

Анализ компьютерных технологий обработки ЭКГ будет неполным, если не дать краткую характеристику еще нескольким направлениям в данной области. Хотя рассматриваемые здесь методы так и или иначе опираются на алгоритмы обработки сигнала во временной и частотной областях, их все же целесообразно рассмотреть отдельно.

Один из предикторов высокого риска внезапной сердечной смерти, который в последнее время получил широкую известность в клинических исследованиях, основан на анализе так называемой электрической альтернации сердца при проведении пробы с физической нагрузкой или по данным суточного мониторирования ЭКГ [37].

Термин «альтернация» заимствован из лингвистики и означает закономерное чередование звуков в словах с общей основой. Альтернацией элементов ЭКГ называют числовой параметр, который характеризует своеобразные чередования амплитудно-временных характеристик зубцов P,Q,R,S,T, например, снижение амплитуды зубцов T на последовательных сердечных циклах [38] (рис. 1.16).

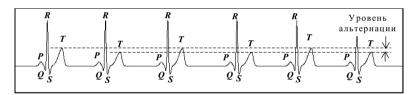


Рис. 1.16. Альтернация амплитуд зубца T

Диагностическая значимость уровня альтернации зубца T (TWA – T-Wave Alternans) обусловлена сильной статистической зависимостью этого параметра от частоты развития желудочковых аритмий [39]. Установлено, что альтернация зубца T достаточно хорошо сопоставима с данными, полученными на основе других популярных предикторов, в частности, с дисперсией интервала Q-T [40].

Несмотря на кажущуюся простоту, задача построения надежного компьютерного алгоритма анализа уровня альтернации зубца T по реальным ЭКГ, которые искажены внутренними и внешними возмущениями, представляет собой нетривиальную задачу.

Во-первых, согласно [41], минимальный уровень альтернации зубца T, подлежащий анализу, составляет всего 5-10 мкВ. Однако на реальных ЭКГ вследствие возмущений амплитуда зубца T может претерпевать значительно большие изменения от цикла к циклу даже при отсутствии альтернации.

Во-вторых, в клинической практике встречаются не только самый простой тип альтернации, показанный на рис. 1.16, но и более сложные типы. В частности, альтернация может проявляться в чередовании зубцов T с различной степенью симметрии [42] или разной продолжительностью [43]. Возможны также сочетания на одной ЭКГ различных типов альтернации.

В-третьих, тривиальные компьютерные алгоритмы, основанные на усреднении четных и нечетных циклов [44], рассчитаны лишь на идеализированный случай, предполагающий, что на четных циклах наблюдаются зубцы одного типа (тип A), а на нечетных — зубцы другого типа (тип B). Другими словами, допускается, что последовательность циклов может быть условно обозначена «словом» A B A B A B ... с чередующимися «буквами» A U B (рис 1.17, a).

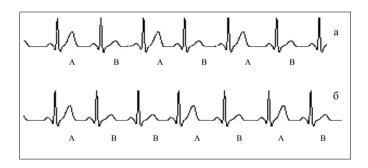


Рис. 1.17. Идеальная альтернация (a) и альтернация со сменой фазы чередования зубцов (б)

В то же время на практике фаза чередования зубцов может изменяться [41] в случайные моменты времени, а значит, зубцы одной группы могут появляться как на четных, так и на нечетных циклах. В этом случае морфология ЭКГ описывается уже «словом», в котором на соседних циклах появляется одна и та же «буква», например, «словом» $A\ B\ B\ A\ B\ A\ B\ ...$ (рис. 1.17, б).

Известны два альтернативных подхода к построению компьютерных алгоритмов анализа альтернации зубца T. Первый подход, который долгое время считался единственно возможным, основан на анализе вариаций морфологии зубца T в частотной области.

Так, например, в основополагающей работе [39] сообщается, что для анализа альтернации зубца T использовался метод, основанный на алгоритме быстрого преобразования Фурье при обработке 128 и более циклов ЭКГ. Полагается, что при альтернации на усредненном спектре появляется характерный пик в крайней точке на частоте, равной половине частоты сердечных сокращений (ЧСС), усредненной на интервале наблюдения (рис. 1.18).



Рис.1.18. Усредненный спектр зубцов T, построенный на основе алгоритма БПФ (по данным [39])

В работе [42] делается вполне обоснованная критика такого подхода, основанная на том, что алгоритм БПФ может давать приемлемые результаты лишь в том случае, когда амплитуда зубца T изменяется по синусоидальному закону. Отсюда следует, что алгоритм, основанный на традиционном дискретном преобразовании Фурье, принципиально не позволяет обнаружить альтернации зубца T с частотами, отличающимися от 0,5 ЧСС, что существенно сужает область практического применения метода. К тому же для обеспечения надежной работы алгоритма сигнал должен иметь низкие уровень шума, спектральные компоненты которого могут «затемнить» характерный пик альтернации (см. рис. 1.18).

Кроме того, анализ альтернации зубца T на основе БПФ дает ошибочные результаты при возможных изменениях «фазы» чередо-

вания зубцов, что также сужает область практического применения этого метода в реальных клинических условиях.

Для повышения достоверности выявления микроальтернаций зубцов в работе [42] предложено использовать спектральные коэффициенты в базисе функций Уолша, область определения которых совпадает с длительностью зубцов на каждом кардиоцикле интервала наблюдения.

В отличие от тригонометрических функций $F_k = \cos(\omega_k \, t + \varphi_k)$ классического дискретного преобразования Фурье функции Уолша $G_k(t)$ принимают только два значения 1 и –1, но также образуют ортогональную систему базисных функций, по которым можно разложить обрабатываемый сигнал y(t) следующим образом

$$y(t) = \sum_{k} W_k G_k(t),$$
 (1.11)

где W_{k} — весовые коэффициенты.

На рисунке 1.19 представлены графики первых четырех базисных функций Уолша $G_k(t)$, k = 0, 1, 2, 3.

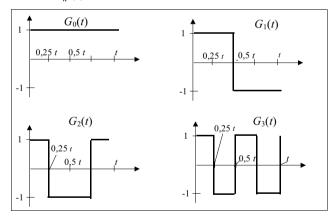


Рис. 1.19. Графики первых четырех функций Уолша

Авторы работы [42] предлагают оценивать степень альтернации на основе значений трех спектральных составляющих разложения по функциям Уолша, а именно (рис. 1.20)

- коэффициента W_0 , который отражает величину смещения зубца T относительно изоэлектрической линии,

- коэффициента W_1 , который отражает степень наклона зубца T относительно изолинии,
- коэффициента W_3 , который отражает выраженность выпуклости (вогнутости) зубца T.

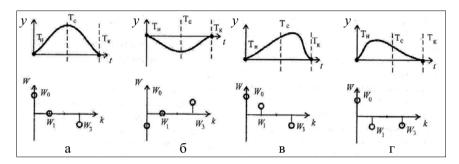


Рис. 1.20. Пример разложение зубца T по базису функций Уолша

При симметричном зубце T относительно точки T_C его максимума (минимума при отрицательном зубце) между точками начала T_H и окончания T_K зубца (рис. 1.20, а, б) спектральный коэффициент W_1 равен нулю. При этом значение и знак спектрального коэффициента W_0 отражает амплитуду и направление зубца (положительный или отрицательный), а значение и знак спектрального коэффициента W_3 — выраженность и характер выпуклости (вогнутости) зубца.

Если же зубец T — несимметричен (рис. 1.20, в, г), то знак и значение спектрального коэффициента W_1 характеризует направление и выраженность симметрии, а значение и знак коэффициента W_3 , как и в предыдущем случае, определяет выраженность и характер выпуклости (вогнутости) зубца.

Следует, однако, заметить, что все спектральные методы, в том числе и рассмотренный, обладает существенным недостатком: для получения корректных оценок электрической альтернации сердца требуется с помощью дополнительных стимулирующих катетеров в течение продолжительного времени (более 5 минут) поддерживать стабильные значения ЧСС на высоких уровнях (не менее 100 уд/мин), что не всегда безопасно для пациента [39]. К тому же, как указывают сами авторы работы [42], малейшая ошибка в определении точек на-

ГЛАВА 1 37

чала T_H и окончания T_K зубца T вносит погрешность в значения коэффициентов W_0, W_1, W_3 .

Поэтому на практике более перспективны методы анализа альтернации зубца T, основанные на обработке ЭКГ во временной области. Один из таких методов, названный его авторами модифицированным алгоритмом скользящего среднего (MMA — Modified Moving Average Beat Analysis), описан а работе [45].

Метод предусматривает оценку уровня электрической альтернации сердца по формуле

$$\Delta = \left| \overline{Y}_A - \overline{Y}_B \right|,\tag{1.12}$$

где \overline{Y}_{A} , \overline{Y}_{B} — средние значения амплитуд четных и нечетных зубцов T (рис. 1.21)

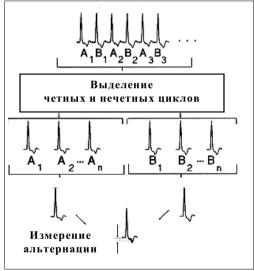


Рис. 1.21. Блок схема основных компонент алгоритма ММА

К сожалению, практическое использование алгоритма ММА ограничено лишь идеализированными случаями, когда в интервале наблюдения происходит четкое чередование зубцов двух типов (рис.1.17, а). В реальных же ситуациях, когда измененяются фазы чередования зубцов (рис. 1.17, б) либо наблюдаются одиночные выбросы их амплитуд, этот алгоритм не обеспечивает требуемую устойчивость и точность.

Оригинальный алгоритм анализа электрической альтернации сердца, лишенный указанных недостатков, предложен в патенте [46].

В последнее время в медицинской практике получил известность еще один предиктор внезапной сердечной смерти — *тирбулентность сердечного ритма* (HRT — Heart Rate Turbulence). HRT представляет собой физиологическую реакцию синусового узла на преждевременные желудочковые сокращения (экстрасистолы) в виде кратковременных колебаний продолжительностей R-R-интервалов [46,47]

Существует следующее пояснение механизма турбулентности сердечного ритма [48] (рис.1.22).

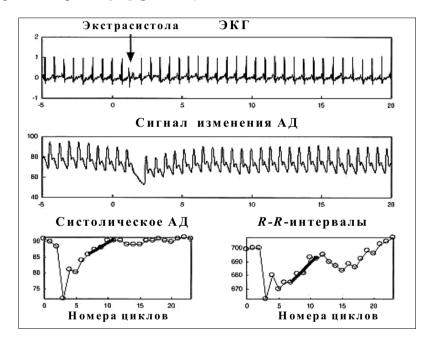


Рис. 1.22 Явление турбулентности сердечного ритма

Желудочковая экстрасистола вызывает компенсаторную паузу, вследствие чего снижается артериальное давление (АД). При этом включается механизм барорефлекса, который вызывает рост ЧСС, за счет чего артериального давления увеличивается. Увеличение же АД через барорефлекс приводит к последующему снижению ЧСС.

ГЛАВА 1 39

В результате сразу после появления желудочковой экстрасистолы синусовый ритм учащается и затем вновь замедляется, приходя к исходным значениям, что является нормальным физиологичным ответом организма на желудочковую экстрасистолу. Если же автономная система управления нарушена, то такая физиологическая реакция ослаблена или полностью отсутствует.

Анализ турбулентности сердечного ритма сводится к оценке двух показателей — начало турбулентности TO (**Turbulence onset**) и наклон турбулентности TS (**Turbulence slope**). Показатель TO определяет величину учащения синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолой, а показатель TS характеризует интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением.

Показатель ТО рассчитывается по формуле

$$TO = \frac{(RR_1 + RR_2) - (RR_{-2} + RR_{-3})}{(RR_{-2} + RR_{-3})} \times 100, \tag{1.13}$$

где RR_{-2} , RR_{-3} — первый и второй синусовые R-R-интервалы, предшествующие желудочковой экстрасистоле, а RR_1 , RR_2 — первый и второй синусовые R-R-интервалы, следующие после компенсаторной паузы.

Для определения показателя TS рассчитываются наклоны прямых линий регрессии, построенных по пяти последовательным R-R-интервалам из двадцати циклов после компенсаторной паузы

$$RR_1 \dots RR_5, \quad RR_2 \dots RR_6, \quad \dots, \quad RR_{16} \dots RR_{20}, \quad (1.14)$$

и в качестве значения TS (мс/RR) принимается максимальный из этих наклонов.

Хотя нет единых стандартов измерения показателей турбулентности сердечного ритма, но, согласно рекомендациям [46], можно считать, что ритмограмма

нормальная, если
$$TO < 0\%$$
 и $TS > 2,5$ мс/ RR , (1.15) **патологическая,** если $TO \ge 0\%$ или $TS \le 2,5$ мс/ RR . (1.16)

Компьютерные алгоритмы оценки турбулентности, которые появились не так уж давно, являются естественным продолжением и развитием достаточно устоявшегося направления в кардиологии — методов анализа сердечного ритма.

Диагностическая ценность измерения ритма сердца была известны еще в древнегреческой медицине. Пульсовая диагностика — один из главных элементов тибетской медицины [49]. Явление изменчивости интервала времени между сердечными сокращениями обнаружил А. Галлер еще в 1760 г. [50].

Клиническое значение анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) было впервые установлено в начале 60-х годов прошлого века [51-54]. Разработка математических методов и компьютерных алгоритмов анализа показателей ВСР позволило выделить этот метод как самостоятельный неинвазивный метод в кардиологии — метод кардиоинтервалографии (КИГ).

В настоящее время большинство исследователей пользуются предложенными в 1996 г. Европейским обществом кардиологии и Североамериканским электрофизиологическим обществом стандартами измерений, физиологической интерпретации ВСР и рекомендациями по клиническому применению этого метода [55].

Исходной информацией для анализа BCP обычно служит ЭКГ (рис. 1.23), по которой строится ритмограмма — динамический ряд продолжительностей кардиоциклов (R-R-интервалов).

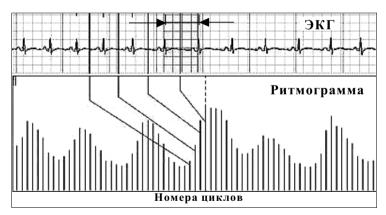


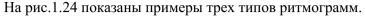
Рис. 1.23. Методика построения ритмограммы

Математический анализ ритмограмм основан на методах:

- статистического анализа во временной области, используемого для исследования общей ВСР;
- частотного анализа, используемого для оценки периодических составляющих ВСР;

ГЛАВА 1 41

– нелинейной динамики, позволяющей получить представление об организации внутренней структуры ритмограммы.



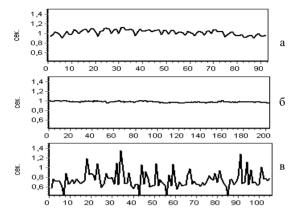


Рис. 1.24. Типы ритмограмм: нормальный ритм (а); ригидный ритм (б); аритмия (в)

Для интегральной оценки степени напряжения регуляторных систем часто бывает достаточно оценить по ритмограмме стандартное отклонение *SDNN* и индекс напряжения **ИН** (индекс Баевского), который характеризует активность механизмов симпатической (возбуждающей) регуляции и вычисляется по формуле [51]:

$$\mathbf{MH} = \frac{AMo}{2Mo \cdot MxDMn},\tag{1.17}$$

где Mo и AMo — соответственно мода и амплитуда моды, а MxDMn — разброс кардиоинтервалов (разность между максимальным и минимальным R-R-интервалами).

В норме ИН колеблется в пределах 80-150 условных единиц, но даже небольшая нагрузка (физическая или эмоциональная) может увеличить ИН в 1,5-2 раза. У больных с постоянным напряжением регуляторных систем ИН в покое составляет 400-600 ед.

Нормальные значения SDNN находятся в пределах 40-80 мс, однако эти значения имеют половозрастные особенности, которые нужно учитывать при оценке результатов исследований.

В таблице 1.2 представлен перечень других общепринятых показателей ВСР и их описание согласно [53].

В таблице 1.2 представлен перечень других общепринятых показателей ВСР и их описание согласно [53].

Таблица 1.2. Основные показатели ВСР

Показатель	Определение	Характеристика
SDNN, MC	Стандартное отклонение	Суммарный эффект влияния
	полного массива кардиоин-	симпатического и парасимпати-
	тервалов	ческого отделов на синусовый
		узел
RMSSD, мс	Квадратный корень из сум-	Активность парасимпатического
	мы разностей последова-	звена вегетативной регуляции
	тельных кардиоинтервалов	
PNN50, %	Процент пар кардиоинтер-	Показатель степени преоблада-
	валов с разностью более 50	ния парасимпатического звена
	мс	регуляции над симпатическим
<i>CV</i> , %	Коэффициент вариации	Нормированный показатель
	массива кардиоинтервалов	суммарного эффекта регуляции
HRV	Триангулярный индекс	Отражает суммарную ВСР
Мо, мс	Мода	Наиболее вероятный уровень
		функционирования сердечно-
		сосудистой системы
AMo, %	Амплитуда моды	Показатель активности симпа-
		тического звена регуляции
MxDMn, MC	Диапазон значений кардио-	Максимальная амплитуда регу-
	интервалов	ляторных влияний
ИН	Стресс индекс (индекс на-	Степень напряжения регулятор-
	пряжения Баевского)	ных систем
HF	Мощность в диапазоне вы-	Характеризует парасимпатиче-
	соких частот 0,15-0,4 Гц	ский тонус
LF	Мощность в диапазоне низ-	Характеризует симпатический
	ких частот 0,04-0,15 Гц	тонус
LF/HF	Симпато-вагусный индекс	Характеризует баланс симпати-
		ческих и парасимпатических
		влияний на ритм сердца

Основная цель математического анализа BCP — оценить баланс между симпатической и парасимпатической частями вегетативной нервной системы и тем самым определить тип вегетативной регуляции (ваго-, нормо- или симпатотония) [56].

Анализ ВСР позволяет также прогнозировать риск внезапной сердечной смерти и фатальных аритмий при инфаркте миокарда, ишеми-

ческой болезни сердца (ИБС) и других сердечно-сосудистых патологиях, проводить оценку эффективности лечебных и оздоровительных мероприятий. Метод может использоваться в качестве контрольного при проведении различных функциональных проб и прогнозирования функционального состояния при профессиональном отборе.

Длительность регистрации ритма сердца зависит от целей исследования и может колебаться от нескольких минут (при массовых профилактических обследований) до нескольких часов при функциональных пробах. По длительным записям удается обнаружить патологические изменения параметров ВСР, в том числе, суточные изменения, которые несут дополнительную диагностическую информацию.

Компьютерная обработка длительных записей ЭКГ дает возможность получить еще одну важную диагностическую информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы. Речь идет о так называемых **поздних потенциалах желудочков** (ППЖ) [57-60] в виде низкоамплитудных (5-20 мкВ) и высокочастотных (25-50 Γ ц) колебаний, появляющихся в конечной части комплекса *QRS* и начальном отделе сегмента *ST* в течение непродолжительного временного интервала (40-180 мс) и отражающих процессы замедленного проведения электрического сигнала в миокарде (рис. 1.25).

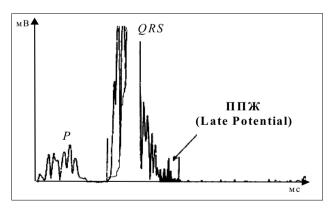


Рис. 1.25. Поздние потенциалы желудочков (ППЖ)

Потенциалы замедленной деполяризации желудочков впервые обнаружил Э. Бербари [61], который установил, что ППЖ предшествует появлению желудочковых тахиаритмий. На обычной ЭКГ такие фрагменты недоступны и для их обнаружения требуется усиление

сигнала более чем в 100 раз. Поскольку такое усиления приводит к соответствующему усилению случайных помех, то для выделения истинных (5-20 мкВ) низкоамплитудных колебаний, отражающих активность сердца, применяются методы временного или пространственного суммирования (усреднения) комплексов *QRS*.

Наиболее распространенным способом выявления ППЖ стал метод построения сигнал-усредненной ЭКГ (SAECG – Signal Average ECG), основанный на усреднении 50-300 последовательных комплексов *QRS* во временной области, за счет чего случайные помехи и шумы нивелируются, а электрическая активность миокарда остается неизменной [62].

Однако усреднение сигнала во временной области имеет ряд ограничений, которые будут обсуждены в главе 3. Там же будет рассмотрен альтернативный подход к усреднению циклов ЭКГ.

Регистрация ЭКГ обычно проводится в трех ортогональных отведениях по Франку. Для детального анализа ППЖ в частотной области используют рассмотренные выше алгоритмы быстрого преобразования Фурье [63], методы спектрально-временного картирования [64] (рис. 1.26) и вейвлет-преобразований [65].

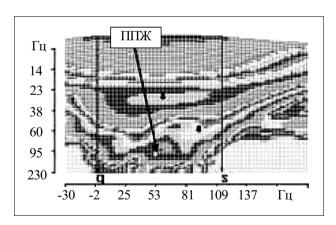


Рис. 1.26. Локализация ППЖ на спектрально-временной карте усредненного комплекса *QRS*

Технология компьютерного усреднения ЭКГ используется также в методе дисперсионного картирования ЭКГ (ДК ЭКГ) [66], кото-

рый основан на обработке информация от четырех электродов, расположенных на конечностях.

Как утверждают авторы [67], основное отличие ДК ЭКГ от рассмотренного выше метода состоит в анализе низкочастотных колебаний сигналов *не только* в конечной части комплекса QRS и начальном отделе сегмента ST, но и на протяжении всего сердечного цикла и оценке дисперсий измеренных и вычисленных показателей процессов деполяризации и реполяризации.

Результаты обработки отображаются раскраской соответствующих участков двух проекций изображения «виртуального» сердца [68] (рис. 1.27) с обозначением левого и правого предсердий (ЛП и ПП), левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ), вертикальных и продольных осей сердца (В и П), верхней полой вены (1), аорты (2), и группы интегральных индикаторов: синусового узла (3), правого предсердия (4), аномалий интервала P-Q (5), стабильности АВ-проведения (6), состояния предсердий, обусловленных общим источником возбуждения (7), фазы деполяризации правого желудочка (8), длительности реполяризации желудочков (9), правого желудочка (10), длительности комплекса QRS (11), левого предсердия (12), завершающей фазы деполяризации левого желудочка (13), левого желудочка (14) и завершающей фазы деполяризации (15).

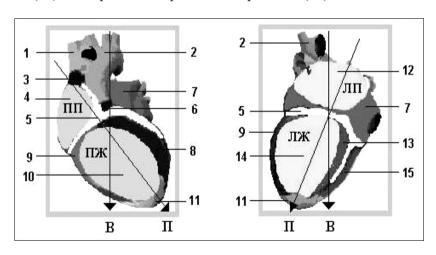


Рис. 1.27.Отображение результатов метода ДК ЭКГ

Разумеется, эти изображения не несут информации о топологических особенностях реального сердца испытуемого, а лишь является наглядным индикатором результатов обработки сигналов при проведении скрининговых обследований.

Несмотря на многочисленное число публикаций, авторы не приводят достаточно ясного описания математической основы метода вычисления параметров ДК ЭКГ. Поскольку же, в отличие от технологии построения ЭКГ высокого разрешения, основанной на усреднении до 300 циклов, оценка низкочастотных колебаний в методе ДК ЭКГ предполагает обработку всего лишь нескольких (до 20) сердечных циклов [66], остается неясным главный вопрос: порождена ли вычисленная таким образом «дисперсия» отдельных фрагментов сердечного цикла истинными электрическими процессами или же случайными факторами.

Заметим, что традиционный метод поверхностного ЭКГ картирования давно уже применяется в клинической практике для выявления электрофизиологических процессов в сердце на участках деполяризации и реполяризации. Метод позволяет провести анализ временных и пространственных характеристик электрического поля сердца, зарегистрированного с применением многочисленных отведений на поверхности грудной клетки [69-71] и представить результаты компьютерной обработки таких сигналов в виде детальной карты распределения потенциалов [72] (рис. 1.28).

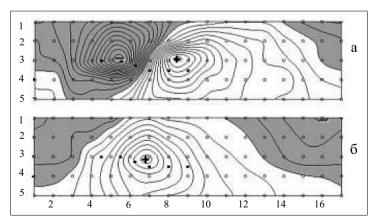


Рис. 1.28. Пример карты распределения потенциалов на участках деполяризации (а) и реполяризации (б) здорового волонтера

В заключение обзора рассмотрим кратко метод построения так называемой **векторкардиограммы** (**ВКГ**), который предложил $Э.\Phi$ ранк еще в 30-х годах прошлого века.

Векторкардиография — метод пространственного динамического исследования электрического поля сердца. Векторкардиограмма представляет собой замкнутую кривую, отражавшую последовательность появления мгновенных электрических векторов в декартовой системе координат [73-75].

Для получении такой кривой синхронно регистрируются ЭКГ в ортогональных отведениях X, Y, Z. В большинстве существующих систем отведение X аналогично I стандартному отведению (слева направо), отведение Y — отведению aVF (сверху вниз), отведение Z соответствует переднезадней ориентации, т. е. ближе всего к традиционному отведению V_2 .

В каждом таком отведении регистрируется обычная ЭКГ, представляющая собой скалярную функцию изменения амплитуды сигнала во времени. Если же в каждый момент времени уровень сигнала с одного отведения откладывать по вертикальной оси, а с другого — по горизонтальной, то формируется векторкардиограмма в виде характерного графического образа (годографа), на котором отображаются петли комплекса QRS, зубцов P и T (рис. 1.29).

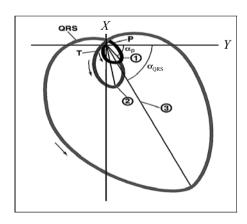


Рис. 1.29. Векторкардиограмма в системе координат X, Y

ВКГ позволяет получить дополнительную диагностическую информацию [76] на основе измерения максимальных векторов петель

QRS, зубцов P, T и комплекса QRS (обозначены цифрами 1, 2, 3 на рисунке 1.27) и соответствующих углов α_P , α_T , α_{QRS} отклонения максимальных векторов относительно оси ординат (рис. 1.29).

Ценность ВКГ особенно высока при диагностике инфарктов нижней стенки левого желудочка, при которых изменения на традиционной ЭКГ могут быть сомнительны. В этих случаях на ВКГ можно обнаружить типичные признаки инфаркта указанной локализации в виде характерных смещений и поворота петель во фронтальной плоскости.

У больных со стенокардией часто удается выявить на ВКГ расширение петли зубца T, нарушение скорости ее формирования, увеличение углового расхождения между максимальными векторами QRS и T, достигающими 60-100 градусов. При больших значения угла α_T петля T может даже выходить за пределы петли QRS, что характерно для случаев значительной ишемии миокарда.

Разумеется, приведенный анализ существующих методов обработки ЭКГ не претендует на полноту. Тем более, что эти методы непрерывно развиваются. Например, недавно установлено [77], что низкоамплитудные колебания конечной части желудочкового комплекса, обнаруживаемые на усредненном цикле ЭКГ высокого разрешения, могут использоваться не только как предиктор развития жизнеугрожающих аритмий, но и в качестве детектора ишемии миокарда.

Понятно, что ограниченный объем обзора не позволил описать многие важные детали современных подходов к компьютерному анализу и интерпретации ЭКГ.

Однако даже на основании такой краткой информации можно сделать главный вывод: при компьютерной ЭКГ-диагностике важен не только сам сигнал, несущий информацию об электрических явлениях в сердце, но и форма представления этого сигнала и эффективные методы извлечения диагностической информации из реальных сигналов на фоне возможных искажений и артефактов.

Приведенные соображения в полной мере соответствуют представлениям автора и послужили хорошим стимулом в проведении теоретических и прикладных исследований, результаты которых описываются в следующих главах.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ИСКУССТВЕННЫХ ЭКГ

2.1. Интерполяционная модель

Согласно современным представлениям физиологов [78], нерегулярность и непредсказуемость частоты сердечных сокращений (ЧСС) являются важными характеристиками здорового организма, причем при изменении ЧСС продолжительность комплекса QRS в меньшей степени связана с изменением ЧСС, чем продолжительности зубцов P и T [79].

Рассмотрим один из возможных подходов к построению модели порождения реальной ЭКГ с *неравномерными* по времени изменениями продолжительностей отдельных фрагментов [80, 81].

Будем считать, что наблюдаемый сигнал z(t) представляет собой результат искажения полезного сигнала $z_0(t)$ об электрической активности сердца внутренними $\xi(t)$ и внешними h(t) возмущениями, где $\Phi(\cdot)$ некоторая неизвестная функция (рис. 2.1).

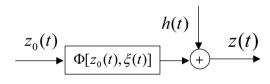


Рис. 2.1. Механизм порождения реальной ЕКГ

При этом полагаем, что внутренние возмущения $\xi(t)$ вызывает сам биологический объект, в частности, система органов дыхания и вегетативная нервная система, а аддитивные возмущение h(t) обусловлены внешней средой — сетевыми помехами, мышечным тремором в местах наложения электродов и прочее.

Представим полезный сигнал $z_0(t)$ в виде последовательности функций, описывающих форму отдельных зубцов P,Q,R,S,T, сегментов P-Q, S-T и элементов базовой линии:

$$z_{0}(t) = \begin{cases} z_{0}^{(1)}(t), & 0 \le t < t_{P}^{(1)}, \\ \dots & , \\ z_{0}^{(K)}(t), & t_{T}^{(2)} \le t < T_{0} \end{cases}$$
(2.1)

где $t_P^{(1)}$, $t_P^{(2)}$, ..., $t_T^{(1)}$, $t_T^{(2)}$ – моменты начала и окончания соответствующих зубцов¹. С помощью кусочно-заданной функции (2.1) может быть описана практически любая типичная форма сердечного цикла нормальной или патологической ЭКГ (эталона).

Предположим, что в процессе порождения m-го цикла реальной ЭКГ, m=1,2,... внутреннее возмущение $\zeta(t)$ приводит к независимым изменениям продолжительностей (области определения) отдельных фрагментов эталона $z_0^{(i)}(t)$, i=1,...,K, а сама функция $z_0(t)$ линейно растягивается (сжимается) по амплитуде. Иными словами, представим, что процесс искажения i-го фрагмента m-го цикла моделируемой ЭКГ осуществляется на основе операторного преобразования

$$z_m^{(i)}(t) = \lambda_m z_0^{(i)} \left(\frac{t - \tau_m^{(i)}}{\mathcal{G}_m^{(i)}} \right), \quad m = 1, 2, ..., \quad i = 1, ..., K,$$
 (2.2)

где $\lambda_m, \mathcal{G}_m^{(i)}$ — соответственно параметры линейного растяжения (сжатия) по амплитуде и времени, а $\tau_m^{(i)}$ — сдвиг по времени.

Допустим далее, что для каждого m-го цикла параметр λ_m принимает фиксированное значение

$$\lambda_m = 1 + \xi_m, \quad m = 1, 2, \dots,$$
 (2.3)

где ξ_m — случайная величина, которая с нулевым математическим ожиданием $M\{\xi\}=0$ распределена на интервале $[-\varepsilon_0,\varepsilon_0]$, ограниченном фиксированным числом $\varepsilon_0\in[0,1)$, а параметр $\mathcal{G}_m^{(i)}$ принимает фиксированное значение в процессе порождения каждого i-го фрагмента m-го цикла

 $^{^{1}}$ Простоты ради будем полагать, что зубец U (рис.1.3) отсутствует

$$\mathcal{G}_{m}^{(i)} = 1 + \delta_{m}^{(i)}, \quad m = 1, 2, ..., \quad i = 1, ..., K,$$
(2.4)

где $\delta_m^{(i)}$ — последовательность *независимых* случайных величин, которые с нулевыми математическими ожиданиями $M\{\delta\}=0$ распределены на интервалах $[-\Delta_0^{(i)},\Delta_0^{(i)}]$, ограниченными фиксированными числами $\Delta_0^{(i)}\in[0,1)$.

Таким образом, будем считать, что наблюдаемый сигнал

$$z(t) = \Phi[z_0(t), \zeta(t)] + h(t)$$
 (2.5)

— последовательность функций $z_1(t)$, $z_2(t)$,..., $z_m(t)$,..., связанных с эталоном $z_0(t)$ операторным соотношением (2.2), в котором параметры λ_m и $\mathcal{G}_m^{(i)}$ определяются соотношениями (2.3) и (2.4).

Для обеспечения непрерывности порождаемого сигнала потребуем дополнительно, чтобы $z_0(0)=0$. Последнее требование всегда можно обеспечить, выполнив предварительное центрирование эталона $\breve{z}_0(t)=z_0(t)-z_0(0)$.

При таких предположениях продолжительность i-го фрагмента m-го цикла связана с продолжительностью $\Delta t_0^{(i)} = t_i^{(2)} - t_i^{(1)}$ соответствующего фрагмента эталона (2.1) соотношением

$$\Delta t_m^{(i)} = (t_i^{(2)} - t_i^{(1)})(1 + \delta_m^{(i)}),$$

а началу i-го фрагмента m-го цикла наблюдаемой ЭКГ будет соответствовать момент времени

$$t_m^{(i-1)} = \sum_{l=1}^{i-1} (t_i^{(2)} - t_i^{(1)})(1 + \delta_m^{(l)}).$$
 (2.6)

Следовательно, общая продолжительность m-го цикла порождаемого сигнала z(t) равна

$$T_m = T_0 + \sum_{i=1}^K (t_i^{(2)} - t_i^{(1)}) \, \delta_m^{(i)},$$

началу m-го цикла соответствует момент времени

$$t_{m} = (m-1)T_{0} + \sum_{j=1}^{m-1} \sum_{i=1}^{K} (t_{i}^{(2)} - t_{i}^{(1)}) \delta_{j}^{(i)},$$

а началу i-го фрагмента m-го цикла — момент времени

$$t_m^{(i-1)} = (m-1)T_0 + \sum_{i=1}^{m-1} \sum_{i=1}^K (t_i^{(2)} - t_i^{(1)}) \, \delta_j^{(i)} + \sum_{l=1}^{i-1} (t_l^{(2)} - t_l^{(1)}) (1 + \delta_m^{(l)}). \quad (2.7)$$

Если теперь применить к i-му фрагменту эталона $z_0(t)$ операторное преобразование (2.2), положив параметр сдвига

$$\tau_m^{(i)} = t_m^{(i-1)} - (1 + \delta_m^{(i)}) t_i^{(1)}, \tag{2.8}$$

то в силу (2.1) с учетом (2.2) — (2.7) процесс порождения i-го фрагмента m-го цикла наблюдаемой ЭКГ в конечном счете можно представить функцией

$$z_m^{(i)}(t) = (1 + \xi_m) z_0^{(i)}(\theta) + h(t), \quad m = 1, 2, ..., \quad i = 1, ..., K,$$
 (2.9)

аргумент которой θ *нелинейно* зависит от времени и определяется выражением [78]

$$\theta = \left[t - (m-1)T_0 + (1+\delta_m^{(i)})t_i^{(1)} - \sum_{j=1}^{m-1} \sum_{i=1}^K (t_i^{(2)} - t_i^{(1)})\delta_j^{(i)} - \sum_{l=1}^{i-1} (t_l^{(2)} - t_l^{(1)})(1+\delta_m^{(l)})\right](1+\delta_m^{(i)})^{-1}. \quad (2.10)$$

Тем самым обеспечивается моделирование *неравномерных* по времени изменений продолжительностей отдельных фрагментов эталона $z_0(t)$ на циклах порождаемой ЭКГ (рис. 2.2).

