На правах рукописи

Девятых Дмитрий Владимирович

МОДЕЛЬ, АЛГОРИТМЫ И КОМПЛЕКС ПРОГРАММ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ФЕТАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ

Специальность 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук Работа выполнена в Национальном политехническом университете (ТПУ)

Национальном исследовательском

Томском

Научный руководитель -

Официальные оппоненты:

кандидат технических наук Гергет Ольга Михайловна

Фокин Василий Александрович

доктор технических наук, профессор кафедры медицинской и биологической кибернетики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск

Костюченко Евгений Юрьевич

кандидат технических наук, доцент кафедры комплексной информационной безопасности электронно-вычислительных систем ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники»

Ведущая организация –

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет» (НГТУ)

Защита состоится 15 декабря 2016 года в 15:15 часов на заседании диссертационного совета Д.212.268.02 ТУСУРа по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 40, ауд. 201.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ТУСУРа по адресу: 634045, г. Томск, ул. Красноармейская, д. 146 и на сайте ТУСУРа: https://storage.tusur.ru/files/51153/dissertation.pdf

Автореферат разослан «__» ____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Feelo

Т.Н. Зайченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научной работы.

Актуальной проблемой антенатальной диагностики является оценка состояния сердечной активности плода. Необходимость в мониторинге плода во время антенатального периода возникает достаточно часто, особенно в случае, когда течение беременности сопряжено с проблемами и осложнениями. Общепринятой мерой оценки функции сердечно-сосудистой системы является изучение частоты и вариабельности сердечных сокращений.

Ультразвуковая допплерография, основанная на регистрации механических движений сердца плода, при своей достаточной простоте и относительной доступности, имеет ряд серьезных недостатков. Такой тип воздействия на плод нельзя считать абсолютно нейтральным. Результат ультразвукового исследования не является отражением первичных биоэлектрических процессов. В ходе проведения процедуры, необходимо постоянно отслеживать положение и перемещение плода, периодически изменяя положение датчика. Эти и другие особенности ограничивают как частоту, так и длительность ультразвукового исследования плода.

Альтернативным способом исследования сердечной активности плода является электрокардиография. Инвазивная форма исследования обеспечивает получение достоверных результатов, но требует наложения электродов на головку плода и поэтому может использоваться только при родах. Неинвазивная электрокардиография плода основывается регистрации на материнских кардиосигналов в абдоминальных отведениях с последующим разделением сигналов на источники. Такой подход является абсолютно безвредным, что позволяет проводить даже суточное мониторирование. Выделение фетальной (плодовой) составляющей осложняется низкой, относительно материнской, амплитудой QRS-комплексов. Преобладание материнской составляющей в аппаратурой совокупности c помехами, вносимыми измерительной И снижает респираторной матери, соотношение сигнал-шума активностью анализируемого сигнала.

Вопросы моделирования биомедицинских сигналов и слепого разделения источников рассмотрены в работах ученых: Засов В.А., Никоронов Е.Н. (Самарский государственный университет путей сообщения); Фролов А.В., Мрочек А.Г., (РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь); Войтович А.П., Войтикова М.В. (Институт физики, Минск, Беларусь); Савостьянов Д.В., Оселедец И.В. (Институт вычислительной математики РАН); Самородов А.В. (каф. «Биомедицинские технические системы», МГТУ им. Н.Э. Баумана); Пеккер Я.С., Толмачев И.В. (кафедра медицинской и биологической кибернетики Кодкин В.Л., Дубель А.М., Цывьян П.Б. (Национальный СибГМУ); аэрокосмический университет «ХАИ». - Харьков); и др. В том числе и зарубежных: G.D. Clifford (Institute of Biomedical Engineering, University of Oxford); M.A. Hasan (Dept. of Electrical and Computer Engineering, Ryerson University); M. Reaz (Department of Electrical, Electronic and Systems Engineering,

University Kebangsaan Malaysia); A. Kam, A. Cohen (Dept. of Electr. & Comput. Eng., Ben-Gurion Univ. of the Negev, Beer-Sheva, Israel); и др.

Цель исследования.

Целью исследования является разработка модели электрокардиограммы плода, алгоритма слепого разделения источников абдоминального сигнала и комплекса программ неинвазивной электрокардиографии для повышения надежности определения сердечной активности плода.

Для достижения цели решается ряд задач:

- 1. Обзор существующих моделей электрокардиограмм и алгоритмов неинвазивной диагностики сердечной активности плода;
- 2. Разработка модели электрокардиограммы и численного метода решения описывающих ее уравнений;
- 3. Разработка программного обеспечения, в рамках которого проводились исследования и реализовывались математическая модель и численный метод;
- 4. Получение собственных экспериментальных результатов на основе биомедицинских данных беременных женщин с различными сроками беременности; анализ синхронизированных абдоминальных сигналов с различных отведений и электрокардиограмм плода, полученных через инвазивную электрокардиографию;
- 5. Статистический и корреляционный анализ RR-интервалов плода, полученных инвазивным способом и выделенных из абдоминальных сигналов;
- 6. Исследование влияния длительности анализируемого сигнала, вариабельности сердечного ритма и выбора точки отчета на адекватность модели.

Научная новизна.

- 1. Новая нелинейная динамическая модель электрокардиограммы плода, полученная посредством синтеза модели слепого разделения источников и глубокой нейронной сети с перекрестными связями;
- 2. Модифицированный численный метод минимизации целевой функции нейронной сети, определяющий коррекцию весового коэффициента в зависимости от динамики знака суммы частных производных по всем моментам времени;
- 3. Программный комплекс для неинвазивной электрокардиографии на основе предложенных в работе оригинальной модели и численного метода, новизну которого определяет взаимосвязь между подсистемой обучения нейронной сети и краткосрочной памятью.

