

Kauno technologijos universitetas

Elektros ir elektronikos fakultetas

Prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksmų vertinimas ilgalaikiuose fiziologiniuose duomenyse

Baigiamasis magistro projektas

Karolina Jančiulevičiūtė

Projekto autorė

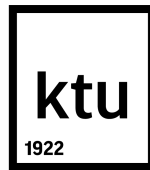
doc. dr. Andrius Petrėnas

Vadovas

dokt. Vilma Plučiauskaitė

Konsultantė

Kaunas, 2023



Kauno technologijos universitetas

Elektros ir elektronikos fakultetas

Prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksmų vertinimas ilgalaikiuose fiziologiniuose duomenyse

Baigiamasis magistro projektas

Biomedicininė inžinerija (6211EX002)

Karolina Jančiulevičiūtė

Projekto autorė

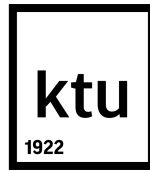
doc. dr. Andrius Petrėnas

Vadovas

prof. dr. Vaidotas Marozas

Recenzentas

Kaunas, 2023



Kauno technologijos universitetas

Elektros ir elektronikos fakultetas

Karolina Jančiulevičiūtė

Prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksmų vertinimas ilgalaikiuose fiziologiniuose duomenyse

Akademinio sąžiningumo deklaracija

Patvirtinu, kad:

1. baigiamąjį projektą parengiau savarankiškai ir sąžiningai, nepažeisdama kitų asmenų autoriaus ar kitų teisių, laikydamasi Lietuvos Respublikos autorių teisių ir gretutinių teisių įstatymo nuostatų, Kauno technologijos universiteto (toliau – Universitetas) intelektinės nuosavybės valdymo ir perdavimo nuostatų bei Universiteto akademinės etikos kodekse nustatytų etikos reikalavimų;
2. baigiamajame projekte visi pateikti duomenys ir tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti teisėtai, nei viena šio projekto dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar elektroninių šaltinių, visos baigiamojo projekto tekste pateiktos citatos ir nuorodos yra nurodytos literatūros sąrašė;
3. įstatymų nenumatytų piniginių sumų už baigiamąjį projektą ar jo dalis niekam nesu mokėjusi;
4. suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo ar kitų asmenų teisių pažeidimo faktui, man bus taikomos akademinės nuobaudos pagal Universitete galiojančią tvarką ir būsiu pašalinta iš Universiteto, o baigiamasis projektas gali būti pateiktas Akademinės etikos ir procedūrų kontrolieriaus tarnybai nagrinėjant galimą akademinės etikos pažeidimą.

Karolina Jančiulevičiūtė

Patvirtinta elektroniniu būdu

Jančiulevičiūtė, Karolina. Prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių vertinimas ilgalaikiuose fiziologiniuose duomenyse. Magistro baigiamasis projektas / vadovas doc. dr. Andrius Petrėnas; Kauno technologijos universitetas, Elektros ir elektronikos fakultetas.

Studijų kryptis ir sritis (studijų kryptių grupė): Bioinžinerija, inžinerijos mokslai.

Reikšminiai žodžiai: aritmija, dėvimi prietaisai, ilgalaikė stebėseną, santykinė prieširdžių virpėjimo trukmė.

Kaunas, 2023. 40 p.

Santrauka

Paroksizminis prieširdžių virpėjimas (PPV) gali būti veikiamas įvairių provokuojančių veiksnių, kurių dažnu atveju pacientas gali išvengti ar sumažinti. Dažniausiai įvardinti provokuojantys veiksniai: alkoholis, fizinė perkrova, miego trūkumas, stresas, persivalgymas, šaltas maistas ir šalti gėrimai. Šio darbo tikslas – ištirti galimybes vertinti PPV provokuojančių veiksnių sąryšį su ilgalaikiais fiziologiniais duomenimis, užregistruotais kasdienės gyvenamosios sąlygomis, pacientams kuriems diagnozuotas PPV.

