

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Маркова Никиты Сергеевича

«Модели машинного обучения для автоматизированного анализа интервалограмм ритма сердца в диагностике аритмии», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Актуальность темы исследования.

Фибрилляция предсердий – это заболевание сердца, при котором синусовый узел перестает быть основным водителем ритма и теряет контроль за циклом сердечбиений. Встречаемость этого заболевания в населении развитых стран достигает 1–2%, что делает его наиболее распространенной аритмией в медицинской практике. Более раннее выявление эпизодов фибрилляции предсердий способствует верному выбору врачебной тактики, что является залогом успешного лечения пациентов с данным нарушением сердечного ритма. Это свидетельствует об актуальности задачи совершенствования методов своевременного выявления заболевания.

Диссертационная работа Маркова Н. С. посвящена вопросам совершенствования моделей машинного обучения для своевременного обнаружения развивающейся фибрилляции предсердий. Результат достигается с помощью разработки новых инструментов анализа временных последовательностей и их тестирования в контексте, ориентированном на более раннее обнаружение и лучшее понимание развивающейся аритмии.

В силу вышеизложенного актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений.

Краткое содержание диссертационной работы.

Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка сокращений, списка литературы и двух приложений, содержит 137 страниц, 26 рисунков и 11 таблиц. Список литературы содержит 142 наименования.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы, приведена информация о степени разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи работы, описана научная новизна и практическая значимость исследования, а также объект и предмет исследования. Представлены методология исследования,

положения, выносимые на защиту, достоверность полученных результатов и личный вклад автора.

В первой главе сделан обзор литературных источников в области исследований. Приведены основные сведения из области анализа сердечного ритма и выделены основные задачи, подразумевающие анализ интервалограмм в контексте фибрилляции предсердий. Проведен анализ моделей детекции фибрилляции предсердий на основе интервалограмм, рассмотрены возможности использования методов классификации сжатием для снижения объемов обучаемых выборок при анализе интервалограмм. Рассмотрены известные индексы variability ритма сердца, сделан обзор моделей предсказания наличия фибрилляции предсердий у пациентов.

Во второй главе описана модель классификации временных последовательностей применительно к задаче детекции фибрилляции предсердий, представлены результаты её валидации с помощью вычислительных экспериментов оценки качества классификации моделью в условиях достаточных и ограниченных наборов данных для обучения. Эта модель основана на теории универсальных информационных расстояний.

В третьей главе центральное место занимают исследования связи между variability синусового ритма и variability ритма эпизодов фибрилляции предсердий на основе методов, представленных во второй главе. С помощью разработанной модели детекции эпизодов фибрилляции предсердий проведена автоматическая разметка оригинальных данных, что позволило расширить имеющуюся выборку данных, тем самым повысив достоверность результатов исследования. Следует отметить значительную трудоемкость и глубину проведенного анализа. Для каждой интервалограммы было рассчитано по 48 индексов variability ритма сердца, которые делятся на девять групп. В дополнение к этим индексам рассчитывались показатели, позволяющие оценить возможность восстановления синусового ритма у пациентов. Экспериментально установлена связь между ритмом фибрилляции предсердий и синусовым ритмом.

Четвертая глава посвящена вопросу идентификации пациентов с «молчащей» фибрилляцией предсердий на основе только нормального ритма без обнаруженной аритмии в анализируемой интервалограмме. Предложены нейронные сети для бинарной классификации пациентов по интервалограммам синусового ритма на группы здоровых и пациентов с недиагностированной фибрилляцией предсердий. С помощью библиотеки Tensorflow Keras были реализованы две нейросетевые модели бинарной классификации: сверточная нейронная сеть и свёрточно-рекуррентная нейронная сеть. С помощью вычислительного валидационного эксперимента

проведено сравнение эффективности классификации между свёрточной и свёрточно-рекуррентной архитектурой модели, а также сделано предположение о механизме принятия решений свёрточно-рекуррентной моделью с помощью карт внимания.

В пятой главе описан разработанный в ходе диссертационного исследования комплекс программ для автоматизированной диагностики фибрилляций предсердий. Программная реализация выполнена на языке Python 3. Комплекс состоит из трёх блоков: первый блок выполняет входную обработку электрокардиограмм; второй блок производит детекцию эпизодов фибрилляций предсердий; третий блок осуществляет предсказание фибрилляций предсердий нейросетевой моделью.

В заключении изложены выводы, которые не противоречат полученным результатам.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем.

В области математического моделирования впервые применены методы сжатия информации для детекции аритмии, в результате чего была разработана модель классификации временных последовательностей биологических сигналов. В отличие от существующих решений эта модель предусматривает обучение на малой выборке данных.