Методы исследования.

Проведенные в диссертационной работе исследования основаны на использовании методов вычислительной математики, теории вероятностей и математической статистики, а также прикладного программирования.

Степень достоверности результатов.

Исследования адекватности модели подтверждают достоверность полученных результатов. Это было установлено: путем сравнения реакции предложенной модели и известного аналога разделения источников на реальные сигналы; большим количеством экспериментальных данных; проверкой статистических гипотез о равенстве распределения RR-интервалов выходного сигнала модели и желаемого отклика.

Объект исследования.

Исследуемым объектом является электрокардиограмма плода.

Предмет исследования.

Модель слепого разделения источников абдоминальной электрокардиограммы и численные методы определения параметров модели.

Практическая значимость.

Модель выполняет разделение источников абдоминального сигнала в «слепом» режиме, при котором используется минимум априорной информации о типе источников и характере их смешивания. Для оценки сердечной активности плода достаточным является наличие сигналов, зарегистрированных лишь в абдоминальном отведении. В отличие от известных подходов к слепому разделению источников, разработанная модель не предъявляет принципиальных требований, как к размерности входного сигнала, так и к равенству размерностей векторов источников и наблюдений. Это определяет возможность выделения электрокардиограммы плода из абдоминальных сигналов, зарегистрированных как в одном, так и в нескольких отведениях.

Разработанный алгоритм обучения позволяет находить весовые коэффициенты динамических нейронных сетей в зависимости от динамики знака суммы производных целевой функции по всем весам, совместно используемым нейронами, полученными в результате развертывания. Таким образом, решаются проблемы, вызванные линейностью обратного распространения – обучение глубоких слоев долгосрочным зависимостям сети и обращение градиентов в ноль.

Примененный в работе параллельный способ развертывания позволяет динамическим нейронным сетям использовать реальные предыдущие выходные сигналы при обучении. Параллельно развернутая обученная нейронная сеть является более устойчивой к вариабельности морфологических характеристик QRS-комплексов относительно сетей, обученных в режиме параллельно-последовательного развертывания.

Положения, выносимые на защиту.

1. Модель электрокардиограммы плода позволяет выделить источники абдоминальной электрокардиограммы, полученной в результате нелинейного и нестационарного смешивания, вне зависимости от выборка точки отсчета и длительности сигнала; *Разработка новых математических методов моделирования объектов и явлений*

Разработка новых математических методов моделирования объектов и явлений (n.1 паспорта специальности)

2. При обучении параллельно развернутой динамической нейронной сети с использованием предложенного в работе численного метода достигается

значение среднеквадратичной ошибки порядка 10⁻², что на порядок меньше по сравнению с алгоритмами обучения Левенберга-Марквардта, сопряженных-градиентов и Rprop;

Разработка, обоснование и тестирование эффективных вычислительных методов с применением современных компьютерных технологий (п.3 паспорта специальности)

3. Программный комплекс решает задачу неинвазивной электрокардиографии эффективнее известных аналогов: выделение R-зубцов плода происходит на 20% точнее; среднеквадратичная ошибка определения частоты сердечных сокращений ниже в среднем на 118 (ударов в мин.)²; корень среднеквадратичной ошибки определения отклонения RR-интервалов ниже в среднем на 5 мс.

Реализация эффективных численных методов и алгоритмов в виде комплексов проблемно-ориентированных программ для проведения вычислительного эксперимента (п.4 паспорта специальности)

Внедрение результатов.

Разработанные модель и программное обеспечение для неинвазивной электрокардиографии плода включены в состав программного обеспечения: Лечебно-оздоровительного центра «Здоровая мама – крепкий малыш»; ОГАУЗ «1-ая детская городская больница города Томска.

Апробация.

По материалам диссертации опубликовано 14 работ, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, 5 публикации в материалах международных и всероссийских научных конференций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность, научная новизна исследований, определена цель работы и задачи исследования, дана общая характеристика работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе проводится обзор недостатков существующих алгоритмов выделения источников абдоминальной электрокардиограммы. Результатом классификации является выделение 5-ти основных подходов к моделированию электрокардиограммы плода: частотно-временной анализ; кратномасштабный вейвлет анализ; линейная адаптивная фильтрация; нейросетевая модель; слепое разделение источников.

QRS-комплексы матери и плода обладают схожими морфологическими признаками, их R-зубцы накладываются друг на друга во временной и в частотной областях, поэтому определение периодических характеристик фетальной составляющей с помощью методов частотно-временного анализа не достигает точных результатов.

Кратномасштабный вейвлет анализ позволяет решать задачу фильтрации и выравнивания базовой линии абдоминальной электрокардиограммы (АЭКГ) и является вспомогательным инструментом для выделения источников сторонними алгоритмами: сопоставление с эталоном; вейвлет-зум процедура; адаптивная

фильтрация. В отличие от алгоритма сопоставления с эталоном, вейвлет-зум процедура позволяет выделять электрокардиограмму плода (ЭКГП) без эталонных QRS-комплексов, однако такой подход не позволяет разделять наложенные друг на друга R-пики матери и плода.

При адаптивной фильтрации на основе линейно независимых опорных сигналов АЭКГ происходит моделирование сигнала co схожими морфологическими характеристиками желаемого отклика. Точность выделения ЭКГП при таком подходе зависит от способа наложения электродов, схожести форм QRS-комплексов матери, зарегистрированных в абдоминальном и грудном отведениях. Адаптивная фильтрация ограничивает размерность вектора желаемых откликов, который может быть исключительно одномерным. Современный тренд неинвазивной фетальной электрокардиографии заключается в поиске алгоритмов, которые не требуют наличия опорных сигналов и выделяют ЭКГП из многомерных сигналов АЭКГ, зарегистрированных в нескольких отведениях.