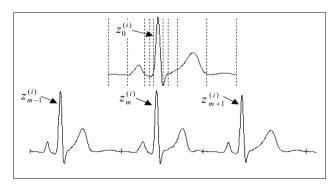


Рис. 2.2. Последовательность искаженных циклов, порожденных эталоном $z_0(\cdot)$

Рассмотренная модель более пригодна для описания реальных ЭКГ, чем ее упрощенный вариант

$$z_m^{(i)} = (1 + \xi_m) z_0^{(i)} [(t - (m - 1)T_0 - T_0 \sum_{j=1}^{m-1} \delta_j) (1 + \delta_m)^{-1}] \quad m = 1, 2, ..., \quad (2.11)$$

полученный из (2.9) и (2.10) в предположении, что случайный параметр δ , фигурирующий в (2.10) зависит только от номера m цикла, но не зависит от номера i фрагмента.

Нетрудно показать, что стохастическая модель (2.9), (2.10) является прямым обобщением известных моделей строго периодического и почти периодического процессов. Действительно, если положить в (2.10)

$$\delta_{i}^{(i)} = 0 \quad \forall j = 1,...,m, i = 1,...,K,$$

то модель (2.10) можно представить в виде соотношения

$$|z_m[t] - z_0[t - (m-1)T_0]| \le \varepsilon_0, \quad m = 1, 2, ...,$$

которое описывает почти периодический процесс [82], а при дополнительном условии $\varepsilon_0=0$ модель сводится к строго периодической функции

$$z[t-(m-1)T_0] = z_0[t].$$

С другой стороны, предложенная модель легко может быть обобщена для описания процесса порождения ЭКГ с изменяющейся морфологией отдельных циклов (экстрасистолами). Для этого достаточно ввести в рассмотрение не один, а G>1 эталонов $z_{01}(t),...,z_{0G}(t)$, и предположить, что каждый m-й цикл порождается путем аналогичных искажений одного из этих эталонов, выбираемых случайным об-

разом в соответствии с вероятностями P_g , $\sum_{g=1}^G P_g = 1$ (рис. 2.3).

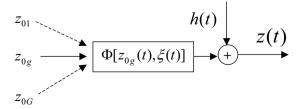


Рис. 2.3. Механизм порождения ЕКГ по нескольким эталонам

Рассмотрим алгоритм генерации искусственной ЭКГ по заданным эталонам в предположении, что внешнее возмущение отсутствует, т.е. что $h(t) \equiv 0$.

Представим каждый из G>1 эталонов $z_{0g}(t),\ g=1,...,G$ конечным числом N_g дискретных значений $z_{0g}[1],...,z_{0g}[N_g]$ с постоянным шагом квантования по времени. Зададим также общее число $K^{(g)}$ фрагментов каждого эталона и номера точек $N_g^{(i)}\in[1,N_g],$ $i=1,...,K^{(g)}-1,$ которые определяют границы i-го и i+1-го фрагмента g-го эталона.

Тогда процедура генерации искусственной ЭКГ сводится к следующим шагам.

- **Шаг 1.** Задаем число M циклов генерируемой последовательности.
- **Шаг 2.** Определяем число M_g циклов, порождаемых g-м эталоном, по формуле $M_g = R\left[P_g M\right]$, где $R\left[\eta\right]$ здесь и далее операция округления до целого числа η .
- **Шаг 3.** Выбираем номер g_m эталона, порождающего m-й цикл (m=1,...,M), по значению реализации υ_m целочисленной случайной величины υ , распределенной на интервале [1,G], т.е. $g_m = \upsilon_m$.
 - **Шаг 4.** Если $M_{_{\sigma}}=0$, то повторяем шаг 3.
- **Шаг 5**. Определяем число точек i-го фрагмента m-го цикла по формуле

$$N_m^{(i)} = R[(N_g^{(i)} - N_g^{(i-1)})(1 + \delta_m^{(i)})],$$

где $\delta_m^{(i)}$ – реализация случайной величины δ , которая с нулевым математическим ожиданием распределена на интервале $[-\Delta_0, \Delta_0], \Delta_0 \in [0,1)$.

- **Шаг 6**. По дискретным значениям i -го фрагмента g -го эталона в $N_g^{(i)}-N_g^{(i-1)}$ узлах любым из методов интерполяции вычисляем значения $z[\cdot]$ генерируемой последовательности в $N_m^{(i)}$ точках.
- **Шаг 7.** Модифицируем каждое вычисленное значение $z[\cdot]$ на основе мультипликативной процедуры $\widetilde{z}[\cdot] = (1 + \xi_m)z[\cdot]$, где ξ_m реали-

зация случайной величины ξ , которая с нулевым математическим ожиданием распределена на интервале $[-\varepsilon_0, \varepsilon_0], \varepsilon_0 \in [0, 1)$.

Шаг 8. Если $i < K^{(g)}$, то возвращаемся к шагу 5.

Шаг 9. Присваиваем $M_g := M_g - 1$.

Шаг 10. Если m < M, то возвращаемся к шагу 3.

На рис 2.4 представлены примеры искусственных ЭКГ, сгенерированных по описанному выше алгоритму.



Рис. 2.4. Искусственные ЭКГ, порожденные по одному (a) и двум (б) эталонам

Опытные кардиологи, которым предъявлялись сгенерированные таким образом искусственные ЭКГ, признавали их реальными, что подтверждает адекватность моделей.

При необходимости имитировать внешние возмущений $h(t) \not\equiv 0$ достаточно к каждому дискретному значению $\widetilde{z}[\cdot]$ генерируемой последовательности добавить дискретное значение $h[\cdot]$, вычисленной в соответствии с той или иной моделью аддитивной помехи.

Хотя рассмотренный подход позволяет синтезировать последовательность искаженных циклов ЭКГ реалистической формы, предложенную модель нельзя в полной мере отнести к генеративным моделям. Модель предполагает известной функцию 2.1, в качестве которой приходится использовать цикл реальной ЭКГ.

К тому же данная модель не позволяет имитировать такой важный диагностический предиктор внезапной смерти как альтернацию зубца T, о котором шла речь в разделе 1.3, поскольку из-за нарушений непрерывности принципиально не допускает независимых искажений амплитуды отдельных фрагментов эталона.

Поэтому в следующем разделе рассмотрим другой подход к генерации искусственных ЭКГ реалистической формы.

2.2. Генеративная модель порождения ЭКГ

В работе [83] предложен механизм генерации искусственной ЭКГ с имитацией динамики сердечного ритма, основанный на движении отображающей точки (рис. 2.5) в трехмерном пространстве координат (x, y, z).

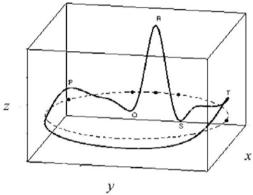


Рис. 2.5. Иллюстрация механизма генерации ЭКГ

Цикличность ЭКГ моделируется движением точки в плоскости (x, y) по траектории переменной длины, которая «размыта» относительно окружности единичного радиуса. Каждый оборот вдоль этой окружности соответствует одному сердечному циклу (R-R-интервалу).

Информативные фрагменты ЭКГ моделируются движением отображающей точки в направлении z. Моменты времени t, при которых появляются зубцы P, Q, R, S, T, определяют точки, соответствующие заданным углам θ_P , θ_Q , θ_R , θ_S , θ_T . При приближении к этим углам отображающая точка перемещается вверх или вниз в направлении z, а через определенное время возвращается в плоскость (x,y).

Формально движение отображающей точки описывается системой из трех обыкновенных дифференциальных уравнений

$$\dot{x} = \alpha x - \omega y, \qquad (2.12)$$

$$\dot{y} = \alpha y + \omega x \,, \tag{2.13}$$

$$\dot{z} = -\sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} a_i \Delta \theta_i \exp\left(-\frac{\Delta \theta_i^2}{2b_i^2}\right) - (z - z_B). \tag{2.14}$$

В системе (2.12)-(2.14) приняты следующие обозначения: $\alpha=1-\sqrt{x^2+y^2}$, ω – угловая скорость движения точки в плоскости $(x,y),\ \Delta\theta_i=(\theta-\theta_i)\,\mathrm{mod}\,2\pi,\ i\in\{P,Q,R,S,T\},$ где $\theta\in[-\pi,\pi]$ – текущий угол, определяемый выражением

$$\theta = \begin{cases} \arctan\left(\frac{y}{x}\right), & ecnu \ x > 0; \\ \pi + \arctan\left(\frac{y}{x}\right), & ecnu \ y \geq 0, \ x < 0; \\ -\pi + \arctan\left(\frac{y}{x}\right), & ecnu \ y < 0, \ x < 0; \\ \frac{\pi}{2}, & ecnu \ y > 0, \ x = 0; \\ -\frac{\pi}{2}, & ecnu \ y < 0, \ x = 0. \end{cases}$$

В уравнении (2.14) переменная $z_B = B \cdot \sin(2\pi f_B t)$ моделирует дрейф базовой линии с амплитудой B и частотой дыхания f_B . Параметры a_i, b_i, θ_i определяют амплитудно-временные характеристики зубцов P, Q, R, S, T генерируемой ЭКГ.

Авторы работы [83] показали, что на основе численного решения системы уравнений (2.12)-(2.14) методом Рунге-Кутта четвертого порядка можно построить ряд дискретных значений $z(k) \equiv z(t_k)$ в равноотстоящие моменты времени $t_k \equiv k\Delta, \ k=1,2,...$, где Δ — фиксированный шаг квантования по времени, которые порождают искусственную ЭКГ реалистической формы.

Оказалось, что можно пойти дальше и найти аналитическое выражение для вычисления функции z=z(t) [84]. Для этого из решения уравнений (2.12), (2.13) найдем текущее значение угла θ , фигурирующее в уравнении (2.14) и запишем (2.12), (2.13) в полярных координатах

$$\dot{r} = (1 - r)r, \qquad (2.15)$$

$$\dot{\theta} = \omega. \tag{2.16}$$

Из уравнения (2.16) следует, что если угловая скорость ω – кусочно-постоянная величина, т.е. если ω = const на каждом отдельно взятом цикле, то для момента времени t, принадлежащему этому циклу, текущий угол θ определяется выражением

$$\theta = \omega t + \theta_0. \tag{2.17}$$

Запишем функцию z, фигурирующую в правой части уравнения (2.14), в виде суммы функций

$$z = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} z_i + z_1, \tag{2.18}$$

где z_i – функции, описывающие форму зубцов P, Q, R, S, T, а z_1 – корректирующая добавка.

Подстановка z из (2.18) в (2.14) дает

$$\dot{z} = -\sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} a_i \Delta \theta_i \exp \left(-\frac{\Delta \theta_i^2}{2b_i^2}\right) - \sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} z_i - z_1 + z_B.$$

Отсюда следует, что решение уравнения (2.14) эквивалентно решению следующей системы:

$$\dot{z}_i = -a_i \Delta \theta_i \exp\left(-\frac{\Delta \theta_i^2}{2b_i^2}\right) - z_i, \quad i \in \{P, Q, R, S, T\}, \tag{2.19}$$

$$\dot{z}_1 = -z_1 + z_B. \tag{2.20}$$

Решение системы линейных неоднородных уравнений (2.19), (2.20) с учетом (2.17) имеет вид:

$$z_{i} = \frac{a_{i}b_{i}^{2}}{\omega} \exp\left(-\frac{1}{2}\frac{\Delta\theta_{i}^{2}}{b_{i}^{2}}\right) - \sqrt{2\pi} \frac{a_{i}b_{i}^{3}}{\omega^{2}} \exp\left(-\frac{\Delta\theta_{i}}{\omega} + \frac{b_{i}^{2}}{2\omega^{2}}\right) \Phi\left(\frac{\Delta\theta_{i}}{b_{i}} - \frac{b_{i}}{\omega}\right) + C_{0} \exp\left(-\frac{\Delta\theta_{i}}{\omega}\right), \quad (2.21)$$

$$z_1 = C_0 e^{-t} + \frac{B}{(2\pi f_B)^2 + 1} \left[\sin(2\pi f_B t) - 2\pi f_B \cos(2\pi f_B t) \right], \quad (2.22)$$

где Φ (.)— функция нормального распределения N(0,1), $C_0 = \mathrm{const}$.

Таким образом, окончательно решение уравнения (2.14) можно записать так:

$$z = \sum_{i \in \{P,Q,R,S,T\}} \left[\frac{a_i b_i^2}{\omega} \exp\left(-\frac{\Delta \theta_i^2}{2b_i^2}\right) - \sqrt{2\pi} \frac{a_i b_i^3}{\omega^2} \times \exp\left(-\frac{\Delta \theta_i}{\omega} + \frac{b_i^2}{2\omega^2}\right) \Phi\left(\frac{\Delta \theta_i}{b_i} - \frac{b_i}{\omega}\right) \right] + C_0 \exp\left(-\frac{\Delta \theta_i}{\omega}\right) + C_0 e^{-t} + \frac{B}{(2\pi f_B)^2 + 1} \left[\sin(2\pi f_B t) - 2\pi f_B \cos(2\pi f_B t)\right].$$
 (2.23)

Аналитическое выражение (2.23) в полной мере можно назвать *генеративной* моделью порождения искусственной ЭКГ реалистической формы. Однако, в отличие от (2.9), (2.10), рассмотренная модель позволяет лишь генерировать одинаковые растяжения (сжатия) во времени всех информативных фрагментов, что ограничивает область ее применения.

Поэтому, подобно упрощенной модели (2.11), модель (2.23) приемлема лишь для решения задачи исследования закономерностей вариабельности сердечного ритма, которую как раз и ставили перед собой авторы работы [83].

Для построения генеративной модели порождения ЭКГ в общем случае рассмотрим иной подход к моделированию искусственной ЭКГ. Суть этого подхода состоит в том, чтобы на первом этапе сгенерировать эталонный кардиоцикл $z_0(t)$ с заданными амплитудновременными параметрами информативных фрагментов, а затем на основе $z_0(t)$ породить последовательность сердечных циклов, *независимо* искажая эти параметры случайным образом.

С этой целью упростим дифференциальное уравнение (2.14), исключив из него корректирующую добавку $z_1 = z - z_B$, которая моделирует дрейф базовой линии под влиянием дыхательных волн, и запишем это уравнение в виде:

$$\dot{z} = -\sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} a_i \Delta \theta_i \exp\left(-\frac{\Delta \theta_i^2}{2b_i^2}\right). \tag{2.24}$$

Нетрудно убедиться в том, что одно из частных решений уравнения (2.24) имеет вид

$$z = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} \frac{a_i b_i^2}{\omega} \exp\left(-\frac{\Delta \theta_i^2}{2b_i^2}\right).$$
 (2.25)

Соблюдая единство принятых ранее обозначений, запишем соотношение (2.25), которое позволяет генерировать эталонный кардиоцикл $z_0(t)$, в несколько иной форме

$$z_0(t) = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} A_i \exp\left(-\frac{(t - \mu_i)^2}{2b_i^2}\right), \tag{2.26}$$

где A_i , μ_i , b_i — параметры, определяющие соответственно амплитуду, момент достижения максимума и продолжительность i -го фрагмента.

Для того чтобы обеспечить возможность генерации эталонного цикла с отклонениями сегмента ST относительно изоэлектрической линии и несимметричными зубцами, воспользуемся приемом, предложенным в работе [85], и несколько расширим модель $z_0(t)$:

$$z_0(t) = \sum_{i \in \{P, O, R, S, ST, T\}} A_i \exp\left(-\frac{(t - \mu_i)^2}{2[b_i(t)]^2}\right), \tag{2.27}$$

где

$$b_i(t) = \begin{cases} b_i^{(1)}, & \text{при } t \leq \mu_i, \\ b_i^{(2)}, & \text{при } t > \mu_i, \end{cases}$$
 (2.28)

а $b_i^{(1)}, b_i^{(2)}$ – параметры, определяющие симметрию i -го фрагмента.

Использование в (2.27) функций (2.28) позволяет генерировать несимметричные фрагменты эталонного цикла, в частности, порождать зубец T с различной степенью симметризации, которая, как по-казали клинические исследования [86], несет дополнительную диагностическую ценность.

Утверждение 2.1. Несмотря на то, что при $b_i^{(1)} \neq b_i^{(2)}$ функции $b_i(t)$, фигурирующие в (2.27), в силу определения (2.28) не являются непрерывными, функция $z_0(t)$ и ее производная $\dot{z}_0(t)$ непрерывны во всех точках области определения, в том числе, в точках $t=\mu_i$ разрыва функций $b_i(t)$.

Доказательство. Рассмотрим одну из составляющих выражения (2.27), а именно функцию

$$f_i(t) = \exp\left(-\frac{(t-\mu_i)^2}{2[b_i(t)]^2}\right),\,$$

в которой $b_i(t)$ определяется соотношением (2.28). Легко видно, что $f_i(\mu_i) = e^0 = 1$.

Найдем пределы функции слева и справа

$$f_i(\mu_i - 0) = \lim_{t \to \mu_i, t < \mu_i} f_i(t) = \lim_{t \to \mu_i} \exp\left(-\frac{(t - \mu_i)^2}{2[b_i^{(1)}]^2}\right) = e^0 = 1,$$

$$f_i(\mu_i + 0) = \lim_{t \to \mu_i, t > \mu_i} f_i(t) = \lim_{t \to \mu_i} \exp\left(-\frac{(t - \mu_i)^2}{2[b_i^{(2)}]^2}\right) = e^0 = 1.$$

Следовательно, левый и правый пределы функции $f_i(t)$ равны ее значению в точке $t=\mu_i$, что и подтверждает непрерывность $f_i(t)$ в этой точке.

Найдем производную функции $f_i(t)$:

$$\dot{f}_i(t) = -\exp\left(-\frac{(t-\mu_i)^2}{2[b_i(t)]^2}\right) \cdot \frac{(t-\mu_i)[b_i(t)]^2 - (t-\mu_i)^2 b_i(t)\dot{b}_i(t)}{[b(t)]^4}.$$

Поскольку функция $b_i(t)$ не дифференцируема в точке $t=\mu_i$, то для нахождения производной в этой точке воспользуемся определением

$$\dot{f}_i(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{f_i(t + \Delta t) - f_i(t)}{\Delta t}$$
, если предел существует.

Чтобы убедиться в существовании предела $\lim_{\Delta t \to 0} \frac{f_i(t + \Delta t) - f_i(t)}{\Delta t}$ в точке $t = \mu_i$, найдем односторонние пределы:

$$\lim_{\Delta t \to 0, \Delta t < 0} \frac{f_i(\mu_i + \Delta t) - f_i(\mu_i)}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \to 0, \Delta t < 0} \left[-\frac{\Delta t}{\left[b_i^{(1)}\right]^2} \cdot \exp\left(-\frac{(\Delta t)^2}{2\left[b_i^{(1)}\right]^2}\right) \right] = 0.$$

Аналогично

$$\lim_{\Delta t \to 0, \Delta t > 0} \frac{f_i(\mu_i + \Delta t) - f_i(\mu_i)}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \to 0, \Delta t > 0} \left[-\frac{\Delta t}{[b_i^{(2)}]^2} \cdot \exp\left(-\frac{(\Delta t)^2}{2[b_i^{(2)}]^2} \right) \right] = 0.$$

Поскольку предел не зависит от знака Δt , то он существует, а значит, производная функции $f_i(t)$ в точке $t=\mu_i$ существует и равна нулю.

С другой стороны мы показали, что

$$\lim_{\Delta t \to 0, \Delta t < 0} \frac{f_i(\mu_i + \Delta t) - f_i(\mu_i)}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \to 0, \Delta t > 0} \frac{f_i(\mu_i + \Delta t) - f_i(\mu_i)}{\Delta t} = 0,$$

т.е. левый и правый пределы производной функции $f_i(t)$ в точке $t = \mu_i$ совпадают со значением производной в этой же точке.

Следовательно, все функции $f_i(t)$ и все производные $\dot{f}_i(t)$ непрерывны в точках $t=\mu_i$, а значит, непрерывна функция $z_0(t)$ и ее производная $\dot{z}_0(t)$ в точках $t=\mu_i$. Непрерывность $z_0(t)$ и $\dot{z}_0(t)$ в остальных точках очевидна. Утверждение 1 доказано.

Поскольку гауссова функция главным образом сосредоточена на «трехсигмовом» интервале, можно полагать, что моменты начала $t_i^{(1)}$ и окончания $t_i^{(2)}$ каждого i-го фрагмента, $i \in \{P,Q,R,S,ST,T\}$ связаны с параметрами $b_i^{(1)}$, $b_i^{(2)}$ и μ_i следующим образом:

$$t_i^{(1)} = \mu_i - 3b_i^{(1)},$$

$$t_i^{(2)} = \mu_i + 3b_i^{(2)}.$$

Заметим, что допустимая структура эталонного цикла налагает следующие ограничения на моменты времени $t_i^{(1)}$, $t_i^{(2)}$:

$$0 \le t_P^{(1)} < t_P^{(2)} \le t_O^{(1)} < t_O^{(2)} = t_R^{(1)} < t_R^{(2)} = t_S^{(1)} < t_S^{(2)} = t_{ST}^{(1)} \le t_{ST}^{(2)} \le t_T^{(1)} < t_T^{(2)} \le T_0,$$

где T_0 (мс) — общая продолжительность эталонного цикла, связанная с частотой $F_{\rm H}$ сердечных сокращений (уд/мин) соотношением

$$T_0 = \frac{60 \cdot 1000}{F_{\rm H}}.$$

Изменяя значения параметров A_i , μ_i , $b_i^{(1)}$, $b_i^{(2)}$ модели (2.27), удается генерировать эталонные циклы $z_0(t)$ самой различной формы, в том числе, со сдвигом сегмента S-T ниже (депрессия) или выше (элевация) изоэлектрической линии, инверсией зубца T и другими

электрокардиографическими признаками сердечных патологий (рис.2.6).

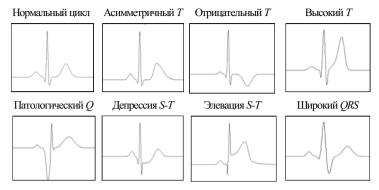


Рис.2.6. Примеры искусственный циклов ЭКГ

По сформированному эталону $z_0(t)$ требуемой формы можно далее генерировать искусственную ЭКГ на основе интерполяционной модели (2.9), (2.10), рассмотренной в предыдущем разделе.

Но разумнее пойти другим путем. Коль скоро в нашем распоряжении теперь уже имеется аналитическое выражение (2.27), по которому генерируется эталон $z_0(t)$, можно порождать искаженные циклы искусственной ЭКГ за счет независимых случайных искажений самих параметров A_i , μ_i , $b_i^{(1)}$, $b_i^{(2)}$, фигурирующих в (2.27).

Тем самым удается генерировать последовательность искаженных циклов, у которых неравномерно изменяется *не только* продолжительности, но и амплитуды и даже симметричность отдельных фрагментов [87].

Формально такая модель генерации искусственной ЭКГ имеет вид:

$$z_m(t) = \sum_{i \in \{Q,R,S,ST,T\}} \widetilde{A}_{im} \exp\left[-\frac{(t - \widetilde{\mu}_{im})^2}{2\widetilde{b}_{im}^2}\right] + h(t), \quad m = 1, 2, \dots M, \quad (2.29)$$

где M – число циклов искусственной ЭКГ, а

$$\widetilde{A}_{im} = A_i (1 + \alpha_{im}), \qquad (2.30)$$

$$\widetilde{\mu}_{im} = \mu_i (1 + \delta_{im}), \qquad (2.31)$$

$$\widetilde{b}_{im} = \begin{cases}
b_i^{(1)} (1 + \varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall t \leq \mu_{im}, \\
b_i^{(2)} (1 + \varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall t > \mu_{im}.
\end{cases}$$
(2.32)

В соответствии с (2.29)-(2.32) внутренние возмущения моделируют искажения параметров A_i , μ_i $b_i^{(1)}$, $b_i^{(2)}$ эталона на каждом m-м цикле искусственной ЭКГ на основе реализаций независимых случайных величин α_{im} , δ_{im} , $\varepsilon_{im}^{(1)}$, $\varepsilon_{im}^{(2)}$, которые с нулевыми математическими ожиданиями распределены на ограниченных интервалах:

$$\alpha_{im} \in [-\alpha_i^0, \alpha_i^0], \ \delta_{im} \in [\delta_i^0, -\delta_i^0], \ \varepsilon_{im}^{(1)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], \ \varepsilon_{im}^{(2)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], (2.33)$$

где $\alpha_i^{\,0}$, $\delta_i^{\,0}$, $\varepsilon_i^{\,0}$ – фиксированные числа.

Функция

$$h(t) = h_G(t) + h_R(t) + h_D(t)$$
 (2.34)

фигурирующая в (2.29), моделирует внешние аддитивные возмущения различного типа. Сетевые помехи моделируются полигармонической функцией $h_G(t)$ с заданными амплитудами и частотами, мышечный тремор — ограниченной по уровню случайной помехой $h_R(t)$ с заданным законом распределения, а дрейф изоэлектрической линии — низкочастотной функцией $h_D(t)$ желаемого уровня.

Для иллюстрации на рис. 2.7 приведена искусственная ЭКГ, сгенерированная на основе (2.29)-(2.34) с параметрами:

$$A_P=0{,}08;\ A_Q=-0{,}227;\ A_R=0{,}72;\ A_S=-0{,}18;\ A_{ST}=0;\ A_T=-0{,}2;$$
 $b_P^{(1)}=0{,}016;\ b_Q^{(1)}=0{,}01;\ b_R^{(1)}=0{,}01;\ b_S^{(1)}=0{,}015;\ b_{ST}^{(1)}=0{,}04;\ b_T^{(1)}=0{,}05;$ $b_P^{(2)}=0{,}016;\ b_Q^{(2)}=0{,}01;\ b_R^{(2)}=0{,}01;\ b_S^{(2)}=0{,}015;\ b_{ST}^{(2)}=0{,}04;\ b_T^{(2)}=0{,}023;$ $\mu_P=0{,}18;\ \mu_Q=0{,}25;\ \mu_R=0{,}28;\ \mu_S=0{,}315;\ \mu_{ST}=0{,}38;\ \mu_T=0{,}531;$ при ограничениях на внутренние искажения

$$\alpha_P^0 = 5\%;$$
 $\alpha_Q^0 = 15\%;$ $\alpha_R^0 = 20\%;$ $\alpha_S^0 = 15\%;$ $\alpha_{ST}^0 = 5\%;$ $\alpha_T^0 = 7\%;$ $\varepsilon_P^0 = 2\%;$ $\varepsilon_T^0 = 2\%;$ $\delta_T^0 = 20\%;$ $\gamma_0 = 7\%;$

и случайных искажений $h_R(t)$ с амплитудой 2% и дрейфом изоэлектрической линии $h_D(t)$ с амплитудой 82% относительно диапазона изменения полезного сигнала.

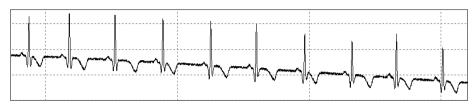


Рис. 2.7. Искусственная ЭКГ с инверсией зубца T на фоне тренда изоэлектрической линии

Для генерации искусственных ЭКГ с нетипичными циклами (экстрасистолами и артефактами) предлагается случайным образом сформировать два подмножества упорядоченных индексов $I_E \subset \{1,...,M\}$ и $I_F \subset \{1,...,M\}$, $I_E \cap I_F = \emptyset$ и перейти от (2.29)-(2.34) к усовершенствованной модели

$$z_{m}(t) = \begin{cases} \sum_{i \in \{Q,R,S,ST,T\}} \widetilde{A}_{im} \exp\left(-\frac{(t - \widetilde{\mu}_{im})^{2}}{2\widetilde{b}_{im}^{2}}\right) + h(t), \\ \forall m \in \{1, \dots, M\} / (I_{E} \cup I_{F}), \\ z_{E}(t) + h(t), \quad \forall m \in I_{E}, \\ z_{F}(t) + h(t), \quad \forall m \in I_{F}. \end{cases}$$

$$(2.35)$$

$$\widetilde{A}_{im} = A_i (1 + \alpha_{im}), \qquad (2.36)$$

$$\widetilde{\mu}_{im} = \mu_i (1 + \delta_{im}), \qquad (2.37)$$

$$\widetilde{b}_{im} = \begin{cases} b_i^{(1)} (1 + \varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall \quad t \le \mu_{im}, \\ b_i^{(2)} (1 + \varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall \quad t > \mu_{im}. \end{cases}$$
(2.38)

Здесь $z_E(t) \in Z_E$ — функция, имитирующая экстрасистолу, которая случайным образом выбирается из конечного множества $Z_E = \{Z_E^{(1)}(t),...,Z_E^{(K_E)}(t)\}$ заранее сгенерированных функций, а $z_F(t) \in Z_F$ — функция, имитирующая артефакт, которая случайным образом выбирается из другого конечного множества $Z_F = \{Z_F^{(1)}(t),...,Z_F^{(K_F)}(t)\}$ заданных реальных или модельных функций (рис. 2.8).

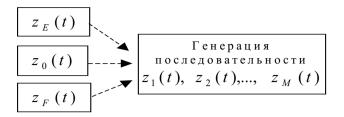


Рис. 2.8. Механизм генерации искусственной ЭКГ с нетипичными шиклами

На рисунке 2.9 показана искусственная ЭКГ реалистической формы, сгенерированная по модели (2.35)–(2.38) с эталоном $z_0(t)$, параметры которого имели значения

$$\begin{split} &A_P=0,\!1 \text{ l}; \ \, A_Q=-0,\!1 \text{ l}; \ \, A_R=1; \ \, A_S=-0,\!1 \text{ 8}; \ \, A_{ST}=0; \ \, A_T=0,\!2; \\ &b_P^{(1)}=0,\!025; \ \, b_Q^{(1)}=0,\!025; \ \, b_R^{(1)}=0,\!025; \ \, b_S^{(1)}=0,\!015; \ \, b_{ST}^{(1)}=0,\!04; \ \, b_T^{(1)}=0,\!05; \\ &b_P^{(2)}=0,\!025; \ \, b_Q^{(2)}=0,\!025; \ \, b_R^{(2)}=0,\!025; \ \, b_S^{(2)}=0,\!015; \ \, b_{ST}^{(2)}=0,\!04; \ \, b_T^{(2)}=0,\!03; \\ &\mu_P=0,\!399; \ \, \mu_Q=0,\!47; \ \, \mu_R=0,\!499; \ \, \mu_S=0,\!534; \ \, \mu_{ST}=0,\!6; \ \, \mu_T=0,\!7; \end{split}$$

при ограничениях на внутренние искажения

$$\alpha_R^0 = 5\%$$
, $\alpha_R^0 = 10\%$, $\alpha_S^0 = 5\%$, $\alpha_T^0 = 15\%$, $\varepsilon_T^0 = 5\%$, $\delta_T^0 = 10\%$,

и внешних случайных искажениях $h_R(t)$ с амплитудой 7% и дрейфом изоэлектрической линии $h_D(t)$ с амплитудой 85%.



Рис. 2.9. Искусственная ЭКГ с имитацией экстрасистолы (1) и артефакта (2)

2.3. Генерация ЭКГ с альтернацией зубца T

Незначительные модернизации генеративной модели (2.35) позволяют построить модель имитации электрической альтернации зубца T, которая, как уже упоминалось в разделе 1.4, представляет собой один из предикторов угрожающих жизни аритмий и внезапной сердечной смерти.

Введем следующие базовые гипотезы.

<u>Гипотеза 2.1.</u> При отсутствии альтернации амплитуда зубца T представляет собой реализацию *одной* случайной величины Y, которая с ограниченной дисперсией варьирует относительно некоторого среднего значения $M\{Y\}$.

<u>Гипотеза 2.2.</u> При наличии альтернации амплитуды зубцов T представляют собой реализации ∂syx случайных величин Y_A и Y_B , которые с ограниченной дисперсией варьируют относительно «своих» средних значений $M\{Y_A\} \neq M\{Y_B\}$, причем

$$Y_A \in [Y_A^{\min}, Y_A^{\max}], \quad Y_B \in [Y_B^{\min}, Y_B^{\max}]$$
 (2.39)

И

$$Y_A^{\text{max}} < Y_R^{\text{min}}$$
 или $Y_R^{\text{max}} < Y_A^{\text{min}}$. (2.40)

<u>Гипотеза 2.3.</u> При альтернации порядок чередования зубцов двух типов в случайные моменты времени $t_1, t_2, ..., t_M$ может быть нарушен (рис. 1.17, б), однако число L таких моментов намного меньше числа M анализируемых циклов, причем

$$|t_i - t_j| > T_A \quad \forall i, j \in \{1, ..., L\}, i \neq j,$$
 (2.41)

где $T_{\scriptscriptstyle A}$ — минимальный интервал времени, достаточный для оценки альтернации, который, согласно [88], соответствует не менее чем 16 циклам.

Следуя этим гипотезам, будем генерировать искусственную ЭКГ на основе модели (2.35), но для определения параметров \widetilde{A}_{im} , фигурирующих в этой модели, вместо (2.36), воспользуемся выражением

$$\widetilde{A}_{im} = \begin{cases} A_i(1+\alpha_{im}) & \forall i \in \{P,Q,R,S,ST\}, \\ A_T \lambda_m^{(A)}(1+\alpha_{Tm}) & \text{при } i = T, \end{cases}$$

$$(2.42)$$

в котором

$$\lambda_m^{(A)} = \begin{cases} 1 + \frac{\Delta_A}{A_T}, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(T)} = 1, \\ 1, & \text{если } \lambda_{m-1}^T = 1 + \frac{\Delta_A}{A_T}, \end{cases}$$
 (2.43)

при начальном условии $\lambda_0^{(A)} = 1$. При этом параметры $\widetilde{\mu}_{im}$, \widetilde{b}_{im} попрежнему будем вычислять по формулам (2.37),(2.38).

Из выражений (2.42),(2.43) с учетом (2.33) непосредственно следует, что для выполнения ограничений (2.39), (2.40) величина Δ_A , которая определяет заданный уровень альтернации амплитуд зубцов T, должна удовлетворять условию

$$\Delta_A > 2\alpha_T^0 A_T, \tag{2.44}$$

где $\alpha_{\it T}^{\it 0}$ – ограничение на уровень случайных искажений $\alpha_{\it Tm}$ амплитуд зубца $\it T$.

