

В.І. КОВАЛЬЧУК, О.С. СВЕЧНИКОВА, Л.А. БУЛАВІН

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, фізичний факультет
(Вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601)

МУЛЬТИФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КАРДІОЛОГІЧНИХ РЯДІВ ТА ПРЕДИКТОРИ РАПТОВОЇ СЕРЦЕВОЇ СМЕРТІ

УДК 539

У рамках мультифрактального формалізму з використанням методу максимумів коефіцієнтів вейвлет-перетворення проаналізовано записи добового моніторингу Холтера баз даних *PhysioNet* для раптової серцевої смерті та нормального синусового ритму. На основі послідовних віконних виборок сигналів варіабельності серцевого ритму для діапазону VLF (0,0025–0,04 Гц) обчислено часові залежності ширин спектрів сингулярностей та положень їх максимумів. Встановлено, що середня енергія низькочастотних коливань ширини спектра сингулярностей для досліджених записів раптової серцевої смерті на 36% більше відповідної величини для записів нормального синусового ритму, що може розглядатися як предиктор раптової серцевої смерті.

Ключові слова: мультифрактальний аналіз, варіабельність серцевого ритму, раптова серцева смерть.

1. Вступ

На сьогодні серцево-судинні захворювання є визначальною причиною смертності, в тому числі раптової, у більшості розвинених країн. Раптова серцева смерть (РСС) – це несподівана смерть, що сталася моментально або настала протягом години з моменту виникнення гострих змін в клінічному статусі хворого внаслідок порушення серцевої діяльності [1]. Кожен рік у світі раптово помирає майже 7 мільйонів людей при симптомах, що класифікуються як РСС [2]. Тому активно продовжується вивчення відомих та пошук нових прогностичних факторів (предикторів) ризику РСС. Відомими факторами є, наприклад [3], потенціали сповільненої деполяризації міокарду, дисперсія і тривалість інтервалу QT, альтернація T-зубця, турбулентність та варіабельність серцевого ритму. Незважаючи на різноманіття предикторів РСС, достовірно доведено прогностичне значення лише деяких з них, тому РСС залишається актуальною проблемою зарубіжної та вітчизняної охорони здоров'я.

Як зазначалося в [4], через надзвичайну складність процесів, що відбуваються у серцевій тканині, на сьогодні відсутня будь-яка адекватна модель серця, яка була б здатна допомогти установи-

ти діагноз або зробити прогноз розвитку хвороби. Зазначимо, що більшість клінічних досліджень в кардіології засновані на аналізі електрокардіограм (ЕКГ) за допомогою добре апробованих методик, одною з яких є аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) [5]. Такий аналіз може бути проведений за допомогою методів математичної статистики та нелінійної динаміки у термінах міжнародних стандартів 1996 р. [6].

Останнім часом при аналізі кардіологічних рядів набуває поширення мультифрактальний підхід [7–10], який в природний спосіб враховує динамічну складність часової організації серцевого ритму. Відомо [11], що варіабельність фізіологічних ритмів має властивість фрактальності, тобто демонструє повторюваність і самоафінність [12] у широкому діапазоні часових масштабів. Введення додаткових нелінійних показників масштабної інваріантності дає можливість нової оцінки якісних та кількісних властивостей ВСР та розширює можливості клінічної інтерпретації [13]. Масштабні властивості монофрактального сигналу є однорідними як локально, так і глобально; відповідний процес можна характеризувати єдиним масштабним показником, наприклад, показником Херста або кореляційним показником детрендового флуктуаційного аналізу [14]. На противагу цьому, мультифрактальний сигнал розпадається на велику кількість однорідних фрактальних підмно-

© В.І. КОВАЛЬЧУК, О.С. СВЕЧНИКОВА,
Л.А. БУЛАВІН, 2021

жин, сингулярні властивості яких можуть бути описані спектром локальних показників Гельдера [12]. Мультифрактальний підхід дозволяє описувати широкий клас структурно більш складних сигналів, порівняно з тими, які характеризуються єдиною фрактальною розмірністю [15].