Методы разделения источников слепого позволяют выделять электрокардиограмму плода В условиях отсутствия опорных сигналов. Недостатками слепого разделения источников являются: предположение о линейном и стационарном смешивании источников; зависимость размерности разделяющей матрицы от размерности векторов источников и наблюдений; возможность выделения источников АЭКГ, зарегистрированных только в нескольких отведениях.

Предлагаемые нейросетевые решения основываются на использовании статических моделей, что не позволяет учитывать временную структуру данных. Нейросетевая адаптивная фильтрация, по сравнению с линейной, позволяет более точно выделять ЭКГП, однако неизменными остаются требования к наличию опорных сигналов с грудного отведения и к размерности желаемого отклика.

Использование динамических нелинейных нейронных сетей для слепого разделения источников АЭКГ позволяет реализовать ряд преимуществ относительно всех вышеописанных подходов.

В отличие от частотного и кратномасштабного анализа нейронная сеть не оперирует частотными характеристиками ЭКГП, поэтому тот факт, что фетальная и материнская составляющие АЭКГ совпадают как во временной, так и в частотной областях не ограничивает точность выделения источников.

Относительно адаптивных фильтров важным преимуществом является то, что в качестве входного сигнала могут быть использованы многомерные абдоминальные сигналы. При этом отсутствует необходимость в использовании опорных сигналов ЭКГ, снятых с грудного отведения.

Нелинейная динамическая нейросетевая модель позволяет выделять источники абдоминального сигнала, полученного в результате их нелинейного и нестационарного смешивания. Отсутствуют принципиальные ограничения размерности входного сигнала – нейросетевая модель позволяет осуществлять слепое разделение источников как одномерного, так и многомерного сигнала. Важным отличием от анализа независимых компонент является то, что нейронная

сеть выделяет требуемые источники из смеси и позволяет определить принадлежность выделенного сигнала ЭКГ матери или плоду.

второй главе описывается динамическая нейросетевая Bo модель разделения источников и численный метод минимизации среднеквадратичной ошибки Resilient propagation во времени. Общая постановка задачи слепого АЭКГ разделения источников определяет вектор наблюдения $\mathbf{x} = [x_1(t), x_2(t), ..., x_m(t)]^{\mathrm{T}}$ как выход динамической системы «мать-плод» (рис.1), целью является получение таких коэффициентов модели, которые бы позволяли моделировать один регистрируемых ИЗ источников сигналов $\mathbf{s} = [s_1(t), s_2(t), \dots, s_n(t)]^{\mathrm{T}}$.

Анализ независимых компонент осуществляет поиск разделяющей матрицы в слепом режиме, который в контексте нейросетевого подхода можно рассмотреть как обучение без учителя. В работе предлагается использование обучения с учителем, что позволит алгоритмизировать процесс определения принадлежности выделенного источника матери или плоду.



Рис. 1 Модель выделения ЭКГП, полученная в результате синтеза моделей слепого разделения источников и искусственной нейронной сети

В качестве архитектуры динамической нейронной сети, выполняющей разделение источников АЭКГ, используется нелинейная авторегрессионная модель с внешними входами, выход которой в общем виде описывается уравнением:

$$y(n) = F(y(n-1), ..., y(n-q), x(n), ..., x(n-p)),$$

где F – нелинейная функция своих аргументов, u(n) – входной сигнал в момент времени n, y(n) – выходной сигнал нейронной сети, q – количество обратных связей, p – количество временных задержек.

Предварительный этап обучения рекуррентной сети заключается в развертывании динамической нейронной сети *N* в глубокую сеть прямого распространения *N**.

Развернутая сеть *N** получена из исходной сети *N* следующим образом:

- Каждый шаг времени из интервала $[n_0, n]$ добавляет в сеть N^* слой;
- Каждый слой сети N^* содержит копии каждого нейрона сети N;
- Для каждого момента времени *l* ∈ [*n*₀,*n*] весовые коэффициенты нейрона *i*-го слоя в момент времени *l* до нейрона *j*-го слоя в момент времени (*l*+1) сети *N** представляют собой копии весовых коэффициентов между этими же нейронами сети *N*.

Параллельно развернутая модель источников АЭКГ изображена на рисунке 2 и представляет собой глубокую нейронную сеть с перекрестными связями. Значение моделируемого источника в каждый момент времени определяется как выход нейрона в выходном слое, который посредством перекрестных связей распространяется на *q*-соседних скрытых слоев.



Рис. 2 Глубокая нейронная сеть с перекрестными связями между выходным и *q*-соседними скрытыми слоями

Для вычисления локальных градиентов нейронов сети, полученных в результате развертывания, разработана обобщенная формула, которая учитывает принадлежность нейрона скрытому или выходному слою до развертывания:

ſ

$$\delta_{i}^{k}(n) = \begin{cases} \varphi'(\upsilon_{i}^{k}(n)e_{i}^{k}(n)), & k = NL \\ \varphi'(\upsilon_{i}^{k}(n)) \left[e_{i}^{k}(n) + \sum_{j \in A} w_{ij}^{k} \delta_{i}^{k+1}(n+1) \right], & k \in O \\ \varphi'(\upsilon_{i}^{k}(n)) \left[\sum_{j \in A} w_{ij}^{k} \delta_{i}^{k+1}(n+1) \right], & k \in H, \quad H \notin O, \end{cases}$$

где индекс k обозначает принадлежность нейрона слою; w – весовой коэффициент, соединяющий *i*-ый нейрон слоя k с *j*-ым нейроном слоя k+1; L – количество слоев неразвернутой сети; N – длительность входного сигнала, соответственно, если индекс нейрона k = NL, то он относится к выходному слою развёрнутой сети. Нейроны, принадлежащие множеству H, были получены в результате развертывания скрытых нейронов и для них неизвестен желаемый

отклик. Для нейронов, входящих во множество O, желаемый отклик известен, так как они были получены в результате разворачивания нейронов выходного слоя сети N, но в то же время они являются скрытыми, и при вычислении локального градиента учитывается, как желаемый отклик, так и локальные градиенты нейронов следующего слоя. φ – активационная функция нейрона, e – разница между желаемым откликом и реальным выходным значением, δ – локальный градиент нейрона, v – линейная комбинация векторов весовых коэффициентов и входных значений нейрона.

