

2. *Yeong W. Y. et al.* Porous polycaprolactone scaffold for cardiac tissue engineering fabricated by selective laser sintering // *Acta Biomaterialia*. 2010. Vol. 6. PP. 2028-2034.
3. *Zhang A. P. et al.* Fabrication of Complex 3D Extracellular Microenvironments by Dynamic Optical Projection Stereolithography // *Adv. Mater.* 2012. Vol. 16, 24. № 31. PP. 4266-4270.
4. *Gaebel R. et al.* Patterning human stem cells and endothelial cells with laser printing for cardiac regeneration // *Biomaterials*. 2011. Vol. 32. PP. 9218-9230.
5. *Benzoni P.* Biomanufacturing of a chitosan/collagen scaffold to drive adhesion and alignment of human cardiomyocyte derived from stem cells // *Procedia CIRP*. 2016. Vol. 49. PP. 113-120.
6. *Lewis A.* A peptide-modified chitosan-collagen hydrogel for cardiac cell culture and delivery // *Acta Biomaterialia*. 2012. Vol. 8. PP. 1022-1036.
7. *Dozois M. D.* Carbon Nanomaterial-Enhanced Scaffolds for the Creation of Cardiac Tissue Constructs: A New Frontier in Cardiac Tissue Engineering // *Carbon*. 2017. Vol. 120. PP. 338-349.

Александр Юрьевич Герасименко,
канд. физ.-мат. наук, доцент,
ст. научный сотрудник,
Юлия Олеговна Федорова,
техник,
Павел Николаевич Василевский,
техник,
Александр Александрович Полохин,
инженер,
Михаил Сергеевич Савельев,
инженер,
Виталий Маркович Подгаецкий,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
кафедра биомедицинских систем,
Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,
г. Москва, г. Зеленоград,
e-mail: gerasimenko@bms.zone

Ч.Т. Нгуен, З.М. Юлдашев

Алгоритм выявления фибрилляции предсердий и формирования тревожного сигнала в системе удаленного мониторинга ЭКГ

Аннотация

В статье рассматривается алгоритм формирования тревожного сигнала эпизодов фибрилляции предсердий, применяемый в системе удаленного мониторинга состояния пациента с фибрилляцией предсердий. Предложен комплекс значимых показателей, отражающий динамику изменения состояния пациента при наступлении фибрилляции предсердий с целью повышения эффективности выявления эпизодов фибрилляции предсердий. Для мониторинга эффективности лечения предлагается гистограмма динамики распределения частоты эпизодов фибрилляции предсердий по продолжительности.

Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из серьезных нарушений ритма сердца, вызывающее изменение гемодинамики и сердечную недостаточность. Нарушения ритма сердца при ФП проявляются в виде трепетания – ритмичных сокращений мышечной ткани предсердия с частотой от 250 до 400 уд/мин – либо в виде мерцания отдельных групп мышечных волокон с частотой до 700 уд/мин. Продолжительные приступы ФП увеличивают риск тромбообразования в предсердиях, ишемического инсульта.

Ранняя диагностика ФП обеспечивает возможность контролировать состояние здоровья пациента, позволяет подобрать эффективную тактику лечения заболевания и медицинского сопровождения пациента с ФП, снижает риск смерти [1]. Поэтому разработка инструментальных средств диагностики ФП с целью повышения эффективности обнаружения эпизодов ФП играет важную роль в медицинском приборостроении.

Цель работы – разработка метода и алгоритма on-line мониторинга и формирования тревожного сигнала эпизодов ФП.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Формирование комплекса показателей, характеризующих развитие ФП.
2. Разработку модифицированного алгоритма тревожной сигнализации эпизодов ФП у пациента на основе использования комплекса показателей.
3. Экспериментальную апробацию разработанного алгоритма тревожной сигнализации эпизодов ФП.

Известно, что при ФП, как правило, увеличивается вариабельность сердечного ритма (ВСР), т. е. имеет место нестабиль-

ность частоты сердечных сокращений (ЧСС), на электрокардиографическом сигнале (ЭКГ-сигнал) II, III, V1, V2 и aVR-отведений вместо P-волн обнаруживаются f-волны различной амплитуды и формы, которые обусловлены хаотичной генерацией импульсов области предсердий.