Метою даної роботи є з'ясування того, чи може мультифрактальний формалізм на основі вейвлет-перетворення надати незалежні предиктори раптової серцевої смертності. Для порівняння були вибрані результати аналізу вказаним методом варіабельності серцевого ритму по записах добового моніторингу Холтера на основі баз даних PhysioNet.

2. Формалізм методу

Метод дослідження мультифрактальних властивостей сигналів складної структури – метод максимумів модулів коефіцієнтів вейвлет-перетворення (ММВП) – був розроблений на початку 90-х років минулого сторіччя [16–18] як альтернатива перетворенню Фур'є та методу функцій Шеннона. Метод ММВП заснований на вейвлет-перетворенні, що полягає у розкладанні сигналу по базису, побудованому із солітоноподібної функції (вейвлета) ψ за допомогою масштабних змін і часових переносів. У вейвлет-перетвореннях масштаб замінює поняття частоти, яке застосовується у спектральному аналізі, а для покриття вейвлетами часової осі вводиться зміщення функцій: $\psi = \psi((t - b)/a)$, де b – зміщення, a – масштаб. Неперервне вейвлет-перетворення функції $g(t)$ визначається формулою

$$W(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} g(t) \psi \left(\frac{t - b}{a} \right) dt. \quad (1)$$

Для конструювання вейвлетів використовують різноманітні підходи [19], найбільш відомим з яких є використання похідних від функцій Гаусса

$$\psi_m(t) = (-1)^m \frac{\partial^m}{\partial t^m} \left[\exp \left(-\frac{t^2}{2} \right) \right]. \quad (2)$$

На практиці найбільш популярними виявилися вейвлети з $m = 1$ та $m = 2$ (МНАТ, так звана “мексиканська шляпа”).

Базові концепції ММВП полягають у наступному [13,20]. Спочатку з часового ряду G_i ($i = \overline{1, N}$) видаляється лінійний тренд та будується флуктуаційний профіль сигналу $g_i = |G_i - \bar{G}|$, де \bar{G} – середнє арифметичне вихідного ряду. Неперервне

вейвлет-перетворення (1) часто замінюється наближеною версією

$$W(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \sum_{i=1}^N g_i \psi \left(\frac{i - b}{a} \right). \quad (3)$$

В результаті одержується функція двох змінних, тобто поверхня $W(a, b)$ у тривимірному просторі. Найбільш важливу інформацію містить скелетон цієї поверхні – множина ліній локальних максимумів модулів вейвлет-коефіцієнтів $L(a)$, які відповідають умові

$$\frac{\partial |W(a, b)|}{\partial b} = 0. \quad (4)$$

Вздовж кожної лінії скелетону $\ell \in L(a)$ обчислюється узагальнена статистична сума на масштабах a' , менших заданого значення a

$$Z(q, a) = \sum_{\ell \in L(a)} \left(\sup_{a' \leq a} |W(a', x_\ell(a'))| \right)^q, \quad (5)$$

де $x_\ell(a')$ визначає положення максимуму, який відповідає лінії ℓ на масштабі $a' \leq a$.

Згідно з [16–18], для (5) маємо

$$Z(q, a) \sim a^{\tau(q)}. \quad (6)$$

В (6) показник $\tau(q)$ є скейлінговою експонентою, що обчислюється як відношення $\ln Z(q, a) / \ln a$. Зміна q при побудові статистичних сум (5) дозволяє отримати лінійну або нелінійну залежність $\tau(q)$, що дає сталі значення експоненти Гельдера $h(q) = \text{const}$ для монофрактальних сигналів або набір експонент $h(q) = d\tau(q)/dq \neq \text{const}$ для мультифрактальних сигналів. В останньому випадку одержуємо розподіл експонент Гельдера (спектр сингулярностей), який може бути одержаний з $\tau(q)$ за допомогою перетворення Лежандра

$$D(h) = q h(q) - \tau(q). \quad (7)$$

3. Результати обчислень та їх обговорення

Метод ММВП був застосований при аналізі записів добового моніторингу Холтера з відкритих баз даних PhysioNet для раптової серцевої смерті [21] та нормального синусового ритму [22]. З кожної бази були вибрані по 7 найдовших записів сигналу ЕКГ (тривалістю не менше 18 годин) з такими номерами: 30, 33, 38, 42, 44, 47, 48 (база Sudden Cardiac Death Holter Database) та 16265, 16273, 16420,