Darbe analizuoti 16 pacientų realūs PPV įrašai, užregistruoti kasdienės gyvenamosios sąlygomis. Siekta ištirti fotopletizmogramos galimybes atpažinti PPV epizodus ir įvertinti diagnostiniai teisingumo vertinimo įverčiai. Įgyvendinti trys galimai paroksizminį prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių atpažinimo algoritmai: psichologinio streso, gulėjimo ant kairiojo šono ir fizinė perkrovos. Provokuojančių veiksnių atpažinimas leidžia objektyviai vertinti PPV sąryšį su epizodų pasireiškimu, bei nenaudoti subjektyvių klausimynų. Analizuojami įvedami ir atpažintami provokuojantys PPV epizodus veiksniai. Provokuojančių veiksnių vertinimas atliktas lyginant santykinę PV trukmes prieš ir po įvestų ar atpažintų provokuojančių veiksnių.

PPV atpažinimo galimybių ilgalaikiuose fotopletizmogramos signaluose tyrimas parodė, kad nepaisant aukšto specifiškumo (0,98), jautrumas nėra pakankamas (0,58). Bendras diagnostinis tikslumas pagerėja naktį: jautrumas – 0,69, specifiškumas – 0,98, o Metjuzo koreliacijos koeficientas – 0,86. Vertinant anotuosius aritmijos profilius, bendra santykinė PPV trukmė sudarė 25,6 %, o analizuojant gautus iš fotopletizmogramos – 15,6 %. Pastebėta, kad po psichologinio streso ir gulėjimo ant kairiojo šono atpažintamų provokuojančių veiksnių, santykinė PPV trukmė gauta didesnė, o po fizinės perkrovos – mažesnė nei prieš provokuojantį veiksnį.

Jančiulevičiūtė, Karolina. Assessment of Atrial Fibrillation Triggers in Long-term Physiological Data. Master's Final Degree Project / supervisor Assoc. Prof. Dr. Andrius Petrėnas; Faculty of Electrical and Electronics Engineering, Kaunas University of Technology.

Study field and area (study field group): Bioengineering, Engineering Sciences.

Keywords: arrhythmia, wearable devices, long-term monitoring, atrial fibrillation burden.

Kaunas, 2023. 40 p.

Summary

Paroxysmal atrial fibrillation (PAF) can be triggered by various factors, including alcohol consumption, physical exertion, lack of sleep, stress, overeating, consuming cold food, and cold drinks. In most cases, these triggers can be avoided or minimized by modifying the patient's behavior. This study aims to examine the relationship between PAF triggers and long-term physiological data recorded in patients diagnosed with PAF under everyday conditions.

The study analyzed the records of 16 patients who experienced PAF episodes in their daily lives. The objective was twofold: first, to determine the feasibility of photoplethysmography to detect PAF episodes, and second, to evaluate the performance measurements. Three algorithms were implemented to identify potential triggers of PAF: psychological stress, lying on the left side, and physical overload. By recognizing the triggers that provoke PAF episodes, the study aimed to objectively assess the relationship between photoplethysmography and the occurrence of episodes, without relying on subjective questionnaires. The study analyzed and identified the triggers that provoke episodes of PAF by comparing the relative durations of PAF before and after the introduction or recognition of the triggers.

The investigation of the detection of PAF in long-term photoplethysmograph signals revealed that although specificity was high (0.98), the sensitivity was inadequate (0.58). However, overall diagnostic accuracy improved during the night, with a sensitivity of 0.69, specificity of 0.98, and Matthews correlation coefficient of 0.86. When evaluating the annotated arrhythmia profiles, the burden of atrial fibrillation was 25.6 %, while the analysis of the photoplethysmogram indicated a burden of 15.6 %. Furthermore, it was observed that the AF burden increased after psychological stress and lying on the left side, and decreased after physical overload.