Формирование диагностически значимых показателей

Первым признаком, характеризующим нарастание ФП, является увеличение ВСР. Существуют различные алгоритмы классификации эпизодов ФП и нормальных синусовых ритмов. Для оценки нерегулярности RR-интервалов используются различные методы. При использовании марковского процесса ошибки классификации нерегулярности RR-интервалов не превышают *Err* 8,3 % [2]. При использовании тестов Колмогорова-Смирнова и оценке коэффициентов вариации ошибки классификации не превышают *Err* 6,04 % [3]. Известны методы на основе анализа спектрограммы и энтропии RR-интервалов [4], [5]. Однако все эти методы обладают существенным недостатком – невозможностью обнаружения коротких эпизодов ФП с продолжительностью менее 10 с, так как в них используются окна обработки ЭКГ-сигнала от 1 до 2 мин.

Второй признак нарастания ФП – появление хаотичных низкоамплитудных f-волн на ЭКГ в некоторых отведениях и отсутствие P-волн во всех отведениях ЭКГ. Широко используемым методом выявления в ЭКГ-сигнале f-волн является спектральный анализ сигнала предсердной активности, который формируется путем удаления QRST-комплексов из ЭКГ-сигнала [6]. При ФП f-волны появляются по всему кардиоциклу, поэтому для выделения f-волн из ЭКГ-сигнала необходимо использовать накопление QRST-комплексов, а затем вычитание усредненного QRST-комплекса из текущего комплекса.

Для выделения f-волн необходимо осуществить следующие преобразования:

- этап № 1 – предварительная фильтрация ЭКГ-сигнала, устранение помех и дрейфа изолинии, сглаживание сигналов;
- этап № 2 – выделение характерных точек ЭКГ-сигнала, выделение R-зубцов ЭКГ-сигнала, границ QRS-комплекса и конца T-волны;
- этап № 3 – кластеризация QRST-комплексов по формам, выделение кластеров – QRST-комплекс различной формы, в том числе при аритмиях;
- этап № 4 – вычисление усредненного QRST-комплекса по каждому кластеру и формирование остаточного сигнала (residual signal) путем вычитания из текущего ЭКГ-сигнала усредненного QRST-комплекса.

Нами были проведены разработка и исследование алгоритма выявления f-волн на основе вычисления спектральной плотности мощности (СПМ) по методу Уэлча. Использовалось быстрое преобразование Фурье (БПФ) по 8192 дискретным отсчетам, 50%-ное перекрытие соседних окон и сглаживающее окно Хэмминга. Для исследования СПМ предсердной активности в норме и при ФП использовались базы данных MIT-BIH AF Database. На рис. 1 представлены типичные СПМ предсердной активности.

При ФП наблюдается доминантная частота СПМ предсердной активности в диапазоне 4...12 Гц. Для нормального синусового ритма по СПМ нельзя утверждать о наличии доминантной частоты, он является широкополосным. Отличие СПМ для нормального синусового возбуждения и при ФП можно объяснить тем, что в норме после удаления QRST-комплексов остаточный сигнал состоит из узких P-волн, а при ФП остаточный сигнал включает в себя составляющую с частотой мерцания предсердий в диапазоне 250...700 уд/мин.

Анализ спектра мощности остаточного сигнала для выявления эпизодов ФП не всегда обеспечивает требуемый уровень эффективности результата, так как на фоне низкоамплитудной предсердной активности всегда присутствуют помехи, имеют место значимые методические погрешности выделения характерных точек и кластеризации QRST-комплексов. Увеличение размера окна и количества кардиоциклов для формирования усредненного QRST-комплекса увеличивает точность оценки усредненного сигнала, однако снижает точность оценки границ QRS-комплекса и конца T-волны из-за нестабильности сердечного ритма. Снижение размера окна приводит к погрешностям оценки усредненного QRST-комплекса и СПМ, что негативно сказывается на достоверности выявления эпизодов ФП. Эти исследования показали, что для повышения достоверности выявления эпизодов ФП необходимо использовать несколько диагностически значимых показателей (ДЗП).