16483, 16539, 16773, 16786 (база MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database). Кожний з 14 записів є інтервалограмою, тобто рядом часових інтервалів між двома послідовними серцевими скороченнями (відстань між сусідніми піками R-зубців). Ряд R-R інтервалів не може розглядатися як часовий ряд, оскільки аргументом тут є не час, а порядковий номер кардіоциклу. Тому перед дослідженням фрактальних властивостей сигналу ВСР виконувалася його інтерполяція кубічними сплайнами, потім інтервалограма проєціювалася на рівномірну часову сітку з кроком 1 с (рис. 1).

До одержаного часового ряду G_i ($i = \overline{1, N}$) застосовувалася описана у попередньому розділі процедура видалення лінійного тренду та побудови флуктуаційного профілю сигналу g_i . Аби дослідити, як змінюються фрактальні властивості ВСР у часі, за допомогою методу ММВП аналізували послідовні віконні вибірки з ряду g_i . Для кожної k -ї вибірки ($k = \overline{1, K}$) тривалістю T будували статистичну суму типу (5) за правилом [13]:

$$\frac{f_c}{f_{\max}} \leq a' \leq \frac{f_c}{f_{\min}}, \quad (8)$$

де f_c – центральна частота материнського вейвлету, а $[f_{\min}, f_{\max}]$ – частотний діапазон, в якому аналізується спектр сигналу ВСР. Нами розглядався діапазон VLF (дуже низькі частоти від $f_{\min} = 0,0025$ Гц до $f_{\max} = 0,04$ Гц) в силу його фізіологічної значимості [23]. Мінімальній частоті цього діапазону відповідає період $T_{\min} = 400$ с, отже щоб надійно реєструвати сигнали з частотою f_{\min} , необхідно використовувати віконні вибірки з тривалістю щонайменше половини періоду, тобто $T = 200$ с.

Як $\psi(t)$ у перетворенні (3) був вибраний МНАТ-вейвлет (2) з $m = 2$ та центральною частотою $f_c = 0,3$ Гц. Цей вейвлет має вузький енергетичний спектр та два рівних нулеві моменти. Він добре пристосований для аналізу складних сигналів, оскільки коефіцієнти $W(a, b)$ залежать від малого інтервалу області частот вейвлету [24].

На рис. 2, як приклад, наведено типовий спектр сингулярностей, що одержується методом ММВП під час аналізу сигналів ВСР. Основними характеристиками розподілу $D(h)$ є положення максимуму h_{\max} , його величина D_{\max} , а також ширина спектра $\Delta h = h_2 - h_1$. Точки h_1 і h_2 одержуються за

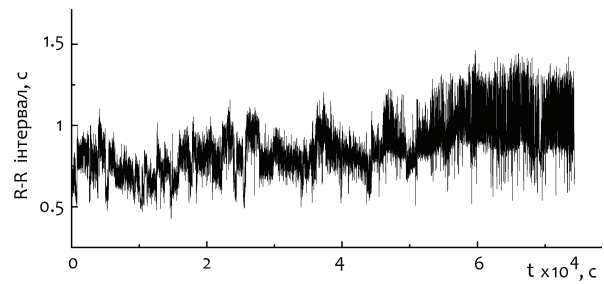


Рис. 1. Тривалість R-R інтервалу як функція часу. Нормальний синусовий ритм, запис №16273

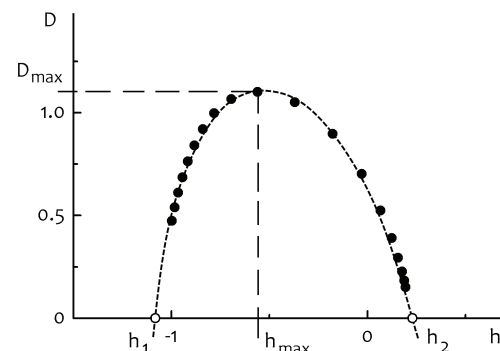


Рис. 2. Спектр сингулярностей сигналу ВСР (точки). Нормальний синусовий ритм, запис №16273, номер вибірки $k = 23$. Пояснення позначень – у тексті

допомогою параболічної екстраполяції обчислених значень $D(h)$ так, як це показано на рис. 2.