Turinys

Įvadas	8
1. Prieširdžių virpėjimo epizodus provokuojančių veiksnių tyrimų apžvalga	9
1.1. Prieširdžių virpėjimo epizodus provokuojantys veiksniai	10
1.2. Prieširdžių virpėjimo pasireiškimo ir provokuojančių veiksnių sąsajų vertinimas	12
1.3. Skyriaus išvados	15
2. Biosignalų ir klinikinių duomenų bazė	16
2.1. Naudojama dėvima įranga	16
2.1.1. Įvedami prieširdžių virpėjimą provokuojantys veiksniai	16
2.1.2. Elektrokardiogramos registravimas	17
2.1.3. Ant rankos dėvimas įrenginys	17
2.2. Klinikinio tyrimo protokolas	17
2.3. Ilgalaikės stebėsenos biosignalų ir klinikinių duomenų bazė	18
2.3.1. Prieširdžių virpėjimo provokuojantys veiksniai	19
2.3.2. Prieširdžių virpėjimo profiliai	19
2.4. Prieširdžių virpėjimo profilių stebėsenos tyrimo metodika	20
2.5. Skyriaus išvados	21
3. Prieširdžių virpėjimo ir aritmiją provokuojančių veiksnių atpažinimo algoritmai	22
3.1. Prieširdžių virpėjimo atpažinimo fotopletizmogramoje algoritmas	22
3.2. Prieširdžių virpėjimo provokuojančių veiksnių atpažinimo algoritmų sukūrimas	23
3.2.1. Fizinės perkrovos atpažinimas	23
3.2.2. Psichologinio streso atpažinimas	25
3.2.3. Gulėjimo ant kairiojo šono atpažinimas	26
3.3. Skyriaus išvados	28
4. Ilgalaikės stebėsenos fiziologinių duomenų analizės rezultatai	29
4.1. Įvedamų aritmiją provokuojančių veiksnių tyrimo rezultatai	29
4.2. Atpažįstamų aritmiją provokuojančių veiksnių tyrimo rezultatai	33
4.3. Diskusija	34
Išvados ir rekomendacijos	36
Literatūros sąrašas	37
Priedai	41
1 priedas. Darbo viešinimas: CinC 2023 konferencija	41

Ivadas

Prieširdžių virpėjimas (PV) – dažniausia širdies aritmija, kuris siejamas su padidėjusia smegenų insulto, širdies nepakankamumo ir staigios mirties rizika [1]. Pasaulyje PV diagnozuotas 20,9 ir 12,6 milijonams vyrų ir moterų, nors paplitimas gali būti didesnis dėl besimptomų atvejų [2]. Prognozuojama, kad šie skaičiai ateinančiais dešimtmečiais tik augs. Tokią prognozę lemia vis senėjančios visuomenės tendencija ir didesnė PV atsiradimo tikimybė dėl vyresnio amžiaus [3, 4]. Kiekvienais metais apie 10 – 40 procentų PV pacientų yra hospitalizuojami ir tai reikalauja didelių finansinių resursų, o vidutiniškai PV aritmijos valdymui kiekvienam pacientui kasmet yra skiriama 450-3000 eurų.

PV skirstoma į kelias stadijas, pradžioje pasireiškia savaime nutrūkstantis paroksizminiai epizodai [5], vėliau liga gali progresuoti iki nenutrūkstančio virpėjimo. Paroksizminio prieširdžių virpėjimo (PPV) epizodų pasiskirstymas laike, vadinamas profiliu, ir gali teikti informaciją apie ligos progresą ar komplikacijas [6]. Ilgalaikių PPV pacientų duomenų bazių su įvairiais fiziologiniais signalais analizė gali padėti suprasti tiriamųjų profilius ir virpėjimo epizodus provokuojančius veiksnius, kaip stresas, fizinis krūvis, miego kokybė, alkoholis [7, 8, 9].

Svarbu ne tik suprasti galimų provokuojančių veiksnių poveikį PPV epizodų pasireiškimui, bet ir naudoti kurios padėtų geriau valdyti su PV kylančias rizikas, strategijas gydant PV, vertinant patiriamus simptomus, ilgalaikį aritmijos valdymą ir pacientų supratimą apie turimą aritmiją. Pacientų elgesio intervencija, kuri siūlytų pakeisti ar atsisakyti kasdienės veiklos aspektų, provokuojančių PPV epizodų atsiradimą, prisidėtų prie PPV epizodų atsiradimo valdymo nefarmakologinėmis priemonėmis ir taip pagerintų pacientų gyvenimo kokybę.

Šio tyrimo tikslas – ištirti galimybes vertinti prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių sąryšį su ilgalaikiais fiziologiniais duomenimis, užregistruotais kasdienės gyvensenos sąlygomis.

Tikslui pasiekti iškelti uždaviniai:

1. ištirti galimybes atpažinti prieširdžių virpėjimą ilgalaikiuose, kasdienėje veikloje užregistruotuose biosignaluose;
2. sukurti prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių atpažinimo biosignaluose algoritmus;
3. ištirti prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių vertinimo ilgalaikiuose fiziologiniuose signaluose galimybes;
4. remiantis tyrimo rezultatais pasiūlyti rekomendacijas ilgalaikiai pacientų su prieširdžių virpėjimu stebėsenai.