Разработка модифицированного алгоритма формирования тревожного сигнала эпизодов фибрилляции предсердий

В целях повышения точности и достоверности выявления эпизодов ФП нами предложен модифицированный алгоритм, который учитывает не только повышение ВСП и появление f-волн вместо P-волны, но и дополнительные признаки ФП. Известно, что ФП обусловлена нарушением передачи возбуждения от синусового узла к атриовентрикулярному узлу и появлением множественных очагов возбуждения в миокарде предсердия. Это нарушение в значительной степени обуславливает вариабельность TQ-сегмента. Разработанный нами модифицированный алгоритм учитывает изменение целого ряда показателей [7]: размах ВСП dRR , среднее значение ВСП $RRmean$, дисперсию ВСП $disRR$ и вариабельность TQ-сегментов $VarDe$, предусматривает исключение различных видов аритмий, не связанных с ФП (экстрасистолы, предсердные экстрасистолы, бигеминии, тригеминии, куплеты и триплеты). Для выявления коротких эпизодов ФП для обработки и анализа ЭКГ-сигнала использовалось скользящее окно продолжительностью 10 с.

При развитии эпизодов ФП увеличиваются значения ВСП (dRR и $disRR$) ввиду нестабильности ЧСС. Пороговые значения ВСП определяются эмпирически относительно предустановленных значений, соответственно 70 и 60 мс.

В норме на ЭКГ-сигнале присутствуют P-волны, продолжительность PR-сегментов от цикла к циклу практически не меняется, в связи с чем имеет место высокая корреляция между TQ-сегментами кардиоциклов. При ФП f-волны появляются по всему кардиоциклу, в том числе и на TQ-сегменте, поэтому корреляция между TQ-сегментами снижается.

Оценку продолжительности TQ-сегментов обычно осуществляют по точкам пересечения адаптивной прямой линии с TQ-сегментом [8] или с использованием вейлет-энтропии для выявления присутствия f-волн на TQ-сегментах [9]. Однако эти методы неприменимы при наличии значительных по мощности помех на фоне низкоамплитудной предсердной активности.

В разработанном алгоритме оценивается нормированное евклидово расстояние между TQ-сегментами кардиоциклов:

$$De = \frac{\|TQ_j - \overline{TQ}\|}{\|TQ_j\|},$$

где \overline{TQ} – средняя продолжительность TQ-сегмента в скользящем окне (10 с); TQ_j – продолжительность j-го TQ-сегмента.

Предлагаемый подход позволяет снизить влияние помех на эффективность выявления присутствия f-волн на TQ-сегмен-

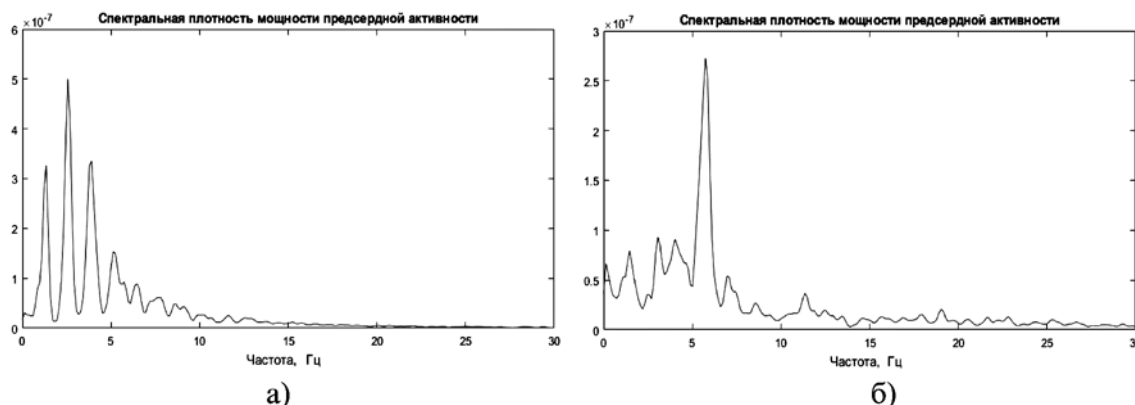


Рис. 1. Спектральная плотность мощности предсердной активности ЭКГ на примере сигнала 06995 базы данных MIT BIH AF Database: а) в норме; б) при фибрилляции предсердий