Для кожного з 14 записів добового моніторингу Холтера, використаних нами в даній роботі, були обчислені часові залежності величин h_{\max} та Δh ; для цих величин розраховані кореляція Пірсона r_{xy} та оцінка її статистичної значимості t_r [25]:

$$r_{xy} = \frac{\text{cov}(x, y)}{\sigma(x)\sigma(y)}, \quad t_r = \frac{r_{xy}\sqrt{n-2}}{1-r_{xy}^2}, \quad (9)$$

де $\text{cov}(x, y)$ – коваріація величин x та y , $\sigma(x)$ і $\sigma(y)$ – їх дисперсії, n – довжина ряду. Як впливає з аналізу значень r_{xy} і t_r , представлених в табл. 1, між h_{\max} та Δh існує помірна лінійна кореляція зі ступінню похибки, що менша за 0,1% [26].

Залежності $h_{\max}(t)$ і $\Delta h(t)$ є важливими показниками сингулярності сигналу. Так, зменшення h_{\max} у часі свідчить про те, що процес стає менш гладким, а зменшенню Δh відповідає втрата сигналом мультифрактальності [12]. Як впливає з результатів робіт [27, 28], перехід від мультифрактального режиму до монофрактального є

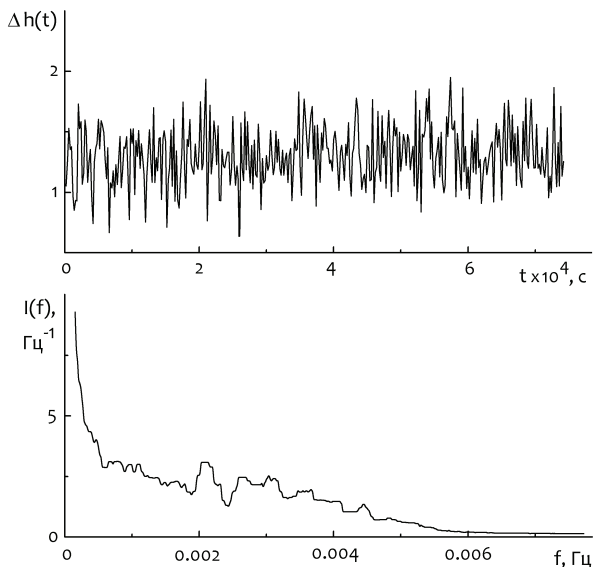


Рис. 3. Ширина спектра сингулярностей сигналу ВСР $\Delta h(t)$ та її фур'є-спектр $I(f)$, який було сглажено з використанням прямокутного вікна розміром 17 точок. Нормальний синусовий ритм, запис № 16273

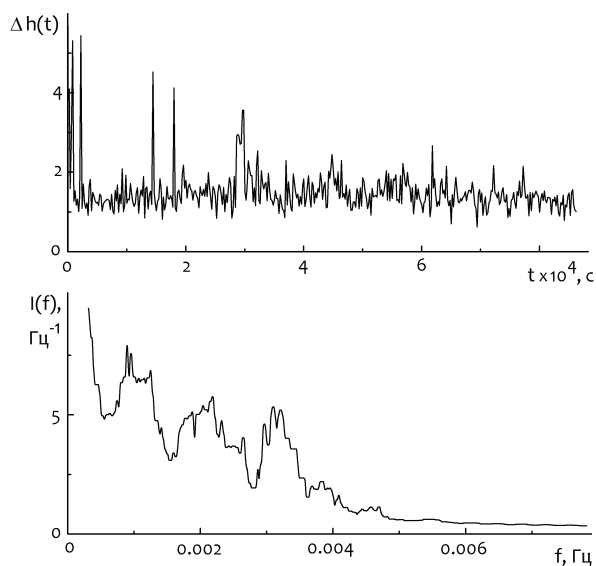


Рис. 4. Ширина спектра сингулярностей сигналу ВСР $\Delta h(t)$ та її фур'є-спектр $I(f)$, який було сглажено з використанням прямокутного вікна розміром 17 точок. База даних раптової серцевої смерті, запис № 30