1. Prieširdžių virpėjimo epizodus provokuojančių veiksmų tyrimų apžvalga

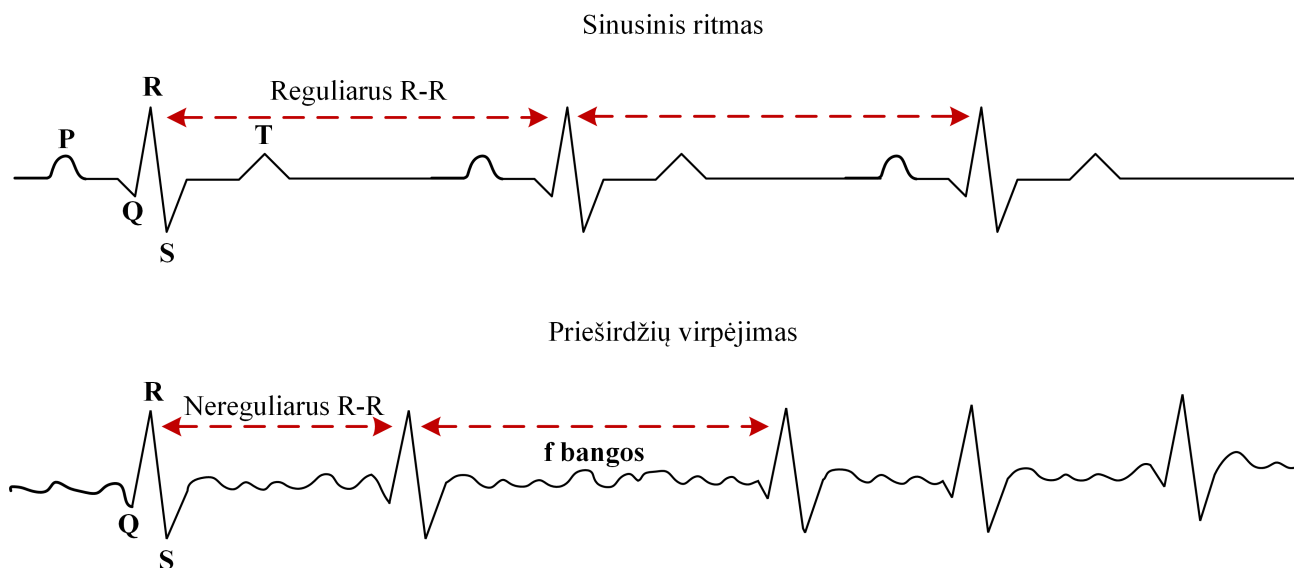
Prieširdžių virpėjimas – yra neritmingi ir chaotiški prieširdžių susitraukimai, kurie bendrai sukelia neritmingus ir neefektyvius širdies susitraukimus. Stiprus ar nereguliarus širdies plakimas yra ryškus, daugiau nei pusei pacientų pasireiškiantis ir vienas iš pagrindinių PV simptomų [10]. 1 pav. pateikiamas elektrokardiogramos (EKG) signalas, viršuje yra normalaus širdies ritmo (sinusinis ritmas) EKG, joje matomi P, Q, R, S, T danteliai, o apačioje – pateiktas PV EKG signalas, jis išsiskiria varijuojančiais laiko intervalais tarp R-R intervalų, nėra P bangos, vietoje jos atsiranda f bangos. PV trukmė gali būti labai įvairi, trukti nuo kelių valandų iki nenutrūkstamos būsenos. Pagal PV epizodų trukmę, jis yra klasifikuojamas į penkias stadijas [1]:

1. pirmą kartą diagnozuotas PV – nustatytas pirmą kartą, nepriklausomai nuo PV trukmės ir simptomų sunkumo;
2. paroksizminis PV – savaime nutrūkstantis, dažniausiai iki 48 valandų, kai kuriais atvejais gali trukti iki 7 dienų;
3. persistuojantis PV – trunka ilgiau nei 7 dienas, nutraukia kardioversija ar vaistais;
4. ilgalaikis PV – trunka iki 1 metų, naudojami tokie patys nutraukimo būdai;
5. permanentinis PV – nuolatinis PV.