Динамическая сеть в процессе развертывания дополняется новыми слоями, количество которых зависит от длительности входного сигнала, что позволяет рассматривать ее как глубокую. Обучение глубоких и динамических сетей с помощью градиентных методов сопряжено со схожими проблемами.

Согласно обратному распространению ошибки, производная ошибки по смещению *b*₁ определяется по следующей формуле:

$$\frac{\partial E}{\partial b_1} = f'(\upsilon_1) w_2 f'(\upsilon_2) \dots w_{n-1} f'(\upsilon_{n-1}) w_n \frac{\partial E}{\partial \upsilon_n},$$

где $f'(\upsilon_1)$ – производная активационной функции нейрона, n – индекс слоя. Максимум производной сигмоидальной активационной функции, изображенной на рисунке 3, достигается в нуле и равен 0.25.

При инициализации весовых коэффициентов сети случайными значениями, распределению, $|w_i| < 1$. нормальному подчиненными При обратном ошибки $|w_i f'(v_i)| < 0.25$, следовательно, распространении существует перманентное затухание градиента из-за того, что наибольшее значение тангенса 0.25. угла наклона касательной будет Последовательное перемножение производных активационных функций и весов от слоя к слою приводит к затуханию градиентов, что может быть описано следующей формулой:



Рис. З Производная сигмоидальной активационной функции

Графическая интерпретация эффекта обращения градиентов в ноль на обучение многослойного перцептрона на базе данных рукописных изображений MNIST представлена на рисунке 4. Порядок максимального изменения весов в 1-

ом скрытом слое равен минимальному в 4-ом, что является следствием затухания градиента нейрона в 1-ом скрытом слое. Предположение о том, что малое изменение весовых коэффициентов свидетельствует о близости к минимуму функции, является ошибочным, так как весовые коэффициенты определены случайным образом.

Одним из путей решения проблемы затухания градиентов в глубоких сетях является вычисление коррекции в зависимости от знака производной функции ошибки по весу, а не от ее значения. Однако стандартный алгоритм Resilient propagation не учитывает специфику динамических сетей, а именно влияние процесса развертывания на изменение величины коррекции.



Рис. 4 Коррекция веса в зависимости от удаленности скрытого слоя от выходного

В любой момент времени для веса w динамической неразвернутой нейронной сети N и веса w^* сети N^* , полученной в результате развертывания, должно соблюдаться условие (1):

$$w_{ij}^{k} = \begin{cases} w_{ij}^{*o}, & \forall o, k \in O \\ w_{ij}^{*h}, & \forall h, k \in H \end{cases}$$
(1)

где O, H – множества нейронов сети N^* , полученных в результате развертывания выходных и скрытых нейронов сети N соответственно. Выполнение условия (1) достигается в случае, если для всех слоев сети N^* весовые коэффициенты с одинаковыми индексами *i* и *j* равны между собой. Отсюда следует, что к ним необходимо применять одинаковую коррекцию. Обратное распространение ошибки во времени соблюдает условие (1) за счет суммирования коррекций весов с одинаковыми индексами со всех слоев, полученных в результате развертывания динамической сети:

$$\Delta w_{ij}^{k} = \begin{cases} \sum_{\substack{o \in O \\ b \in H}} \Delta w_{ij}^{*o}, \\ \sum_{\substack{h \in H}} \Delta w_{ij}^{*h}. \end{cases}$$

Однако если применить подобный принцип к алгоритму Resilient propagation, то в процессе обучения возникают следующие проблемы:

- Значение множителя величины коррекции η перестает быть константой и ее значение линейно зависит от длительности входного сигнала, что может привести к случаю, когда η⁻ ∉ (0,1);
- 2. В случае $\frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}} \frac{\partial E^{(t-1)}}{\partial w_{ij}} > 0$, многократное суммирование коррекций веса может

привести к чрезмерно высокой коррекции веса, а это приведет к расходимости алгоритма обучения.

Для выполнения условия $\eta^- \in (0,1)$, а также предотвращения расходимости алгоритма обучения при взрывном росте веса мы вводим правило нахождения величины коррекции:

$$\eta = \begin{cases} \eta^{+}, \sum_{k=1}^{n} \frac{\partial E(k)}{\partial w_{ij}^{k}} \cdot \sum_{k=1}^{n} \frac{\partial E(k)}{\partial w_{ij}^{k}} > 0\\ \eta^{-}, \sum_{k=1}^{n} \frac{\partial E(k)}{\partial w_{ij}^{k}} \cdot \sum_{k=1}^{n} \frac{\partial E(k)}{\partial w_{ij}^{k}} < 0 \end{cases}$$

$$0 < \eta^{-} < 1 < \eta^{+}, \qquad (2)$$

где *n* – длительность входного сигнала; *t* – эпоха обучения.