С помощью модели (2.35) и соотношений (2.37), (2.38), (2.42), (2.43), по которым вычисляются параметры искаженных циклов, генерируется искусственная ЭКГ с четкой альтернацией амплитуд зубцов T. На рис. 2.10 показан результат моделирования при $A_T=0,2$ мВ, уровне альтернации $\Delta_A=50$ мкВ, $\alpha_T^0=10$ % (20 мкВ) и отсутствии внешних возмущений, когда $h(t)\equiv 0$.

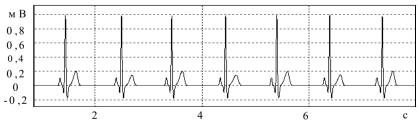


Рис. 2.10. Искусственная ЭКГ с четким чередованием амплитуд зубца T

Заметим, что рассмотренная генеративная модель позволяет имитировать довольно редкие типы альтернации амплитуд, которые встречаются в клинической практике, например, чередование зубцов

T с разной полярностью (рис. 2.11, а) или же чередование выраженных и «плоских» зубцов (рис. 2.12, б)

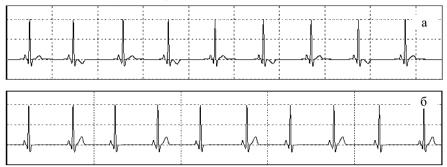


Рис. 2.11. Искусственные ЭКГ с чередование зубцов T разной полярности (a); выраженных и «плоских» зубцов (б)

Для генерации искусственной ЭКГ с L-кратным изменением фаз чередования зубцов T (L << M) сформируем подмножество $I_L \subset \{1,...,L\}$ из L упорядоченных индексов, такое, что $I_L \cap (I_E \cup I_F) = \varnothing$, где $I_E \subset \{1,...,M\}$ и $I_F \subset \{1,...,M\}$ — подмножества упорядоченных индексов, фигурирующих в модели (2.35), которые определяют номера экстрасистол и артефактов.

Принимая во внимание Гипотезу 2.3, потребуем, чтобы все элементы подмножества $I_{\scriptscriptstyle M}$ удовлетворяли условию

$$|i-j| \ge M_0 \quad \forall i, j \in I_L, i \ne j,$$
 (2.45)

где $M_0 = 16$ — минимальное число циклов, по которым, согласно [88], правомерно оценивать уровень альтернации.

Тогда процесс генерации искусственной ЭКГ снова будет реализован соотношениями (2.35), (2.37), (2.38), (2.42), но вместо (2.43) будет использована рекуррентная формула

$$\lambda_{m}^{(A)} = \begin{cases} 1 + \frac{\Delta_{A}}{A_{T}}, & \text{если} \quad \lambda_{m-1}^{(A)} = 1 \quad \forall \ m \in \{1, ..., M\} / I_{L}, \\ 1, & \text{если} \quad \lambda_{m-1}^{(A)} = 1 + \frac{\Delta_{A}}{A_{T}} \quad \forall \ m \in \{1, ..., M\} / I_{L}, \\ \lambda_{m-1}^{(A)}, \qquad \qquad \forall \ m \in I_{L}. \end{cases}$$

$$(2.46)$$

Легко видеть, что соотношение (2.43) является частным случаем соотношения (2.46) при $I_L=\varnothing$. Если же $I_L\ne\varnothing$, то, согласно (2.46), на каждом цикле $m\in I_L$ происходит изменение фазы чередования зубцов, а далее, с учетом (2.45), порядок чередования сохраняется, по крайней мере, на 16 последующих циклах.

Рис. 2.12 иллюстрирует результат моделирования ЭКГ с экстрасистолой и однократным изменением фазы чередования зубцов T разной амплитуды (момент изменения фазы отмечен стрелкой).

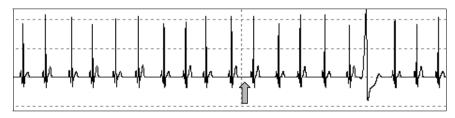


Рис. 2.12. Искусственная ЭКГ с однократным изменением фазы чередования зубцов T

Предложенные генеративные модели естественным образом обобщаются на случаи, когда альтернация выражается в чередовании других характеристик зубцов T, каждая из которых, по аналогии с рассмотренными выше гипотезами, представляет собой либо реализацию od ho u случайной величины (при отсутствии альтернации) либо d syx случайных величин с различными математическими ожиданиями (при альтернации этой характеристики).

Так, например, генерация искусственной ЭКГ с совместной альтернацией амплитуд и степени симметрии зубцов T реализуется моделью (2.35), параметры \widetilde{A}_{im} которой определяют рекуррентные соотношения (2.42),(2.46), параметры $\widetilde{\mu}_{im}$ — формула (2.37), а для вычисления \widetilde{b}_{im} используются рекуррентные соотношения

$$\widetilde{b}_{im} = \begin{cases}
b_i^{(1)}(1 + \varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall t \leq \mu_{im}, \forall i \in \{P, Q, R, S, ST\}, \\
b_i^{(2)}(1 + \varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall t > \mu_{im}, \forall i \in \{P, Q, R, S, ST\}, \\
b_T^{(1)} \lambda_m^{(b1)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(1)}) & \forall t \leq \mu_{Tm}, i = T, \\
b_T^{(2)} \lambda_m^{(b2)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(2)}) & \forall t > \mu_{Tm}, i = T,
\end{cases}$$
(2.47)

$$\lambda_{m}^{(b1)} = \begin{cases} 1 + \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(1)}}, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b1)} = 1 & \forall \ m \in \{1, ..., M\}/I_{L}, \\ 1, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b1)} = 1 + \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(1)}} & \forall \ m \in \{1, ..., M\}/I_{L}, \\ \lambda_{m-1}^{(b1)}, & \forall \ m \in I_{L}, \end{cases}$$
 (2.48)
$$\lambda_{m}^{(b2)} = \begin{cases} 1 - \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(2)}}, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b2)} = 1 & \forall \ m \in \{1, ..., M\}/I_{L}, \\ 1, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b2)} = 1 - \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(2)}} & \forall \ m \in \{1, ..., M\}/I_{L}, \\ \lambda_{m-1}^{(b2)}, & \forall \ m \in I_{L}, \end{cases}$$

при начальных условиях $\lambda_0^{(b1)} = \lambda_0^{(b2)} = 1$.

Величина Δ_{β} , фигурирующая в (2.48),(2.49), определяет заданный уровень альтернации параметров $b_T^{(1)}$ и $b_T^{(2)}$, определяющих симметрию зубцов T.

Заметим, что величина Δ_{β} , фигурирующая в соотношениях (2.48), (2.49), не влияет на общую продолжительность зубцов, поскольку моменты начала $t_T^{(1)}$ и окончания $t_T^{(2)}$ зубца T определяются соотношениями $t_T^{(1)} = \mu_T - 3b_T^{(1)}$ и $t_T^{(2)} = \mu_T + 3b_T^{(2)}$, а при альтернации параметр $b_T^{(1)}$ увеличивается на величину Δ_{β} , в то время как параметр $b_T^{(2)}$ уменьшается на эту же величину (рис. 2.13).



Рис. 2.13. Искусственная ЭКГ с одновременной альтернацией амплитуд и симметрии зубцов T

И, наконец, для моделирования эффекта электрической альтернации сердца в общем случае, когда совместно изменяются амплитуды, симметрии и продолжительности зубцов T, достаточно перейти от (2.48), (2.49) к рекуррентным соотношениям

$$\lambda_{m}^{(b1)} = \begin{cases} 1 + \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(1)}} + \frac{\Delta_{\tau}}{6b_{T}^{(1)}}, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b1)} = 1 & \forall \ m \in \{1,..,M\}/I_{L}, \end{cases}$$

$$\lambda_{m}^{(b1)} = \begin{cases} 1, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b1)} = 1 + \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(1)}} + \frac{\Delta_{\tau}}{6b_{T}^{(1)}} & \forall \ m \in \{1,..,M\}/I_{L}, \end{cases}$$

$$\lambda_{m-1}^{(b1)}, \quad \forall \ m \in I_{L}, \end{cases}$$

$$\begin{cases} 1 - \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(2)}} + \frac{\Delta_{\tau}}{6b_{T}^{(2)}}, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b2)} = 1 & \forall \ m \in \{1,..,M\}/I_{L}, \end{cases}$$

$$\lambda_{m}^{(b2)} = \begin{cases} 1, \text{ если } \lambda_{m-1}^{(b2)} = 1 - \frac{\Delta_{\beta}}{b_{T}^{(2)}} + \frac{\Delta_{\tau}}{6b_{T}^{(2)}} & \forall \ m \in \{1,..,M\}/I_{L}, \end{cases}$$

$$\lambda_{m-1}^{(b2)}, \quad \forall \ m \in I_{L}, \end{cases}$$

в которых величина Δ_{τ} определяет заданный уровень альтернации продолжительности τ зубцов T. В данном случае при альтернации каждый из параметров $b_T^{(1)}$ и $b_T^{(2)}$ увеличивается на величину $\frac{1}{6}\Delta_{\tau}$, а значит продолжительность τ , которая определяется выражением $\tau = 3(b_T^{(1)} + b_T^{(2)})$, увеличится на величину Δ_{τ} .

На рис. 2.14 представлен результат моделирования искусственной ЭКГ реалистической формы с имитацией на фоне тренда изоэлектрической линии и случайного шума общего случая альтернации зубцов T.

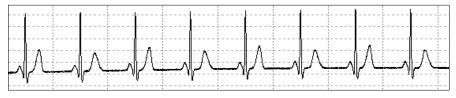


Рис. 2.14. Искусственная ЭКГ с одновременной альтернацией амплитуд, продолжительностей и симметрии зубцов T

2.4. Сравнительный анализ искусственных и реальных ЭКГ

Современные средства Интернет-технологий позволяют провести оценку качества предложенных моделей на основе сравнения искусственных ЭКГ с записями реальных ЭКГ, хранимым в специализированных базах данных. Один из популярных ресурсов — Интернетпортал **PhysioNet** [10], созданный под эгидой трех институтов США — National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering, National Institute of General Medical Sciences и National Institutes of Health. Ресурс PhysioNet содержит большой архив цифровых записей физиологических сигналов (**PhysioBank**), в том числе, 26 специализированных баз ЭКГ.

Приведем лишь некоторые из результатов экспериментов, основная цель которых:

- качественная оценка возможностей предложенных моделей порождать искусственные сигналы реалистической формы, визуальный анализ которых врачом-кардиологом идентичен интерпретации реальных записей;
- количественная оценка возможностей предложенных моделей точно описывать форму и амплитудно-временные параметры отдельных фрагментов циклов ЭКГ.

На рис. 2.15 представлены результаты сравнения реальной записи ЭКГ № 201 базы МІТ–ВІН Arrhythmia Database, которая зарегистрированная у мужчины 68 лет с диагнозом мерцательная аритмия, и искусственной ЭКГ, сгенерированная на основе модели (2.29).

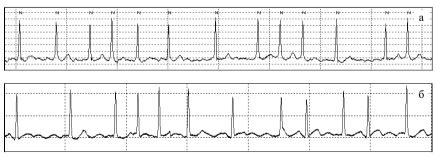


Рис. 2.15. ЭКГ больного с диагнозом мерцательная аритмия (a) и модельная ЭКГ(б)

Легко видно, что искусственная ЭКГ по своей форме достаточно близка к реальной записи, а ее визуальный анализ однозначно приводит к постановке истинного диагноза – мерцательная аритмия.

На рисунке 2.16 представлен фрагмент записи ЭКГ с экстрасистолами, принадлежащей женщине 51 года из записи № 119 базы МІТ–ВІН Arrhythmia Database, а внизу — модельная ЭКГ, сгенерированная на основе модели (2.35).



Рис. 2.16. Реальная (а) и модельная (б) ЭКГ с экстрасистолами

Как видно и в данном случае визуальный анализ искусственной ЭКГ аналогичен визуальной оценке реальной записи и приводит к однозначному заключению о наличии желудочковых экстрасистол.

Искусственная ЭКГ с отрицательным зубцом T, приведенная ранее на рис. 2.7, внешне достаточно близка к реальной ЭКГ № 100 базы данных МІТ–ВІН Arrhythmia Database, зарегистрированной у мужчины 69 лет, что хорошо видно из сравнения этих графиков (рис. 2.17).

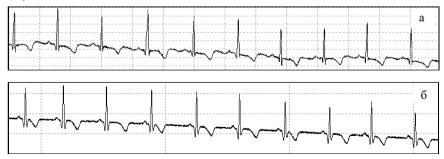


Рис. 2.17. Реальная (а) и модельная (б) ЭКГ с инверсным зубцом T

Генеративная модель (2.29) позволяет синтезировать искусственную ЭКГ с депрессией сегмента ST, которая при визуальном анализе практически неотличима от реальной записи ЭКГ, приведенной в работе [89] (рис.2.18).

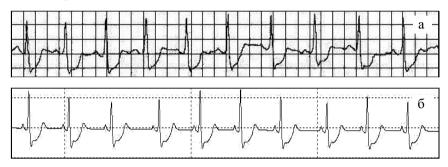


Рис. 2.18. Реальная (а) и модельная (б) ЭКГ с депрессией сегмента S-T

Аналогичные результаты получены при визуальном сравнении реальной записи ЭКГ с альтернацией зубца T, представленной в [90], и искусственной ЭКГ, сгенерированной моделью 2.42 (рис. 2.19).



Рис. 2.19. Реальная (a) и модельная (б) ЭКГ с альтернацией зубца T

Рассмотрим теперь кратно результаты экспериментов, направленных на *количественную* оценку точности реконструкции циклов реальных ЭКГ по совокупности параметров разработанных моделей.

Идея таких экспериментов состояла в том, чтобы по дискретным отсчетам цикла ЭКГ, хранимой в специализированных базах данных Интернет-ресурса PhysioNet, оценивались оптимальные значения вектора

$$G = (a_P, b_P^{(1)}, b_P^{(2)}, \mu_P, \dots, a_T, b_T^{(1)}, b_T^{(2)}, \mu_T, t_0)$$
 (2.52)

параметров модели (2.27), обеспечивающие наилучшее приближение искусственного цикла $z_0(k)$ к реальному циклу $z_r(k)$ с точки зрения критерия

$$Cr = \sum_{k=0}^{K_r - 1} [z_0(k) - z_r(k)]^2, \qquad (2.53)$$

где K_r — число дискретных отсчетов $z_r(k)$, определяемое продолжительностью T_r реального цикла и частотой дискретизации F_D (шагом квантования Δ по времени):

$$K_r = \frac{T_r}{\Lambda}$$
.

Тем самым формировалась «тройка» (рис. 2.20), связывающая реальный и искусственный циклы ЭКГ посредством параметров (2.52).

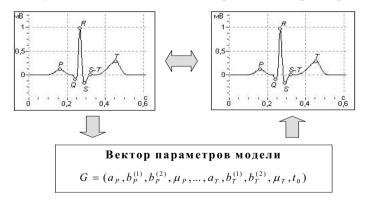


Рис. 2.20. Взаимосвязь реального (слева) и искусственного (справа) циклов ЭКГ

Эксперименты показали, что с помощью модели (2.27) удается достаточно точно реконструировать реальные циклы различной формы (рис. 2.21).

ГЛАВА 2 77

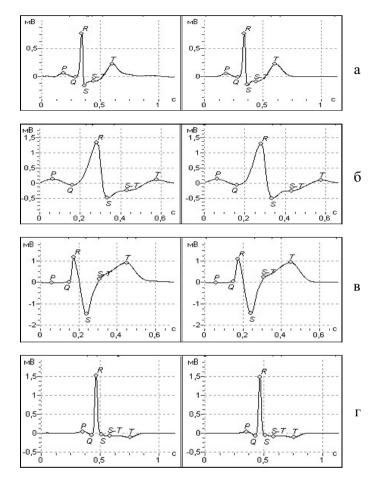


Рис. 2.21. Реальные (слева) и модельные (справа) циклы различной формы

При этом значения основных электрокардиографических показателей модельного и реального циклов, приведенных на рис. 2.21, таких как депрессия (рис. 2.21, а, б) или элевация (рис. 2.21, в) сегмента S-T, продолжительность расширенного комплекса QRS (рис. 2.21, б), амплитуды зубцов, в том числе, отрицательного зубца T (рис. 2.21, г) практически совпадали, а в остальных случаях находились в пределах, позволяющих провести достоверную интерпретацию сигнала.

В большинстве случаев модель (2.27) достаточно точно сохраняла форму реального цикла во всей области определения. В частности, при реконструкции цикла с отрицательным зубцом T (рис. 2.22) расхождение $z_0(k)$ и $z_r(k)$ на сегменте S-T было в пределах 8 мкВ (менее 1% диапазона изменения сигнала) при депрессии S-T равной -0.125 мВ.

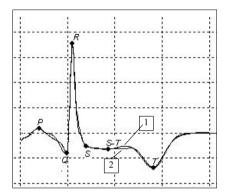


Рис. 2.22. Сравнение формы реального (1) и модельного (2) циклов

Незначительная модификация модели (2.27)

$$z_0(t) = \sum_{i \in \{P,Q,R,R',S,ST,T\}} A_i \exp\left(-\frac{(t-\mu_i)^2}{2[b_i(t)]^2}\right)$$
(2.54)

позволяет улучшить качество реконструкции циклов более сложной формы (рис. 2.23), например, моделировать реальный цикл с раздвоенным зубцом R (рис. 2.23, а) за счет его аппроксимации не одной (рис. 2.23 б), а двумя гауссовыми функциями R и R' (рис. 2.23, в).

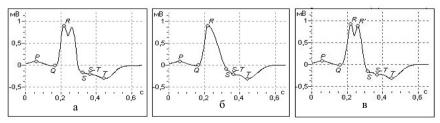


Рис.2.23. Аппроксимация реального цикла (a) основной (б) моделью (2.27) и усовершенствованной (в) моделью (2.54)

КОМПЬЮТЕРНАЯ ОБРАБОТКА ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ

3.1. Отображение ЭКГ в фазовом пространстве

В основе метода лежит известный в физике и прикладной математике способ изучения поведения динамической системы, описываемой конечным набором параметров состояния $x_1,...,x_N$, когда анализ проводится в N-мерном пространстве с координатами $x_1,...,x_N$. Такое пространство называется фазовым пространством, его координаты — фазовыми координатами, а семейство фазовых траекторий, изображающих изменения состояния системы — фазовым портретом [91, c. 61].

В общем случае фазовые траектории с течением времени стягиваются к некоторой области фазового пространства, попав в которую остаются там навсегда. Такая область называется аттрактором. Аттракторы бывают статические (фиксированная точка), периодические (предельный цикл) и хаотические (странный аттрактор) [92] (рис.3.1).

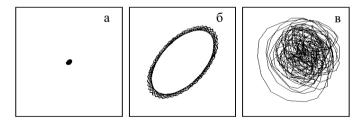


Рис. 3.1. Типы аттракторов: статический (а); предельный цикл (б); странный аттрактор (в);

Детерминированные системы, имеющий странный аттрактор, демонстрируют поведение, которое внешне напоминает случайный процесс: сплошной спектр мощности, экспоненциально спадающую автокорреляционную функцию и т.п. Однако их динамика детерми-

нирована и воспроизводима при условии *точного* повторения начальных условий.

В 1963 г. Эдвард Лоренц опубликовал статью [93], в которой было показано, что фазовый портрет детерминированной системы, которая описывается тремя дифференциальными уравнениями

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = -\sigma x_1 + \sigma x_2, \\ \frac{dx_2}{dt} = -x_1 x_3 + r x_1 - x_2, \\ \frac{dx_3}{dt} = x_1 x_2 - b x_3, \end{cases}$$

при определенных значениях параметров σ ,r,b имеет вид странного аттрактора в пространстве фазовых координат x_1, x_2, x_3 (рис. 3.2).

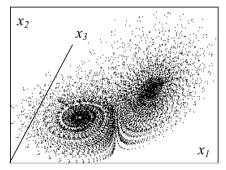


Рис. 3.2. Странный аттрактор системы Лоренца

Аттрактор Лоренца — первый классический пример детерминированной системы, демонстрирующей хаотическое поведение. Впоследствии изучение подобных процессов привлекло внимание исследователей и отражено в многочисленных научных публикациях, посвященных новому научному направлению — нелинейной динамике [94-98] и тесно связанной с ней теорией фракталов [97].

Важное место в нелинейной динамике отводится анализу бифуркаций — моментам перехода системы с одного аттрактора на другой, при которых происходит существенная перестройка динамики системы и даже возникновение странного аттрактора [95].

Для оценки степени хаотичности чаще всего вычисляют размерность аттрактора, используя различные численные методы, в частно-

сти, алгоритм вычисления корреляционной размерности [98]. Интересно, что системы, демонстрирующие периодическую динамику, имеют целочисленную размерность аттрактора, в то время как размерность странного аттрактора дробная.

Фазовый портрет изучаемой системы можно строить на основании экспериментальных данных. Если система может быть описана двумя переменными x_1, x_2 , то фазовое пространство представляет собой плоскость, по осям которой откладываются значения x_1 и x_2 .

Для исследования временных сигналов, отображающих поведение динамической системы на фазовой плоскости, чаще всего используют так называемый метод задержек [99]. В этом случае координаты фазовой плоскости представляют собой амплитуды временного сигнала z(t) в моменты времени t и $t-\tau$, где τ — величина задержки (лаг преобразования).

Теоретической предпосылкой метода задержек являются теорема, доказанная в [100]. Считается, что длина временного ряда должна быть порядка $10^{R_{\rm A}}$, где $R_{\rm A}-$ оценка размерности аттрактора, а оптимальная величина задержки τ определяется по точке первого пересечения автокорреляционной функции с нулем.

Исследования физиологов показали, что многие сигналы, порождаемые живым организмом, в частности ЭКГ, демонстрируют хаотическое поведение и имеют фрактальную структуру [78, 92]. Поэтому подавляющее число прикладных работ, в которых исследуются методы анализа физиологических сигналов в фазовых координатах, посвящены изучению степени хаотичности таких сигналов на основе оценки размерности аттракторов [101].

Исследования фазовых портретов ЭКГ в координатах $z(t), z(t-\tau)$ представлены в ряде публикаций, в частности в работах [102,103]. Главным образом такие исследования направлены на диагностику нарушений ритма сердца, а отображение сигнала на фазовой плоскости дает более наглядное представление об экстрасистолических комплексах.

Другой подход к анализу ЭКГ на фазовой плоскости основан на оценке скоростных показателей ЭКГ. История этого подхода началась довольно давно. Еще в работе [104] Н.М. Амосов и его коллеги указывали на возможность исследования сократительной функции миокарда в фазовом пространстве, координатами которого является

амплитуда z(t) и производная по времени $\dot{z}(t)$ наблюдаемого процесса.

Диагностическая ценность метода состоит в использовании дополнительной информации, содержащейся в скоростных характеристиках исследуемого процесса, что нашло подтверждении в исследованиях кардиологов [105-107].

Как будет показано далее, компьютерный анализ фазового портрета ЭКГ в координатах z(t), $\dot{z}(t)$ дает возможность с высокой точностью оценить форму отдельных фрагментов ЭКГ и обнаружить в ней такие отклонения, которые обычно скрыты от врача при традиционном анализе ЭКГ во временной области.

Отображение ЭКГ в координатах $z(t), \dot{z}(t)$ можно пояснить как графоаналитический метод исследования системы, состояние которой описывается дифференциальными уравнениями

$$\dot{x}_1 = x_2, \tag{3.1}$$

$$\dot{x}_2 = F(x_1, x_2), \tag{3.2}$$

где $x_1 = z(t)$ — выходная координата системы (амплитуда ЭКГ в момент времени t), $x_2 = \dot{z}(t)$ — ее первая производная, а $F(x_1x_2)$ — некоторая нелинейная функция.

Разделив (3.2) на (3.1), получим уравнение, в котором отсутствует время t в явном виде:

$$\frac{dx_2}{dx_1} = \frac{F(x_1, x_2)}{x_2}. (3.3)$$

Решение уравнения (3.3)

$$x_2 = \Psi(x_1), \tag{3.4}$$

которое, с учетом обозначений $x_1 = z(t)$ и $x_2 = \dot{z}(t)$, можно представить в виде

$$\dot{z}(t) = \Psi(z(t)), \tag{3.5}$$

определяет фазовую траекторию на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$.

Построение фазового портрета ЭКГ на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ осуществляется следующим образом. Исходный сигнал оцифровывается и представляется конечной последовательностью значений z[k] в дискретные моменты времени $t_k \equiv k\Delta, \ k=0,1,..,K-1,$ где Δ — шаг

квантования по времени, определяемый частотой дискретизации F_D . Например, при F_D = 500 Γ ц шаг квантования равен Δ =2 мс.

Далее производится удаление дрейфа изоэлектрической линии и фильтрация цифрового сигнала с использованием оригинального режекторного фильтра и процедуры адаптивного сглаживания, которые будут описаны далее в разделе 3.4. После этого на основе процедуры численного дифференцирования с соответствующей процедурой регуляризации и повторной фильтрации удается получить приемлемую оценку производных $\dot{y}(t_k)$ цифрового сигнала в дискретные моменты времени t_k .

В результате формируется последовательность двумерных векторов (точек)

$$(z[0], \dot{z}[0]), (z[1], \dot{z}[1]), \dots, (z[K_0 - 1], \dot{z}[K - 1]),$$
 (3.6)

лежащих на фазовой траектории в плоскости $z(t), \dot{z}(t)$.

Для иллюстрации на рис. 3.3 представлена реальная запись ЭКГ (рис. 3.3, а) и фазовые портреты, построенные методом дифференцирования (рис. 3.3, б) и методом задержки (рис. 3.3, в) при $\tau=16\,$ мс. Для наглядности здесь и в дальнейшем последовательности точек на фазовых портретах соединены отрезками прямых.

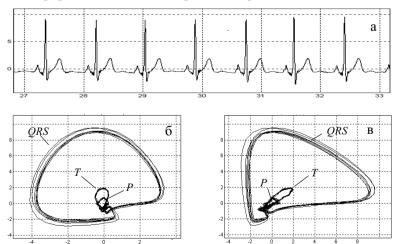


Рис. 3.3. Пример построения фазовых портретов реальной ЭКГ (a) методами дифференцирования (б) и задержек (в)

3.2. Метод усреднения циклов ЭКГ в фазовом пространстве

Как видно из примера, приведенного на рис. 3.3, фазовые портреты одной и той же ЭКГ, построенные методом дифференцирования и методом задержек при оптимальном значении τ , хотя и различны по форме, но имеют общее свойство группироваться в ограниченной области фазового пространства относительно аттрактора в виде предельного цикла. При этом, подобно векторкардиограмме (рис. 1.27), на фазовых портретах отчетливо видны «петли», соответствующие зубцам P, T и комплексу QRS.

Все это дает ключ к эффективному методу оценки эталонного цикла по фазовым траекториям искаженных реализаций. Но прежде чем рассмотреть этот метод и показать его преимущества остановимся кратко на основных проблемах, возникающих при усреднении циклов ЭКГ во временной области. Именно такой метод традиционно используется в компьютерных системах обработки ЭКГ для повышения соотношения сигнал-шум [108] и при построении сигналусредненной ЭКГ [62] для оценки поздних потенциалов желудочков.

Предельно упрощая задачу, предположим, что циклы ЭКГ имеют одинаковую продолжительность и форма отдельных зубцов не меняются, но варьирует лишь момент появления одного фрагмента — зубца T. В этом случае упрощенная модель генерации ЭКГ (2.27) может быть записана в виде

$$z_m(t) = \sum_{i \in \{Q,R,S,ST,T\}} A_i \exp\left[-\frac{(t - \widetilde{\mu}_{im})^2}{2b_i^2}\right], \quad m = 1, 2, \dots M, \quad (3.7)$$

$$\widetilde{\mu}_{im} = \begin{cases} \mu_{i}, & \text{если } i \in \{P, Q, R, S, S - T\}, \\ \mu_{T}(1 + \delta_{Tm}), & \text{если } i = T, \end{cases}$$
(3.8)

где μ_T — момент появления экстремального значения зубца T на эталонном цикле, а $\delta_{Tm} \in [\delta_T^0, -\delta_T^0]$ — последовательность независимых случайных величин, которые с нулевым математически ожиданием одинаково распределены на интервале, ограниченном числами $\pm \delta_T^0$.

На рис. 3.4 представлен результат усреднения во временной области трех циклов (рис. 3.4, а), порожденных моделью (3.7), (3.8) путем синхронизации этих циклов (рис. 3.4, б) по максимуму зубцов R. Легко видно, что форма зубца T на усредненном цикле (рис. 3.4, в) существенно искажена.

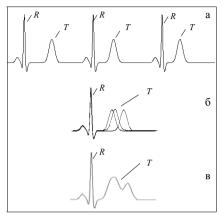


Рис. 3.4. Результат усреднения циклов во временной области

Понятно, что при синхронизации этих же циклов по максимуму зубцов T на усредненном цикле будет искажена уже форма всех остальных фрагментов — зубца P и комплекса QRS.

Указанная проблема, которая *принципиально* свойственная методу усреднения циклов во временной области, еще более усугубляется при искажении амплитудно-временных параметров остальных фрагментов ЭКГ.

Казалось бы, описанную проблему легко можно преодолеть, если перед усреднением каким либо образом синхронизировать интервалы, на которых сосредоточены усредняемые фрагменты. Однако, как уже отмечалось в главе 1, в реальных ситуациях зубцы $P,\,Q,\,R,\,S,\,T$ не имеют четких границ [11], а значит не так уж просто синхронизировать указанные интервалы.

Рассмотрим иной подход к усреднению искаженных циклов, который основан на переходе от временного сигнала $z_m(t)$ к его отображению на фазовой плоскости в координатах $z_m(t)$, $\dot{z}_m(t)$, определию усредненной фазовой траектории с последующим возвращением во временную область (рис. 3.5).

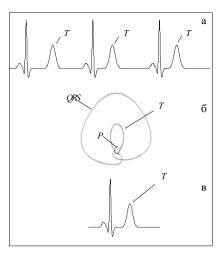


Рис. 3.5. Результат усреднения циклов в фазовом пространстве

Как видно из приведенного примера при усреднении все тех же трех циклов (рис. 3.5, а), порожденных моделью (3.7), (3.8), фазовый портрет ЭКГ в координатах $z_m(t)$, $\dot{z}_m(t)$, представляет собой три совпадающие траекториями (рис. 3.5, б). Усреднение этих траекторий с последующим переходом во временную область позволяет восстановить эталонный цикл (рис. 3.5, в) без каких либо искажений зубца T.

Напомним, что строго периодическая функция $f(t) \equiv f(t-T_0)$, где T_0 — период, всегда порождает совпадающие траектории в фазовом пространстве. Однако обратное утверждение неверно: совпадающие траектории в фазовом пространстве *не обязательно* порождены строго периодической функцией, как это видно из приведенного примера.

Рассмотрим теперь формальные процедуры, обеспечивающие усреднение $M \ge 2$ циклов реальной ЭКГ в фазовом пространстве в предположении, что внешние аддитивные возмущения отсутствуют. Другими словами, будем полагать, что в базовой модели (2.5) $h(t) \equiv 0$ и действуют лишь внутренние возмущения $\varsigma(t)$, искажающие амплитудно-временные параметры ненаблюдаемого эталона $z_0(t)$ [80].

По исходному сигналу z(t), наблюдаемому в дискретные моменты времени, получим последовательность векторов (3.6), лежащих на

фазовой траектории обрабатываемой ЕКГ в плоскости $z(t), \dot{z}(t)$. Выполнив нормировку

$$z_{m}^{*}[k] = \frac{z_{m}[k] - \min_{0 \le z \le K-1} z_{m}[k]}{\max_{0 \le k \le K-1} z_{m}[k] - \min_{0 \le k \le K-1} z_{m}[k]}, \quad k = 0, ..., K-1,$$

$$\dot{z}_{m}^{*}[k] = \frac{\dot{z}_{m}[k] - \min_{0 \le k \le K-1} \dot{z}_{m}[k]}{\max_{0 \le k \le K-1} \dot{z}_{m}[k] - \min_{0 \le k \le K-1} \dot{z}_{m}[k]}, \quad k = 0, ..., K-1,$$

перейдем от (3.6) к последовательности нормированных векторов $z[k] \in [0,1]$ и $\dot{z}[k] \in [0,1]$:

$$(z^*[0], \dot{z}^*[0]), (z^*[1], \dot{z}^*[1]), \dots, (z^*[K-1], \dot{z}^*[K-1]).$$
 (3.9)

Разобьем последовательность векторов (3.9) на $M \ge 2$ подпоследовательностей, соответствующих траекториям отдельных сердечных циклов:

$$Q_m = \left\{ (z_m^*[k_m], \dot{z}_m^*[k_m]), \ k_m = 0, \dots, K^{(m)} - 1 \right\}, \quad m = 1, \dots, M, \quad (3.10)$$

где $K^{(m)}$ — число дискретных отсчетов наблюдаемого сигнала z(t) на m-м цикле.

Каждому m-му циклу соответствует своя траектория на фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$, которая за счет действия внутреннего возмущения ξ отклоняется от ненаблюдаемой траектории полезного сигнала (эталона) $z_0(\cdot)$.

Однако, поскольку предполагается, что случайные возмущения, искажающие амплитудно-временные параметры эталона, ограничены, независимы и имеют нулевые математические ожидания, то для любой фиксированной точки $\theta = \theta_x$ области определения $z_0(\cdot)$ координаты $z_m^*[\theta_{mx}], \dot{z}_m^*[\theta_{mx}]$ соответствующих точек $\theta_{1x},...,\theta_{Mx}$ наблюдаемого сигнала будут группироваться в локальной области нормированного фазового пространства с центром в точке $X = z_0^*[\theta_x], \dot{z}_0^*[\theta_x]$ и ограниченным радиусом ρ_X (рис. 3.6).

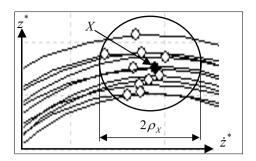


Рис. 3.6. Локализации точек на фазовой плоскости

Этот факт дает ключ к построению следующего алгоритма оценки полезного сигнала $z_0(\cdot)$, основанного на усреднении наблюдаемых фазовых траекторий.