PV dažnu atveju yra progresuojanti liga [11], tai reiškia, jog epizodų trukmė ir jų dažnumas įprastai auga. Dažnai PV apibūdinamas santykinė PV trukme (angl. *AF burden*), kuri pateikiama procentais ir nusako kokią dalį stebimo laikotarpio truko PV epizodas ar epizodai. Tyrimo metu buvo stebimi pacientai su PPV, tyrimo pradžioje ir po vienerių metų stebėjimo, 15 proc. pacientų PV progresavo į persistuojantį ar permanentinį PV [4].

Sinusinis mazgas yra pagrindinis širdies ritmo vedlys, jis didžiausiu dažniu sukelia elektrinius impulsus. Pasiekus slenkstinį lygį yra sukliamas veikimo potencialas, kuris plinta širdies laidžiąja sistema. Atrioventrikuliariniu (AV) mazgu, Hiso pluoštu ir Purkinje skaidulomis toliau plinta veikimo potencialas, kol įvyksta skilvelių susitraukimas [12]. PV aritmijos atveju, teisingas širdies laidumas sutrinka ir sukelia pasikartojančius prieširdžių susitraukimus.

Yra priimtos trys hipotezės galinčios paaiškinti PV mechanizmus: daugialypis atsitiktinai sklindančių bangelių (angl. *multiple, random propagating wavelets*); centrinio elektrinio nuotėkio (angl. *focal electrical discharges*); lokalizuotų pasikartojančių laidumų virpėjimo aktyvacijai (angl. *localized re-entrant activity with fibrillatory conduction*) [4]. Pirmuoju atveju, bangelės tuo pačiu metu susidaro abiejuose prieširdžiuose, jų kiekis priklauso nuo prieširdžių laidumo greičio, refrakterinio laikotarpio ir masės. PV skatina sulėtėjęs laidumas, sutrumpėjęs refrakterinis laikas ir padidėjusi prieširdžių



1 pav. Elektrokardiograma esant sinusiniam ritmui ir prieširdžių virpėjimui

masė. Antruoju atveju, PV dažnai veikiamas židinio šaltinio (angl. *focal source*), o jo pašalinimas gali sustabdyti PV. Šie ektopiniai židiniai randami kairiosiose ar dešiniuosiose viršutinėse plaučių venose. Paskutinė hipotezė, židinio aktyvacija gali sukelti ilgalaikius aukšto dažnio pasikartojančius PV sužadimus, kai prieširdžių substratas (audinys) yra heterogeniškas, pakitęs.

1.1. Prieširdžių virpėjimo epizodus provokuojantys veiksniai

Nemažai studijų atskleidžia, jog PPV blogina pacientų gyvenimo kokybę [13], kuri apibrėžiama kaip asmeninės padėties gyvenime priėmimą kultūros ir vertybių sistemos kontekste, kurioje gyvena, atsižvelgiant į asmeninius tikslus, lūkesčius ir standartus [14]. Tiriant ir vertinant gyvenimo kokybės indeksą PPV pacientams, pastebėta, jog jie turi žemesnius įvertinimus fizinio pajėgumo, emocinės būsenos, energingumo ir bendrai sveikatos srityse [13]. Toks subjektyvus savarankiškas savęs įvertinimas teikia vertingos informacijos apie asmens būseną. Tačiau, savęs vertinimas gali būti veikiamas įvairių faktorių, kurių dažnas tyrėjas ar stebėtojas nepaisytų tyrimo metu, todėl vertinant PPV pacientus ir atsižvelgus į gyvenimo kokybės aspektą, galėtų atsirasti naujų įžvalgų apie pacientų patiriamus iššūkius ir simptomus, turėti naudingos informacijos gerinant gydymo planus ir žvelgti į problemą visapusiškai. Patys pacientai PPV apibūdina kaip labai varginančią, kasdienę veiklą ribojančią ar trukdančią įprastą aktyvumą būseną, šeimyniniame ir socialiniame kontekste [15]. Daugelyje tyrimų dėmesys yra sutelktas į PV atsiradimą lemiančius faktorius: amžių, lytį, hipertenziją, kitas gretutines širdies ligas [7]. Šie faktoriai nėra lengvai kontroliuojami, todėl verta sutelkti dėmesį analizuojant kasdienes veiklas, ar yra veiksmų kuriuos būtų galima valdyti ir palengvinti PPV. Literatūroje trūksta informacijos apie ūmius (angl. *acute*) veiksmus, kurie leistų nuspėti PV epizodus, pacientams su diagnozuota PV [7]. Manoma, kad būtų galima pagerinti PV pacientų gyvenimo