Новое значение веса находится по известной формуле алгоритма Resilient propagation:

$$\Delta w_{ij}^{k}(t) = \begin{cases} -\Delta_{ij}^{(t)} \eta, \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}^{k}} > 0 \\ +\Delta_{ij}^{(t)} \eta, \frac{\partial E^{(t)}}{\partial w_{ij}^{k}} < 0 \end{cases}$$

Таким образом, получен алгоритм для обучения динамических нейронных сетей, который определяет величину коррекции веса в зависимости от изменения знака суммы частных производных целевой функции по этому весу для всех моментов времени. При определении коррекции веса таким образом учитывается влияние параллельного развертывания динамической сети в статическую. Для вычисления производной целевой функции по весу используется обратное распространение во времени, что позволяет определять локальный градиент нейрона в зависимости от того, был ли он получен в результате развертывания скрытого или выходного нейрона.

Оценка временной и пространственной сложности алгоритма Rprop проводилась рядом ученых (Igel, C., Toussaint, M. and Weishui, W.), в отличие от алгоритмов: Левенберга-Марквардта; градиентного спуска и др. вычислительная сложность линейно зависит от количества настраиваемых параметров сети. Модификация, предложенная в работе, не вносит дополнительных вычислений, а меняет форму зависимости коррекции веса от частных производных целевой функции по весу.

В третьей главе описаны: характеристики исходных биомедицинских данных; результаты вычислительных экспериментов и проверки адекватности модели; структура программного комплекса; сравнение с известными аналогами.

В первой части третьей главы описан процесс формирования обучающих и тестирующих выборок. Записи электрокардиограмм получены из общедоступных электронных баз данных ЭКГ сигналов, участвующих в рамках проекта онлайн библиотеки "physionet.org", предоставленные научному сообществу Силезским медицинским университетом, Польша.

Пример записи ЭКГ с абдоминального отведения и соответствующий ей желаемый отклик представлены на рисунке 5, базовые линии сигналов выровнены, значения приведены к безразмерной величине. Такие пары входныхвыходных сигналов формируют обучающую и тестовую выборки.

Набор сигналов включал в себя пятиканальные записи длительностью 60 секунд с частотой дискретизации сигналов 1 кГц. Первый-четвертый каналы представляли собой записи материнских электрокардиограмм, снятых с абдоминального отведения. Эти сигналы подавались на вход нейронной сети. Пятый канал содержал электрокардиограмму плода, полученную инвазивным путем, которая использовалась как желаемый отклик.

Общее количество записей составляло 25. Общее количество R-зубцов в выборке – 4930. Для обучения нейронных сетей формировалась выборка, длительность которой составляла 120 секунд. В ее создании принимали участие 10-ти секундные отрезки сигналов, взятые у 12 из 25 человек. Тестовая выборка включала в себя все сигналы, кроме тех, которые принимали участие в формировании обучающей выборки.

Во второй части главы описан результат обучения и тестирования нейронных сетей. Неизменными параметрами для всех используемых сетей являлись: количество нейронов в выходном слое – 1; количество скрытых слоев – 1. Один нейрон в выходном слое соответствовал одному источнику АЭКГ, который необходимо выделить.

Свободными параметрами, помимо весовых коэффициентов, являлись: типы активационных функций; количество нейронов во входном и скрытом слоях; порядок обратных связей и линий задержек.



Рис. 5 Входной сигнал (абдоминальная ЭКГ) и соответствующий ему желаемый отклик (ЭКГ плода)

Количество нейронов во входном слое определялось количеством независимых каналов наблюдения, из которых были сформированы входные сигналы. Исследовались нейронные сети, принимавшие на вход 1 и 4 сигнала, что и определяло количество нейронов на входе.

Емкость краткосрочной памяти определялась значением величин p и q, где p – количество предыдущих входных; q – количество предыдущих выходных значений, подаваемых на вход сети. Начальные значения величин p и q были минимальными – 1. Затем проводилось постепенное увеличение значений. Аналогичный подход применялся и к количеству нейронов скрытого слоя.

В качестве критерия точности работы нейронной сети выступало количество R-зубцов, правильно распознанных нейронной сетью. Предварительно все R-зубцы были разделены на 3 группы: плодовый; материнский; наложение материнского на плодовый.

В таблице 1 приводится информация о точности распознавания R-зубцов из тестовой выборки, содержащей одноканальные АЭКГ. Общим для всех нейронных сетей являлось низкое качество распознавания наложенных друг на друга пиков.

При 1-ом и 20-ти скрытых нейронах сеть показывала нулевую точность выделения ЭКГП. При обучении на выборке, в которую входит сигнал от одного человека, нейронной сети достаточно одного скрытого нейрона для выделения R-пиков плода. При включении в обучающую выборку сигналов от 12-ти человек потребовалось повышение минимального объема скрытого слоя, при котором будет достигнута ненулевая точность.

Повышение объема краткосрочной памяти не исправляло негативный эффект от неверно подобранного количества скрытых нейронов. В случае принадлежности количества скрытых нейронов интервалу [5;15] максимальная точность достигалась сетью при значении параметров p=10 и q=10, их дальнейшее повышение не влияло на точность.

Sabucumoetu ot количества екрвтвіх неиронов, при $p=10$ и $q=10$					
Количество	Количество распознанных R-пиков				
скрытых нейронов	плодовых (2820)	материнских (1735)	совмещенных (375)	итого (4930)	
5	2567	1510	175	86%	
10	2581	1507	178	86%	
15	2632	1462	203	87%	

Таблица 1 Точность выделения ЭКГП из одноканальных АЭКГ в зависимости от количества скрытых нейронов, при *p*=10 и *q*=10

Для выделения ЭКГП из многомерного входного сигнала нейронной сети потребовалось меньшее количество обратных связей, задержек и весовых коэффициентов чем из одномерного. Большее количество априорной информации позволяет использовать менее сложные, в плане количества весов, нейронные сети. Повышение количества независимых отведений АЭКГ позволило нейронным сетям показать более высокую точность распознавания R-пиков плода, что показано в таблице 2.