Вычислим $M \times M$ матрицу $D = \left\| R_H(Q_i,Q_j) \right\|$ расстояний между всеми парами $Q_i \in Q$ и $Q_j \in Q$, i,j=1,...,M. Поскольку в общем случае число элементов i-й и j-й последовательностей не одинаково для построения матрицы $D = \left\| R_H(Q_i,Q_j) \right\|$ воспользуемся хаусдорфовым расстоянием [109]

$$R_H(Q_i, Q_j) = \max \left\{ \max_{q_j \in Q_i} \min_{q_i \in Q_i} \rho(q_i, q_j), \max_{q_i \in Q_i} \min_{q_j \in Q_j} \rho(q_i, q_j) \right\}, (3.11)$$

где $q \stackrel{\Delta}{=} (z^*, \dot{z}^*)$, а $\rho(q_i, q_j) = \|q_i - q_j\|$ — евклидово расстояние между векторами $q_i \in Q_i$ и $q_j \in Q_j$.

Номер строки матрицы $D = \|R_H(Q_i,Q_j)\|$, сумма элементов которой минимальна, определит подпоследовательность Q_0 нормированных векторов $q[k] = (z^*[k], \dot{z}^*[k])$, принадлежащих фазовой траектории одного из циклов. Будем называть такую подпоследовательность

$$Q_0 = \arg\min_{1 \le j \le M} \sum_{i=1}^{M} R_H(Q_i, Q_j)$$
 (3.12)

опорной траекторией в нормированном фазовом пространстве.

Поскольку в соответствии с (3.12) среднее расстояние от опорной траектории до остальных траекторий минимально, траектория Q_0 расположена «внутри» множества $Q = \{Q_1,...,Q_M\}$ (рис. 3.7).

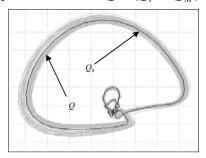


Рис. 3.7. Опорная траектория Q_0 в фазовом пространстве

Будем использовать траекторию Q_0 в качестве первого приближения ненаблюдаемой траектории эталона $z_0(\cdot)$, а для получения более точной оценки усредним точки траекторий в окрестности соответствующих точек опорной траектории Q_0 .

С этой целью вычислим последовательность векторов $\hat{q}[k], k=1,...,K_0$ по формуле

$$\hat{q}[k] = \frac{q_0[k] + \sum_{m=1}^{M-1} q_{mk}^{\min}}{M},$$
(3.13)

где q_{mk}^{\min} – вектор, принадлежащий m-той траектории (не являющейся опорной), который находится на минимальном евклидовом расстоянии

$$\rho = \sqrt{(z_0^*[\cdot] - z_m^*[\cdot])^2 + (\dot{z}_0^*[\cdot] - \dot{z}_m^*[\cdot])^2}$$
 (3.14)

от вектора $q_0[k] \in Q_0$, а K_0 – число точек на опорной траектории.

Последовательность векторов

$$\hat{q}[k] = (\hat{z}^*[k], \hat{z}^*[k]), k = 1,...,K_0,$$

вычисленная согласно (3.13), принадлежит средней траектории в нормированном фазовом пространстве, а соответствующая последо-

вательность значений $\hat{z}[1],...,\hat{z}[K_0]$ дает оценку эталона $z_0(t)$ во временной области (рис.3.8).

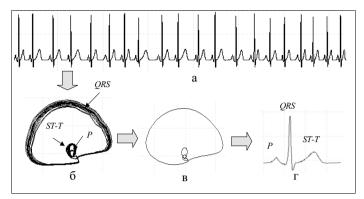


Рис. 3.8. Последовательность этапов обработки ЭКГ: исходная ЭКГ (а); ее фазовая траектория (б); усредненная фазовая траектория (в); эталонный цикл ЭКГ во временной области (г)

При построении опорного цикла мы использовали классическую хаусдорфову метрику (3.11), которая, вообще говоря, предназначена для определения расстояния между двумя *множествами* точек. В то же время нас интересует расстояния между двумя *последовательностями* точек. К тому же в общем случае фазовые координаты z^*, \dot{z}^* любой из наблюдаемых траекторий могут совпадать в различные моменты времени, а значит ближайшие по расстоянию (3.14) точки могут принадлежать различным фрагментам.

Для улучшения оценки эталона предлагается несколько усовершенствовать предложенный алгоритм, представив опорную траекторию Q_0 и каждую из остальных M-1 траекторий $Q_m \in Q$ последовательностью расширенных векторов $u[k]=(q[k],\tau[k])$, которые, помимо нормированных фазовых координат $q[k]=(z^*[k],\dot{z}^*[k])$, содержат дополнительную компоненту $\tau[k]$, имеющую смысл относительного времени появления k-й точки на m-й траектории.

Величину $\tau[k]$ определим по формуле

$$\tau[k] = (k-1)/(K_m-1)$$
,

где K_m — число точек m-й траектории. Заметим, что величина $\tau[k]$ нормирована в тех же пределах, что и компоненты $z^*[k], \dot{z}^*[k]$ векторов q[k], т.е. $\tau[k] \in [0,1]$.

Введение дополнительной компоненты $\tau[k] \in [0,1]$ позволяет оценивать близость усредняемых траекторий не только с точки зрения значений фазовых координат $z^*[k], \dot{z}^*[k]$ (которые, вообще говоря, могут совпадать для различных моментов времени), но и их синхронности во времени.

Для определения последовательности $\hat{q}[k], k=1,...,K_0$ будем по прежнему использовать соотношение (3.13), но вместо (3.14) при поиске «ближайших» векторов q_{mk}^{\min} воспользуемся евклидовым расстоянием

$$\rho_{\tau}(u_0[\cdot], u_m[\cdot]) = \sqrt{(z_0^*[\cdot] - z_m^*[\cdot])^2 + (\dot{z}_0^*[\cdot] - \dot{z}_m^*[\cdot])^2 + (\tau_0[\cdot] - \tau_m[\cdot])^2} \ . \ (3.15)$$

Результаты численного моделирования показали [110], что даже при больших внутренних искажениях средняя погрешность в оценке значений диагностических признаков ЭКГ, в частности, амплитуды и продолжительности зубца T, а также смещения сегмента S-T, не превышала 1,5-2,5% при оценке эталона в фазовом пространстве, в то время как при использовании традиционного алгоритма усреднения во временной области пределы ошибок достигали 15-20%.

И это не случайно, поскольку практически на всех экспериментах при усреднении во временной области наблюдались заметные искажения («размывание») формы информативных фрагментов (рис. 3.9).

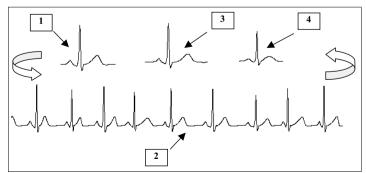


Рис. 3.9. Результатов оценки эталона (1) по искаженной ЭКГ (2) предлагаемым (3) и традиционным (4) алгоритмами

3.3. Дополнительные возможности метода

Рассмотренный в 3.2 метод оценки эталона $z_0(t)$ предполагает, что обрабатываемый сигнал предварительно разбит на отдельные сердечные циклы $z_1(t),...,z_M(t)$. Известные алгоритмы обработки сигнала во временной области не всегда эффективно справляются с этой задачей из-за многообразия формы *QRS* -комплексов. Поэтому привлекательно построить алгоритм разделения реальных ЭКГ на сердечные циклы, используя фазовый портрет ЭКГ.

Покажем, что такая возможность действительно существует [111]. Вычислим квадраты расстояний

$$r_0^2[k] = (z^*[k] - z^*[k_0])^2 + (\dot{z}^*[k] - \dot{z}^*[k_0])^2, \quad k = 0,...,K-1$$
 (3.16)

между нормированными фазовыми координатами каждой k -й точки и некоторой фиксированной (базовой) точкой $k_0 \in [0, K-1]$.

Поскольку зубец R отличают высокие значения амплитуды z и производной \dot{z} , то при удачном выборе k_0 в моменты появления зубцов R на профиле расстояний $r_0^2[k]$ будут появляться выраженные максимумы даже в тех случаях, когда ЭКГ имеет сложную форму, в частности, высокий зубец T (рис.3.10).

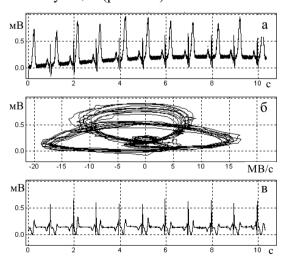


Рис. 3.10. Исходный сигнал (a), ее фазовый портрет (б) и профиль расстояния (3.16)

Тогда, если выделить подмножества Ω_m точек $k \in [0, K-1]$, таких, что

$$r_0^2[k] \ge r_{ORS} \quad \forall k \in \Omega_m,$$
 (3.17)

где r_{QRS} – некоторый порог, и для каждого такого подмножества определить номера точек $k_m,\ m=1,...,M$, удовлетворяющие условию

$$k_m = \arg\max_{k \in \Omega_m} r_0^2[k], \tag{3.18}$$

то полученная последовательность номеров k_m , m=1,...,M определит границы циклов обрабатываемого сигнала.

Тем самым фазовый портрет обрабатываемой ЭКГ будет разделен на M траекторий

$$Q_m = \left\{ (z_m^*[k_m], \, \dot{z}_m^*[k_m]), \; k_m = 0, ..., K^{(m)} - 1 \right\}, \quad m = 1, ..., M,$$

которые усредняются по схеме, описанной в 3.2.

Оптимальное значение базовой точки k_0 , выбор которой влияет на форму профиля $r_0^2[k]$, определяется из условия

$$k_{0} = \underset{0 \le k_{j} \le K-1}{\arg \max} \left\{ \frac{\underset{0 \le k \le K-1}{\max} r[k, k_{j}]}{\frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} r[k, k_{j}]} \right\}.$$
(3.19)

Для определения оптимального значение порога r_{QRS} , фигурирующего в (3.17), необходимо обеспечить определенный компромисс между возможными ошибками пропуска цели и ложной тревоги, что свойственно всем QRS-детекторам.

Эксперименты показали, что при обработке на современных компьютерах 1–2-х минутной записи ЭКГ с частотой дискретизации $F_D=500\,\Gamma$ ц оптимальный порог r_{QRS} можно найти практически мгновенно методом последовательного перебора упорядоченных значений r_{QRS} .

Процедуру выделения QRS-комплексов можно сделать еще более эффективной, если предварительно перейти от исходной последовательности наблюдений z[k], k=0,...,K-1 к последовательности величин

$$\widetilde{z}[k] = z[k] - \frac{1}{2W} \sum_{i=-W}^{W} z[k-i], \quad k = W, ..., K-1-W,$$
 (3.20)

где W — окно скользящего сглаживания.

Поскольку продолжительность QRS-комплекса существенно меньше продолжительностей зубцов P и T, такой прием позволяет получить более выраженные пики на профиле квадратов расстояний (рис. 3.11)

$$\widetilde{r}_0^2[k] = (\widetilde{z}^*[k] - \widetilde{z}^*[k_0])^2 + \widetilde{z}^*[k] - \widetilde{z}^*[k_0])^2$$
 (3.21)

по сравнению с профилем, вычисляемым по (3.16).

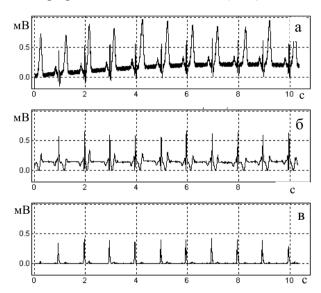


Рис. 3.11. Профили расстояний, построенные для сигнала (а): профиль $r_0^2[k]$ (б), профиль $\widetilde{r_0}^2[k]$ (в)

Покажем, что фазовый портрет ЭКГ позволяет эффективно решить еще одну задачу — селекцию нетипичных циклов, которые должны быть исключены из процедуры усреднения [111].

Будем полагать, что число $M_{\scriptscriptstyle N}$ нетипичных циклов (экстрасистол и артефактов) значительно меньше общего числа M обрабатываемых циклов, т.е. что

$$M_{N} \ll M, \tag{3.22}$$

поскольку в противном случае определение «нетипичный» цикл теряет смысл.

При выполнении условия (3.22) опорный цикл Q_0 , найденный согласно (3.12), правомерно считать «типичным», что позволяет обнаружить «нетипичные» циклы по расстоянию до Q_0 .

С этой целью упорядочим по возрастанию элементы строки матрицы $D = \left\| R_H(Q_i, Q_j) \right\|$ хаусдорфовых расстояний (3.11), соответствующей опорному циклу Q_0 .

Полученная последовательность расстояний

$$\Re = R_H(Q_0, Q_u), \quad \mu \in [1, M]$$

дает представление о вариабельности формы траекторий наблюдаемых сигналов по отношению к Q_0 .

Если наблюдаемый сигнал содержит только типичные циклы, т.е. порожден *одним* эталоном z_0 , то упорядоченные значения $R_H(Q_0,Q_\mu)$ возрастают более-менее равномерно с ростом μ (рис. 3.12).

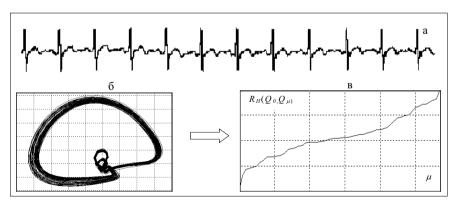


Рис. 3.12. Анализ вариабельности формы ЭКГ (а) с типичными циклами по фазовому портрету (б) и кривой расстояний \Re (в)

Если же на ЭКГ появляются нетипичные циклы, форма которых существенно отличается от эталона (артефакты и экстрасистолы), иными словами, если сигнал порожден *несколькими* эталонами, то

последовательность \Re содержит один или несколько выраженных скачков (рис. 3.13).

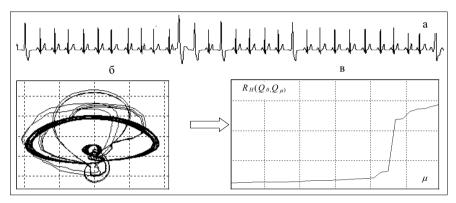


Рис. 3.13. Анализ вариабельности формы ЭКГ (а) с нетипичными циклами по фазовому портрета (б) и кривой расстояний \Re (в)

Определив положение первого из таких скачков, можно найти пороговое значение $\mathfrak{R}_{\scriptscriptstyle 0}$ и тем самым выделить подмножество траекторий

$$\Omega_N = \{Q_u : R_H(Q_0, Q_u) < \Re_0\},\,$$

подлежащих усреднению.

Эксперименты, проведенные на реальных и модельных ЭКГ с артефактами и экстрасистолами (более 1000 наблюдений), подтвердили эффективность предложенного подхода: практически на всех экспериментах процедура безошибочно обнаруживала нетипичные циклы (рис. 3.14).

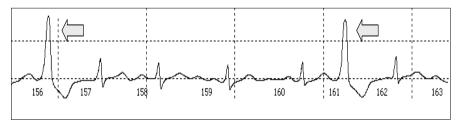


Рис. 3.14. Пример обнаружения нетипичных циклов на реальной ЭКГ (отмечены стрелками)

3.4. Процедуры подавления аддитивных помех

Для построения фазового портрета ЭКГ и реализации на его основе процедур восстановления полезного сигнала $z_0(t)$ предполагалось, что $z_0(t)$ искажен лишь внутренними возмущениями $\zeta(t)$, а внешние аддитивные возмущения, фигурирующие в правой части модели (2.5), отсутствуют, т.е. $h(t) \equiv 0$.

Поскольку в реальных условиях $h(t) \not\equiv 0$ рассмотрим процедуры, направленные на подавление аддитивных помех разного типа (рис. 3.15).



Рис. 3.15. Характерные типы внешних возмущений

К стационарной можно отнести сетевую помеху, сосредоточенную на 50 Гц и кратных частотах. Низкочастотный дрейф изоэлектрической линии разумно рассматривать как нестационарную помеху. К постоянным случайным (широкополосным) относятся помехи, вызванные мышечным тремором. Импульсными называют кратковременные высокоамплитудные помехи, которые вызываются электрическим оборудованием, расположенным вблизи электрокардиографа.

В общем случае можно полагать, что указанные типы помех присутствуют одновременно и независимо искажают полезный сигнал. Поэтому будем рассматривать модель помехи как сумму частных молелей

$$h(t) = h_1(t) + h_2(t) + \dots + h_F(t)$$
(3.23)

и строить процедуру предварительной обработки ЭКГ в виде последовательности F фильтров, каждый из которых ориентирован на подавление помехи определенного типа.

Рассмотрим идеи построения фильтров для подавления сосредоточенных частотных и случайных (широкополосных) аддитивных помех.

Предположим вначале, что полезный сигнал искажен лишь частотной помехой, которая представляет собой сумму стационарных гармонических колебаний

$$h[k] = \sum_{g=1}^{G} a_g \cos(2\pi f_g k \Delta + \phi_g),$$
 (3.24)

где a_g , f_g , φ_g — соответственно амплитуда, частота и начальная фаза g -й гармоники.

Будем считать, что величины a_g , φ_g заранее неизвестны, а частоты f_g гармоник известны лишь с точностью до ограничений f_g^{\min} , f_g^{\max} сверху и снизу, т.е.

$$f_g^{\min} \le f_g \le f_g^{\max}, \tag{3.25}$$

причем диапазоны $\Delta_g = f_g^{\,\,\text{max}} - f_g^{\,\,\text{min}}\,\,$ могут совпадать с областями нагруженных частот полезного сигнала $z_0[\cdot]$.

При таких априорных сведениях поставим задачу построить режекторный фильтр, обеспечивающий эффективное подавление гармонической помехи (3.24) при минимальных искажениях формы полезного сигнала $z_0[\cdot]$.

Один из известных подходов [112] к подавлению сосредоточенных гармонических помех (3.24), основан на прямом (1.5) и обратном (1.6) дискретных преобразованиях Фурье (ДПФ), общие сведения о которых даны в главе 1.

Поскольку модули $|Y_n|$, n = -K/2,...,0,...,K/2 ДПФ определяют амплитуды спектральных компонент обрабатываемого сигнала, то на основе процедур (1.5) и (1.6) можно построить алгоритм блочной фильтрации сигнала, суть которого состоит в следующем.

В силу линейности преобразования Фурье для аддитивной помехи $h[\cdot]$ спектр $S\{z\} = S\{z_0\} + S\{h\}$ наблюдаемого сигнала $z[\cdot]$, построенный на основании прямого ДПФ, равен сумме спектров $S\{z_0\}$, $S\{h\}$ полезного сигнала $z_0[\cdot]$ и помехи $h[\cdot]$. Кроме того, известно [113], что процедуры прямого и обратного ДПФ взаимно обратимы.

Отсюда, казалось бы, следует, что для заграждения стационарной гармонической помехи (3.24), достаточно выполнить последовательность всего лишь трех операций:

- построить спектр $S\{z\} = S\{z_0\} + S\{h\}$ наблюдаемого сигнала на основе прямого ДПФ;
- подавить составляющие спектра $S\{z\}$, соответствующие частотам помехи $h(\cdot)$;
- восстановить полезный сигнала $z_0[\cdot]$ во временной области на основе обратного ДПФ (рис. 3.16)

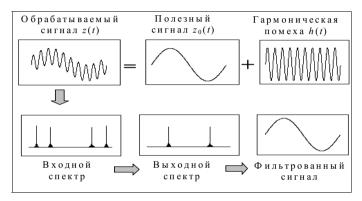


Рис. 3.16. Идея режекторного фильтра, построенного на основе ДПФ

Однако такой привлекательный прием не всегда эффективен. Дело в том, что в общем случае спектр одиночного гармонического колебания, построенный на основании прямого ДПФ, будет «распределяться» на целый ряд смежных частот. Такой эффект в научной литературе принято называть растеканием спектра (spectrum leakage) дискретного гармонического сигнала [8, с. 270].

Поэтому, если в общем случае для фильтрации помехи приходится подавлять все составляющие ДПФ, на которые в результате растекания спектра распределилась нагрузка помехи, то придется затронуть много составляющих, несущих информацию о полезном сигнале, и в результате после обратного преобразования Фурье полезный сигнал будет существенно искажен.

Поскольку эффект растекания спектра вытекает из самой природы ДПФ, остановимся на нем более подробно. Для этого рассмотрим дискретный сигнал в виде простейшего гармонического колебания

$$h[k] = a\cos(\omega k\Delta + \varphi), \quad k = 0,...,K-1,$$
(3.26)

где a — амплитуда, Δ — шаг квантования по времени, ω — круговая частота, φ — начальная фаза.

Используя процедуру (1.5) прямого ДПФ, представим сигнал h[k] в виде

$$Y_n = \sum_{k=0}^{K-1} h[k] e^{-2\pi i nk/K} = \sum_{k=0}^{K-1} a \cdot \cos(\omega k \Delta + \varphi) \cdot e^{-2\pi i nk/K}.$$

С учетом того, что $\cos x = \frac{1}{2} (e^{ix} + e^{-ix})$ имеем

$$Y_{n} = \sum_{k=0}^{K-1} a \cdot \cos(\omega k \Delta + \varphi) \cdot e^{-2\pi i n k/K} = \sum_{k=0}^{K-1} \frac{a}{2} \cdot \left(e^{\omega k \Delta i + \phi i - 2\pi i n k/K} + e^{-\omega k \Delta i - \phi i - 2\pi i n k/K} \right) = \sum_{k=0}^{K-1} \frac{a}{2} \cdot \left(e^{\phi i} \cdot e^{k i (\varpi \Delta - 2\pi n/K)} + e^{-\phi i} e^{k i (-\omega \Delta - 2\pi n/K)} \right).$$

Следовательно

$$Y_n = \frac{a}{2} \cdot e^{\phi i} \cdot \sum_{k=0}^{K-1} e^{ki(\omega \Delta - 2\pi n/K)} + \frac{a}{2} \cdot e^{-\phi i} \cdot \sum_{k=0}^{K-1} e^{ki(-\omega \Delta - 2\pi n/K)}.$$
 (3.27)

Поскольку величина $\sum_{k=0}^{K-1} e^{ki(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)}$ представляет собой сумму

K членов геометрической прогрессии со знаменателем $e^{i(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)},$ то

$$\sum_{k=0}^{K-1} e^{ki(\pm\omega\Delta - 2\pi n/K)} = \frac{1 - e^{i(\pm K\omega\Delta - 2\pi n)}}{1 - e^{i(\pm\omega\Delta - 2\pi n/K)}}.$$
 (3.28)

Следовательно

$$Y_n = \frac{a}{2} e^{\phi i} \frac{1 - e^{i(K\omega\Delta - 2\pi n)}}{1 - e^{i(\omega\Delta - 2\pi n/K)}} + \frac{a}{2} \cdot e^{-\phi i} \frac{1 - e^{i(-K\omega\Delta - 2\pi n)}}{1 - e^{i(-\omega\Delta - 2\pi n/K)}}.$$
 (3.29)

Из выражения (3.29) видно, что $Y_n = 0$ в том и только в том случае, когда выполняется условие

$$\frac{1 - e^{i(\pm K\omega\Delta - 2\pi n)}}{1 - e^{i(\pm \omega\Delta - 2\pi n/K)}} = 0,$$
(3.30).

Поскольку

$$e^{i(\pm K\omega\Delta - 2\pi n)} = \cos(\pm K\omega\Delta - 2\pi n) + i\sin(\pm K\omega\Delta - 2\pi n),$$

то числитель выражения в левой части (2.30) обращается в нуль в том случае, когда $(\pm K\omega\Delta - 2\pi n) = 2\pi M$, или, что то же самое, $K\omega\Delta/2\pi = M$, где M - целое число.

Отсюда следует, что $Y_n = 0$ для тех значений n, для которых

$$e^{i(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)}\neq 1$$
,

а значит знаменатель выражения в левой части (3.10) не обращается в нуль.

В том же случае, когда

$$e^{i(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)}=1,$$

на основании равенства (3.28) легко может быть раскрыта неопределенность вида 0/0:

$$\frac{1-e^{i(\pm K\omega\Delta-2\pi n)}}{1-e^{i(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)}} = \sum_{k=0}^{K-1} e^{ki(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)} = K.$$

Таким образом, если $K\omega\Delta/2\pi$ является целым числом, то $Y_n=\frac{aK}{2}e^{\pm i\varphi}$ для тех значений n, для которых выполнено условие $e^{i(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)}=1$, и $Y_n=0$ для остальных значений n, для которых не выполняется условие $e^{i(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)}=1$.

Очевидно, что условие $e^{i(\pm\omega\Delta-2\pi n/K)}=1$ выполняется тогда и только тогда, когда величина $\pm\omega\Delta-2\pi n/K$ кратна числу 2π . Условие «величина $\omega\Delta-2\pi n/K$ кратна числу 2π » эквивалентно условию

$$n = K \left(\frac{\Delta \cdot \omega}{2\pi} - m \right),$$

а условие «величина $-\omega\Delta-2\pi n/K$ кратна числу 2π » эквивалентно условию

$$n = K \left(m - \frac{\Delta \cdot \omega}{2\pi} \right),$$

где m- целое число.

С учетом очевидного ограничения $0 < n \le K$ величина m может принимать лишь два значения, а именно m=0 в первом случае и m=1 во втором случае. Иными словами, если отношение $K\omega \Delta / 2\pi$ является целым числом, то ненулевые амплитуды Y_n в выражении (3.29) имеют место только для значений

$$n = K \frac{\omega \cdot \Delta}{2\pi}$$

(в этом случае первое слагаемое выражения (3.29) не равно нулю) и для значений

$$n = K \left(1 - \frac{\omega \cdot \Delta}{2\pi} \right)$$

(в этом случае второе слагаемое выражения (3.29) не равно нулю).

В результате из формулы (3.29) окончательно получаем, что в том случае, когда отношение $K\omega\,\Delta/2\pi$ является целым числом, вычисленное ДПФ содержит всего лишь два спектральных отсчета отличных от нуля:

$$Y_n = \begin{cases} \frac{aK}{2} e^{i\varphi}, & \text{при} \quad n = \frac{\omega\Delta}{2\pi} K, \\ \frac{aK}{2} e^{-i\varphi}, & \text{при} \quad n = (1 - \frac{\omega\Delta}{2\pi}) K, \\ 0, & \text{в остальных случаях.} \end{cases}$$
(3.31)

Если же отношение $K\omega \Delta / 2\pi$ не является целым числом, то $Y_n \neq 0$ для любого значения n, в чем и состоит эффект растекания спектра одиночного гармонического колебания (3.26), представленного конечным числом дискретных значений (рис. 3.17).

Понятно, что для построения эффективной процедуры подавления сосредоточенной гармонической помехи требуется устранить или хотя бы ослабить эффект растекания спектра дискретного гармонического сигнала. Известным приемом ослабления эффекта растекания спектра является умножение сигнала на весовую функцию W(k) [115], имеющую максимум в центральной точке сигнала (при k = K/2) и плавно спадающую к краям (при k = 0 и k = K-1).

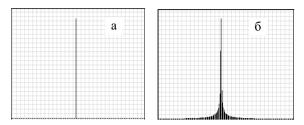


Рис. 3.17. Спектры дискретного гармонического колебания (3.26), когда $K\omega \Delta / 2\pi$ — целое (а) и нецелое (б) число

В этом случае формула ДПФ принимает вид

$$Y_n(W) = \sum_{k=0}^{K-1} W[k] y[k] e^{-i\frac{2\pi nk}{K}}.$$

Считается, что при удачном выборе W(k) можно несколько ослабить эффекты, связанные с возникновением скачков сигнала при периодическом продолжении анализируемой конечной последовательности, и тем самым уменьшить эффект растекания спектра. Однако неизбежной платой за использование весовой функции W(k) является искажение спектра полезного сигнала.

В связи с этим возникает естественное желание найти способ борьбы с самим явлением, породившим эффект растекания спектра, а не с его следствием. Другими словами, попытаемся получить «адекватный» спектр дискретного гармонического колебания на основе традиционного алгоритма ДПФ без использования весовой функции W(k).

Воспользуемся выражением (2.29) и представим амплитуды спектральной плотности как функцию действительной переменной k:

$$Y_n(k) = \frac{a}{2} \cdot e^{\phi i} \cdot \frac{1 - e^{i(k\omega\Delta - 2\pi n)}}{1 - e^{i(\omega\Delta - 2\pi n/k)}} + \frac{a}{2} \cdot e^{-\phi i} \cdot \frac{1 - e^{i(-k\omega\Delta - 2\pi n/k)}}{1 - e^{i(-\omega\Delta - 2\pi n/k)}}.$$

Предположим, что $K \cdot (\omega \Delta / 2\pi) = R$, где R не является целым числом. В этом случае, как было показано ранее, непременно наблюдается эффект растекания спектра. Однако очевидно, что при R > 1 существует такое значение k < K (не обязательно целое), что $k \cdot (\omega \Delta / 2\pi) = \lfloor R \rfloor$, где $\lfloor \eta \rfloor$ здесь и далее обозначает целую часть числа η .

Тогда, если определить число K_0 такое, что

$$K_0 = \sup\{k : k < K, k \cdot (\omega \Delta / 2\pi) - \text{целое}\} = \lfloor R \rfloor \cdot 2\pi / \omega \Delta,$$
 (3.32)

то в силу непрерывности функции $Y_n(k)$ на интервале $\left[K_0,K\right]$ имеем

$$\lim_{k\to K_0}Y_n(k)=Y_n(K_0).$$

Поскольку $K_0 \cdot (\omega \Delta / 2\pi) = \lfloor R \rfloor$ — целое число, то при $k = K_0$ соблюдается ранее полученное условие отсутствия эффекта растекания спектра. Следовательно, если K_0 — целое число, то при уменьшении длины интервала наблюдений от K до K_0 происходит постепенное уменьшение эффекта растекания спектра и его полное исчезновение при значении длины массива K_0 , т.е.

$$\lim_{k \to K_0} Y_n(k) = Y_n(K_0) = \begin{cases} \frac{aK_0}{2} \, e^{i\varphi} \,, & \text{при} \quad n = \frac{\omega \Delta}{2\pi} \, K_0 \,, \\ \frac{aK_0}{2} \, e^{-i\varphi} \,, & \text{при} \quad n = (1 - \frac{\omega \Delta}{2\pi}) K_0 \,. \\ 0, & \text{в остальных случаях}. \end{cases}$$

Однако случай, когда число K_0 , удовлетворяющее условию (3.32), окажется целым числом является скорее редким исключением из правила, чем правилом. Понятно, что если K_0 не является целым, то полностью устранить эффект растекания спектра не удается. В то же время при длине массива, равной ближайшему к K_0 целому числу, эффект растекания спектра будет меньше, чем при первоначальной длине K.

Заметим, что сформулированное выше условие отсутствия эффекта растекания спектра эквивалентно тому, что $\omega \Delta / 2\pi = M / K$, где M- целое число. Таким образом, можно сформулировать следующее утверждение.

Утверждение 3.1. Если неизвестная круговая частота ω дискретного гармонического сигнала и шаг квантования по времени Δ таковы, что

$$\omega \Delta/2\pi = p/q$$
,

где $p \, / \, q$ — некоторое рациональное число, то для длины K обрабатываемого сигнала, кратной знаменателю этого числа, спектральное разложение сигнала на основе ДПФ будет иметь всего две спектральные плотности, отличные от нуля.

Действительно, если $\omega \Delta/2\pi = p/q$, то при K кратном q, т.е. $K = m \cdot q$, имеем $K\omega \Delta/2\pi = m \cdot p$ — целое число и, как было показано выше, эффект растекания спектра отсутствует.

Следствие 3.1. Если неизвестная круговая частота ω дискретного гармонического сигнала и шаг квантования по времени Δ таковы, что $\omega \Delta / 2\pi = p / q$, где p / q — некоторое рациональное число, знаменатель которого q меньше длины обрабатываемого сигнала K, то при уменьшении числа обрабатываемых точек происходит периодическое с периодом q ослабление эффекта растекания спектра вплоть до его полного устранения.

В самом деле, если

$$K = nq + m \ (m < q),$$

то для значения $K_1=K-m=nq$ будет выполнено условие: $K_1\omega \Delta / 2\pi = nq\cdot p / q = np$, где np- целое. Следовательно, для такой длины массива эффект растекания спектра будет отсутствовать.

При дальнейшем уменьшении длины сигнала для значений $K_2 = K - m - q,...,~~K_i = K - m - (i-1)q = (n+1-i)q~~$ будет выполнено условие $K_i \omega \Delta / 2\pi = (n+1-i) \cdot q \cdot p / q = (n+1-i)p~~$ целое, и, следовательно, периодически с периодом q~ будет происходить устранение эффекта растекания спектра.

Пример 3.1. Пусть $\omega \Delta / 2\pi = 1/7$, K = 1000. В этом случае условие Утверждения 3.1 не выполнено. Однако при $K_1 = 994$, $K_2 = 987$, $K_3 = 980,...$, $K_i = 1001-7i$ длина интервала наблюдений становится кратной 7, т.е. знаменателю числа $\omega \Delta / 2\pi$, и значит, для таких интервалов происходит полное устранение эффекта растекания спектра.

Совершенно очевидно, что случай, когда $\omega \, \Delta \, / \, 2\pi$ является рациональным числом, также представляет собой редкое исключение: в общем случае число $\alpha = \omega \, \Delta \, / \, 2\pi$ скорее всего будет иррациональ-

ным. В этом случае возникает естественное желание попробовать приблизить величину $\omega \, \Delta \, / \, 2\pi$ некоторым рациональным числом.

В теории чисел существует эффективный аппарат приближения действительных чисел рациональными дробями, в частности, цепными дробями и подходящими дробями.

Согласно теореме Дирихле [116] для любого действительного числа α и произвольного $\tau>1$ можно найти рациональную дробь $\frac{a}{b}$ такую, что

$$\left|\alpha - \frac{a}{b}\right| < \frac{1}{b\tau}, \ b \le \tau. \tag{3.33}$$

В качестве дроби, удовлетворяющей условию теоремы Дирихле, принято использовать так называемую n-ю подходящую дробь $\frac{P_n}{Q_n}$ разложения α в цепную дробь, где n — наибольший номер такой, что $Q_n < \tau$.

Напомним, что цепная дробь $[a_0, a_1, a_2, ..., a_n, ...]$ представляет собой «многоступенчатую» конечную или бесконечную дробь вида:

$$\begin{bmatrix} a_0, a_1, a_2, ..., a_n, ... \end{bmatrix} = a_0 + \frac{1}{a_1 + \frac{1}{a_2 + ... + \frac{1}{a_{n-1} + \frac{1}{a_n + ...}}}}$$

Усечение цепной дроби $[a_0, a_1, a_2, ..., a_n, ...]$ до k < n компонент представляет собой k -ю подходящую дробь $[a_0; a_1, ..., a_k]$.