Во-вторых, впервые построены линейные регрессионные модели, демонстрирующие клинически релевантные статистические связи между характеристиками квази-хаотического ритма фибрилляции предсердий и нормального синусового ритма пациентов.

В-третьих, на основе свёрточно-рекуррентных нейронных сетей разработана модель предсказания за сутки наступления эпизода аритмии по интервалограмме синусового ритма, что может использоваться для ранней диагностики и профилактики ухудшения состояния пациентов.

В области численных методов разработан новый способ разностного пятиточечного представления интервалограммы, улучшающий чувствительность классификации аритмии по сравнению со стандартными представлениями данной временной последовательности, что приводит к существенному росту точности результатов.

В области создания комплекса программ создан и успешно апробирован комплекс программ, осуществляющий автоматизированную классификацию аритмии, разметку электрокардиограмм на нормальный и патологический ритмы, и оценивающий вероятность возникновения аритмии у предположительно здоровых пациентов.

Во-вторых, разработан эффективный метод классификации ритмов, допускающий реализацию на носимых устройствах с малым электропотреблением.

Таким образом, автором получены новые результаты по математическому моделированию диагностики аритмии сердца в области математического моделирования, численных методов и комплексов программ.

Обоснованность научных результатов подтверждается материалами публикаций, выполненных автором. По теме диссертации в рецензируемых научных изданиях автором опубликовано 8 печатных работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ для защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Из них 7 работ опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus, и 1 статья опубликована в журнале из перечня ВАК. По результатам диссертационного исследования был зарегистрирован объект интеллектуальной собственности в виде программы для ЭВМ.

Теоретическая значимость заключается в разработке оригинальных моделей, раскрывающих статистически значимые связи между вариабельностью интервалограмм при нормальном синусовом ритме и при фибрилляции предсердий. Демонстрируется, что алгоритмы сжатия информации могут применяться для классификации временных последовательностей, полученных на основе биомедицинских сигналов, а глубокое обучение рекуррентных сетей последовательным флуктуациям ритма позволяет предсказывать возникновение эпизодов аритмии по эпизодам нормального ритма.

Практическая значимость состоит в возможности реализации результатов исследования в виде автоматизированных инструментов поддержки принятия врачебных решений, в частности разработанная модель автоматизированной детекции аритмии может быть реализована на носимых устройствах мониторинга здоровья.

Апробация работы.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на 12 научных конференциях (международных и всероссийских) и семинарах в профильных институтах.

Автореферат соответствует содержанию работы.

Достоверность и обоснованность проведенных исследований обеспечивается использованием достаточным количеством выполненных численных экспериментов, выбором теоретически обоснованных численных методов и методов статистики и их корректным применением, использованием экспертно размеченных данных пациентов. Качество предлагаемых моделей классификации подтверждается

вычислительными экспериментами в рамках верифицированных процедур валидации. Также достоверность полученных результатов подтверждается их проверкой на соответствие известным экспериментальным данным, которые были использованы в моделировании, сравнением с результатами других авторов, работающих в данной области, и публикациями основных результатов диссертации в рецензируемых изданиях и докладами на конференциях.

Замечания по диссертационной работе.

1. Кроме анализа электрокардиограммы (ЭКГ), для диагностики аритмии используются и другие исследования, например холтеровское мониторирование, эхокардиография, нагрузочные тесты, электрофизиологическое исследование. В обзоре полезно было привести причины неиспользования их хотя бы в качестве вспомогательных инструментов. Одной из основных проблем в корреляционно-регрессионном анализе является невключение в модель существенных факторов.

2. В диссертации на стр. 6 сказано, что «интервалограмма – динамическая последовательность временных интервалов между сердечными сокращениями – является более общим по сравнению с ЭКГ медицинским сигналом». Это неверно, поскольку, наоборот, интервалограмма строится на основе ЭКГ путем выделения из нее последовательного ряда интервалов времени между одноимёнными зубцами желудочкового комплекса электрокардиосигналов. Поэтому в работе было бы полезно проанализировать потерю информации из-за перехода от ЭКГ к интервалограммам. Ведь в ЭКГ присутствует информация, отбрасываемая при переходе к интервалограммам. Например, это величины R-пиков (см. рис. 1.2 на стр. 15) и т. д. Отмеченная зашумленность ЭКГ преобразуется в случайные ошибки интервалов в интервалограмме, которые просто менее заметны на глаз.