Таблица	2	Точность	выделения	ЭКГП	ИЗ	четырехканальных А	ŧЭКГ	В
зависимости от	ко	личества с	крытых нейр	онов, п	ри ј	<i>р</i> =5 и <i>q</i> =5		

Количество	Количество распознанных R-пиков				
нейронов	плодовых (2820)	материнских (1735)	совмещенных (375)	итого (4930)	
5	2718	1623	326	95%	
10	2742	1602	336	95%	
15	2767	1664	339	97%	

В третьей части главы описывается процесс проверки адекватности модели. Количество правильно распознанных QRS-комплексов плода не является достаточным для доказательства адекватности модели, так как необходимо показать корректность локализации R-зубцов во временной области.

На рисунке 6 изображены гистограммы RR-интервалов ЭКГП из тестовой выборки и полученной в качестве выхода нейронной сети, их статистический анализ позволяет доказать корректность локализации R-зубцов. Для сравнения RR-интервалов использовался t-критерий Стьюдента, обосновывается это тем, что их распределение у людей, находящихся в состоянии покоя, подчиняется нормальному закону распределения.

Сравнение эмпирического и критического значений критерия при уровне значимости 0.05 позволило подтвердить нулевую гипотезу о равенстве средних значений RR-интервалов. Это позволяет сделать вывод о том, что различия между RR-интервалами реальной ЭКГП, а также полученной в качестве выхода нейронной сети, не являются статистически значимыми. Ошибки, которые может допустить нейронная сеть, заключаются в том, что материнские пики могут быть ошибочно приняты за плодовые, либо плодовые будут приняты за материнские и удалены. Если выходной сигнал сети содержит R-зубец, то можно сделать вывод о том, что в данный момент времени он действительно присутствовал во входном сигнале, и не был сгенерирован самой сетью.



Рис. 6 Гистограммы RR-интервалов: а) выходного сигнала сети; б) желаемого отклика

Все сигналы выборки не предполагали наличия в них значительной вариабельности. Вариационный размах RR-интервалов не превышал 20мс. На

основе сигнала из тестовой выборки был смоделирован сигнал с увеличенной вариабельностью RR-интервалов. Вариационный размах RR-интервалов искусственного сигнала составлял 270 мс, морфологические характеристики QRS-комплексов оставались неизменными.

На рисунке 7 изображены гистограммы RR-интервалов для стационарной и нестационарной версии желаемого отклика сети, а также гистограмма RR-интервалов выходного сигнала сети со следующими параметрами: 10 скрытых нейронов; линейный выходной нейрон; p=q=5.

Для проверки гипотезы о принадлежности RR-интервалов нестационарного выходного сигнала сети и соответствующего ему желаемого отклика одному закону распределения использовался непараметрический критерий Манна-Уитни.

При сравнении эмпирического значения критерия, равного 158, с критическим, определили, что значение находится в уровне незначимости. В результате была принята нулевая гипотеза о равенстве законов распределения нестационарных RR-интервалов, т.е. различия между выходом сети и желаемым откликом носили случайный характер.

Результаты статистического анализа показали, что ЭКГП с вариабельным сердечными ритмом, полученная в качестве выхода нейронной сети, повторяет желаемый отклик не только количеством R-пиков, но и их расположением относительно друг друга, т.е. RR-интервалами. Нейронная сеть смогла выделять ЭКГП в условиях вариабельности сердечного ритма без потерь в точности и без дополнительного обучения.



Рис. 7 Гистограммы RR-интервалов желаемого отклика сети: а) стационарного; б) нестационарного; в) выхода сети

Следующий этап проверки адекватности модели заключался в исследовании влияния длительности сигнала и выбора точки отсчета на точность выделения ЭКГП.

В ходе первого вычислительного эксперимента на вход сети поступала АЭКГ, сформированная из 6-ти одинаковых 10-ти секундных отрезков. После разделения выходного сигнала на шесть 10-ти секундных отрезков, были вычислены значения линейных коэффициентов корреляции между: первым отрезком выходного сигнала и всеми остальными; между всеми отрезками кроме первого. В первом случае, значение коэффициента было равно 0.9982, во втором – единице. Таким образом, при многократной подаче на вход нейронной сети одного и того же отрезка АЭКГ, точность выделения ЭКГП не изменялась со временем, а значит длительность сигнала не оказывала эффекта на точность

выделения источников. Полученные выводы справедливы для всех сигналов из выборки, вне зависимости от размерности АЭКГ и стационарности.

В ходе второго эксперимента сеть выделяла ЭКГП из полной и сокращенной версии АЭКГ. На вход сети подавался сигнал длительностью 60 с., затем в качестве входа использовались только последние 10 с. этого же входного сигнала. В результате было получено 2 выходных сигнала, длительность которых составляла 60 и 10 с.

Из первого выходного сигнала был взят отрезок 50-51 с., из второго был взят отрезок 0-1 с. Значение коэффициента корреляции между ними составило 0.998. Из выходного сигнала длительностью 60 с. был взят отрезок 59-60 с., из выходного сигнала длительностью 10 с. был взят отрезок 9-10 с. Значение коэффициента корреляции составило 1.

Различия между выходными сигналами были локализованы в их начальных значениях. Это происходит из-за того, что в первом случае, на момент подачи входного сигнала, в кратковременной памяти сети уже присутствует информация, во втором случае, кратковременная память в момент подачи входного сигнала пуста.