Пример 3.2. Требуется приблизить иррациональное число $\sqrt{5}$ рациональной дробью $\frac{a}{b}$ с точностью до $\frac{1}{1000\,b}$. Для этого $\sqrt{5}$ разлагается в цепную дробь $\sqrt{5} = [2,4,4,4,4,4...]$ и находятся подходящие дроби для этого разложения (таблица 3.1).

a_n	2	4	4	4	4	4	•••
P_n	2	9	38	161	682		
Q_n	1	4	17	72	305	1292	•••

Таблица 3.1. Подходящие дроби разложения

Наибольшим знаменателем дроби, который остается меньше числа 1000, является $Q_n = 305$. Тогда искомая дробь равна $\frac{682}{305}$, причем

$$\left| \sqrt{5} - \frac{682}{305} \right| < \frac{1}{1000 \cdot 305} \ .$$

Таким образом, согласно теореме Дирихле, величину $\alpha = \omega \cdot \Delta / (2\pi)$ можно приблизить некоторым рациональным числом $\frac{p}{q}$ так, что $\left| \alpha - \frac{p}{q} \right| < \frac{1}{q\,\tau}$ для любого $\tau > 1$.

Тогда, если взять $K = M \cdot q$, где $M << \tau$, то

$$\left|K\cdot\alpha-M\cdot p\right|=\left|M\cdot q\cdot\alpha-M\cdot q\cdot\frac{p}{q}\right|=M\cdot q\cdot\left|\alpha-\frac{p}{q}\right|< M\cdot q\cdot\frac{1}{q\cdot\tau}=\frac{M}{\tau}\,,$$

где $M << \tau$.

Следовательно, если $\omega \cdot \Delta / (2\pi) = \sqrt{5}$, то для интервала длиной K=1000 и заданной точности порядка 1/1000 с уменьшением длины массива при значениях длины $K_1=915,~K=610,~K=305$ величина $K_i \cdot \omega \cdot \Delta / (2\pi)$ будет практически целым числом с точностью 0.001~i,~(i=1,2,3), следствием чего будет значительное уменьшение эффекта растекания спектра.

Эксперименты показывает, что при уменьшении длины массива устранение эффекта растекания спектра происходит с гораздо меньшим периодом. Дело в том, что так называемая подходящая дробь — не единственная возможность приближения действительного числа рациональными дробями.

Согласно теореме Гурвица [117], для любого действительного числа α существует бесконечное множество рациональных дробей $\frac{a}{b}$ таких, что

$$\left|\alpha - \frac{a}{b}\right| < \frac{1}{\sqrt{5} \cdot b^2} \,. \tag{3.34}$$

Более того, согласно Маркову [116], за исключением ряда чисел определенного вида оценка (3.34) может быть улучшена:

$$\left|\alpha - \frac{a}{b}\right| < \frac{1}{\sqrt{8} \cdot b^2}.\tag{3.35}$$

Таким образом всегда можно с достаточной степенью точности приблизить в общем случае иррациональное число $\alpha = \omega \cdot \Delta / (2\pi)$ некоторым рациональным числом и тем самым уменьшить эффект растекания спектра.

При известных ω и Δ в некоторых случаях можно аналитически определить оптимальное значение K_{opt} , при котором растекание спектра будет отсутствовать.

Утверждение 3.2. Если круговая частота ω гармонической помехи и шаг квантования по времени Δ известны, причем число $\alpha = \omega \cdot \Delta / (2\pi)$ является рациональным, т.е. $\alpha = p / q$, где q < K, то оптимальное значение K_{opt} , при котором растекание спектра будет отсутствовать, определяется соотношением:

$$K_{opt} = \lfloor K / q \rfloor \cdot q$$
.

Действительно, пусть K = aq + b, где b < q. Тогда

$$K_{opt} = \lfloor K / q \rfloor \cdot q = aq$$
,

и число

$$K_{opt} \omega \Delta_t / 2\pi = K_{opt} \cdot p / q = aq \cdot p / q = ap$$

— целое, т.е. при длине наблюдаемого сигнала K_{opt} согласно утверждению 3.1 эффект растекания спектра будет отсутствовать.

ГЛАВА 3 109

Если же при известных ω и Δ число $\alpha = \omega \cdot \Delta / (2\pi)$ не является рациональным, то для определения K_{opt} следует провести процедуру разложения в цепную дробь числа $\alpha = \omega \cdot \Delta / (2\pi)$ и найти оптимального рационального приближение $\alpha_{opt} = p_{opt} / q_{opt}$ числа α , после чего определить значение K_{opt} из соотношения

$$K_{opt} = \lfloor K / q_{opt} \rfloor \cdot q_{opt}. \tag{3.36}$$

Поскольку процедура разложения в цепную дробь достаточно громоздка, то в большинстве случаев достаточно найти субоптимальное значение \widetilde{K}_{opt} , при котором растекание спектра будет если и не минимальным, то достаточно малым. Такое число \widetilde{K}_{opt} можно найти из соотношения

$$\widetilde{K}_{opt} = \lfloor \lfloor K\alpha \rfloor / \alpha \rfloor + 1, \tag{3.37}$$

где $\alpha = \omega \Delta / (2\pi)$.

Понятно, что при неизвестной частоте ω невозможно воспользоваться выражениями (2.36) и (2.37) и аналитически определить K_{opt} или \widetilde{K}_{opt} , не говоря уже о громоздкости алгоритма вычисления наилучшего приближения рациональными дробями. Поэтому приведенные формальные соображения служат лишь теоретическим обоснованием принципа работы поисковой процедуры, суть которой состоит в следующем.

Поскольку в общем случае предполагается, что помеха $h_g[\cdot]$ сосредоточена на некоторой фиксированной частоте $f_g \in [f_g^{\min}, f_g^{\max}]$, но в результате растекания спектра ее мощность распределена на целый ряд смежных частот, то при ослаблении эффекта растекания неизбежно должно происходить увеличение амплитуды спектральной компоненты ДПФ, частота которой близка к f_g .

Отсюда следует, что если построить семейство спектральных плотностей $S_K\{\cdot\}$, $S_{K-1}\{\cdot\}$, $S_{K-2}\{\cdot\}$,...при постепенно уменьшающейся длине K обрабатываемого массива, то среди $S_K\{\cdot\}$, $S_{K-1}\{\cdot\}$, $S_{K-2}\{\cdot\}$,... найдется такая спектральная плотность, при которой спектральная составляющая, соответствующая частоте f_g помехи, будет иметь

наибольшее значение. Найденная таким образом спектральная плотность и определит оптимальное значение $K_{\it ont}$.

На рис. 3.18 показаны примеры спектральных плотностей, построенных на основе ДПФ для гармонического колебания

$$h[k] = \cos(2\pi f_g k \Delta), k = 0,..., K-1$$
 (3.38)

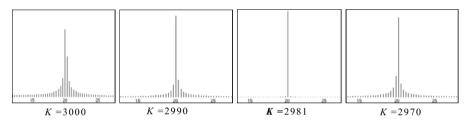


Рис. 3.18. Спектральные плотности сигнала (3.38) при различных K

Легко видеть, что при постепенном уменьшении числа обрабатываемых точек от значения $K=3000\,$ до $K=2970\,$ эффект растекания спектра вначале ослабевает, а потом снова усиливается. При этом наибольшее значение амплитуда спектральной плотности приобретает при оптимальном значении $K_{ont}=2981.$

Поскольку на практике частота гармонической помехи, или, что то же самое, круговая частота ω , как правило, неизвестна, то для достижения поставленной цели предлагается использовать поисковую процедуру автоматического подбора оптимального числа $K_{opt} \leq K$. Для ускорения поиска K_{opt} следует учесть ограничения f_g^{\min} , f_g^{\max} интервала частот, на котором предположительно сосредоточена гармоническая помеха, а также задать некоторое допустимое уменьшение числа точек δ_K в обрабатываемом массиве. В результате приходим к следующему алгоритму.

Шаг 1. Последовательно сокращаем длину массива, уменьшая число K_j обрабатываемых точек от начального значения K до $K-\delta_K$.

ГЛАВА 3 111

Шаг 2. Используя процедуру (1.5) прямого ДПФ, строим семейство спектров $S_K\{\cdot\}$, $S_{K-1}\{\cdot\}$, $S_{K-2}\{\cdot\}$, ... для различных значений K_j , т.е. вычисляем спектральные компоненты

$$C_n(K_j), n = -K_j / 2,...,0,...,K_j / 2$$

для каждого $K_i \in [K - \delta_K, K]$.

Шаг 3. По семейству построенных спектральных плотностей определяем оптимальное значение K_{opt} , удовлетворяющее условию

$$K_{opt} = \underset{K_{j} \in [K - \delta_{K}, K]}{\operatorname{arg max}} \left\{ \frac{\underset{n \in \Omega_{h}}{\operatorname{max}} C_{n}(K_{j})}{\sum_{n \in \Omega_{h}} C_{n}(K_{j})} \right\}, \tag{3.39}$$

где Ω_h — множество номеров спектральных компонент с частотами, принадлежащими интервалу $[f_g^{\min}, f_g^{\max}]$.

- **Шаг 4.** В качестве оценки частоты \hat{f}_g гармонической помехи принимаем значение максимальной спектральной компоненты на интервале $[f_g^{\min}, f_g^{\max}]$, вычисленную при K_{opt} .
- **Шаг 5.** Модифицируем спектр, обнуляя компоненты, соответствующие найденной частоте \hat{f}_g и симметричной («отрицательной») частоте $-\hat{f}_g$.
- **Шаг 6.** Используя процедуру (1.6) обратного ДПФ, по модифицированному спектру восстанавливаем полезный сигнал во временной области.

Заметим, что рассмотренный алгоритм подавления сосредоточенной гармонической помехи может быть реализован несколько иным путем, когда производится доопределение нулями исходного K-точечного массива данных до некоторого большего числа $K+\delta_K$ и соответствующий анализ семейства спектральных плотностей $S_K\{\cdot\}$, $S_{K+1}\{\cdot\}$, $S_{K+2}\{\cdot\}$,..., $S_{K+\delta_K}\{\cdot\}$.

Продемонстрируем эффективность предложенного алгоритма (рис. 3.19) на примере фильтрации реальной ЭКГ (рис. 3.19, а), которая в результате наложения гармонической помехи с частотой 16,68

Гц с амплитудой, составляющей 50 % диапазона изменения ЭКГ, существенно искажена (рис. 3, 19, б)

Тем не менее, предложенный алгоритм фильтрации позволил эффективно подавить частотную помеху, полностью сохранив форму полезного сигнала (рис. 3, 19, в).

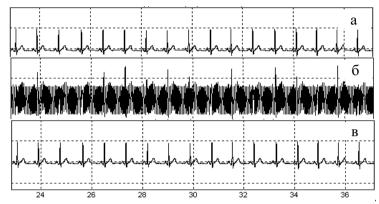


Рис. 3.19. Реальная ЭКГ (а), наблюдаемый сигнал (б), искаженный гармонической помехой и результат фильтрации (в)

Поясним еще раз детали предложенного алгоритма, используя результаты приведенного эксперимента (рис.3.20).

ЭКГ представляет собой типичный пример сигнала сложной формы. Характерная особенность такого сигнала состоит в том, что его энергия распределена на целый ряд гармонических компонент (рис. 3.20, а). Другими словами, гармоническое разложение полезного сигнала представляет собой сумму большого числа гармоник. В данном случае нагруженные частоты ЭКГ занимают практически всю область частот от 0 до 85 Гц.

В этой же области расположена и гармоническая помеха с частотой 16,68 Гц. Вследствие растекания спектра основная мощность помехи распределена на интервале 12–23 Гц (рис. 3.20, б), причем амплитуда гармонической помехи существенно выше амплитуды гармонических компонент полезного сигнала в диапазоне 12–23 Гц.

Исходная длина обрабатываемого массива составляла K=30 тыс. точек. Согласно выражению (1.7) уменьшение длины обрабатываемого массива от K до $K-\delta_K$ точек приводит к изменению шага

 Δ_f базовых частот f_n спектральных компонент ДПФ, которые аппроксимируют обрабатываемый сигнал.

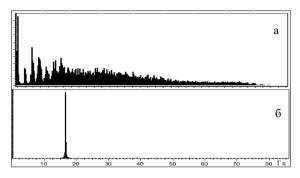


Рис. 3.20. Спектры ЭКГ (а) и гармонической помехи 16.48 Гц (б)

Поскольку гармоническая помеха аддитивна, а преобразование Фурье — линейно, можно отдельно рассматривать спектры полезного сигнала и помехи. При постепенном уменьшении длины обрабатываемого массива происходит перераспределение нагруженных частот как помехи, так и полезного сигнала (рис. 3.21).

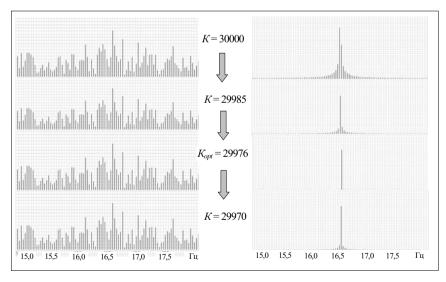


Рис. 3.21. Семейства спектров ЭКГ (слева) и аддитивной помехи (справа) при различном числе K точек обрабатываемого сигнала

Перераспределение нагруженных частот спектра полезного сигнала (рис. 3.21, слева) не приводит к каким либо неприятным последствиям, поскольку в силу обратимости ДПФ всегда можно точно восстановить полезный сигнал по сокращенному массиву.

Главный же эффект предложенного алгоритма сводится к уменьшению эффекта растекания спектра гармонической помехи. Как только длина массива уменьшилась до значения $K_{opt}=29976\,$ точек, эффект растекания оказался минимальным (рис. 3.21, справа). Это дает возможность *сократить* требуемую полосу режекции (вплоть до подавления всего лишь одной спектральной компоненты ДПФ, совпадающей с частотой помехи) и тем самым уменьшить число подавляемых компонент полезного сигнала, а значит и его искажения.

Напомним, что для использования предложенного фильтра достаточно указать лишь интервал (3.25) поиска гармонической помехи, истинная частота которой определяется автоматически.

Результаты многочисленных экспериментов, подтвердившие высокую эффективность предложенного фильтра, подробно описаны в работе [118]. Приведем здесь всего лишь один из результатов экспериментов, иллюстрирующий фильтрацию сложного меандра, зашумленного гармонической помехой с частотой 18,1 Гц (рис. 3.22).

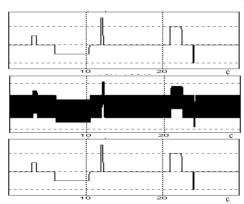


Рис. 3.22. Результат фильтрации меандра: полезный сигнал (а) и зашумленный сигнал (б), фильтрованный сигнал (в)

Эксперименты показали, что даже при существенном уровне помехи, достигающем 100 % диапазона изменения полезного сигнала, удавалось практически без искажений восстановить форму столь

ГЛАВА 3 115

сложного сигнала. Расхождение фильтрованного сигнала по отношению к эталону не превышало 0,22 % на всей области определения.

При реализации описанного поискового алгоритма узкополосной режекторной фильтрации использована процедура быстрого преобразования Фурье (БПФ) M. Фриго и C. Джонсона [119], которая признана одной из лучших.

Рассмотрим теперь не менее важный для практики случай, когда аддитивная помеха имеет случайную природу. В этом случае модель помехи представим последовательностью h[k], k=1,2,...K независимых случайных величин, которые по неизвестному закону распределены на фиксированном интервале $[-h_0,h_0]$, причем $M\{h\}=0$, $M\{h[i]h[j]\}=0$, $i\neq j$, где $M\{\cdot\}$ — знак математического ожидания, а $h_0>0$ — константа, ограничивающая уровень помехи.

Один из известных подходов к получению оценки полезного сигнала $z_0[k]$ по наблюдению $z[k] = z_0[k] + h[k]$ состоит в использовании алгоритма скользящего среднего. Традиционный алгоритм скользящего среднего (*Moving Average*) обеспечивает сглаживание зашумленных данных в соответствии с формулой

$$\hat{z}_0[k] = \frac{1}{W_0} \sum_{j=0}^{W_0 - 1} z[k - j]$$
 (3.40)

где W_0 — ширина окна сглаживания.

В тех же случаях, когда допустимо вести обработку сразу всего массива z[1],...,z[K], для оценки сглаженного значения $\hat{z}_0[k]$ целесообразно использовать не только предшествующие, но и последующие значения зашумленного сигнала. В этом случае процедуру скользящего среднего можно записать в виде

$$\hat{z}_0[k] = \frac{1}{2W_0 + 1} \sum_{j = -W_0}^{W_0} z[k - j]. \tag{3.41}$$

После очевидных преобразований формулу (3.41) можно представить в рекуррентной форме

$$\hat{z}_0[k] = \hat{z}_0[k-1] + \mu(z[k+W_0] - z[k-1-W_0]), \qquad (3.42)$$

где $\mu = 1/(1+2W_0)$. Понятно, что процедура (4.16) позволяет оценивать сглаженные значения сигнала при $W_0 \le k \le K - W_0$.

Применительно к обработке ЭКГ непосредственное использовании традиционного алгоритма скользящего среднего приводит к проблеме, обусловленной противоречием выбора оптимального значения окна сглаживания W_0 . При уменьшении W_0 не обеспечивается желательный эффект подавления шумового компонента, а при увеличении W_0 происходят недопустимые искажения полезного сигнала (рис. 3.23).

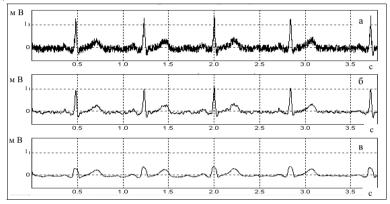


Рис. 3.23 Сглаживание реальной ЭКГ на фоне 20% случайной помехи (а) по формуле (3.41) при $W_0 = 7$ (б) и $W_0 = 30$ (в)

Для устранения указанного недостатка нами в работе [120] предложен усовершенствованный алгоритм скользящего среднего, основная идея которого состоит в следующем.

Поскольку предполагается, что уровень случайной помехи h(k) ограничен по модулю величиной h_0 , т.е.

$$h(k) \in [-h_0, h_0] \qquad \forall k = 0, ..., K-1,$$
 (3.43)

то всякое отклонение сглаженного значения $\hat{z}_0[k]$ от наблюдаемого z[k], превышающее h_0 , можно объяснить лишь тем, что сигнал чрезмерно сглажен. Поэтому предлагается приспособить (адаптировать) параметр W к обрабатываемому сигналу таким образом, чтобы, с одной стороны, обеспечить максимальную степень сглаживания, а, с

ГЛАВА 3 117

другой стороны, не допустить искажение сигнала, превышающее заданный порог h_0 .

Формально предлагаемый алгоритм реализуется формулой

$$\hat{z}_0[k] = \frac{1}{2W_k + 1} \sum_{j = -W_k}^{W_k} y[k - j], \tag{3.44}$$

которая отличается от (3.41) лишь тем, что число усредняемых точек в окне зависит от номера k обрабатываемой точки.

Значение параметра W_k , фигурирующего в (3.44), определяется из условий

$$W_k \le W_0 \tag{3.45}$$

$$|\hat{z}[k] - z[k]| \le h_0,$$
 (3.46)

$$|W_k - W_{k-1}| \le 1, (3.47)$$

где W_0 — ограничение на параметр сглаживания, задаваемый пользователем.

Предлагаемый алгоритм предусматривает два этапа обработки массива зашумленных данных. На первом этапе определяются оптимальные значения $W_1,...,W_K$ для всех обрабатываемых точек сигнала z[k], k=0,...,K-1, а на втором — сглаживание z[k], k=0,...,K-1 с использованием оптимальных параметров $W_1,...,W_K$.

Процедура определения W_k реализуется следующим образом. При заданном значении W_0 выбирается первый блок $1+2W_0$ обрабатываемых точек с порядковыми номерами $j=1,2,...,1+2W_0$ и оценивается сглаженное значение в точке с порядковым номером $i=W_0$ по формуле

$$\hat{z}[i] = \frac{1}{2W_j + 1} \sum_{j = -W_i}^{W_i} z[i + j], \qquad (3.48)$$

при начальном значении параметра сглаживания $W_i = W_0$.

Если выполняется условие

$$|y[i] - \widetilde{y}[i]| > h_0, \tag{3.49}$$

то значение W_i уменьшается на единицу и формула (4.20) применяется к массиву точек с порядковыми номерами $j=1,2,...,2W_0$, т.е. первый блок уменьшается на одну точку.

Описанный итерационный процесс сокращения длины обрабатываемого блока продолжается до тех пор, пока первый раз не нарушится условие (3.49). Как только это произойдет, выбирается следующий блок $1+2W_0$ точек с порядковыми номерами $j=2,...,2+2W_0$, которые обрабатываются аналогичным образом и т.д. до конца массива.

В результате для каждой k-й точки выбирается значение $W_k^{(1)}$, удовлетворяющее условиям (3.45) и (3.46).

Окончательным шагом адаптации параметров сглаживания является модификация найденных значений

$$W_k^{(1)} \to W_k^{(2)} \to W_k^{(3)}$$

обеспечивающая выполнение условия (3.48) «плавности» изменения окон по ходу обработки сигнала. Рассмотрим механизм такой модификации на следующем примере.

Предположим, например, что $W_0 = 30\,$ и на первом этапе получена следующая последовательность параметров

$$W_k^{(1)} = \{25, 28, 30, 15, 18, 23, 27, 26, 30, 29, 18, 24, 30, \dots, 24, 28, 26\},\$$

которые удовлетворяют условиям (3.45) и (3.46). Тогда переход от $W_k^{(1)}$ к $W_k^{(2)}$, обеспечивающий «правостороннюю плавность» значений, осуществляется следующим образом

$$W_{i+1}^{(2)} = \begin{cases} W_i^{(2)} + 1, \ \text{если} \ W_{i+1}^{(1)} > W_i^{(1)} \\ W_{i+1}^{(1)} \ \ \text{в противном случае} \end{cases}.$$

В результате массив параметров приобретает вид

$$W_{\nu}^{(2)} = \{25, 26, 27, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 18, 19, 20, \dots, 24, 25, 26\}.$$

Далее осуществляется модификация $W_k^{(2)}$, обеспечивающая «левостороннюю плавность»:

ГЛАВА 3 119

В результате формируется конечный массив $W_k^{(3)}$ оптимальных значений параметров сглаживания с «двухсторонней» плавностью:

$$W_k^{(3)} = \{18, 17, 16, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 19, 18, 19, 20, \dots, 24, 25, 26\},\$$

который и используется для сглаживания сигнала.

Результаты оценки эффективности предложенного алгоритма на модельных и реальных данных различной формы подробно описаны в работе [120]. Поэтому ограничимся всего лишь одним примером (рис. 3.24), который иллюстрирует адаптивное сглаживание модельной ЭКГ, наблюдаемой на фоне 10% случайного шума.

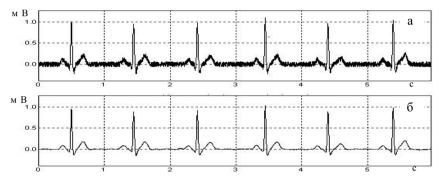


Рис. 3.24. Адаптивное сглаживание зашумленной ЭКГ

В отличие от традиционного алгоритма (3.41), применение процедуры (3.48) адаптивного сглаживания к зашумленному сигналу (рис. 3.24, а) позволило получить сигнал (рис. 3.24, б), форма и амплитудно-временные параметры которого практически не отличались от эталона.

Предложенный алгоритм адаптивного сглаживания оказался полезным также при регуляризации процедуры численного дифференцирования, на основе которой осуществляется переход от скалярного представления z(t) реальных ЭКГ во временной области к их векторному представлению в фазовом пространстве $z(t) - \dot{z}(t)$ [110, с. 157-160].

ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ФАЗАГРАФ®

4.1. Диагностические признаки ЭКГ в фазовом пространстве

В предыдущей главе мы показали, что переход от скалярного представления ЭКГ во временной области z(t) к векторному представлению в фазовых координатах $z(t), \dot{z}(t)$ позволяет эффективно восстановить полезный сигнал, искаженный возмущениями, разделить z(t) на отдельные сердечные циклы (R-R-интервалы) и провести селекцию нетипичных циклов.

Оказалось, что этим не ограничиваются достоинства фазовых портретов ЭКГ. Модельные эксперименты показали, что традиционные диагностические признаки ЭКГ более выразительно проявляются при отображении ЭКГ в фазовых координатах z(t), $\dot{z}(t)$, чем при ее представлении во временной области z(t) (рис. 4.1).

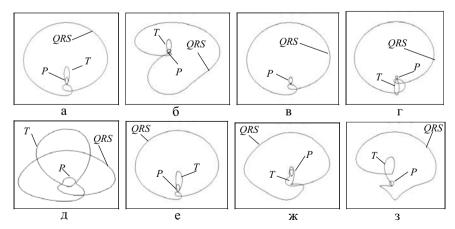


Рис. 4.1. Характерные изменения формы фазовых портретов ЭКГ при изменении диагностических признаков

ГЛАВА 4 121

При положительных зубцах P, T и неизмененной форме QRS-комплекса фазовый портрет ЭКГ имеет вид характерного графического образа, на котором отображаются три петли, соответствующие зубцам P, T и комплексу QRS (рис. 4.1, a).

При патологическом (широком и глубоком) зубце Q графический образ разворачивается (рис. 4.1, б).

Плоский (рис. 4.1, в), отрицательный (рис. 4.1, г), чрезмерно высокий (рис. 4.1, д) или асимметричный (рис. 4.1, е) зубец T вызывает адекватные изменения размера и ориентации соответствующей петли на фазовом портрете.

Характерный сдвиг вниз (рис. 4.1, ж) при депрессии или вверх (рис. 4.1, з) при элевации сегмента S-T претерпевает соответствующий фрагмент фазового портрета.

Обнаружено, что диагностически значимые отклонения реальных ЭКГ во временной области вызывают подобные изменения формы фазовых портретов. Это хорошо видно из примеров фазовых портретов одноканальных записей ЭКГ, хранимых в специализированных базах данных Интернет-портала PhisioNet [10] (рис. 4.2).

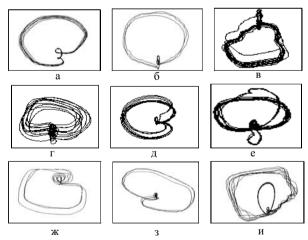


Рис. 4.2. Фазовые портреты реальных ЭКГ разных пациентов

Например, наблюдается характерный разворот фазового портрета (рис. 4.2, 3), который построен по ЭКГ мужчины 47 лет с диагнозом инфаркт миокарда с поражением коронарного русла в двух сосу-

дах (запись N_2 e0104 специализированной базы European ST-T Database).

Весьма выразительна внутренняя петля коронарного зубца T на фазовом портрете (рис. 4.2, и), построенном для ЭКГ женщины 61 года с диагнозом сердечная недостаточность (запись № chf02 из базы BIDMC Congestive Heart Failure Database)

Легко увидеть дополнительную петлю, соответствующую эктопическому QRS-комплексу (экстрасистоле) на фазовом портрете (рис. 4.2, е), построенном для ЭКГ женщины 51 лет (запись 119 из базы МІТ–ВІН Arrhythmia).

Поэтому предлагается для повышения достоверности ЭКГ-диагностики, наряду с анализом традиционных амплитудновременных параметров z(t) поводить анализ признаков фазового портрета ЭКГ.

В качестве дополнительных признаков предлагается использовать (рис. 4.3):

- угол α_{ORS} ориентации усредненной фазовой траектории;
- параметр σ_{ORS} рассеивания точек фазовых траекторий;
- параметр β_T симметрии фрагмента реполяризации усредненной фазовой траектории относительно оси $\dot{z}=0$.

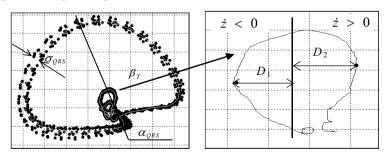


Рис. 4.3. Дополнительные признаки ЭКГ в фазовом пространстве

Угол $\alpha_{\it QRS}$ определяется по направлению прямой, соединяющей две характерные точки, а именно точку q_0 самопересечения внешнего витка траектории, соответствующего комплексу $\it QRS$, и точку q_m усредненной фазовой траектории, наиболее удаленную от q_0 .

ГЛАВА 4 123

Приемлемую оценку параметра σ_{QRS} можно получить по элементам матрицы $D = \left\| R_H \left(Q_i, Q_j \right) \right\|$ хаусдорфовых расстояний (3.11), характеризующих разброс фазовых траекторий наблюдаемого сигнала z(t) относительно опорного цикла (3.12):

$$\sigma_{QRS} = \frac{1}{M-1} \sum_{m}^{M-1} R_H(Q_0, Q_m). \tag{4.1}$$

Параметр β_T определяется как отношение максимальных скоростей на восходящем и нисходящем коленах фрагмента фазовой траектории, соответствующего зубцу T, причем $\beta_T = D_2 \, / \, D_1$ при положительном зубце T и $\beta_T = D_1 \, / \, D_2$ при отрицательном зубце T.

Модельные эксперименты показали, что статистическая зависимость между углом α_{QRS} и амплитудами зубцов Q и S с высоким коэффициентом детерминации $R^2=0{,}986$ может быть описана уравнением регрессии

$$\alpha_{ORS} = 200,85e^{-0.7928\rho}$$
 (4.2)

где $\rho = Q/S$ (рис. 4.4).

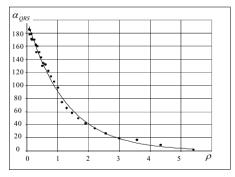


Рис. 4.4. Зависимость угла α_{ORS} от соотношения $\rho = Q/S$

В соответствии с генеративной моделью (2.29) вариабельность амплитуд комплексов *QRS* определяется ограничением α_R^0 , налагаемым на возмущения α_{Rm} , m=1,2,.... Следовательно, с увеличением α_R^0 увеличивается и параметр σ_{QRS} , что подтверждается модельными экспериментами (рис. 4.5).

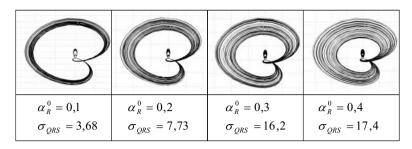


Рис. 4.5. Влияние ограничения $\alpha_{\scriptscriptstyle R}^{\scriptscriptstyle 0}$ на параметр $\sigma_{\scriptscriptstyle \it QRS}$

При этом диагностический признак σ_{QRS} с коэффициентом корреляции r=0.997 связан с α_R^0 линейной зависимостью

$$\sigma_{ORS} = 47,841\alpha_R^0 - 1,3172. \tag{4.3}$$

Серия модельных экспериментов показала, что статистическая зависимость между диагностическим признаком β_T и параметрами $b_T^{(1)}$ и $b_T^{(2)}$ модели (2.29) с высоким коэффициентом детерминации $R^2=0.993$ может быть описана степенной функцией

$$\beta_T = 1,0082 \eta^{-0.4248}, \tag{4.4}$$

где $\eta_T = b_T^{(1)} / b_T^{(2)}$ (рис.4.6).

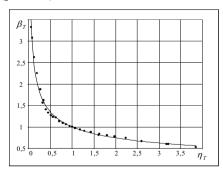


Рис.4.6. Зависимость параметра симметрии eta_T от соотношения $\eta_T = b_T^{(1)}/b_T^{(2)}$

При регистрации ЭКГ в 12 традиционных отведениях каждый из 12 скалярных сигналов z(t) порождает свой фазовый портрет (рис.

ГЛАВА 4 125

4.7), по которому могут быть определены параметры $\alpha_{\it QRS}$, $\sigma_{\it QRS}$ и $\beta_{\it T}$.

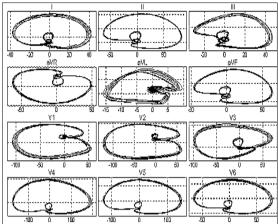


Рис. 4.7. Фазовые портреты ЭКГ в 12 традиционных отведениях

Для повышения надежности определим средние значения параметров σ_{QRS} и β_T по всем 12 отведениям, а вместо абсолютного значения угла ориентации α_{QRS} усредненной фазовой траектории будем использовать его отклонение $\Delta\alpha_i$ (i=2,...12) по отношению к первому стандартному отведению.

В результате вместо 36 исходных параметров формируется 13 признаков, характеризующих все 12 отведений ЭКГ в фазовом пространстве, а именно

- $-\sigma^{I}$ интегральный показатель разброса фазовых траекторий;
- $-\beta_{T}^{I}$ интегральный параметр симметрии T зубцов;
- $-\alpha_{II}$, α_{III} , α_{AVR} , α_{AVL} ,..., α_{V5} , α_{V6} относительные углы ориентации усредненных траекторий соответствующих отведений.

На основании статистической обработки клинических данных установлено [121], что с надежностью вывода P>0,99 у больных с ревматоидным артритом (30 человек, в том числе 13 мужчин и 17 женщин) по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев (13 человек, в том числе 5 мужчин и 8 женщин) наблюдались неслучайные изменения средних значений признаков ЭКГ в фазовом пространстве, в том числе:

- уменьшение интегрального показателя σ^I разброса фазовых траекторий (0,06 против 0,11 соответственно);
- увеличение относительного угла ориентации $\Delta \alpha_{v_1}$ усредненной фазовой траектории в первом грудном отведении (165,2 против 123,3 соответственно);
- увеличение относительного угла ориентации $\Delta \alpha_{\nu_3}$ усредненной фазовой траектории в третьем грудном отведении (101,9 против 63,8 соответственно);
- уменьшение относительного угла ориентации $\Delta\alpha_{V5}$ усредненной фазовой траектории в третьем грудном отведении (97,3 против 184,9 соответственно).

Дальнейшие эксперименты показали, что у нетренированных испытуемых под действием физической нагрузки существенно увеличивается параметр симметрии участка реполяризации β_T (рис. 4.8), в то время как у тренированных испытуемых показатель β_T практически не изменялся под нагрузкой (рис. 4.9).

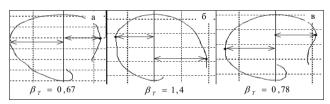


Рис. 4.8. Динамика показателя β_T у нетренированного испытуемого: до нагрузки (а), сразу после нагрузки (б), после отдыха (в)

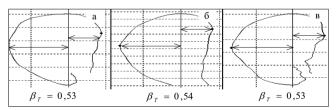


Рис. 4.9. Динамика показателя β_T у тренированного испытуемого: до нагрузки (а), сразу после нагрузки (б), после отдыха (в)

Этот факт позволил сформулировать гипотезу о возможности использования показателя β_T для выявления начальных стадий ишемической болезни сердца (ИБС) при *скрининговых* обследованиях.

ГЛАВА 4 127

Для проверки этой гипотезы проводилась статистическая обработка клинических данных [122], полученных в отделении ишемических болезней сердца Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (Киев), а также в четырех клиниках Германии – кардиологической клинике университета Дуйсбург-Ессен (Essen University Hospital), католическом госпитале «Филлипусстифт» (Katholical Hospital "Phillpusstift", Essen), Центре сердца земли Северный Рейн-Вестфалия (Heart and Diabetes Сепter of North Rhein-Weastfalia, Bad-Oeynhausen), Германском центре сердца (German Heart Center, Berlin).