тах за счет предложенной нормировки. В норме TQ-сегменты коррелируют, а показатель D_e существенно меньше единицы. При ФП показатель D_e возрастает. Зададим пороговое значение D_{ϕ} равным 0,8 и определим вариабельность $VarDe$:

$$VarDe = \frac{N_{D_e \geq D_{\phi}}}{N_B}$$

Условие $VarDe \geq 0,5$ отражает факт нарастания хаотичности f-волн на TQ-сегментах; N_B – количество кардиоциклов после исключения аритмий.

В разработанном алгоритме выявления эпизодов ФП последовательно оцениваются ЧСС, размах BCP dRR , среднее значение BCP $RRmean$, дисперсия BCP $disRR$ и вариабельность TQ-сегментов $VarDe$, исключаются из анализа виды аритмий, не связанных с ФП, и кардиособытие воспринимается как эпизод ФП, если все перечисленные диагностически значимые показатели превышают пороговые значения. Структура модифицированного алгоритма показана на рис. 2.

Алгоритм обеспечивает формирование скользящего окна, исключение аритмий, не связанных с ФП, оценку BCP, и, в случае превышения порога, устанавливаемого для пациента индивидуально, осуществляется оценка вариабельности TQ-сег-

мента. При превышении порога $VarDe \geq 0,5$ осуществляются фиксация времени наступления и оценка продолжительности эпизода ФП. Вся информация о текущем эпизоде ФП фиксируется на сервере медицинского учреждения (СЛУ), формируется гистограмма распределения продолжительности эпизодов ФП, например за последние сутки, которая высвечивается на фоне гистограмм за предыдущие периоды времени. Сигнал тревоги о состоянии пациента врач получает либо в случае увеличения частоты наступления эпизодов ФП, либо при наступлении эпизода ФП большой продолжительности. Пороговые уровни частоты и продолжительности, при которых формируется сигнал тревоги, задаются лечащим врачом с учетом индивидуальных особенностей нарушения ритма сердца пациента. При наступлении очередного эпизода ФП врач, осуществляющий наблюдение больного, получает на свой смартфон оперативную информацию о состоянии пациента, времени наступления и продолжительности текущего эпизода ФП, гистограмму распределения продолжительности эпизодов ФП.

Разработанный алгоритм был протестирован с использованием базы данных с верифицированными записями MIT BIN AF Database и базы данных Национального медицинского