3. В диссертации используется термин «квази-хаотичность» аритмии. Поскольку, как отметил автор на стр. 18, что на данный момент не существует строгого диагностического критерия квази-хаотического ритма фибрилляции предсердий (ФП), возможно, имело смысл говорить о стохастичности аритмии?

4. На стр. 39 для нивелирования линейного тренда в классификации предложено ΔRR -представление интервалограммы в виде пятиточечной разностной схемы (2.2). Сложение и вычитание случайных величин приводит к росту дисперсии результирующей величины. В частности, если они независимы, то в результате дисперсия будет равна сумме дисперсий случайных величин. Так как в каждой временной координате R_i R-пиков содержится случайная погрешность (она образуется при измерении ЭКГ), то использование пятиточечной разностной схемы, устранив линейный тренд, значительно повысит случайную погрешность, что может привести к снижению чувствительности классификации аритмии. Например, если

считать, что дисперсия случайных погрешностей для всех R_i одинакова и равна σ^2 , а погрешности независимы, то дисперсия случайной величины в числителе в формуле (2.2) станет равной $1414\sigma^2$, т. е. возрастет в 1414 раз. Исследовался ли данный вопрос? В тексте диссертации это не отражено.

5. На стр. 71–72 отмечено, что многие индексы вариабельности ритма сердца (ВРС) демонстрируют высокую корреляцию, а также количество рассчитываемых индексов превышает количество пациентов. Поэтому для отбора значимых признаков использовался метод эластичных сетей. Задача (3.1) достаточно громоздка и чувствительна к выбору коэффициента регуляризации γ . Может быть, следовало провести предварительный анализ коррелированных индексов и на основе априорной информации о содержательной стороне этих индексов и результатов корреляционного анализа отбросить менее информативные и дублирующие друг друга индексы?

6. На стр. 77–78 приведены абсолютные значения корреляций между всеми 48 индексами ВРС для синусового режима (рис. 3.4) и на ритме эпизодов ФП (рис. 3.5). Поскольку имеются группы индексов с сильной парной корреляцией, следовало бы проверить результаты с помощью частных парных корреляций. Возможно, в некоторых случаях парная корреляция вызвана совместной корреляцией от других факторов.

7. Анализ многопараметрических моделей для индексов ВРС в разделах 3.3.3–3.3.6 достаточно сложен из-за корреляций между зависимыми индексами и интерпретаций причинно-следственных зависимостей. Можно в порядке пожелания предложить проводить корреляционный анализ между группами индексов.

8. В списке из 133 цитируемых литературных источников только 9 русскоязычные, что составляет менее 7%. Причем из них лишь пять (3,5%) опубликованы за последние 25 лет. Неясно, это связано с низким уровнем отечественных научных исследований в данной области или в России кроме научного коллектива из диссертанта и его соавторов практически больше никто не занимается вопросами исследования аритмии на основе анализа интервалограмм ритма сердца?

Общая оценка диссертационной работы.

Диссертационная работа Маркова Н. С. «Модели машинного обучения для автоматизированного анализа интервалограмм ритма сердца в диагностике аритмии» является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, где представлены актуальные исследования математических моделей биологических временных последовательностей, и которая содержит оригинальные

результаты в области диагностики и численного анализа патологий сердечного ритма.

Отмеченные выше замечания не снижают общей высокой оценки диссертационной работы.

Считаю, что диссертационная работа Маркова Никиты Сергеевича «Модели машинного обучения для автоматизированного анализа интервалограмм ритма сердца в диагностике аритмии» выполнена на высоком научном уровне и удовлетворяет п. 9 Положения о присуждении учёных степеней в УрФУ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

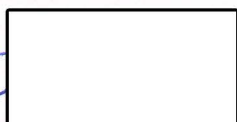
Официальный оппонент:

Доктор технических наук, профессор,

Профессор кафедры прикладной математики и механики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Контактные данные: телефон: +7 343 375-41-40, email: a.n.tyrsin@urfu.ru

Адрес места работы: 620062, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»



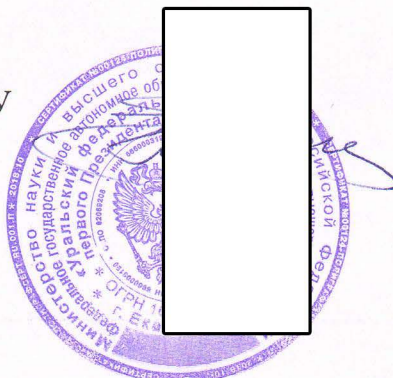
(подпись)

15.09.2025

(дата)

Тырсин Александр Николаевич

Подпись А.Н. Тырсина заверяю
Ученый секретарь ученого совета УрФУ



В.А. Морозова