Клинический материал составлял 441 запись ЭКГ верифицированных больных ИБС и 387 записей ЭКГ здоровых добровольцев, включенных в контрольную группу.

Статистическая обработка данных показала [122], что среднее значение параметра β_T существенно различалось в группе ИБС и контрольной группе и составило 0.956 ± 0.43 против 0.665 ± 0.12 соответственно.

Проверка полученного результата по t-критерию Стьюдента подтвердила, что с высокой вероятностью (P>0.99) гипотеза о случайном различии средних может быть отброшена.

Установлено, что принятие решений по пороговому правилу

ИБС, если
$$\beta_T > \beta_0$$

Норма, если $\beta_T < \beta_0$, (4.5)

где $\beta_0 \approx 0.72$, обеспечивает чувствительность $S_E = 81\,\%$ и специфичность $S_P = 78\,\%$.

Следует подчеркнуть, что в группу больных были включены лишь пациенты, у которых традиционный ЭКГ анализ не выявил каких либо отклонений от нормы, хотя диагноз ИБС был установлен по результатам коронароангиографии. Поэтому предложенное диагностическое правило, подтвердившее сравнительно высокие показатели чувствительности и специфичности на таком «сложном» клиническом материале, можно считать вполне приемлемым для решения задач *скрининга* ИБС.

4.2. Портативный диагностический комплекс $\Phi A 3 A \Gamma P A \Phi^{\text{®}}$

Болезни сердечно-сосудистой системы уже давно лидируют среди прочих заболеваний [123], а их несвоевременное выявление остаются одной из ведущих причин инвалидности и смерти работоспособного населения. В последнее время произошло значительное "омоложение" этих заболеваний.

Довольно часто внезапный сердечный приступ, в том числе со смертельным исходом, происходит прямо на производстве, особенно у работников, условия труда которых связаны с большими физическими или эмоциональными нагрузками. Такие ситуации не только болезненно ударяет по конкретным людям и их семьям, но и порождает неблагоприятные экономические последствия для страны, поскольку умирают люди трудоспособного возраста.

Внезапный сердечный приступ на производстве может привести к ошибочным действиям оператора, управляющего сложным оборудованием и, в конечном итоге, к крупномасштабным авариям, последствия которых хорошо известны.

По наблюдении клиницистов почти в 50 % случаев первый контакт больного ишемической болезнью сердца (ИБС) с врачом-кардиологом происходит уже в отделении реанимации по поводу острого инфаркта миокарда [124], что объясняется, как скрытым (бессимптомным) течением ИБС, так и частой недооценкой больными эпизодов дискомфорта в грудной клетке.

Поэтому необходимы простые, доступные и надежные средства экспресс диагностики, которые могут выявлять начальные признаки отклонений в работе сердца под действием физических и эмоциональных перегрузок не только в медицинских учреждениях, но и на производстве и даже в домашних условиях.

Международный научно-учебным центр информационных технологий и систем НАН и МОН Украины (МНУЦ ИТиС) в рамках Государственной научно-технической программы «Образный компьютер» разработал и передал в серийное производство ПАТ "НВК "Киевский завод автоматики им. Г.И. Петровского" портативный диагностический комплекс Φ АЗАГРА Φ [®], ориентированный на разрешение указанной социальной проблемы современного общества.

Следует особо подчеркнуть, что приближение медицинских средств непосредственно к пациенту не может осуществляться лишь незначительными доработками и упрощением приборов клинического использования. Как раз наоборот, разработка простых и надежных персонифицированных приборов требует достаточно сложных наукоемких информационных технологий (ИТ), которые реализуют новые подходы к обработке информации и специфические методы предоставления наглядной информации пользователю, который не имеет специального медицинского образования [125].

Как уже отмечалось, ошибки компьютерных алгоритмов, если они возникают при клиническом использовании цифровых электрокардиографов, могут быть исправлены квалифицированным врачом на основе дополнительной визуальной оценки ЭКГ.

Совсем другая ситуация возникает при приближении цифрового электрокардиографа непосредственно к пациенту. При персональном использовании даже регистрация ЭКГ в 12 традиционных отведениях становится проблематичной, так как требует определенной квалификации для правильного расположения электродов. К тому же, пациент, который не имеет специального медицинского образования, не может корректировать ошибочные решения компьютерного алгоритма на основе визуальной оценки ЭКГ.

Поэтому основной "интеллект" персональных средств обработки ЭКГ должен быть в первую очередь направлен на реализацию новых эффективных алгоритмов, которые обеспечат надежное извлечение диагностической информации из существенно искаженных сигналов.

Учитывая эти аргументы, в основу диагностического комплекса Φ АЗАГРА Φ [®] были положены следующие требования:

- *удобство* (процедура регистрации ЭКГ должна быть необременительной, проводиться без снятия одежды и не требовать других подготовительных мероприятий);
- надежность (пользователю должна быть предоставлена только интегральная, но достоверная информация о его текущем функциональной состоянии, которая может быть получена при упрощенной регистрации сигнала и не требует дополнительного визуального анализа ЭКГ);
- *информативность* (возможность выявления скрытых признаков нарушений в работе сердца под влиянием физических и эмоцио-

нальных нагрузок, которые недооцениваются врачами при традиционной ЭКГ-диагностике);

- *оперативность* (результат должен быть получен не более чем за 1-2 мин.)
- *наглядность* (форма представления результатов должна быть понятна не только врачу, но и человеку, не имеющему специальной медицинской подготовки).

Для обеспечения этих, на первый взгляд противоречивых требований, в комплексе $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$ реализована упрощенная процедура регистрации ЭКГ с помощью специального сенсора с пальцевыми электродами с последующей обработкой сигнала на персональном компьютере (рис.4.10).

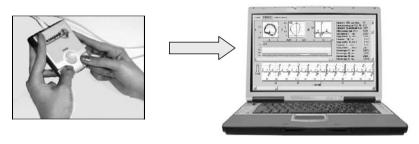


Рис.4.10. Диагностический комплекс ФАЗАГРАФ®

Сенсор обеспечивает регистрацию ЭКГ первого стандартного отведения и ввод оцифрованного сигнала в персональный компьютер через стандартный порт USB. Для регистрации ЭКГ достаточно прикоснуться пальцами правой и левой рук к миниатюрным электродам, расположенным на передней панели сенсора.

Электропитание сенсора осуществляется через USB-порт компьютера. Установившееся значение потребляемого тока при номинальном напряжении питания не превышает 120 мА.

В сенсоре обеспечивается гальваническая развязка электрических цепей в соответствии с международными стандартами по безопасности медицинских изделий. По способу защиты от поражения электрическим током устройство относится к классу ІІ тип ВF по ДСТУ 3798.

 $^{^{\}rm I}$ Сенсор разработан AO3T «Сольвейг» по заказу и техническому заданию МНУЦ ИТиС

Основные технические характеристики сенсора приведены в таблице 4.1.

Таблица 4.1. Технические характеристики сенсора Φ A3A Γ PA Φ [®]

Характеристика	Значения
Диапазон входных напряжений ЭКС	от 0,03 до 5 мВ
Разрядность аналого-цифрового преобразователя	12 бит
Частота дискретизации	512 Гц
Напряжение внутренних шумов, приведенных к	не более
входу	20 мкВ
Пределы допускаемой относительной погреш-	
ности измерения напряжений	
 в интервале 0,1 – 0,5 мВ 	± 15 %
 в интервале 0,5 – 4 мВ 	± 7 %
Входной импеданс	не менее 2 МОм
Коэффициент ослабления синфазных помех	не менее 100 дБ
Неравномерность АЧХ в диапазоне 0,5 – 40 Гц	до 5%
Постоянная времени	не менее 0,3 с
Пределы допускаемой относительной погрешно-	
сти при измерении интервалов времени 0,1 – 1 с	± 7 %.
Пределы допускаемой относительной погрешно-	
сти при измерении ЧСС 30 – 180 уд /мин	± 5 %.
Средняя время наработка на отказ	2000 ч
Среднее время восстановления	20 ч
Габаритные размеры	105х75х30 мм
Macca	не более 0,2 кг

Обработка ЭКГ осуществляется с помощью компьютерной программы, реализуемой на персональном компьютере, в том числе, ноутбуке следующей минимальной конфигурации: ОС — Windows 2000/XP, процессор Pentium 600 МГц, ОЗУ 64 Мб, HDD 20 Гб, монитор SVGA 800x600, USB — порт.

Компьютерная программа реализует метод анализа и интерпретации сигнала z(t) в фазовом пространстве [126] и предусматривает следующие стадии обработки z(t):

- фильтрацию внешних аддитивных возмущений, в том числе подавление частотных, случайных, импульсных помех и удаление дрейфа изоэлектрической линии на основе процедур, рассмотренных в 3.4;
- оценку первой производной $\dot{z}(t)$ на основе интерполяционного полинома Лагранжа [127], построенного по семи узловым точкам фильтрованного сигнала z(t), с последующим адаптивным сглаживанием с помощью процедуры (3.44);
- оценку усредненной фазовой траектории и восстановление эталонного цикла $z_0(t)$ на основе методов, описанных 3.2 и 3.3;
- анализ традиционных амплитудно-временных характеристик эталонного цикла $z_0(t)$;
- анализ статистических и спектральных характеристик вариабельности сердечного ритма, описание которых приведено в 1.4;
- автоматическое распознавание фрагмента усредненной фазовой траектории, соответствующей периоду реполяризации и вычисление параметра симметрии $\beta_{\scriptscriptstyle T}$ этого фрагмента.

Понятно, что пользователь не должен знать и понимать математические тонкости указанных процедур, а получает лишь результаты обработки сигнала в доступной форме.

Главное окно компьютерной программы имеет три страницы. На первой странице в реальном масштабе времени отображаются графики исходного и фильтрованного сигналов, а также результат разделения z(t) на отдельные сердечные циклы (R-R)-интервалы), обнаруженные экстрасистолы и метки зубцов P, Q, R, S, T. (рис. 4.11).

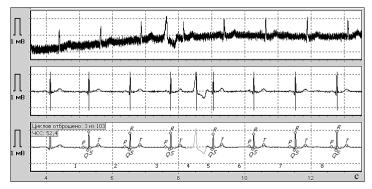


Рис. 4.11. Первая страница главного окна программы

ГЛАВА 4 133

Имеется возможность задать нужный масштаб отображения графиков по уровням (5, 10, 20, 40 мм/мВ) и времени (10, 25, 50, 100, 250 мм/с), а также с помощью манипулятора мышь выделить и просмотреть нужный участок ЭКГ в режиме лупы.

При накоплении необходимого числа циклов, достаточных для определения опорного цикла, происходит автоматический переход на вторую страницу главного окна (рис. 4.12).

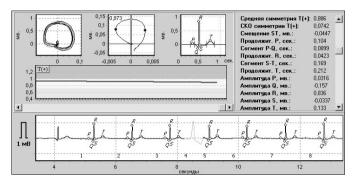


Рис. 4.12. Вторая страница главного окна программы

В верхней части этой страницы отображаются (слева направо) фазовый портрет ЭКГ, фрагмент реполяризации усредненной фазовой траектории, по которому вычисляется параметр β_T симметрии, и восстановленный эталонный цикл $z_0(t)$ во временной области, по которому определяются параметры всех зубцов и сегментов.

В средней части окна в реальном масштабе отображается график изменения параметра $\beta_{\scriptscriptstyle T}$ по ходу измерения.

При накоплении заданного числа нормальных R-R-интервалов (не менее 100 циклов) на третьей странице рабочего окна (рис. 4.13) отображаются статистические и спектральные характеристики вариабельности сердечного ритма (ВСР), приведенные в таблице 1.2 (стр. 42).

Для наглядности в верхней части этой страницы отображается скатерограмма, которая представляет собой графическое отображение последовательных пар R-R интервалов в координатах $\Delta_{R-R}^{(i)}-\Delta_{R-R}^{(i-1)}$, где $\Delta_{R-R}^{(i)}$ и $\Delta_{R-R}^{(i-1)}$ соответственно продолжительности i-го и i-1-го R-R-интервалов, i=1,2,....

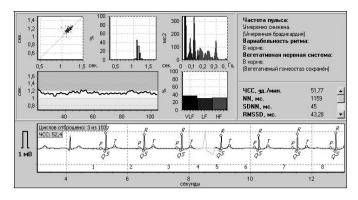


Рис. 4.13. Третья страница главного окна программы

В окне отображается также гистограмма распределения и спектрограмма продолжительностей R-R-интервалов. Последняя позволяет вычислить и отобразить баланс мощностей спектральных компонент в следующих диапазонах частот:

- 0-0,03 Γ ц, определяющих регуляторное влияние на ритм подкорковых нервных центров,
 - 0,04-0,15 Гц, соответствующим симпатическим влияниям,
- выше 0, 17 Гц, соответствующим парасимпатическим (вагусным) влияниям.

На третьей странице рабочего окна отображается также график ритмограммы.

Результаты измерения сохраняются в базе данных, упрощенная структура которой может быть представлена в виде двух взаимосвязанных таблиц (рис. 4.14) — таблиц пациентов и таблиц измерений пациента.

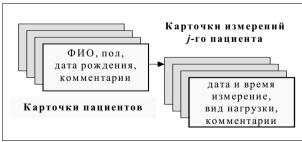


Рис. 4.14. Упрощенная структура базы данных

При использовании диагностического комплекса $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$ медицинскими работниками (не обязательно кардиологами) результат измерения представляется в виде развернутой текстовой и графической информации (рис. 4.15). Разумеется, предоставляется только интегральная информация, которую можно получить при упрощенном способе регистрации $\Im K\Gamma$ одного отведения.

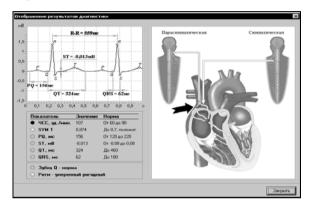


Рис. 4.15. Отображение результата тестирования

Этот способ позволяет на графических картинках (мнемосхемах) сердца и отделов вегетативной нервной системы отобразить обнаруженные отклонения от нормы в виде мигающих элементов желтой или красной окраски на соответствующих участках изображения. Наводя мышку на такой участок, пользователь получает звуковой комментарий, а также подсказку о возможных причинах возникновения обнаруженного отклонения (рис. 4.16).

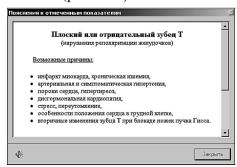


Рис. 4.16. Пояснения к обнаруженному отклонению

По результатам измерения формируется отчетный документ, причем медицинский работник может уточнить результаты автоматической интерпретации ЭКГ и внести в документ свои комментарии, которые буду напечатаны на принтере (рис. 4.17).

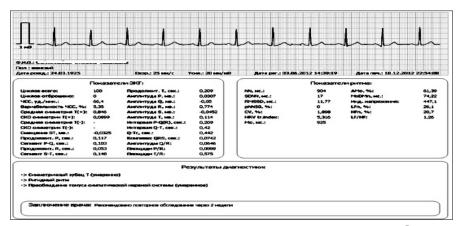


Рис. 4.17. Выходной документ комплекса Φ АЗАГРА Φ [®]

Для повышения достоверности диагностики важно иметь возможность проводить анализ ЭКГ в динамике, в том числе, под действием определенных нагрузок. Диагностический комплекс Φ AЗА- Γ PA Φ [®] предоставляет несколько удобных функций для реализации таких возможностей.

В специальном окне компьютерной программы отображается динамика изменения любого из показателей ЭКГ конкретного пользователя за определенный период времени и строится тренд изменения показателя в виде полиномиальной функции заданной степени (рис. 4.18).

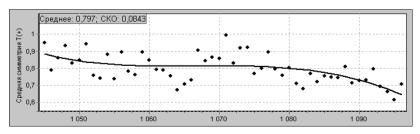


Рис. 4.18. Динамика изменения показателя β_{τ} у пациента X.

Имеется также возможность сравнить результаты обработки двух измерений, например текущего и хранимого в базе данных (рис. 4.19). Дополнительная настройка обеспечивает индикацию тех параметров ЭКГ, изменения которых превысили установленный порог (в %).

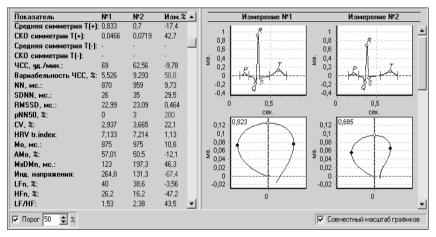


Рис.4.19. Окно сравнения результатов двух измерений

Диагностический комплекс $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\text{®}}$ позволяет проводить тестирование не только в покое, но и после физической и эмоциональной нагрузки.

Управление физической нагрузкой в виде пробы Руфье обеспечивается в интерактивном режиме: в специальном окне программы имитируется требуемый режим нагрузки (заданное количество приседаний за определенное время), который должен синхронно выполнять тестируемый (рис. 4.20).

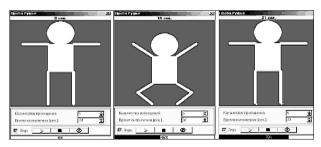


Рис. 4.20. Модуль управления физической нагрузкой

В этом случае оценка функционального состояния осуществляется по результатам сравнения параметров ЭКГ, в том числе, параметра β_T и параметров вариабельности сердечного ритма до и после нагрузки.

Аналогичным образом проводится оценка реакции организма на эмоциональную нагрузку, реализованную в виде компьютерных стресс тестов (рис. 4.21)

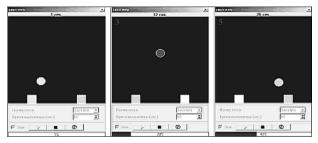


Рис. 4.21. Модуль управления эмоциональной нагрузкой

Для имитации эмоциональной нагрузки стимулируются простые и сложные зрительно-моторные реакции тестируемого на предъявляемые компьютером стимулы [128]. Стимулы представляют собой перемещающиеся по экрану графические фигуры, имеющие характер сигналов возбуждающего типа, на которые испытуемый должен реагировать путем нажатия соответствующих клавиш, и сигналы тормозного типа, при появлении которых тестируемый не должен нажимать никаких клавиш.

В процессе выполнения теста при правильных действиях темп предъявления компьютером стимулов автоматически ускоряется, а при ошибочных действиях замедляется, что вызывает стрессовую ситуацию для испытуемого.

В программе реализовано четыре теста разной степени сложности:

- **Тест 1.** На экране монитора через случайные промежутки времени появляются графические фигуры двух цветов, которые испытуемый клавишами управления курсором должен направить в корзину соответствующего цвета.
- **Тест 2**. На экране монитора через случайные промежутки времени появляются графические фигуры трех цветов, два из которых

представляют собой сигналы *возбужсдающего* типа, а третий цвет - сигнал *тормозного* типа. Испытуемый должен направить стимулы возбуждающего типа в корзину соответствующего цвета, а на стимул тормозного типа не должен реагировать.

Тест 3. Дополнительная эмоциональная нагрузка по отношению к тесту 2 создается тем, что в случайные моменты времени меняются местами цвета левой и правой корзин.

Тест 4. Дополнительная эмоциональная нагрузка по отношению к тесту 3 создается тем, что в случайные моменты времени случайным образом меняются цвета графических стимулов и корзин, причем в данном случае к сигналу *тормозного* типа испытуемый должен *сам* отнести тот графический стимул, цвет которого не совпадает с цветами обеих корзин.

Взаимодействие с диагностическим комплексом $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$ в клинических и амбулаторных условиях, санаториях, реабилитационных центрах, медицинских пунктах предприятий и спортивных организаций доступно не только врачу, но и среднему медицинскому работнику.

Но с комплексом легко могут взаимодействовать и лица, не имеющие медицинского образования, в том числе при занятиях спортом и в домашних условиях, используя упрощенный индикатор функционального состояния в виде градусника (рис. 4.22), шкала которого разделена на три зоны — зеленую (НОРМА), желтую (УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО), красную (ВНИМАНИЕ).



Рис.4.22. Упрощенный индикатор функционального состояния

Результаты тестирования сопровождаются также речевыми сообщениями, которые не используют медицинской терминологии и понятны любому человеку.

В комплексе Φ АЗАГРА Φ [®] реализована еще одна важная функция автоматической оценки усредненных значений показателей функционального состояния конкретного пользователя при каждом тестировании. Это обеспечивает возможность сравнивать текущий результат тестирования с «персональной» нормой и предоставить дополнительную информацию на персональном индикаторе (рис. 4.23) в виде 5-ти характерных графических образов, которые сигнализируют о стабильности функционального состояния, его определенном ухудшении или улучшении относительно персональной нормы.

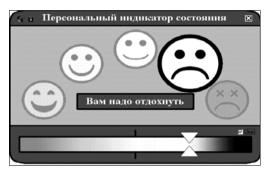


Рис. 4.23. Персональный индикатор функционального состояния

По мере накопления данных уточняется не только персональная норма, но и производится оценка распределения частот "нормального" состояния пользователя и отклонений от персональной нормы в виде гистограммы соответствующих графических образов (рис. 4.24).

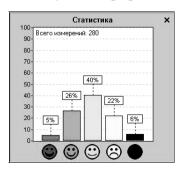


Рис. 4.24. Гистограмма состояний пользователя

4.3. Результаты испытаний, апробации и применения

Поскольку ФАЗАГРАФ[®] обеспечивает принятие диагностических решений на основе *количественной* оценки параметров ЭКГ и поэтому относится не только к медицинским приборам, но и к средствам измерения, то при его производстве и дальнейшей эксплуатации необходимо проводить оценку точности измерения этих параметров. Требуется также проверка надежности работы новых алгоритмов обработки ЭКГ, реализованных в этом изделии, в частности, алгоритмов анализа параметра β_T . Только при такой всесторонней проверке можно гарантировать достоверность последующих диагностических решений.

Для решения этой задачи разработано дополнительное оборудование — программно-технический комплекс (ПТК) генерации искусственных ЭКГ (рис. 4.25).

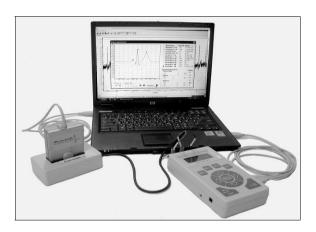


Рис. 4.25. ПТК генерации искусственных ЭКГ

ПТК состоит из автономного устройства — микропроцессорного имитатора сигналов сложной формы, который через стандартный USB-порт подключается к персональному компьютеру. Компьютерная программа реализует математические модели, рассмотренные в главе 2, и формирует цифровые файлы искусственных ЭКГ, которые поступают на вход имитатора.

По цифровым файлам имитатор формирует тестовые аналоговые сигналы необходимого уровня, которые с помощью специального адаптера поступает непосредственно на электроды сенсора $\Phi A3A$ - $\Gamma PA\Phi^{\$}$.

Технология проверки метрологических характеристик диагностического комплекса $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\text{\tiny ®}}$ основана на сравнении *известных* компонент вектора

$$G_0 = (a_P, b_P^{(1)}, b_P^{(2)}, \mu_P, ..., a_T, b_T^{(1)}, b_T^{(2)}, \mu_T, t_0)$$
(4.6)

параметров эталона $z_0(t)$, по которому порожден тестовый сигнал z(t), искаженный внутренними и внешними возмущениями, и вектора

$$G = (\hat{a}_{P}, \hat{b}_{P}^{(1)}, \hat{b}_{P}^{(2)}, \hat{\mu}_{P}, \dots, \hat{\alpha}_{T}, \hat{b}_{T}^{(1)}, \hat{b}_{T}^{(2)}, \hat{\mu}_{T}, \hat{t}_{0})$$

$$(4.7)$$

амплитудно-временных параметров усредненного цикла, который получен в результате автоматической обработки тестового сигнала [129-131] (рис.4.26).

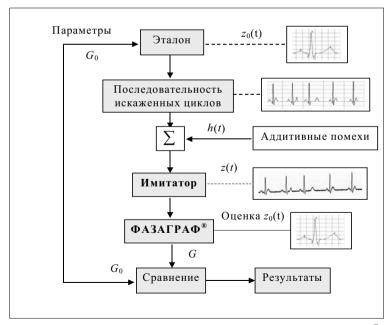


Рис. 4.26. Технология проверки комплекса Φ АЗАГРА Φ^{\otimes}

ГЛАВА 4 143

Для определения точности оценки частоты сердечных сокращений (ЧСС), были проведены эксперименты с использованием искусственных ЭКГ (50 циклов) при истинных значениях ЧСС в диапазоне 30-170 уд/мин, в том числе с 20 % искажениями амплитуд зубцов R, 15 % аддитивной помехой и трендом изоэлектрической линии, достигающим 100 % диапазона изменения сигнала.

Эксперименты показали, что даже при больших искажениях комплекс Φ AЗАГРА Φ [®] достаточно точно определял ЧСС: максимальная относительная погрешность составляла 1,18 %, средняя ошибка — 0,73 %, а стандартная ошибка не превышала 0,5 уд/мин.

Определение точности вычисления традиционного диагностического признака — смещения a_{S-T} сегмента S-T проводились с использованием искусственных ЭКГ при 50 % искажениях истинных значений сегмента S-T эталона $z_0(t)$ и 5 % аддитивных возмущениях.

Пример искусственной ЭКГ, используемой в качестве тестового сигнала в экспериментах, показан на рис. 4.27.

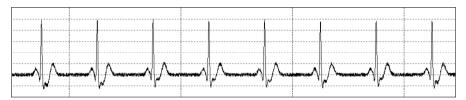


Рис. 4.27. Модельная ЭКГ, порожденная эталоном с истинным значением смещения S-T-сегмента $a_{S-T}=0,\!13$ мВ

Результаты экспериментов, проведенные в диапазоне значений a_{S-T} от -0,19 мВ (депрессия) до +0,19 мВ (элевация) иллюстрирует рис. 4.28, на котором представлена скатерограмма вычисленных значений \hat{a}_{S-T} относительно истинных значений a_{S-T} эталона. Эксперименты показали, что даже при высоких возмущениях стандартная (среднеквадратическая) ошибка оценки a_{S-T} не превышала 0,0031 мВ.

Наиболее важный результат экспериментов — оценка точности вычисления диагностическим комплексом $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\text{®}}$ параметра симметрии β_T , что отличает этот комплекс от традиционных цифровых электрокардиографов. Для проведения таких экспериментов ис-

пользовались искусственные ЭКГ, порожденные эталонами, в которых имитировалась степень симметрии зубца T в диапазоне от 0,5 до 1,3.

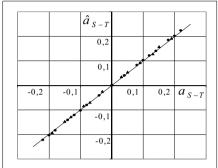


Рис. 4.28. Скатерограмма вычисленных \hat{a}_{ST} и истинных a_{ST} значений смещения сегмента S-T (в мВ)

В соответствии с (2.27), (2.28) степень симметрии зубца T эталона определялась соотношением

$$\beta_T = \frac{b_T^{(2)}}{b_T^{(1)}}. (4.8)$$

Тестовые сигналы представляли собой 50 циклов искусственных ЭКГ, которые порождались эталонами с заданными значениями β_T при искажениях параметров $b_T^{(1)}$ и $b_T^{(2)}$ от цикла к циклу, достигающих 50 %. Один из примеров такого сигнала показан на рис.4.29.



Рис. 4.29. Искусственная ЭКГ, порожденная эталоном с β_T = 1,3

Эксперименты показали (рис. 4.30), что и в этом случае диагностический комплекс Φ АЗАГРА Φ [®] обеспечивает высокую точность оценки параметра по искаженным реализациям: даже при высоких

искажениях стандартная ошибка вычисления β_T составляла всего лишь 0,021, а средняя относительная ошибка не превышала 2,64 %.

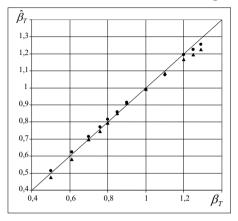


Рис. 4.30. Скатерограмма вычисленных $\hat{m{\beta}}_T$ и истинных $m{\beta}_T$ значений симметрии зубца T

Напомним, что диагностическая ценность анализа симметрии зубца T было продемонстрирована еще в работах [105, 106], в которых показано, что у больных с ИБС происходит симметризация зубца T. Однако до сих пор отсутствовали цифровые электрокардиографы, в которых бы использовался такой показатель, по всей видимости, изза вычислительной сложности надежного определения β_T по реальным ЭКГ.

Диагностический комплекс $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$, судя по доступным публикациям, *впервые* предоставляет возможность точной компьютерной оценки показателя β_T в медицинской практике.

Для более глубокого изучения влияния уровня внутренних возмущений на точность оценки показателя β_T был проведен эксперимент с истинным значением показателя эталона $\beta_T = 0.8$ при разном уровне внутренних возмущений ε_T^0 (рис. 4.31).

Из рисунка видно, что даже при $\varepsilon_T^0=70\%$ ошибка δ_β автоматичного определения β_T не превышает 4,25 %, что еще раз подтверждает высокую эффективность предложенного метода восстановления эталона по фазовому портрету ЭКГ.

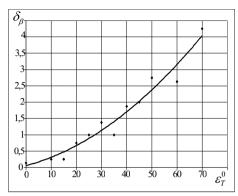


Рис. 4.31. График зависимости относительной ошибки δ_{β} вычисления β_T от уровня искажений ε_T^0

К тому же изменения параметра β_T более заметно проявляются на фрагменте реполяризации фазовой траектории, чем на ЭКГ во временной области (рис. 4.32).

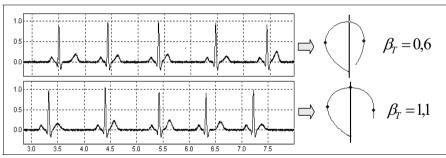


Рис.4.32. ЭКГ с нормальным (вверху) и повышенным (внизу) параметрами симметрии зубца T

Именно поэтому комплекс ФАЗАГРАФ[®], реализующий пороговое диагностическое правило (4.5), способен различать такие *такие изменения* формы ЭКГ и адекватно отображать результат обработки на индикаторе функционального состояния.

Рассмотрим теперь результаты медицинских испытаний диагностического комплекса $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\text{®}}$, которые, согласно современным представлениям о доказательной медицине [132-133], необходимы

ГЛАВА 4 147

для подтверждения гипотезы об эффективности нового алгоритма обработки сигнала.

Как было указано в 4.1 на выборке более 800 человек, содержащей здоровых добровольцев и верифицированных больных ИБС, диагностическое правило (4.5) обеспечило чувствительность $S_E = 81\%$ и специфичность $S_P = 78\%$.

Возникает естественный вопрос: можно ли такие показатели считать приемлемыми для скрининговых обследований с использованием комплекса $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\circledast}$.

Для ответа на этот вопрос воспользуемся результатами исследований, представленных в [134, 135], в соответствии с которыми диагностический тест *гарантированно* полезен для решения задачи скрининга (с точки зрения уменьшения априорного риска), если выполняется одно из условий

$$S_E > \theta(1 - S_P)$$
, если $\theta \ge 1$, (4.9)

$$S_E > 1 - \theta + \theta (1 - S_P)$$
, если $\theta < 1$, (4.10)

где величина θ определяется по формуле

$$\theta = \frac{1 - \Pr}{\omega \Pr},\tag{4.11}$$

в которой \Pr — распространенность заболевания (преваленс), а ω — безразмерная величина, определяемая соотношением потерь от ложно отрицательных (не выявление больного) и ложно положительных (признание здорового больным) ошибок.

При этом диагностический тест с чувствительностью S_E и специфичностью S_P остается полезным, если величина ω принадлежит интервалу

$$\omega \in \left[\frac{1 - \Pr}{\Pr} \frac{1 - S_p}{S_E}, \frac{1 - \Pr}{\Pr} \frac{S_p}{1 - S_E}\right]. \tag{4.12}$$

Применим соотношения (4.9)-(4.12) для оценки полезности диагностического правила (4.5).

Согласно статистическим данным, опубликованным в 1998 году [136], преваленс ИБС среди лиц старше 40 лет в крупных городах Ев-

ропы составляет 4–6 %. К сожалению, во всем мире наблюдается существенный рост этого заболевания [137].

Так по данным популяционного обследования больших групп жителей крупных городов (Москва, Санкт-Петербург и Киев) распространенность ИБС среди лиц в возрасте 40-49 лет составила уже 9 %, 50-59 лет -18 % и в возрасте 60-69 лет -28 % [138] .

Поэтому величину

$$Pr_{\mu b C} = 0,1 \tag{4.13}$$

можно считать весьма оптимистической оценкой преваленса ИБС в настоящее время.

Даже при оптимистической оценке (4.13) из (4.19) следует, что при $S_E=81\,\%$ и $S_P=78\,\%$ диагностическое правило (4.5) полезно для скрининга ИБС в достаточно широком диапазоне значений соотношения потерь:

$$2,44 \le \omega_{MEC} \le 37$$
. (4.14)

На рис. 4.33 представлена **ROC**-кривая, которая отображает зависимость доли верных положительных решений S_E от доли ложных положительных решений $1-S_P$ при варьировании порога β_0 решающего правила (4.5). Серым цветом выделена область значений S_E и S_P , которые при $\Pr_{\mathit{MEC}}=0,1$ и $\omega=5$ удовлетворяют условию (4.9) полезности теста [139]. Оптимальное значение порога $\beta_0\approx 0,72$ определяет точка, наиболее удаленная от диагонали.

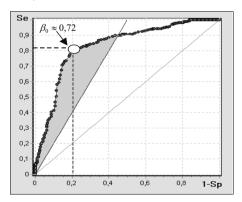


Рис. 4.33. Экспериментальная *ROC*-кривая

Диагностическая ценность показателя β_T подтверждена также в активных экспериментах на животных (беспородных собаках), которые проводились в Институте физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины [140]. Основная цель эксперимента состояла в исследовании изменений β_T в условиях искусственной ишемии.

Моделирование острой ишемии миокарда достигалось катетеризацией коронарных артерий и полостей сердца без открытия грудной клетки с сохранением естественного дыхания (рис. 4.34). Региональную ишемию (И) моделировали путем введения с помощью металлического катетера (К) в одну из ветвей левой коронарной артерии пластмассового эмбола (Э).

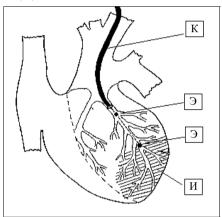


Рис. 4.34. Схема моделирования искусственной ишемии миокарда

Через каждые 10 мин с помощью дополнительного кабеля регистрировалась ЭКГ в первом стандартном отведении, обработка которой проводилась комплексом $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\$}$.

Эксперименты еще раз подтвердили гипотезу о полезности признака β_T для выявления начальных признаков ИБС. Как только животному проводилась манипуляция, вызывающая искусственную ишемию, значения показателя β_T увеличивались, постепенно приближаясь к порогу «опасных» значений (рис. 4.35).