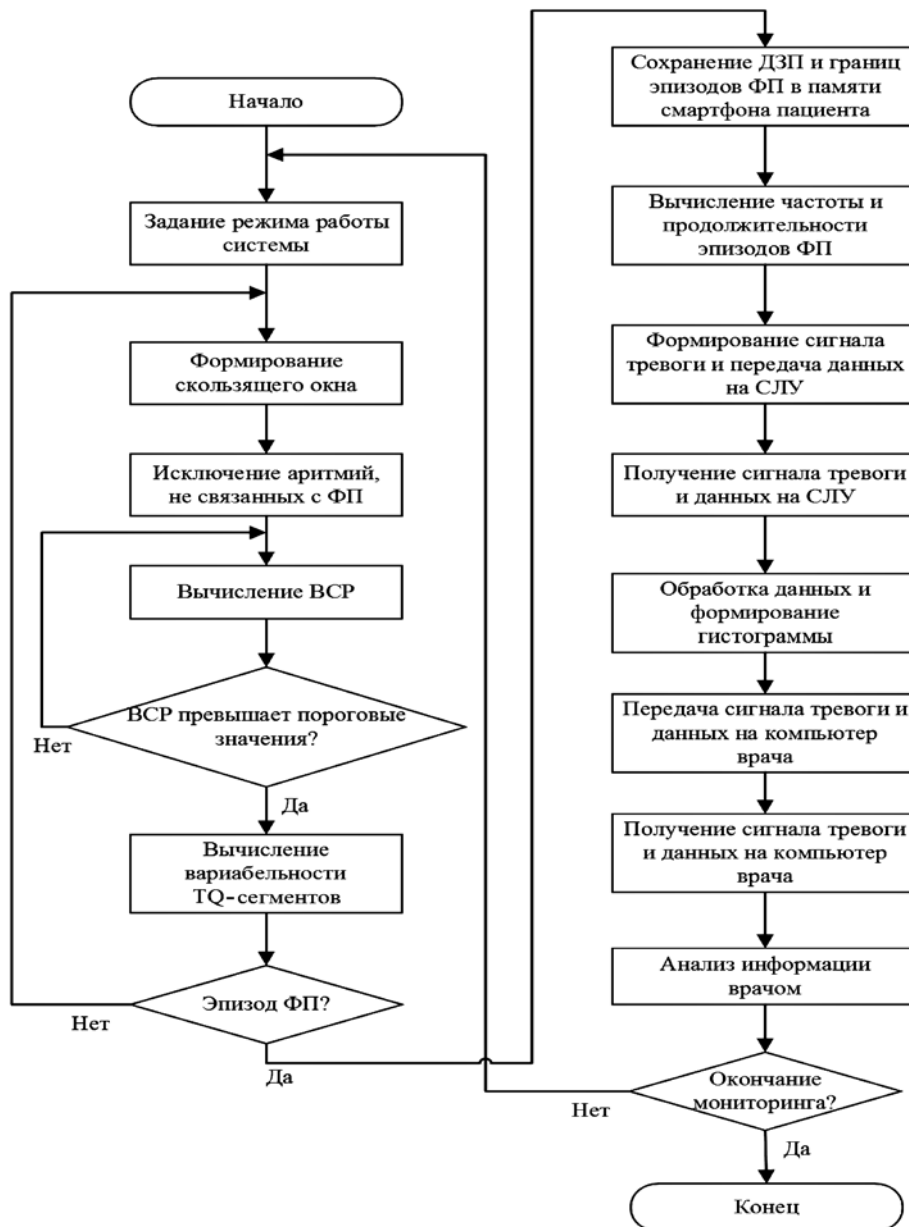


Рис. 2. Алгоритм выявления эпизодов ФП

исследовательского центра им. В.А. Алмазова. При выявлении эпизодов ФП показатели чувствительности Se , специфичности Sp и точности Acc составили соответственно 93, 95 и 94 %.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что разработанный алгоритм позволяет обнаружить короткие эпизоды продолжительностью 10 с и не требует большого ресурса памяти и производительности вычислителя, что позволяет использовать его в носимых системах удаленного мониторинга состояния пациента с ФП в on-line-режиме.

Пациенту с нарушением ритма сердца самостоятельно невозможно установить начало развития эпизода ФП. Для врача, наблюдающего пациента, информация о времени начала эпизода ФП и его продолжительности имеет большое значение. Мониторинг времени начала эпизодов ФП позволяет врачу выяснить причины, провоцирующие эпизоды ФП, а мониторинг продолжительности эпизодов ФП позволяет врачу оценить эффективность использования лечебного воздействия, выбрать тактику лечения конкретного пациента. В этой связи в разработанном алгоритме выявления эпизодов ФП предусмотрена фиксация времени наступления ФП, продолжительности эпизодов ФП, построение гистограммы распределения «частота эпизодов ФП – продолжительность эпизодов». Отображение такой гистограммы в динамике по смещению ее максимума позволяет врачу оценить эффективность лечебного процесса.