провісником різкої зміни властивостей досліджуваних систем (до речі, не лише біологічних). Наприклад, втрата мультифрактальності спостерігалася при онкологічних захворюваннях людини [29]

і при стрессорному впливі на динаміку артеріального тиску білого щура [30]. Отже, спектр коливань величини Δh може містити важливу інформацію, яка відображає фізіологічний стан серцево-судинної системи.

На рис. 3, 4 показані приклади обчислених величин $\Delta h(t)$ та їх спектрів, одержаних за допомогою Фур'є-перетворення.

Загальною властивістю спектрів коливань $\Delta h(t)$ у випадку записів щодо раптової серцевої смерті є суттєве переважання низькочастотних компонент порівняно з нормальним синусовим ритмом (див. рис. 3, 4). У табл. 2 наведені значення енергії спектра $I(f)$, розраховані згідно з [31]:

$$E = \int_0^{f'} |I(f)|^2 df, \tag{10}$$

де $f' = 0,0025$ Гц – нижня границя діапазону VLF, який був вибраний нами при вейвлет-перетворенні часових рядів сигналів ВСР.

З даних табл. 2 випливає, що середня енергія низькочастотних коливань ширини спектра сингулярностей у випадку записів раптової серцевої

Таблиця 1. Кореляція Пірсона r_{xy} та її статистична значимість t_r для часових рядів h_{max} і Δh

№ запису	r_{xy}	t_r	№ запису	r_{xy}	t_r
30	0,656	17,989	16265	0,627	16,066
33	0,406	9,203	16273	0,339	6,923
38	0,440	8,721	16240	0,431	9,389
42	0,425	9,970	16483	0,409	8,705
44	0,387	8,523	16539	0,387	8,610
47	0,453	10,432	16773	0,443	9,721
48	0,548	13,734	16786	0,461	10,626

Таблиця 2. Енергія спектра коливань величини $\Delta h(t)$

№ запису	$E, Гц^{-1}$	№ запису	$E, Гц^{-1}$
30	0,135	16265	0,125
33	0,079	16273	0,070
38	0,132	16240	0,079
42	0,062	16483	0,078
44	0,110	16539	0,061
47	0,091	16773	0,073
48	0,161	16786	0,078

смертності становить $\langle E_{\text{SCD}} \rangle = 0,11 \text{ Гц}^{-1}$, що на 36% більше відповідної величини для записів нормального синусового ритму $\langle E_{\text{NSR}} \rangle = 0,081 \text{ Гц}^{-1}$.

В роботі [32] було досліджено, як змінюється частотний спектр фізичної системи при переході її з одного стану в інший. В області стійкості слабкий шум не робить помітного впливу на поведінку системи. Коли ж стан системи наближається до точки біфуркації, вплив шуму посилюється, збільшуються його низькочастотні складові, так звані м'які моди. Система стає сприйнятливою до малих низькочастотних збурень, які стають основними модами (параметрами порядку), а високочастотні моди стають супідрядними їм [33]. Нагадаємо, що зростання м'яких мод поблизу точки біфуркації стаціонарного режиму є універсальним явищем [34]. В такий спосіб по зростанню м'яких мод в спектрі шумів системи можна заздалегідь оцінювати наближення біфуркації (катастрофи) в системі. З огляду на це, збільшення енергії низькочастотних коливань ширини спектра сингулярностей ВСП можна розглядати як предиктор раптової серцевої смерті.