При этом изменение формы фрагмента реполяризации фазового портрета ЭКГ и соответствующие изменения показателя β_T более выражены, чем депрессия сегмента S-T на сигнале во временной

области. Уже через 50 мин после начала ишемии показатель β_T увеличился на 120 %, а на 80-й минуте — более чем на 200 % по сравнению с начальным состоянием, в то же время как депрессия сегмента S-T на 50-й минуте возросла лишь на 26 %, а диагностически значимый порог (0,1 мВ) превысила лишь на 80-й минуте.

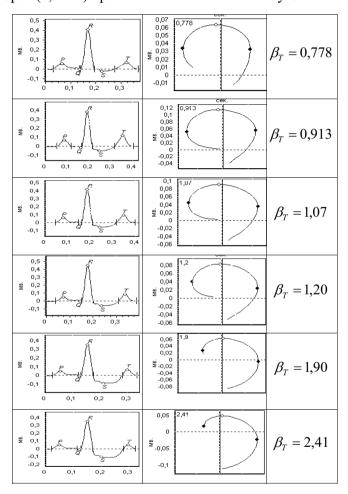


Рис.4.35. Динамика изменения показателя β_T

В некоторых экспериментах существенное увеличение показателя β_T (более чем на 25 %) наблюдалось уже в первые 20 секунд после

начала ишемии, тогда как изменения традиционного признака — смещение сегмента S-T были незначительны (до 4 %) [140].

Адекватная динамика изменения показателя β_T наблюдалась также при эксперименте с велоэргометрической пробой (рис. 4.36), в котором участвовал здоровый доброволец. Легко видеть, что значения β_T увеличивались по мере увеличения нагрузки, а затем снижалось в период отдыха (реституции).

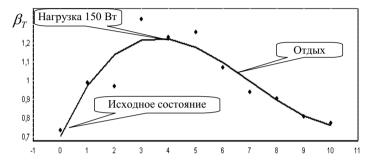


Рис. 4.36. Результаты эксперимента с велоэргометрической пробой

Оказалось, что параметр β_T более чувствителен к величине нагрузки, чем частота сердечных сокращений (ЧСС): под действием нагрузки изменение параметра β_T (в процентах по отношению к исходному состоянию) чаще всего происходит быстрее, чем изменение ЧСС (рис. 4.37).

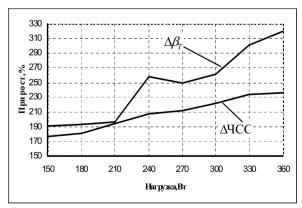


Рис. 4.37. Графики изменения показателя β_{τ} и ЧСС у спортсмена И.

По результатам экспериментов, проведенным со спортсменами высокого ранга (сборные Украины по академической гребле и спортивной гимнастике), статистическая зависимость изменения β_T от величины нагрузки L (Вт) с коэффициентом корреляции r=0.85 описывается линейным уравнением регрессии [141].

$$\Delta \beta_T = 0.833L + 22.99. \tag{4.15}$$

Эксперименты, проведенные в Институте кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско АМН Украины, показали [142], что характер изменений параметра β_T на протяжении пробы с дозированной физической нагрузкой существенно отличался у здоровых лиц и у больных с хронической ишемической болезнью сердца. В подавляющем большинстве случаев в группе ИБС показатель β_T почти не изменялся в период реституции и был значительно более высоким, чем в исходном состоянии.

Разумеется, анализ динамики показателя ЭКГ β_T в ходе пробы с дозированной физической нагрузкой не заменяет общепринятой интерпретации результатов, а лишь предоставляет *дополнительную* информацию, повышающую достоверность тестирования.

Неожиданные результаты получены при экспериментах в инфарктном отделении городской клинической больницы № 5 г. Киева. Установлено [143], что изменение показателя β_T отражает динамику протекания острого коронарного синдрома на госпитальном этапе. Уменьшение показателя β_T может служить маркером благоприятного исхода лечения. В то же время отсутствие динамики или увеличение показателя β_T дает основание отнести больных к группе высокого риска развития неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома (рис. 4.38).

Напомним, что при *отрицательном* зубце T показатель β_T рассчитывается как отношение максимальных скоростей на нисходящем и восходящем коленах. В диагностическом комплексе Φ АЗАГРА Φ^{\otimes} имеется возможность активизировать или отключить функцию анализа отрицательных зубцов T, что обеспечивает гибкость настройки комплекса для применения в конкретных условиях.

ГЛАВА 4 153

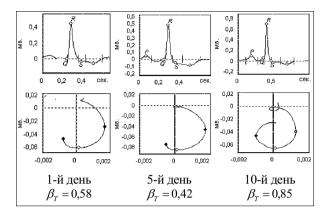


Рис. 4.38. Динамика изменений показателя β_T у больного Ч.

Важно отметить, что среди исследованных больных с острым коронарным синдромом примерно половину составили больные с инфарктом миокарда *задней стенки* левого желудочка. Тем не менее и в этой подгруппе больных диагностический комплекс Φ A3AГРА Φ 8 выявил закономерную динамику показателя β_T по ходу лечения, хотя, как известно, при такой локализации традиционные амплитудновременные показатели ЭКГ не проявляются в первом отведении.

Этот факт породил гипотезу о том, что вследствие взаимосвязи *скоростных* характеристик электрической активности сердца в период реполяризации показатель β_T в первом стандартном отведении *косвенно* несет информацию о патологических изменениях, возникающих в других отведениях.

Для проверки этой гипотезы проведены дополнительные исследования показателей β_T в 12-ти традиционных отведениях. В результате статистической обработки накопленного материала установлено [144], что значения β_T в различных общепринятых отведениях ЭКГ имеют высокую (r>0.7) степень корреляции (рис. 4.39). Другими словами, если у конкретного испытуемого в первом стандартном отведении наблюдается увеличение параметра β_T по сравнению с нормой, то чаще всего подобное увеличение наблюдалось и в других отведениях.

Эта же гипотеза нашла подтверждение и в большинстве экспериментов на животных по схеме, представленной на рис. 4.34. Как от-

мечалось, в этих экспериментах искусственная ишемия достигалась перекрытием огибающей ветви левой коронарной артерии, которая кровоснабжает главным образом большую часть задней стенки левого желудочка. В то же время и в этих случаях измерение показателя β_T в первом стандартном отведении позволило *косвенно* судить о процессах, происходящих в задней стенке.

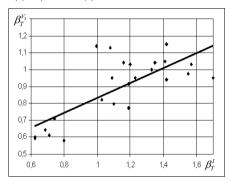


Рис. 4.39. Статистическая зависимость значений показателя β_T в первом стандартном и грудном отведении V_3

Кроме того, среди больных с хронической ИБС, которых прошли обследование с помощью диагностического комплекса Φ АЗАГРА Φ [®] в Институте кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско АМН Украины, была выделена подгруппа больных с изолированным стенозом правой коронарной артерии либо огибающей ветви левой коронарной артерии, которые перфузируют главным образом, заднюю стенку левого желудочка. Оказалось, что и в этой подгруппе значения β_T в первом стандартном отведении были достоверно более высокими, чем у здоровых добровольцев [145].

Статистическая обработка результатов обследования амбулаторных больных с гипертонической болезнью, проведенная на кафедре внутренних болезней № 1 Медицинского института Украинской ассоциации народной медицины, показала [146], что параметр β_T является более ранним признаком электрофизиологических изменений в миокарде, возникших у больных с высоким артериальным давлением, чем традиционные критерии. Обнаружены также достоверные корреляционные связи между β_T и уровнем диастолического давления, а

ГЛАВА 4 155

также индексом напряжения ИН, который отражает активность механизмов симпатической регуляции.

Апробация диагностического комплекса ФАЗАГРАФ[®] проводилась не только в медицинских учреждениях и спортивных организациях (в том числе, в сборных Украины по футболу, академической гребле и стрельбе из лука), но и в диагностических центрах предприятий с повышенным техногенным риском и учебных организациях (школах). В полученных отзывах по результатам апробации подчеркивается удобство и надежность устройства, указываются другие достоинства комплекса.

В частности, в нескольких отзывах указано, что Φ АЗАГРА Φ^{\circledast} выявил ряд пациентов с определенными отклонениями показателя β_T от нормы, хотя эти пациенты ранее считали себя здоровыми. После дополнительной проверки в медицинских учреждениях этот предварительный «диагноз» подтвердился.

Понятно, что упрощенный метод регистрации информации только от одного отведения, не может заменить стандартное ЭКГ-заключение. В то же время результаты апробации технологии в клинических условиях подтвердили, что даже такая ограниченная информация при обработке ЭКГ в фазовом пространстве позволяет *интегрально* судить о функциональном состоянии сердечной деятельности и выявлять (с определенной степенью достоверности) начальные признаки нарушений при скрининговых обследованиях.

Простота использования сенсора с пальцевыми электродами для регистрации ЭКГ (рис. 4.10) и наглядность информации о результатах тестирования, представленная в доступной форме в виде специальных индикаторов (рис. 4.22, 4.23), дает возможность пользователю, не имеющего медицинских знаний, применять диагностический комплекс Φ AЗАГРА Φ [®] в домашних условиях как приставку к бытовому компьютеру для самооценки функционального состояния, оптимизации образа жизни и приема медицинских препаратов, разумного распределения нагрузок и отдыха, накопления данных для консультаций с врачом.

Такой подход к «распределенной» диагностике, когда пациент сам накапливает информацию за достаточно большой промежуток времени, а затем врач ее интерпретирует, позволяет врачу делать гораздо более обоснованные выводы о состоянии сердечно-сосудистой

системы, чем эпизодический «контакт» пациента с врачом с использованием традиционных клинических средств.

К тому же накопление исходных данных с использованием персонифицированных средств цифровой медицины существенно уменьшает время необходимых обследований пациента в стационарных условиях и имеет положительные экономические последствия, как для пациента, так и для государственной системы здравоохранения.

Диагностический комплекс ФАЗАГРАФ[®] прошел все предусмотренные законодательством Украины официальные технические и медицинские испытания, на основании которых получены Свидетельство № 8398/2008 о Государственной регистрации изделия медицинского применения и Государственный Сертификат № UA-MI/1-2558-2009 утверждения средства измерительной техники (рис. 4.40).





Рис. 4.40. Документы о государственной регистрации диагностического комплекса Φ A3A Γ PA Φ [®]

Приятная информация для автора — появление ряда независимых публикаций [147-150], в которых сообщается о положительном опыте использования диагностического комплекса $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\text{®}}$ в разных сферах применения.

Элементы информационной технологии Φ A3AГРА Φ [®] удалось реализовать в микропроцессорном приборе ИКАР (рис.4.41), который может работать в автономном режиме (без компьютера).

Прибор ИКАР имеет внутренний источник питания — стандартную литий-йонную аккумуляторную батарею, внутренний жидкокристаллический экран с подсветкой (разрешение 128 x 64 пикселя) и пятикнопочный джойстик для управления режимами работы устройства.

В специальный отсек устройства вставляется съемная карточка памяти, емкость которой позволяет записать не менее 180 часов непрерывной записи ЭКГ.



Рис. 4.41. Автономный микропроцессорный прибор ИКАР

Основные функции прибора, реализованные на микроконтроллере серии C8051FXXX фирмы Silicon Laboratories, обеспечивают

- регистрацию электрокардиосигнала с пальцев рук испытуемого;
- отображение ЭКГ в реальном масштабе времени на внутреннем экране;
 - накопление информации на съемной карточке памяти;
 - автономную обработку ЭКГ в реальном масштабе времени;
 - реализацию эмоционального нагрузочного теста;
 - определение значений диагностических показателей;
- индикацию отклонений диагностических показателей от нормы;
 - просмотр на экране архива сохраненных ЭКГ.

Внутреннее программное обеспечение реализует иерархическую систему меню, с помощью которой пользователь имеет возможность выбрать и настроить нужный режим работы устройства.

Прибор автоматически вычисляет частоту сердечных сокращений (ЧСС), вариабельность ЧСС (в %), продолжительности интервала P-Q и комплекса QRS, смещение сегмента S-T относительно изоэлектрической линии и ряд других традиционных признаков ЭКГ.

Оценивается также значение показателя β_T (симметрии фрагмента реполяризации), о котором шла речь выше.

Результат анализа β_T отображается на внутреннем экране прибора в числовой форме и в виде градусника с мигающим «ртутным» столбиком относительно шкалы из трех градаций («НОРМА», «УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО», «ВНИМАНИЕ» (рис.4.42).



Рис. 4.42. Отображение результатов на внутреннем экране

Если обнаружены отклонения от нормы других показателей, то внизу экрана появляется мигающая стрелка, сигнализирующая об этом. Пользователь имеет возможность с помощью клавиши джойстика просмотреть значение этих показателей.

Прибор обеспечивает запись информации на сменную карточку памяти в ручном режиме и в автоматическом режиме «дискретного холтер-монитора». В последнем случае ЭКГ регистрируется с помощью дополнительного кабеля, который подключается к одноразовым электродам, закрепленным на теле испытуемого. Имеется возможность настроить прибор на заданное число автоматических измерений и установить интервалы времени регистрации и пауз между ними.

При необходимости информация с карточки памяти считывается на персональный компьютер и может быть обработана полноценной программой диагностического комплекса $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$.

ГЛАВА 4 159

4.4. Перспективы дальнейшего развития технологии

Вполне понятно, что информационная технология $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$ открыта для дальнейшего расширения и может развиваться на основе модификации технических и программных средств. Рассмотрим несколько из направлений такого развития.

В современных условиях жизнь и деятельность человека характеризуется стремительным темпом, информационными перегрузками, снижением физической активности, социальными конфликтами. Все эти негативные явления приводят к возникновению стресса личности [161]. По данным Всемирной организации здравоохранения, у 45% людей, которые обращаются к врачам, болезни связаны именно со стрессом [152].

Известно, что нормализация регуляторных систем организма может быть достигнута использованием дыхательной гимнастики [153]. С давних времен йоги применяют методику правильного дыхания (пранаяму) для мобилизации и успокоения организма [154]. Считается, что такая методика способна не только улучшить состояние самой дыхательной системы человека, но и всех органов.

Однако освоение техники правильного дыхания – длительный процесс, требующий настойчивости и терпеливости как "ученика", так и "учителя".

Диагностический комплекс $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$ позволяет объективно оценить симпато-вагусный баланс вегетативной нервной системы на основе анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР). Поэтому возникает естественное желание развить программное обеспечение комплекса, чтобы оказывать посильную помощь в восстановлении адаптационных возможностей организма к воздействию негативных проявлений окружающей среды.

Опишем кратко основные предпосылки реализации такой возможности [155]. Концепция стресса впервые сформулирована выдающимся канадским физиологом *Гансом Сельс* [156], который определил стресс как неспецифическую реакцию организма в ответ на реальные или воображаемые раздражители (стимулы). Различают 3 стадии стресса (рис. 4.43).

Стадия *тевоги* на внешний раздражитель характеризуется выбросом адреналина для мобилизации адаптационных возможностей

организма. На стадии *сопротивления* организм пытается противодействовать внешнему раздражителю, однако эти возможности ограничены. И, наконец, наступает стадия *истощения*, когда организм уже не в состоянии поддерживать нормальную функцию.



Рис.4.43. Стадии развития стресса

Сильный эпизодический или длительный хронический стресс – один из возможных факторов возникновения большой группы заболеваний, в частности, сердечно-сосудистой патологии, язвенной болезни желудка, злокачественных новообразований и других опасных заболеваний. Во многом эти заболевания обусловлены изменениями в деятельности вегетативной нервной системы [157], которая не обеспечивает адекватный уровень адаптационных процессов при стрессе.

Известно, что в ответ на стрессовую ситуацию происходит раздражение области головного мозга (таламуса), которое в конечном итоге и приводит к тому или иному физиологическому изменению. Однако адаптационные возможности организма можно существенно повысить, если использовать дополнительную биологическую обратную связь (БОС) в виде зрительных, слуховых или других сигналовстимулов, которые позволяют с минимальной задержкой информировать человека о состоянии его телесных функций и тем самым обеспечить их сознательную регуляцию [158].

БОС – это внешняя петля обратной связи между телом и мозгом, дополняющая основную (внутреннюю) петлю, когда последняя может оказаться недостаточной для включения необходимых резервных сил организма (рис. 4.44).

Поскольку на действие стрессовых факторов (раздражителей) первыми реагирует система кровообращения и тесно связанная с ней система дыхания, то эти системы могут рассматриваться как чувствительный *индикатор* адаптационных реакций целостного организма в ответ на стресс [159].

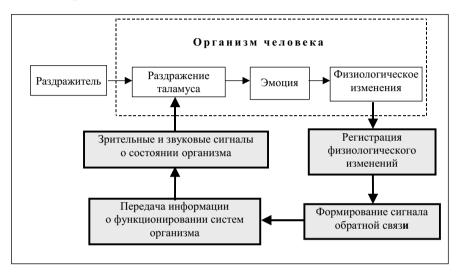


Рис.4.44. Пояснение механизма биологической обратной связи

Внешнее дыхание — пожалуй, единственная среди других функций организма, которая легко поддается регуляции. Дыхание можно задержать, форсировать, увеличить или уменьшить продолжительность и объем вдоха и выдоха и т.д. Поэтому за счет использования многочисленных способов волевого (осознанного) управления дыханием появляется возможность управления стрессовыми реакциями организма.

В настоящее время разработано множество различных методик волевого управления дыханием, которые успешно используются в оздоровительных и лечебных целях. Например, методика $K.\Pi$. Бутейко [160] направлена на ликвидацию чрезмерно глубокого дыхания, а методика Φ ролова [161] — на увеличение фазы выдоха через специальный тренажер, за счет которого достигается необходимое давление в легких.

Интересна методика, предложенная Г.С. Беляевым [162], в которой отдельно используют мобилизующие и успокаивающие дыхательные упражнения, оказывающие избирательные действие соответственно на симпатический (возбуждающий) и парасимпатический (тормозной) отделы вегетативной нервной системы. Избирательность достигается за счет дифференцированного подбора продолжительности вдоха, выдоха и дыхательных пауз.

Диагностический комплекс $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\$}$ позволяет оценить и отобразить на экране компьютера информацию об изменении параметров сердечного ритма как реакцию организма на выполнение дыхательных упражнений. Тем самым может быть обеспечена биологическая обратная связь (БОС), позволяющая ускорить этап обучения навыкам саморегуляции (рис. 4.45).

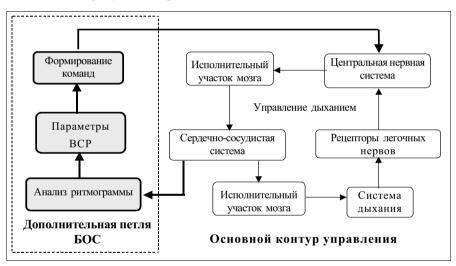


Рис. 4.45. Идея формирования дополнительной БОС

Для реализации такой идеи предлагается расширить функции программы диагностического комплекса $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\text{®}}$ с тем, чтобы обеспечить:

- отображение на экране монитора ритмограммы *в реальном масштабе времени* (по мере накопления R-R интервалов);

- автоматическое формирование команд управления фазами дыхательного упражнения (вдох, пауза, выдох, пауза) на основе усредненного значения ЧСС и интегральных параметров ВСР;
- отображение текущего состояния напряженности регуляторных систем пользователя с помощью индикаторов параметров и *динамических* когнитивных графических образов (рис. 4.46).

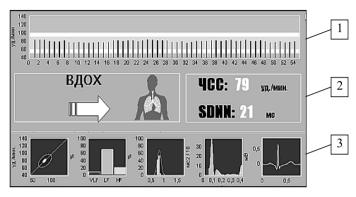


Рис. 4.46. Реализация идеи формирования дополнительной БОС: ритмограмма (1); индикаторы параметров и команд (2); когнитивные образы (3)

Команды управления фазами дыхательного упражнения, сформированные на основе анализа параметров ВСР конкретного пользователя, отображаются на экране монитора в виде наглядных графических образов (рис.4.47) и сопровождаются голосовыми сообщениями.

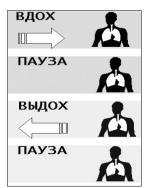


Рис. 4.47. Отображение команд управления фазами дыхания

Когнитивные графические образы предоставляют пользователю наглядную информацию о его текущем состоянии. В частности, такая информация отображается на динамических скатерограммах и гистограммах, которые формируются по ходу накопления данных. На графических образах выделены зоны допустимых значений, которые облегчают интерпретацию результатов (рис. 4.48).

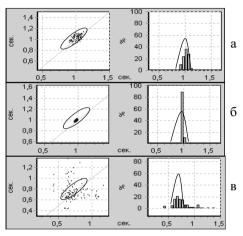


Рис. 4.48. Динамические скатерограмма (слева) и гистограмма (справа): нормальный ритм (а); ригидный ритм (б); аритмия (в)

При нормальном ритме точки динамической скатерограммы (пятно Пуанкаре-Лоренца) в координатах $\Delta_m - \Delta_{m-1}$, где Δ_m и Δ_{m-1} – соответственно продолжительности m-го и m-1-го R-R-интервалов, $m=1,2,\ldots$, группируются в характерной области в виде эллипса, большая ось которого вытянута вдоль диагонали (рис. 4.48, а, слева).

При ригидном ритме пятно Пуанкаре-Лоренца вырождается в точку (рис. 4.48, б, слева). Если же наблюдаются признаки аритмии и на фоне монотонности ритма встречаются эктопические сокращения и/или выпадения отдельных сердечных сокращений, то происходит существенное «размывание» пятна Пуанкаре-Лоренца (рис. 4.48, в, слева).

Дополнительным сигналом биологической обратной связи служит динамическая гистограмма продолжительностей R-R-интервалов. Для ее построения ось абсцисс, по которой отложена

ГЛАВА 4 165

длительность R-R-интервалов (от 0,3 с до 1,8 с), разбита на 20 участков, а по оси ординат откладываются количество R-R-интервалов (в процентах от общего их числа), попадающих в каждый из этих участков.

При нормальном ритме гистограмма имеет форму характерного колокола (рис. 4.48, а, справа), при ригидном ритме – концентрируется в одном-двух столбцах (рис.4.48, б, справа), а при аритмии ширина гистограммы существенно превышает допустимую область (рис.4.48, 5, в, справа).

Биологическая обратная связь, основанная на визуальном анализе описанных выше когнитивных графических образов, дает возможность пользователю самостоятельно управлять сердечным ритмом за счет волевого изменения продолжительностей отдельных фаз дыхания.

Еще более привлекательна разработка и программная реализация формальных методов выбора *индивидуальных* параметров формулы дыхания

$$\Phi \Pi = \langle \tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4 \rangle, \tag{4.16}$$

в которой au_1, au_2, au_3, au_4 — соответственно продолжительности вдоха, паузы после вдоха, выдоха и паузы после выдоха, выраженные в единицах *ударов* сердца.

Результаты экспериментов, направленных на исследования взаимосвязи параметров вариабельности сердечного ритма с параметрами $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4$ формулы дыхания (4.16), опубликованы в работе [155].

Это открывает путь к созданию полноценных персонифицированных средств восстановления адаптационных возможностей организма, которые могут использоваться в любой обстановке — дома, на работе, на отдыхе, при занятиях спортом.

В настоящее время сделаны первые шаги в этом перспективном направлении: разработан экспериментальный образец микропроцессорного устройства, обеспечивающего анализ вариабельности сердечного ритма в автономном режиме — прибор РИТМОГРАФ. В основу разработки положен опыт создания прибора ИКАР.

Программа, реализованная на внутреннем процессоре прибора РИТМОГРАФ, обеспечивает регистрацию ЭКГ с пальцевых электродов, автоматическое определение продолжительностей R-R-

интервалов и построение ритмограммы в реальном масштабе времени.

Ритмограмма отображается на внутреннем экране прибора с одновременной индикацией текущих значений частоты сердечных сокращений (рис. 4.49).



Рис. 4.49 Портативный прибор РИТМОГРАФ

Внутреннее программное обеспечение реализует процедуры построения когнитивных графических образов в виде *динамических* скатерограмм и гистограмм, которые также отображаются на внутреннем жидкокристаллическом индикаторе прибора РИТМОГРАФ (рис. 4.50).





Рис. 4.50. Отображение скатерограммы (а) и гистограммы (б)

С помощью пятикнопочного джойстика пользователь имеет возможность гибко настраивать прибор, в том числе переключать ре-

жимы отображения информации, задавать интервал времени измерения и ряд других характеристик.

Аккумуляторная батарея обеспечивает возможность эксплуатировать устройство без подзарядки в течение нескольких суток. Для экономии заряда батарее пользователь может включить режим автоматического отключения прибора по истечению заданного промежутка времени от последнего измерения.

Вычисленные параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) также отображается на внутреннем экране прибора РИТМО- Γ РАФ (рис. 4.51.



Рис. 4.51. Отображение результатов анализа параметров ВСР

При отклонении параметров от нормы в соответствующей строке появляется знак «?» (умеренное отклонение) или знак «!» (выраженное отклонение).

При необходимости регистрируемые сигналы сохраняются на сменной карточке памяти и могут быть впоследствии проанализированы полноценной компьютерной программой.

Рассмотрим еще одно перспективное направление развития информационной технологии $\Phi A3A\Gamma PA\Phi^{\otimes}$ — построение на ее основе телемедицинских систем. В этом случае появляется возможность оказывать квалифицированную медицинскую помощь кардиологическому больному, удаленному от врача, который получает электронную запись $\Im K\Gamma$ через современные средства телекоммуникаций.

Среди множества задач, возникающих при реализации телемедицинских систем [163], можно выделить несколько наиболее важных. Это прежде всего задача экономного кодирования ЭКГ записей для повышения эффективности радиотелеметрического протокола передачи данных, что особенно важно при передаче длительных записей холтеровского мониторирования [164].

Актуальным остается также решение комплекса медицинских и организационных вопросов, возникающих при построении надежных алгоритмов верификации подлинности записи, полученной от конкретного пациента, и эффективных методов интерпретации полученной ЭКГ на основе ее сравнения с данными, хранимыми в электронных архивах [165].

Покажем, что результаты проведенных исследований по моделированию искусственных ЭКГ реалистической формы открывают путь к оригинальному решению названных задач.

Напомним, что на основе соотношения (2.27) при оптимальных значениях вектора параметров (2.52) могут быть реконструированы циклы искусственной ЭКГ разнообразной формы (рис. 2.21) с отклонениями значений основных электрокардиографических показателей от реального цикла в пределах, позволяющих провести достоверную интерпретацию сигнала.

Следовательно, на основе предложенных моделей может быть реализована технология построения телемедицинской системы, основанной на экономном «кодировании» зарегистрированной ЭКГ при ее передаче с последующей реконструкцией искусственной ЭКГ реалистической формы при ее получении (рис. 4.52).

Очевидно, что переход от дискретных отсчетов z[k], $k=0,1,...,K_0-1$ цикла ЭКГ к вектору параметров (2.52) позволяет существенно сократить объем информации, подлежащей передаче по радиотелеметрическому каналу. Например, при частоте пульса 60 уд/мин и частоте дискретизации $F_D=500$ Гц один цикл ЭКГ представляют $K_0=500$ дискретных отсчетов (чисел), в то время как вектор G параметров модели содержит всего лишь 25 чисел, т.е. в 20 раз меньше!

Циклы реальной ЭКГ «кодируется» 25-и компонентными векторами $G_1, G_2, ..., G_M$, где M – число циклов, подлежащих передаче. А на приемной стороне по последовательности $G_1, G_2, ..., G_M$ генериру-

ется искусственная ЭКГ, подобная реальной ЭКГ, которая используется для постановки диагноза на основе визуальной или автоматической интерпретации.

Понятно, что для 24-часовой холтеровской записи, содержащей M=100 тыс. циклов ЭКГ (50 млн. дискретных отсчетов) такая экономия на каждом цикле при передаче сигнала весьма существенна.

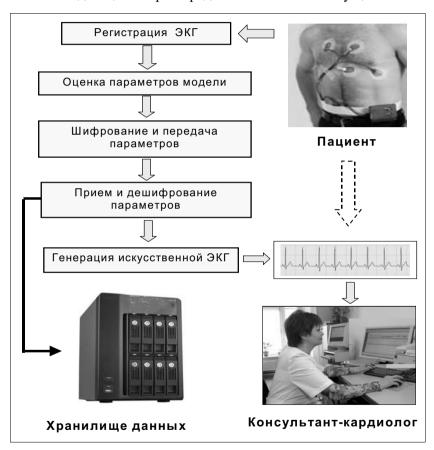


Рис. 4 52. Технология построения телемедицинской системы

Разумеется, при передаче векторов $G_1, G_2, ..., G_M$ по телеметрическим каналам целесообразно дополнительно использовать весь арсенал традиционных средств сжатия информации, а также необходимые средства шифрования и защиты информации.

Помимо повышения эффективности радиотелеметрического протокола передачи данных предложенный подход позволяет экономно хранить электронные данные в центрах обработки информации. Вместо дискретных отсчетов многочасовых записей ЭКГ, зарегистрированных холтер-мониторами, в хранилищах сохраняются лишь векторы $G_1, G_2, ..., G_M$ параметров циклов реальных ЭКГ.

Такая организация хранения данных позволяет не только экономить память, но и упростить доступ к нужным записям по ключам, в качестве которых могут использоваться сами параметры.

Предложенный подход позволяет также упростить решение еще одной важной задачи — верификации подлинности записи, полученной от конкретного пациента. Рассмотрим эту задачу более подробно.

Еще в 1995 г. нами было показано [166], что ЭКГ интегрально отражает индивидуальные характеристики испытуемого и может быть использована как биометрическое средство идентификации личности. В последствии метод идентификации личности по ЭКГ активно исследовался в ряде других работ, в частности, в работах [167-176].

Многолетние наблюдения, представленные в монографии [110], показали, что индивидуальные особенности личности более выразительно проявляются на фазовом портрете ЭКГ. Для иллюстрации на рис. 4.53 представлена галерея фазовых портретов ЭКГ 30 различных испытуемых. Даже при визуальном анализе видны характерные различия, которые, подобно отпечаткам пальцев, несут информацию о конкретной личности.

Более того, наблюдения за 2005-2011 г.г. показали (рис. 4.54), что *интегральные* характеристики фазовых портретов ЭКГ конкретного испытуемого, в частности, угол ориентации фазового портрета α_{QRS} , расположение и размеры характерных «петель» и ряд других признаков практически не меняются на достаточно большом промежутке наблюдений (если, конечно же, у испытуемого в этот период не произошли серьезные поражения миокарда).

Понятно, что, форма фазового портрета ЭКГ в координатах z(t), $\dot{z}(t)$ определяется формой и параметрами породившего его сигнала z(t), причем существуют достаточно сильные взаимосвязи (4.2)-(4.4) характеристик фазового портрета с параметрами модели сигнала z(t).

Все это дает ключ к возможности верификации подлинности информации, полученной от конкретного пациента, по векторам параметров $G_1, G_2, ..., G_M$ принятой ЭКГ.

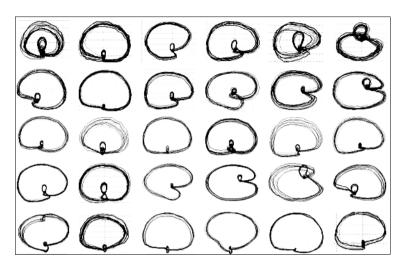


Рис. 4.53. Галерея фазовых портретов ЭКГ 30 испытуемых

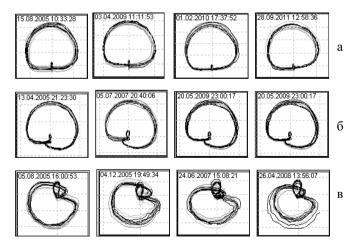


Рис. 4.54. Динамика интегральных характеристик фазовых портретов трех испытуемых (а, б, в)

С этой целью на основе покомпонентного усреднения последовательности векторов $G_1, G_2, ..., G_M$, кодирующих M циклов, вычислим усредненный вектор

$$\hat{G} = \sum_{m=1}^{M} G_m \,, \tag{4.17}$$

Будем сравнивать вектор (4.17) с одним или несколькими «эталонами» $\hat{G}_0^{(1)}$, $\hat{G}_0^{(2)}$, $\hat{G}_0^{(3)}$,, которые построены аналогичным способом для записей *известных* пациентов, хранимым в базе данных (рис. 4.55).

При существенном отклонении в нормированном пространстве параметров усредненного вектора \hat{G} от эталона (эталонов) конкретного пациента следует повысить «контроль» над переданной записью и по альтернативным каналам связи запросить подтверждение информации о подлинности записи. В случае подтверждения подлинности следует принять решение о значительных изменениях на ЭКГ, которые требуют повышенного внимания медицинского персонала (консультанта-кардиолога).

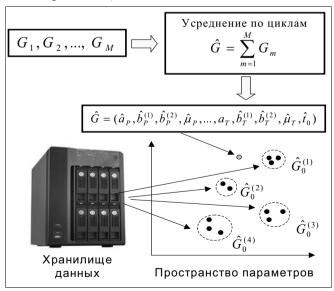


Рис. 4.55. Сравнение записей ЭКГ с «эталонами» в нормированном пространстве параметров

ГЛАВА 4 173

Для оценки достоверности такого подхода проведены первые эксперименты, в которых приняло участие 516 добровольцев. По ЭКГ каждого из испытуемых были предварительно построены и сохранены в базе данных от 2 до 382 «эталонов». Далее проводилась верификация 3133 ЭКГ этих же испытуемых по описанной выше схеме. При испытаниях 3027 ЭКГ (96,6 %) были верифицированы правильно.

Понятно, что для более полной оценки возможностей метода необходимо продолжить исследования и эксперименты на обширной выборке наблюдений, что в конечном итоге позволит реализовать систему «клиент-сервер», которая обеспечит дистанционную диагностику с одновременной верификацией пациента.