Для реализации разработанного алгоритма в on-line-режиме используется скользящее окно продолжительностью 10 с. Это окно сдвигается дискретно с шагом $q = 1,2$ с, соответствующим максимальному значению RR-интервала. При обнаружении эпизодов ФП по каждому $q = 1,2$ с текущее значение продолжительности эпизодов L_{curr} вычисляется по формуле с учетом предыдущего L_{prev} :

$$L_{curr} = L_{prev} + q.$$

Все ДЗП и время оценки ДЗП обновляются каждые 1,2 с и сохраняются в памяти смартфона пациента или в базе SQLite за некоторый промежуток времени. Далее ДЗП и гистограмма распределения «частота эпизодов ФП – продолжительность эпизодов», границы эпизодов ФП отправляются на СЛУ каждые 30 мин. На основе полученной информации на СЛУ осуществляется анализ динамики изменения состояния пациента и развития ФП, полученная информация оперативно направляется лечащему врачу.

Выводы

1. Выявление эпизодов ФП с использованием только информации о ВСП, мощности f-волн является недостаточным для обеспечения высокой точности и достоверности установления кардиособытия.

2. Модифицированный алгоритм выявления эпизодов ФП для классификации кардиособытия учитывает комплекс показателей ЭКГ-сигнала, изменение которых обусловлено нарушением проводимости синусового узла и спонтанной генерацией импульсов в области предсердий.

3. Вариабельность продолжительности TQ-сегмента имеет большую значимость для выявления эпизода ФП, этот параметр должен оцениваться после превышения ВСП заданного порога.

4. Алгоритм выявления эпизодов ФП должен исключать из анализа различные виды аритмий, не связанные с ФП.

5. Фиксация времени начала эпизодов ФП и его продолжительности, построение гистограммы распределения продолжительности эпизодов ФП и ее анализ в динамике обеспечивают возможность лечащему врачу повысить эффективность лечебного процесса, разработать тактику лечения.

Работа выполнена в рамках проекта, выполняемого по Федеральной целевой программе (раздел 1.3) Министерства образования и науки РФ, соглашение № 14.578.21.0122 от 28.10.2015 г.

Список литературы:

1. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ / http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf.
2. Moody G.B., Mark R.G. A new method for detecting atrial fibrillation using R-R intervals // Computers in Cardiology. 1983. Vol. 10. PP. 227-230.
3. Logan B., Healey J. Robust detection of atrial fibrillation for a long term telemonitoring system // Computers in Cardiology. 2005. Vol. 32. PP. 619-622.
4. Tatento K., Glass L. Automatic detection of atrial fibrillation using the coefficient of variation and density histograms of RR and ΔRR intervals // Medical and Biological Engineering and Computing. 2001. Vol. 39. № 6. PP. 664-671.
5. Cerutti S., Mainardi L.T., Porta A. et al. Analysis of the dynamics of RR interval series for the detection of atrial fibrillation episodes // Computers in Cardiology. 1997. Vol. 24. PP. 77-80.
6. Stridh M., Sornmo L. Spatiotemporal QRST cancellation techniques for analysis of atrial fibrillation // IEEE Trans. Biomed. Eng. 2001. Vol. 48. № 1. PP. 105-111.
7. Нгуен Ч.Т., Юлдашев З.М., Садыкова Е.В. Система удаленного мониторинга сердечного ритма для выявления эпизодов фибрилляции предсердий // Медицинская техника. 2017. № 3. С. 28-31.
8. Du X., Rao N., Qian M. et al. A novel method for real-time atrial fibrillation detection in electrocardiograms using multiple parameters // Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2014. Vol. 19. № 3. PP. 217-225.
9. Rodenas J., Garcia M., Alcaraz R., Rieta J.J. Wavelet entropy automatically detects episodes of atrial fibrillation from single lead electrocardiograms // Entropy. 2015. Vol. 17. № 9. PP. 6179-6199.

Чонг Туен Нгуен,
аспирант,

Зафар Мухамедович Юлдашев,
д-р техн. наук, профессор,
зав. кафедрой биотехнических систем,
Санкт-Петербургский государственный
электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина),
г. С.-Петербург,
e-mail: yuld@mail.ru

* * * * *