4. Висновки

В рамках мультифрактального формалізму на основі вейвлет-перетворення проаналізовані 14 найдовших записів добового моніторингу Холтера баз даних PhysioNet про раптову серцеву смерть та про нормальний синусовий ритм. На основі послідовних виборок сигналів варіабельності серцевого ритму для діапазону VLF (0,0025–0,04 Гц) методом максимумів коефіцієнтів вейвлет-перетворення обчислені часові залежності ширин спектрів сингулярностей $\Delta h(t)$ та положень їх максимумів $h_{\text{max}}(t)$. Показано, що між величинами Δh та h_{max} існує помірна лінійна кореляція зі ступінню похибки меншою за 0,1%. Встановлено, що середня енергія низькочастотних коливань ширини спектра сингулярностей для досліджених записів раптової серцевої смерті на 36% більше відповідної величини для записів нормального синусового ритму, що може розглядатися як предиктор раптової серцевої смерті.

1. A.V. Ardashev, ed. *Clinical arrhythmology* (Medpraktika, 2009) (in Russian). [ISBN: 978-5-98803-198-7].
2. M.E. Mortada, M. Akhtar. Sudden Cardiac Death. *Cardiac Intensive Care* **25**, 293 (2010).

3. V.E. Oleynikov, M.V. Lukianova, E.V. Dushina. Sudden death predictors in patients after myocardial infarction by Holter ECG monitoring. *Russ. J. Cardiol.* **119** (3), 108 (2015).
4. A.V. Ardashev, A.Y. Loskutov. *Practical aspects of modern analysis methods of heart rate variability* (Medpraktika, 2011) (in Russian). [ISBN: 978-5-98803-250-2].
5. R.M. Bayevsky. Analysis of heart rate variability: history and philosophy, theory and practice. *J. Clin. Inform. and Telemed.* **1**, 54 (2004) (in Russian).
6. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. *Circulation* **93**, 1043 (1996).
7. J. Gierałowski, J.J. Żebrowski, R. Baranowski. Multiscale multifractal analysis of heart rate variability recordings with a large number of occurrences of arrhythmia. *Phys. Rev. E* **85**, 021915 (2012).
8. K. Gadhomi, D. Do, F. Badilini, M.M. Pelter, X. Hu. Wavelet leader multifractal analysis of heart rate variability in atrial fibrillation. *J. Electrocard.* **51**, S83 (2018).
9. J. Sen, D. McGill. Fractal analysis of heart rate variability as a predictor of mortality: A systematic review and meta-analysis. *Chaos* **28**, 072101 (2018).
10. P. Castiglioni, F. Faini. A Fast DFA Algorithm for Multifractal Multiscale Analysis of Physiological Time Series. *Front. Physiol.* **10**, 115 (2019).
11. O.E. Dick, A.D. Nozdrachev. *Mechanisms of changes in dynamical complexity of physiological signal patterns* (Saint-Petersburg State University, 2019) (in Russian) [ISBN: 978-5-28805-932-2].
12. A.N. Pavlov, V.S. Anishchenko. Multifractal analysis of complex signals. *Physics-Uspokhi* **50**, 819 (2007).
13. V.S. Kublanov, V.I. Borisov, A.Yu. Dolganov. *Analysis of biomedical signals in MATLAB environment* (Ural University Publishing House, 2016) (in Russian). [ISBN: 978-5-79961-813-1].
14. P.Ch. Ivanov, L.A.N. Amaral, A.L. Goldberger, S. Halvin, M.G. Rosenblum, Z.R. Struzik, H.E. Stanley. Multifractality in human heartbeat dynamics. *Letters to Nature* **399**, 461 (1999).
15. A.N. Pavlov, O.V. Sosnovtseva, A.R. Ziganshin. Multifractal analysis of chaotic dynamics in interacting systems. *Izv. Vuz., Applied Nonlinear Dynamics* **11**, 39 (2003) (in Russian).
16. J.F. Muzy, E. Bacry, A. Arneodo. Wavelets and multifractal formalism for singular signals: application to turbulence data. *Phys. Rev. Lett.* **67**, 3515 (1991).
17. J.F. Muzy, E. Bacry, A. Arneodo. Multifractal formalism for fractal signals: The structure-function approach versus the wavelet-transform modulus-maxima method. *Phys. Rev. E.* **47**, 875 (1993).
18. J.F. Muzy, E. Bacry, A. Arneodo. The multifractal formalism revisited with wavelets. *Int. J. Bifurcation Chaos* **4**, 245 (1994).