Таким образом, точность выделения фетальной составляющей не зависит от момента времени подачи сигнала на вход сети. Различия выхода сети в зависимости от значений, хранящихся в краткосрочной памяти, оказываются незначительными.

Сравнение с известными моделями слепого разделения источников, реализованными с использованием пакета ICALAB, подтверждает преимущества предложенной в работе модели ЭКГП. Была достигнута большая точность выделения R-пиков плода с меньшим значением среднеквадратичной ошибки определения моделируемых RR-интервалов ЭКГП.

Для получения результатов, представленных в таблице 3, все 25 сигналов из выборки длительностью в одну минуту были разделены на 10-ти секундные отрезки. Для выделения ЭКГ сигналов из каждого отрезка использовались модели слепого разделения с матрицами разделяющих коэффициентов, найденными с помощью алгоритмов: fastICA, JADE, Infomax.

ал оритма слепого разделения источников					
Алгоритм	RMSE, RR-	MSE, 4CC,	Точность выделения R-зубцов		
	интервал, мс	(уд/мин) ²	Матери	Плода	
ICA	26.085	380.853	98.3%	73.3%	
JADE	28.201	278.755	99.1%	74.7%	
Infomax	25.059	255.989	98.6%	81.4%	
NARX	20.975	187.091	95.9%	96.9%	

Таблица 3 Точность выделения источников АЭКГ в зависимости от алгоритма слепого разделения источников

Выделение ЭКГП оказалось возможным только при использовании 4-ех канальных записей АЭКГ, длительность которых не превышала 10 секунд. Решение проблемы обработки более длительных записей с помощью оконной

обработки выявило неспособность анализа независимых компонент к определению принадлежности выделенного источника матери или плоду.

Выделение R-зубцов плода нейронной С использованием сети (обозначенной как NARX) происходит на 20% В среднем точнее; среднеквадратичная ошибка определения частоты сердечных сокращений ниже в среднем на 118 (ударов в мин.)²; корень среднеквадратичной ошибки определения RR-интервалов ниже в среднем на 5 мс.

Для подтверждения выносимого на защиту положения об эффективности предложенного численного метода для минимизации целевой функции нейронной сети был выполнен ряд вычислительных экспериментов, в ходе которых сравнивалась скорость сходимости и достигнутый эффективный локальный минимум при различных объемах обучающей и тестирующей выборок. Список алгоритмов обучения включал: Левенберга-Марквардта; сопряженных градиентов; Resilient propagation; Resilient propagation through time.

Для обучения были представлены 4 обучающих выборки: 10-ти секундный сигнал от одного человека с АМП 1.4; 10-ти секундный сигнал от одного человека с АМП 6; 120 секундный сигнал, сформированный из одноканальных записей АЭКГ от 12 из 25 человек; 120 секундный сигнал, сформированный из четырехканальных записей АЭКГ от 12 из 25 человек. Параметры нейронных сетей оставались неизменными во всех экспериментах: 10 скрытых нейронов; p=q=5. В таблице 4 приведены результаты обучения и тестирования алгоритмов в зависимости от выборки.

Таблица 4 Значение среднеквадратичной ошибки тестирования и обучения в зависимости от выборки

Алгоритм	Среднеквадратичная ошибка при обучении/тестировании на				
обучения	выборке				
	Nº1	Nº2	N <u></u> 23	N <u>∘</u> 4	
LVM	0.0033/0.0547	0.0075/0.0223	0.0134/0.0159	0.0161/0.0177	
SCG	2.6627/2.6711	0.5611/0.5617	0.0251/0.0263	0.0189/0.0196	
RP	0.0078/0.0194	0.0244/0.0252	0.0218/0.1782	0.0117/0.0139	
RPTT	0.0031/0.0121	0.0074/0.1258	0.0121/0.0147	0.0086/0.0131	

Чтобы исключить фактор влияния случайной инициализации весов, начальные значения генерировались единым образом для всех нейронных сетей. Зависимость ошибки от эпохи при обучении на различных выборках показана на рисунке 8.

Метод сопряженных градиентов оказался наименее эффективным вне зависимости от выборки. Применение к весам сети коррекций, вычисленных с использованием данного алгоритма, не приводило к минимизации целевой функции при обучении на первых двух выборках, выделение ЭКГП из тестовых сигналов выполнялось с нулевой точностью.

Предложенный в работе алгоритм обучения Resilient propagation во времени оказался более эффективен, поскольку позволил достичь на порядок меньшего

значения целевой функции, чем стандартный алгоритм Rprop. Начальные итерации алгоритма RProp характеризовались увеличением ошибки (расходимостью), исправление которой достигалось только при перезапуске обучения с использованием механизмов регуляризации, в то время как предложенный в работе алгоритм обучения уменьшал ошибку на каждой итерации обучающего процесса.



Рис. 8 Зависимость ошибки от эпохи алгоритмов обучения в 1-4 выборках

Разница в эффективности межу алгоритмами Левенберга-Марквардта и Resilient propagation во времени обнаружилась при обучении на выборке, состоящей из четырехканальных сигналов. Точность обучения и тестирования именно на этой выборке представляет наибольший интерес, так как многоканальная запись АЭКГ содержит максимум априорной информации о состоянии сердечной активности плода. Resilient propagation во времени позволил достичь на порядок меньшей ошибки обучения, чем Левенберга-Марквардта.

Функциональная схема программного комплекса представлена на рисунке 9, из которого видно, что программа состоит из трех функциональных подсистем: предобработки: обучения сети; выделения ЭКГП. Подсистема обучения нейронной сети позволяет заменить желаемые отклики, представленные в обучающей выборке, на предыдущие выходные сигналы нейронной сети. В структурной схеме программного комплекса данное нововведение представлено новой операцией «Наполнение краткосрочной памяти». Для создания

автономного приложения использовался *Matlab Compiler*, который позволяет обмениваться программами на базе *Matlab* как отдельными приложениями.