В заключение заметим, что на основе компьютерной обработки ЭКГ может быть создана и принципиально новая система безопасности современного автомобиля. С помощью бортового компьютера анализируется *«интеллектуальный пароль»* (ЭКГ-сигнал) и тем самым верифицируется подлинность владельца, а по фазовому портрету ЭКГ проводится оценка *текущего* функционального состояния водителя с точки зрения его готовности управлять транспортным средством.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Holter N. J.* New method for heart studies // Science. 1961. Vol. 134. P. 1214-1220.
- 2. *Майорников И.Г., Ткаченко В.П.* Телеметрический комплекс для кардиологии. Принципы реализации системы. Примеры и перспективы // Медична техніка. 2008. № 2 (3). С.19-23.
- 3. *Шлунд Й*. Новые технологии в телекардиологии // Клиническая информатика и телемедицина. 2004. № 1. 13-14.
- 4. *Martin A., Romero C., Borja K.* et al. Remote cardiac telemetry for medium-risk patients is life saving // The annual congress of the European society of cardiology. (Munich, 28 August 1 September 2004). Munich, 2004. P. 1568.
- 5. *Циммерман* Φ . Клиническая электрокардиография. М.: Биком. 1998. 448 с.
- 6. *Мурашко В.В., Струтинский А.В.* Электрокардиография. М.: Медицина, 1991. 288 с.
- 7. *Дощицин В.Л.* Клинический анализ электрокардиограммы. М.: Медицина. 1982. 206 с.
- 8. *Норма в медицинской практике.* М.: МЕДпресс, 2001. 144 с.
- 9. *Reisner A.T., Clifford G.D., Mark R.G.* The Physiological Basis of the Electrocardiogram. http://www.mit.edu/~gari/ecgbook/ch1.pdf
- 10. *PhysioNet*: the research resource for complex physiologic signals. www.physionet.org.
- 11. Валужис А.К., Рашимас А.П. Статистический алгоритм структурного анализа электрокардиосигнала // Кибернетика. 1979. N = 3. C.91-95.
- 12. Furno G., Tompkins W. QRS detection using automata theory in battery powered microprocessor system // Proc. IEEE Frontiers Eng. Health Care. 1982. Vol. 9. P. 155.
- 13. *Poli R., Cagnoni S., Valli G.* Genetic design of optimum linear and non-linear QRS detectors // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 1995. Vol. 42. –No.11. P. 1137-1141.
- 14. Беркутов А.М., Гуржин С.Г, Дунаев А.А, Прошин Е.М. Повышение эффективности регистрации формы электрокардиосиг-

- нала корреляционной обработкой в цифровой осциллографии // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. \mathbb{N} 2002. —
- 15. Калиниченко А.Н., Гончаренко Ю.И., Родина Н.И. Анализ спектральных параметров вариабельности сердечного ритма в реальном масштабе времени // Биотехнические системы в медицине и биологии. СПб.: Изд-во "Политехника". 2002. С. 68-71.
- 16. *Омельченко В.А.* Основы спектральной теории распознавания сигналов. К.: Вища школа. –1983. 156 с.
- 17. Bigger G.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. et al. Frequency domain measures of heart rate period variability and morttality after myocardial infarction // Circulation. 1992. Vol. 85. P. 164 171.
- 18. *Романовский П.И.* Ряды Фурье. Теория поля. Аналитические и специальные функции. Преобразование Лапласа.— М.: Гос. изд. технико-теоретической литературы. 1957. 291 с.
- 19. 3адирака В.К., Мельникова С.С. Цифровая обработка сигналов. К.: Наукова думка. 1993. 294 с.
- 20. *Сергиенко А. Б.* Цифровая обработка сигналов. СПБ: Питер, 2003. 608 с.
- 21. Cooley J.W., Tukey O.W. An Algorithm for the Machine Calculation of Complex Fourier Series // Math. Comput. 1965. № 19. P. 297-301.
- 22. Afonso Valtino X. ECG QRS Detection // Biomedical digital signal processing. N.J. (USA): Prentice-Hall, Inc. Upper Saddle River, 1993. P. 236-264.
- 23. Himanshu Gothwal, Silky Kedawat, Rajesh Kumar Cardiac arrhythmias detection in an ECG beat signal using fast fourier transform and artificial neural network // Journal of Biomedical Science and Engineering.—2011.—No. 4.—289-296.
- 24. *Цибульский В. Р., Сергейчик О. И., Кузнецов В. А.* Исследование зависимости частотных характеристик электрокардиограмм от изменения сегмента ST // Вестник кибернетики. Тюмень: Изд-во ИПОС СО РАН, 2002. Вып. 1. С. 164-170.
- 25. *Allen J.B.*, *Rabiner L.R.* A unified approach to short-time Fourier analysis and synthesis // Proc. IEEE. 1977. Vol. 65. No. 11. P. 1558-1564.

- 26. Haberl R., Jige G., Pulter R., Steinbeck G. Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transforms for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease // European Heart Journal. 1989. Vol. 10. P. 316-322.
- 27. *Nopadol U., Sakonthawat I.* Development of QRS Detection using Short-time Fourier Transform based Technique // Computer Aided Soft Computing Techniques for Imaging and Biomedical Applications (IJCA Special Issue). 2010: CASCT. P. 7-10.
- 28. *Крайнов В.П.* Соотношения неопределенности для энергии и времени // Соросовский образовательный журнал. 1998. № 5. С.77-82.
- 29. *Поликар Р*. Введение в вейвлет-преобразование / Перевод В.Г Грибулина .— http://www.autex.spb.ru/wavelet/books.htm
- 30. *Addison P.S.* Wavelet transforms and the ECG: a review // Physiological Measurment. 2005. Vol. 26. R155–R199.
- 31. *Mallat S.* A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation // IEEE Pattern Anal. and Machine Intell. 1989. Vol. 11. No. 7. P. 674-693.
- 32. *Bradie B*. Wavelet Packet-Based Compression of Single Lead ECG // *IEEE Trans. on Biomedical Engineering.* 1996. Vol. 43. P. 493–501.
- 33. *Nikolaev N., Gotchev A.* De-noising of ECG signals using wavelet shrinkage with time-frequency dependant threshold // Proceedings of the European Signal Processing Conf. (EUSIPCO-98, Island of Rhodes, Greece). 1998. P. 2449-2453.
- 34. Вейвлет-преобразование в кардиологии. http://wavelet.ucoz.net/publ/vejvlet_preobrazovanie_v_kardiologii /1-1-0-15.
- 35. Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Солнцев В.Н., Кудрявцев Ю.С. Анализ сигнал-усредненной ЭКГ (по данным вейвлет-преобразования) у здоровых и больных ИБС // Вестник арит-мологии. 2001. № 23. С.32-35.
- 36. *Yang Z.* A Method of QRS Detection Based on Wavelet Transforms // The Master Thesis of National Sun Yat-Sen University. 2004. P. 6-14.

- 37. Raatikainen M.J., Jokinen V., Virtanen V. Microvolt T-wave alternans during exercise and pacing in patients with acute myocardial infarction // Pacing and Clinical Electrophysiology. 2005. No. 28. P. 193-197.
- 38. *Фомина И. Г., Тарзиманова А. И.* Значение альтернации зубца Т для диагностики опасных для жизни аритмий. http://www.mediasphera.ru/journals/detail/2267
- 39. Rosenbaum D.S., Jackson L.E., Smith J.M. et al. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias // New England Journal of Medicine. 1994. No. 330. P. 235-241.
- 40. Sakabe K., Ikeda T., Sakata T. Comparison of T-wave alternans and QT interval dispersion to predict ventricular tachyarrhythmia in patients with dilated cardiomyopathy and without antiarihythmic drugs: a prospective study // Japanese Heart Journal. 2001. Vol. 42. No. 4. P. 451-457.
- 41. *Nearing B.D., Verrier R.L.* Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict vetricular fibrillation with high accuracy // Journal of Applied Physiology. 2002. Vol. 92. P. 541-549.
- 42. *Мельник О.В.* Метод выявления альтернации Т-зубца электрокардиосигнала // Биомедицинская радиоэлектроника. 2008. N 2. C. 56-59.
- 43. *Physiology*. http://www.cambridgeheart.com/mtwa/physiology.
- 44. Verrier R.L, Nearing B.D, LaRovere M.T, Pinna G, Mittleman.M.A, Bigger J.T, Schwartz P.J. Median beat analysis of Twave alternans to predict arrhythmic death after myocardial infarction: results from the Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction Study // Circulation. 2000. No. 102. P. II-713.
- 45. *Nearing B.D., Verrier R.L.* Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy // Journal of Applied Physiology. 2002. Vol. 92. P. 541-549.
- 46. Файнзільберг Л.С., Сакун В.П., Соловйов В.В. Спосіб оцінювання електричної альтернації серця // Патент України на корисну модель № 74452. Бюл. № 20, 2012 р.

- 47. Шляхто Е.В., Бернгардт Э.Р., Пармон Е.В., Цветникова А.А. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти // Вестник аритмологии. 2004. № 38.— С. 49-55.
- 48. Davies L.C., Francis D.P., Ponikowski P., Piepoli M.F. Relation of heart rate and blood pressure turbulence following premature ventricular complexes to baroreflex sensitivity in chronic congestive heart failure // American Journal of Cardiology. 2001. Vol. 87. Issue 6. P. 737-742.
- 49. *Зайцев О.О.* Очерки пульсовой диагностики: Техника, синдромология, лечение. Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1991. 140 с.
- 50. *Haller A*. Elementa physiologiae corporis humani: In 8 t. Lausanne: S. d' Arnay. 1760. T. 2. Lib.6. P. 330-332.
- 51. *Баевский Р.М.* Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. 298 с.
- 52. *Жевайтите Д.И*. Вегетативная регуляция синусового ритма у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма.— Вильнюс, 1982.— C.22-32.
- 53. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Г., Лишневская В.Ю., Чеботарев Н.Д., Погорецкий Ю.Н. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты. К: Институт геронтологии АМН, 2002. 189 с.
- 54. Corr P.B., Yamada K.A., Witkowski F.V. Mechanisms controlling cardiac autonomic function and their relation to arihythmogenesis // The heart and cardiovascular system. 1986. N-Y:Raven Press. 1343-1403.
- 55. *Task Force* of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use //Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043—1065.
- 56. *Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. Москва: Наука, 1984. 224 с.
- 57. *Рузов В.И.*, *Гимаев Р.Х.*, *Разин В.А. и др.* Структурнофункциональное состояние миокарда и показатели сигнал-

- усредненной электрокардиограммы у больных гипертонической болезнью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2005. N = 4 (6). -C. 21-26.
- 58. Акашева Д.У. Поздние потенциалы желудочков: электрофизиологическая основа, методы регистрации и клиническое значение // Кардиология. 1991. № 9. С. 76-80.
- 59. *Бобров В.А., Жаринов О.И., Антоненко Л.Н.* Желудочковые аритмии у больных с сердечной недостаточностью: механизмы возникновения, прогностическое значение, особенности лечения. // Кардиология. 1994. 11. С. 66-70.
- Галявич А.С., Камалов Г.М. Поздние потенциалы желудочков.
 // Казанский медицинский журнал. 1993. Т. 74. № 5. С. 368-369.
- 61. *Berbari E.J.* Critical overview of late potential recordings // Journal of Electrocardiology. 1987. Suppl. 20. P.125-127.
- 62. Ros H.H, Koeleman A.S.M, Akker T.J. The technique of signal averaging and its practical application in the separation of trial and His Purkinje activity // Signal Averaging Technique in Clinical Cardiology. New York: Springer-Verlag, 1981. P. 3-14.
- 63. Cain M.E., Ambos H.D., Witrowski F.X. et al. Fast Fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia // Journal of Electrophysiology. Vol.69. P.711-720.
- 64. Subramanian A. S., Gurusamy G. Detection of Ventricular Late Potentials using Wavelet-Neural Approach // European Journal of Scientific Research .— 2011. Vol. 58. No.1. P.11-20.
- 65. Жданов А.М., Пономаренко В.Б., Трыкова И.А., Шестаков В.А. Определение поздних потенциалов желудочков с помощью спектрально-временного картирования комплекса QRS у больных с полной атриовентрикулярной блокадой // Вестник аритмологии. -2006. № 41. -C. 58-60.
- 66. Иванов Г.Г., Сула А.С. Метод дисперсионного картирования ЭКГ в клинической практике. M. 2008. 46 с.
- 67. Иванов Г.Г., Дворников В.Е., Баевский Р.М., Ткаченко С.Б, Булгакова С.Б., Кудашова Е.Ю, Озерова М.С. Метод дисперсионного анализа ЭКГ в оценке поражения миокарда // Вест-

- ник Российского университета дружбы народов Вестник Российского университета дружбы народов. 2006. № 3. C. 96-100
- 68. Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г. Метод дисперсионного картирования ЭКГ. Биофизические основы метода дисперсионного картирования. // Новые методы электрокардиографии. М.: Техносфера, 2007. С. 369-425.
- 69. Струтынский А.В., Цыганков Е.В., Глазунов А.Б., Каллаева А.Н., Виноградова Д.В. Диагностические возможности много-полюсного поверхностного ЭКГ-картирования у больных ишемической болезнью сердца // Международный медицинский журнал «Кардиология». 2004. № 1. С. 23-27.
- 70. Boudik F., Stojan V., Anger Z., Aschermann M., Vojacek J., Stocicek P. Evaluation of body surface potential mapping changes after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty // Canadian Journal of Cardiology. 1996. No. 12 (8). P. 745-749.
- 71. *Medvegy M, Duray G, Pinter A, Preda I.* Body surface potential mapping: historical background, present possibilities, diagnostic challenges // Annals Noninvasive Electrocardiology. 2002. No. 7(2). P. 139-151.
- 72. *Калинин Л.А., Полякова И.П., Школьникова М.А.* Особенности электрофизиологических свойств миокарда у детей с синдромом удлиненного интервала QT по данным поверхностного ЭКГ картирования // Вестник аритмологии. 2006. № 42. С. 50-56.
- 73. Wilson F.N, Johnston F.D The vectorcardiogram // American Heart Journal. 1938. No. 16. P. 14-28.
- 74. *Horan L.G, Flowers N.C, Brody D.A.* The interchangeability of vectorcardiographic systems // American Heart Journal. 1960. No. 70(3). P. 365-376.
- 75. Yankopoulus N.A., Haisty W.K., Pipberger H.W. Computer analysis of the orthogonal electrocardiogram and vectorcardiogram in 257 patients with aortic valve disease // American Journal of Cardiology. 1977. Vol. 40. No. 5. P. 707-715.
- 76. Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Ласточкин И.Г., Пинегин А.Н. Диагностическая эффективность пространственных показателей

- компьютерной векторкардиографии для оценки гипертрофии левого желудочка сердца // Артериальная гипертензия. $2003. -T. 9. N ext{0} 4. -C. 142-14.$
- 77. *Toledo E., Galen W.* HyperQ new horizons in ischemia detection // Journal of Electrocardiology. 2007. P. 37–38.
- 78. *Goldberger A.L.* Fractal mechanisms in the electrophysiology of the heart //IEEE Eng. Med. Biol. 1992. No. 11. P. 47-52.
- 79. *Генкин А.А.* Новая информационная технология анализа медицинских данных. СПБ: Политехника. 1999. 192 с.
- 80. Файнзильберг Л.С. Восстановление эталона циклических сигналов на основе использования хаусдорфовой метрики в фазовом пространстве // Кибернетика и системный анализ. 2003. № 3. С. 20-28.
- 81. *Fainzilberg L.S.* ECG Averaging based on Hausdorff Metric // International Journal of Biomagnetism. 2003. –Vol. 5. № 1. P. 236-237.
- 82. *Лапа В.Г.* Математические основы кибернетики. К.: Вища школа. -1974.-452 с.
- 83. *McSharry, Clifford G, Tarasenko L, Smith LA*. A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals // IEEE Transaction on Biomedical Engineering. 2003. Vol. 50 (3). P. 289-294.
- 84. Файнзильберг Л.С., Беклер Т.Ю., Глушаускене Г.А. Математическая модель порождения искусственной электрокардиограммы с заданными амплитудно-временными характеристиками информативных фрагментов // Международный научнотехнический журнал «Проблемы управления и информатики». 2011. № 5. С. 61-72.
- 85. *Абрамов М.В.* Аппроксимации экспонентами временного кардиологического ряда на основе ЭКГ // Вестник кибернетики. –Тюмень: ИПОС СО РАН. 2010. № 9. С.85-91
- 86. Карамов К.С., Алехин. К.Д, Базиян Ж.А. Новые возможности метода исследования электрической активности миокарда у больных пожилого и старческого возраста // Кровообращение. -1977.-N 1. C. 18-24.

- 87. Файнзильберг Л.С., Беклер Т.Ю. Применение математического моделирования в исследовании нового метода медицинской диагностики // Вісник Національного технічного університету "Харьківський політехнічний інститут". Тематичний випуск: Інформатика і моделювання. Харьків: НТУ "ХПІ". 2011. № 36. С.183-188.
- 88. Swerdlow Ch., Chow Th, Das M., Gillis A.M., Zhou X., Abeyratne A., Ghanem R.N. Intracardiac Electrogram T-Wave Alternans / Variability Increases Before Spontaneous Ventricular Tachyarrhythmias in Implantable Cardioverter-Defibrillator Patients // Circulation. 2011. Vol. 123. No. 10. P.1052-1060.
- 89. *Лутай М.И.*, *Голикова И.П.*, *Немчина Е.А*. Стабильная стенокардия напряжения и методы ее диагностики // Здоровье Украины. -2008. -№ 11-1. C. 18-21.
- 90. *Small Animal Cardiology*. http://research.vet.upenn.edu/smallanimalcardiology/ECGTutoria/AbnormalECGs/tabid/4960/Default.aspx
- 91. *Лернер А.Я.* Начала кибернетики. М.: Наука, 1967. 400 с.
- 92. *Гольдбергер Э.Л., Ригни Д.Р., Уэст Б.Д.* Хаос и фракталы в физиологии человека // В мире науки. 1990. № 4. С. 25-32.
- 93. *Lorenz E.N.* Deterministic nonperiodic flow // Journal of Atmosphere Science. 1963. No. 20. P. 130-141.
- 94. *Kaplan J.L., Yorke J.A.* Chaotic behavior of multidimensional difference equations // Lectures notes in mathematics. –1979. Vol. 730. P.204-227.
- 95. *Eckmann J.P., Ruelle D.* Ergodic theory of chaos and strange attractors // Review of modern physics. 1985. Vol. 57. P. 617-656.
- 96. *Анищенко В.С.* Сложные колебания в простых системах: Механизмы возникновения, структура и свойства динамического хаоса в радиофизических системах. М.: Наука, 1990. 397 с.
- 97. *Theiler J.* Estimating the fractal dimension of chaotic time series // Lincoln Lab. Journal. 1990. No. 3. P. 63-86.
- 98. *Grassberger P., Procaccia I.* Measuring the strangeness of strange attractors // Physics. 1983. Vol. D 9. P. 189-208.

- 99. *Ахметшин А.М., Антропов О.С.* Анализ вариабельности ритмов на основе метода рекуррентного анализа // Вісник харківського національного університету. 2004. № 617. С. 64—65.
- 100. *Takens F.* Detecting strange attractors in turbulence // Lecture Notes in Mathematics. N.Y. 1981. P. 366-381.
- 101. Kanjilal P. P., Bhattacharya J., Saha G. Robust method for periodicity detection and characterisation of irregular cyclical series in terms of embedded periodic components // Physical Review. 1999. –Vol. 59. P. 4013 –4025.
- 102. *Фрумин Л.Л., Штарк М.Б.* О фазовом портрете электрокардиограммы. // Автометрия. 1993. № 2. С. 51-54.
- 103. Matja z Perc. Nonlinear time series analysis of the human electrocardiogram // European Journal of Physics. 2005. № 26. P. 757–768.
- 104. *Амосов Н.М., Агапов Б.Т., Паничкин Ю.В.* Исследование сократительной функции миокарда методом фазовых координат // Доклады АН СССР. 1972. Т. 202. № 1. С. 245-247.
- 105. *Карамов К.С., Базиян Ж. А., Алехин К. П.* К диагностике свежих очаговых поражений миокарда // Кардиология. 1978 г. № 10. С. 109-112.
- 106. *Халфен Э.Ш, Сулковская Л.С.* Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ // Кардиология. –1986. № 6. С. 60-62.
- 107. Волкова Э.Г., Калаев О.Ф., Ковынев А.Р. Диагностические возможности первой производной ЭКГ в оценке состояния коронарной артерии у больных ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. − 1990. № 3. С.35 -38.
- 108. *Zywienz C., Borovsky D., Goettsch G., Joseph G.* Methodology of ECG Interpretation in the Hanover Program // Meth. Inf. Med. 1990. No. 29. P. 375.
- 109. *Скворцов В.А.* Примеры метрических пространств. М.: МЦНМО, 2002. 24 с.

- 110. Φ айнзильберг Л.С. Информационные технологии обработки сигналов сложной формы. Теория и практика. Киев: Наукова Думка, 2008. 333 с.
- 111. *Файнзильберг Л.С.* Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // Системні дослідження та інформаційні технології. 2004.— № 1. С. 32-46.
- 112. *Milstein L*. Interference rejection techniques in spread spectrum communications, Proceedings of the IEEE, 1988. Vol. 76. P. 657-671.
- 113. *Сергиенко А. Б.* Цифровая обработка сигналов.— СПБ: Питер, 2003.— 608 с.
- 114. Файнзильберг Л.С., Глушаускене Г.А. Узкополосный режекторный фильтр для подавления сосредоточенных гармонических помех на основе дискретного преобразования Фурье // Проблемы управления и информатики. 2009. № 4. С.111-125. Поправка к статье. Там же. 2009. № 5. С.155.
- 115. *Хэррис Ф. Дж.* Использование окон при гармоническом анализе методом дискретного преобразования Фурье // ТИИ-ЭР. 1978. Том 6. № 1. С. 60-96.
- 116. Бухштаб А.А. Теория чисел.— СПБ: Лань, 2008. 384 с.
- 117. Чандрасекхаран К. Введение в аналитическую теорию чисел. М.: Мир, 1974. 187 с.
- 118. Файнзильберг Л.С. Эффективная процедура подавления сосредоточенных гармонических помех при цифровой обработке сигналов сложной формы // Управляющие системы и машины. 2008. № 4. С. 49-57.
- 119. *Frigo M., Johnson S.G.* FFTW: An adaptive software architecture for the FFT // Proc. of the IEEE Intern. Conf. on Acoustics, Speech and Signal Processing.— Seattle, 1998.— Vol. 3.— P. 1381-1384.
- 120. *Файнзильберг Л.С.* Адаптивное сглаживание шумов в информационных технологиях обработки физиологических сигналов // Математичні машини і системи. 2002. № 3. С. 96–104.

- 121. Файнзильберг Л.С., Клубова А.Ф., Стаднюк Л.А., Чайковский И.А., Лерхе Дитмар. Новый метод анализа ЭКГ больных ревматоидным артритом // Український ревматологічний журнал. 2001. № 2. С. 48-51.
- 122. Файнзильберг Л.С. Новая информационная технология обработки ЭКГ для выявления ишемической болезни сердца при массовых обследованиях населения // Управляющие системы и машины. $-2005.-\mathbb{N}_{2}$ 3. $-\mathbb{C}$. 63-71.
- 123. Боюн В.П., Лущик У.Б., Малиновський Л.Б., Новицький В.В. Гемодинамічна лабораторія «МакроМікроПоток» для комплексного дослідження та ефективної корекції судинної системи людського організму // Наука та інновації. 2010. Т. 6. № 1. С. 45-58.
- 124. Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L, Erikssen G, Jorgensen L, Cohn P.F. Initial clinical presentation of cardiac disease in asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study) // American Journal of Cardiology. 1993. No. 72. P. 629-663.
- 125. Гриценко В.І., Файнзільберг Л.С. Персоніфіковані засоби цифрової медицини крок до здоров'я // Вісник Національної академії наук України. 2012. № 8. С. 62-70.
- 126. *Файнзільберг Л.С.* Спосіб інтегральної оцінки поточного функціонального стану серцево-судинної системи людини // Патент України на корисну модель № 16024. Бюл. № 17, 2006 р.
- 127. *Турчак Л.И.* Основы численных методов: Учеб. Пособие. М.: Наука, 1987. 320 с.
- 128. Φ айнзильберг Л.С. Информационная технология для диагностики функционального состояния оператора // Управляющие системы и машины. 1998. № 4. С. 40-45.
- 129. *Файнзільберг Л.С.* Спосіб перевірки метрологічних характеристик цифрових електрокардіографів // Патент України на винахід № 100330. Бюл. № 23, 2012 р.
- 130. Беклер Т.Ю, Файнзильберг Л.С. Информационная технология тестирования цифровых электрокардиографов с встро-

- енными алгоритмами обработки данных // Управляющие системы и машины. $-2012. N \cdot 4. C. \cdot 31-41.$
- 131. *Файнзільберг Л.С., Беклер Т.Ю*. Програмно-технічний комплекс для генерації штучних електрокардіограм реалістичної форми // Наука та інновації. 2012. № 4. С. 89-98.
- 132. *Власов В.В.* Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2001. 392 с.
- 133. *Минцер О.П.* Теория и практика доказательной медицины // Лікування та діагностика. 2004. № 3. –С.7-15.
- 134. Φ айнзильберг Л.С. К вопросу о полезности диагностических методов в задачах скрининга // Управляющие системы и машины. $-2002. \mathbb{N}_{2}$ 6. C. 10-17.
- 135. Φ айнзильберг Л.С. Математические методы оценки полезности диагностических признаков. Киев: Освита Украины, 2010.-152 с.
- 136. *Руководство* по внутренним болезням. Изд. 2-е, переработанное / Под ред. Н.А.Жукова.— Омск: Омская Государственная медицинская академия, 1998. 512 с.
- 137. Enbergs A., Burger R., Reinecke H., Borggrefe M., Breithardt G. Kerber S. Prevalence of coronary artery disease in a general population without suspicion of coronary artery disease: angiographic analysis of subjects aged 40 to 70 years referred for catheter ablation therapy // European Heart Journal. 2000. No. 21. P. 45–52.
- 138. Распространенность ИБС. http://noinfarct.ru/infarct 3 3.php
- 139. *Файнзильберг Л.С., Жук Т.Н.* Гарантированная оценка эффективности диагностических тестов на основе усиленного ROC-анализа // Управляющие системы и машины. 2009. № 5. С.3-13.
- 140. Чайковський І.А., Нещерет О.П., Файнзільберг Л.С., Ровенец Р.А., Мойбенко О.О. Дослідження функції серця при ішемії міокарда за допомогою нового методу обробки електрокардіограми // Фізіологічний журнал. 2008. Т. $54.-N_{\rm P}$ 6. С. 42-48.

- 141. Волотовский С.П., Файнзильберг Л.С. Система контроля функционального состояния спортсмена // Системи підтримки прийняття рішень. Теорія і практика.— Збірник доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю.— К.: ІПММС НАНУ, 2010.— С. 95-98
- 142. Чайковский И.А., Ломаковский А.Н., Деяк С.И., Файнзильберг Л.С., Семергей Н.А, Лутай М.И. Возможности анализа электрокардиограммы в фазовом пространстве в ходе нагрузочной пробы //Український кардіологічний журнал. 2009. N 4. С. 65-70.
- 143. Чайковский И.А., Батушкин В.В., Файнзильберг Л.С. Стаднюк Л.А., Семергей Н.А., Чичерова Т.С., Холодняк И.В. Эффективность оценки течения острого коронарного синдрома по данным анализа первого отведения ЭКГ на фазовой плоскости // Журнал академії медичних наук України. 2007. Том. 13. № 1. с. 104-113.
- 144. *Файнзильберг Л.С.* Оценка функционального состояния оператора на рабочем месте по фазовому портрету электрокардиограмм // Кибернетика и вычислительная техника. 2007. Вып. 155. С.3-17.
- 145. *Чайковский И.А.*, *Файнзильберг Л.С.* Медицинские аспекты применения устройства ФАЗАГРАФ в клинической практике и в домашних условиях.— Киев: МНУЦ ИТИС НАН Украины, 2009. 74 с.
- 146. Чабан Т.І., Чайковский І.А., Файнзільберг Л.С., Лихогра І.П., Лихогра С.П, Кухарев О.В. Можливості аналізу електрокардіограми у фазовому просторі та варіабельності ритму серця в амбулаторних пацієнтів із гіпертонічною хворобою // Українский медичний часопис. — 2009. — № 2 (70) — III-IУ 2009. — С. 126-128.
- 147. *Григор'єв П. Є.* Загальні ефекти планетарних геліогеофізичних факторів у серцевої діяльності // Вістник Луганського національного університету імені тараса Шевченка. 2009. № 2 (165). С. 36-43
- 148. Бабаева М.И, Рогачева С.М., Самсонов С.Н., Вишневский В.В. Влияние курения на адаптацию человека к гелиогеофизическим возмущениям // Биология наука XXI века: 14-я

- Пущинская международная школа-конференция молодых ученых (Пущино, 19-23 апреля 2010 года). 2010. Т. 2. С. 7.
- 149. *Куфтан Мохаммед Назми Куфтан, Шевцова А.М.* Динамика восстановления состояния вегетативной нервной системы у больных после оперативного лечения геморрагического инсульта // Научный журнал «Физическое воспитание студентов». Харьков: ХОВНОКУ-ХГАДИ. 2012. № 4. С. 93 96.
- 150. *Катеринчук І.П., Борисенко Н.В.* Варіабельність ритму серця та вегетативна дисфункція у хворих с метаболічним синдромом // Аритмологія.— 2012.— № 3(3).— С. 6-13.
- 151. *Тригранян Р.А.* Стресс и его значение для организма . М.: Наука, 1988. 176 с.
- 152. *Корнацький В.М. Третяк І.В.* Вплив психоемоційних порушень на розвиток і перебіг серцево-судинної патології // Український кардіологічний журнал. 2008. № 6. С. 94-100.
- 153. *Триняк М.Г.* Застосування вольового управління диханням в клініці внутрішніх хвороб та в спорті // Навчальнометодичний посібник з лікувальної фізкультури та спортивної медицини. Чернівці: ЧДМІ, 1996. 122 с.
- 154. *Клапчук В.В., Лашко В.П.* Безпосередня ефективність модифікованих способів мобілізуючого та заспокійливого дихання за показниками хронотропної реакції серця // Спортивний вісник Придніпров'я. 2001. № 1. С.56-58.
- 155. Файнзильберг Л.С., Кондратюк Т.В., Семергей Н.А. АНТИ-СТРЕСС новая информационная технология управления регуляторными системами организма человека на основе биологической обратной связи // Управляющие системы и машины. 2011. N 2. 2011
- 156. *Селье* Γ . Очерки об адаптационном синдроме. Пер. с англ.— М.: Медгиз, 1960. 275 с.
- 157. *Швець В.І.* Методична вказівка для організації самостійної позааудиторної роботи студентів. Фізіологія адаптації організму. Чернівці: Місто, 2007. 22 с.

- 158. *Blanchard E.B.* Biofeedback treatments of essential hypertension. // Biofeedback and Selfregulation.— 1990. Vol.15. No. 3. P. 209-228.
- 159. *Казначеев В.П., Баевский Р.М., Барсенева А.П.* Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. –Л.: Медицина, 1980. 208 с.
- 160. *Бутейко М.М., Бутейко В.К.* О методе Бутейко из первых рук // Астма и аллергия. -2005. -№ 1. C. 24-25.
- 161. *Степанов А.А.* Дыхание по Фролову против сердечно-сосудистых заболеваний. СПб. :Питер. 2006. 160 с.
- 162. *Преображенский Д.Н.* Золотые дыхательные методики здоровья. СПб. : Питер, 2009. 224с.
- 163. *Владзимирский А.В.* Оценка эффективности телемедицины.— Донецк: ООО «Цифровая типография», 2007. 63 с.
- 164. *Шульгин В.И.* Сжатие ЭКГ сигналов в системе холтеровского мониторирования CardioSens // Вестник национального технического университета "ХПИ". 2002. № 3. С. 16-25.
- 165. *Москаленко В.Ф., Гирина О.Н., Каминский А.В., Киржнер Г.Д.* Реформа или создание системы медицинского документооборота? // Медична техніка. 2008. № 2 (3). С.16-18.
- 166. Fainzilberg L.S., Potapova T.P. Computer Analysis and Recognition of Cognitive Phase Space Electro-Cardio Graphic Image // Proceeding of the 6th International Conference On Computer analysis of Images and Patterns (CAIP'95). Prague (Czech Republic). 1995. P. 668-673.
- 167. Biel L., Pettersson O., Philipson L., Wide P. ECG analysis: a new approach in human identification // IEEE Trans. on Instrumentation and Measurement. 2001. No. 50 (3). P. 808–812.
- 168. Wtibbeler G, Stavridis M, Kreiseler D, Bousseljot RD, Elster C. Verification of humans using the Electrocardiogram // Pattern Recognition Letters. 2007. Vol. 28. Issue 10. P. 1172-1175.
- 169. *Chiu C.C.*, *Chuang C.*, *Hsu C.* A novel personal identity verification approach using a discrete wavelet transform of the ECG signal // International Conference on Multimedia and Ubiquitous Engineering. 2008. P. 201-206.

- 170. Boumbarov O., Velchev Y., Sokolov S. ECG personal identification in subspaces using radial basis neural networks // IEEE Int. Workshop on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems. 2009. P. 446-451.
- 171. *Odinaka I., Lai P.-H., Kaplan,A., O'Sullivan J., Sirevaag E., Kristjansson S., Sheffield A., Rohrbaugh J.* ECG biometrics: A robust short-time frequency analysis // IEEE International Workshop on Information Forensics and Security. 2010. P. 1—6.
- 172. *Ting C.M., Salleh S.H.* ECG based personal identification using extended kalman filter // 10th International Conference on Information Sciences Signal Processing and their Applications. 2010. P. 774 777.
- 173. Hegde Ch., Prannu H.R., Sagar D.S., Shenoy P.D., Venuopal K.R., Patnaik L.M. Human Authentication Based on ECG Waves Using Radon Transform // Security Tachnology, Disaster Recovery and Bisiness Continuity / Communications in Computer and Information Science. 2010. Vol. 122. P. 197-206.
- 174. *Poree Fabienne, Gallix A., Carrault G.* Biometric Identification of Individuals based on the ECG. Which Conditions? // Computing in Cardiology. 2011. Vol. 38. P. 761-764.
- 175. Noureddine Belgacem, Amine Nait-Ali, Régis Fournier, Fethi Bereksi-Reguig. ECG based Human Authentication using Wavelets and Random Forests // International Journal on Cryptography and Information Security (IJCIS). 2012. Vol. 2. No.2. P. 1-11.
- 176. Singh Y.N., Singh S. K. Evaluation of Electrocardiogram for Biometric Authentication // Journal of Information Security. 2012. Vol. 3. P. 39-48.

Л.С. Файнзильберг

КОМПЬЮТЕРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПО ФАЗОВОМУ ПОРТРЕТУ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Подписано в печать 20.01.2013 Формат 60х84/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 11,136 Тираж 500 экз.

Издательство «Освита Украины», 04136, м. Киев, ул. Маршала Гречко, 13, оф. 218 Свидетельство о внесении в Государственный реестр Субъектов издательской деятельности ДК №1957 от 27.09.2004 р. Тел./факс (044) 384-26-08, (097) 479-78-36, (050) 552-20-13. E-mail: osvita2005@gmail.com, www.rambook.ru

Издательство «Освита Украины» приглашает авторов к сотрудничеству по выпуску зданий, относящихся к вопросам управления, модернизации, инновационных процессов, технологий, методических и методологических аспектов образования и учебного процесса в высших учебных заведениях. Предоставляем весь спектр издательских и полиграфических услуг