19. I. Daubechies. *Ten Lectures on Wavelets* (SIAM, 1992) [ISBN: 978-0-89871-274-2].
20. A.G. Maslovskaya, L.S. Afanasov. Algorithms of multifractal wavelet analysis in problems of specifying raster images of self-similar structures. *Tomsk State University J. Control and Computer Sci.* **53**, 61 (2020) (in Russian).
21. *Sudden Cardiac Death Holter Database* [https://physionet.org/content/sddb/1.0.0/].
22. *MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database* [https://physionet.org/content/nsrdb/1.0.0/].
23. D. Makowiec, A. Dudkowska, R. Gałńska, A. Rynkiewicz. Multifractal estimates of monofractality in RR-heart series in power spectrum ranges. *Physica A* **388**, 3486(2009).
24. N.M. Astaf'eva. Wavelet analysis: basic theory and some applications. *Physics-Uspeski* **39**, 1085 (1996).
25. D. Wackerly, W. Mendenhall, R.L. Scheaffer. *Mathematical Statistics with Applications* (Thomson Brooks/Cole, 2008) [ISBN: 978-0-49511-081-1].
26. R.A. Fisher, Y. Frank. *Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research* (Oliver and Boyd, 1938).
27. H.E. Stanley, L.A.N. Amaral, A.L. Goldberger, S. Havlin, P.Ch. Ivanov, C.K. Peng. Statistical physics and physiology: Mono-fractal and multifractal approaches. *Physica A* **270**, 309 (1999).
28. G. Rangarajan, M. Ding. *Processes with Long-Range Correlations: Theory and Applications* (Springer, 2003) [ISBN: 978-3-540-44832-7].
29. M.E. Dokukin, N.V. Guz, R.M. Gaikwad, C.D. Woodworth, I. Sokolov. Cell surface as a fractal: Normal and cancerous cervical cells demonstrate different fractal behavior of surface adhesion maps at the nanoscale. *Phys. Rev. Lett.* **107**, 028101 (2011).
30. A.N. Pavlov, A.R. Ziganshin, O.A. Klimova. Multifractal characterization of blood pressure dynamics: Stress-induced phenomena. *Chaos, Solitons and Fractals* **24**, 57 (2004).
31. J. Semmlow. *Signals and Systems for Bioengineers* (Academic Press, 2011) [ISBN: 978-0-123-84982-3].
32. E.N. Rumanov. Critical phenomena far from equilibrium. *Physics-Uspeski* **56**, 93 (2013) (in Russian).
33. R.S. Akhmetkhanov. Loss of multifractality – criterion of system transition to another condition. *Safety and emergencies problems* **5**, 20 (2019) (in Russian).
34. H. Haken. *Information and Self-Organization: A Macroscopic Approach to Complex Systems* (Springer, 2006) [ISBN: 978-3-540-33021-9].

Одержано 26.04.21

V.I. Kovalchuk, O.S. Svechnikova, L.A. Bulavin

MULTIFRACTAL ANALYSIS OF CARDIAC SERIES AND PREDICTORS OF SUDDEN CARDIAC DEATH

In the framework of the multifractal formalism and using the wavelet-transform modulus-maxima method, the daily Holter monitoring records from the PhysioNet databases for sudden cardiac death and normal sinus rhythm have been analyzed. On the basis of successive window samples of the heart rate variability signals for the VFL range (0.0025–0.04 Hz), the time dependences of the widths of singularity spectra and the positions of their maxima are calculated. The average energy of low-frequency oscillations of the singularity spectrum width for the studied records of sudden cardiac death is found to be by 36% higher than the corresponding value for the records of normal sinus rhythm. This discrepancy can be considered as a predictor of sudden cardiac death.

Keywords: multifractal analysis, heart rate variability, sudden cardiac death.