Основные функциональные возможности: выравнивание базовой линии записей ЭКГ; слепое разделение источников АЭКГ; выполнение процедуры обучения нейронной сети; параллельное и параллельно-последовательное развертывание динамической нейронной сети; оценка сердечной активности плода, которая может быть представлена RR-интервалами или графически.



Рис. 9 Структура программного комплекса

В заключении приводятся основные результаты работы в следующих выводах:

1. Проведен обзор литературных источников, посвященных неинвазивной электрокардиографии, на основании которого принято решение о разработке новой математической модели;

2. Посредством синтеза модели слепого разделения источников и параллельно развернутой динамической нейронной сети получена новая модель ЭКГП;

3. Разработан оригинальный метод обучения динамической нейронной сети, при котором локальный градиент и коррекции веса определяются с учетом эффекта параллельного развертывания динамической нейронной сети;

4. Исследована взаимосвязь между значениями свободных параметров нейросетевой модели и точностью разделения источников абдоминальной электрокардиограммы;

5. Статистический и корреляционный анализ RR-интервалов реальных сигналов и полученных в качестве выходного сигнала сети подтверждает адекватность модели;

6. Точность выделения плодовой составляющей с помощью разработанного алгоритма не зависит от выбора точки отсчета и длительности сигнала, в отличие от слепого разделения, использующего анализ независимых компонент.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В журналах, рекомендованных ВАК России

- 1. Гергет О.М., Девятых Д.В., Михаленко И.В. Применение искусственных нейронных сетей для дифференциальной диагностики ишемических и геморрагических перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей различного срока гестации // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2013 №. 3-2(91). С. 13-16
- 2. Гергет О.М., Девятых Д.В., Михаленко И.В. Применение искусственных нейронных сетей для прогнозирования развития перинатального поражения нервной системы // Известия Волгоградского государственного технического университета. 2013 Т. 16 №.8(111).-С. 77-80
- 3. Девятых Д.В. Парубец В.В., Берестнева О.Г. Применение технологии CUDA для ускорения вычислений в нейронных сетях // Известия Томского политехнического университета. 2012 Т. 320 №. 5. С. 121-125
- 4. Девятых Д.В., Гергет О.М., Берестнева О.Г. Нейродинамическая диагностика нарушений дыхания во время сна // Прикаспийский журнал управление и высокие технологии, 2014. №4, Стр. 144-156
- 5. Девятых Д.В., Гергет О.М. Нейродинамическое диагностирование состояния в условиях подготовки или проведения космических полетов // Вестник Сибирского государственного аэрокосмического университета имени академика М.Ф. Решетнева. 2016. №2. С. 302-308.

Свидетельство и регистрации программы для ЭВМ

- 1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016613369. Нейросетевой обработчик абдоминальной электрокардиограммы / Девятых Д.В., Гергет О.М. Заявка № 2016610524. Дата поступления 26 января 2016 г. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 24 марта 2016 г.
- 2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016616790. Конструктор динамических и глубоких нейронных сетей / Девятых Д.В., Гергет О.М. Заявка № 2016614071. Дата поступления 25 апреля 2016 г. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 20 июня 2016 г.

В международной базе научного цитирования Web of science

- 1. Devyatykh, D. and Gerget, O. (2016). Blind Separation of Abdominal Electrocardiogram Sources through Dynamic Neural Network. *Proceedings of the 2016 Conference on Information Technologies in Science, Management, Social Sphere and Medicine*, pp.147-151.
- 2. D. Devyatykh, O. Gerget., Neurodynamic Non-invasive Fetal Electrocardiogram Extraction // CITDS: 2nd International Workshop "Creativity in Intelligent Technologies & Data Science", 2016

 Amirov A. Z., Gerget O. M., Devyatykh D. V., Gazaliev A. M. Medical Data Processing System Based on Neural Network and Genetic Algorithm [Electronic resorces] // Procedia - Social and Behavioral Sciences. - 2014. - Issue 131. - p. 149-155

В международной базе научного цитирования Scopus

1. Devjatykh Dmitry, Gerget Olga, Olga G. Berestneva Sleep Apnea Detection Based on Dynamic Neural Networks // Communications in Computer and Information Science, 2014, pp 556-567

Публикации в других изданиях

- Гергет О.М., Девятых Д.В. Бионические модели анализа функционирования динамических систем // Информационные и математические технологии в науке и управлении: труды XIX Байкальской Всероссийской конференции, 2014 – Т. 3 – С.17-21
- 2. Девятых Д.В., Гергет О.М. Нейродинамические подходы в задачах диагностирования // Информационные и математические технологии в науке и управлении: труды XX Байкальской Всероссийской конференции и Школы-семинара научной молодежи, Иркутск, 2015 Т. 3 С. 12-19
- 3. Девятых Д.В., Гергет О.М., Нейродинамическое выделение электрокардиограммы плода // Материалы XVI всероссийской конференции молодых ученых по математическому моделированию и информационным технологиям. Красноярск, 28-30 октября 2015 г. С. 65-66
- 4. Девятых Д.В., Гергет О.М., Модель динамической нейронной сети для обработки абдоминальной электрокардиограммы // Молодёжь и современные информационные технологии. Томск, 9–13 ноября 2015 г.С. 182-183
- 5. Девятых Д.В., Гергет О.М., Слепое разделение источников абдоминальной электрокардиограммы // Информационные технологии в науке, управлении, социальной сфере и медицине: материалы конференции. Томск, 23 26 мая 2016 г.