kokybę ir sumažinti sveikatos sistemos išteklių naudojimą valdant PV provokuojančius veiksniai [7]. Maryniako *et al.* studijoje bandoma išsiaiškinti kokias gyvenimo situacijas PPV pacientai sieja su PPV epizodo pradžia, iš viso tyrime dalyvavo 76 pacientai su PPV (73 % vyrai). Daugiausiai tiriamųjų epizodo pradžią siejo su atsipalaidavimu po stresinių situacijų (38 %) ir miegu (38 %), kitos pažymėtos aplinkybės: stresas (33 %), staigus judesys (30 %), kaloringas maistas (24 %), alkoholis ar kava (22 %) ir fizinis krūvis (19 %) [15]. Literatūroje trūksta informacijos, kaip provokuojantys veiksniai dalyvauja PV epizodo pasireiškimu, kokie veikimo mechanizmai. Eksperimentiniai tyrimai su gyvūnų modeliais ir žmonėmis atskleidė, kad PV epizodus gali inicijuoti autonominės nervų sistemos pokyčiai, perdėta klajoklio nervo ar simpatinės nervų sistemos stimuliacija [16, 17, 18]. Įvairių provokuojančių veiksnių dažnumo charakterizavimas ir atitinkamos populiacijos nustatymas, kuri yra linkusi identifikuoti konkrečius potencialius aritmiją provokuojančius veiksniai, gali padėti atpažinti elgesio intervenciją užkertant kelią PV epizodų pasireiškimui ir mažinti santykinę PV trukmę [7].

Kitas apžvelgiamas tyrimas, taip pat analizuoja galimus PV provokuojančius veiksniai. Jo tikslas aprašyti dažniausius įtaką darančius veiksniai PPV epizodų pasireiškimui ir jų sąryšiai su paciento savybėmis [7]. Pirmiausia dalyvių klausta apie patiriamus PV simptomus, ir jei pranešdavo apie jungtamus PV simptomus, tada teiravosi apie PV epizodus provokuojančius veiksniai. Šie pacientai apklausti apie konkrečius provokuojančius veiksniai, o tiriamieji nejaučiantys PV simptomų neįtraukti į tyrimą. Išskirti konkretūs provokuojantys veiksniai: alkoholis, kofeinas, miego trūkumas, fizinis neaktyvumas, šaltų gėrimų vartojimas, šalto maisto vartojimas, didelis druskos vartojimas, persivalgymas, dehidratacija ir gulėjimas ant kairės kūno pusės. Teigiamas atsakymas yra priskiriamas jei pacientas pažymėdavo, jog „visada“ ar „kartais“ konkretus poveikis pasibaigdavo PV epizodu. Norėdami analizuoti provokuojančius veiksniai tyrėjai juos suskirstė į kategorijas pagal daromą įtaką autonominei nervų sistemai, „simpatinei“ kategorijai priskirta kava, fizinis krūvis ir dehidratacija, o „parasimpatinei“ kategorijai – šalti gėrimai, šaltas maistas, persivalgymas. Likę nepaminti poveikiai priskirti „nežinomi“ kategorijai atsižvelgiant į poveikį autonominiam tonui. Iš viso tyrime dalyvavo 1295 pacientai su jungtamais PV simptomais, iš jų 957 (74 %) pranešė apie pastebėtus PV epizodus provokuojančius veiksniai. Dažniausiai pažymėti PV provokuojantys veiksniai: alkoholis, kofeinas ir fizinis krūvis, dalyvių pažymėtų veiksnių mediana lygi 2. Pastebėta, jog pacientai, kurių šeimos istorijoje yra PV atvejų, buvo labiau linkę pažymėti veiksniai, turėjo daugiau skirtingų PV veiksnių, tapatino alkoholį ir kofeiną kaip specifinį veiksnį. Moterys labiau linkusios pažymėti didesnę skaičių PV provokuojančių veiksnių ir sutapatinti juos su pavienių PV epizodų pasireiškimu. Pacientai pažymėję vieną „parasimpatinei“ kategorijai priklausančią veiksnį buvo labiau linkę pažymėti ir kitus veiksniai iš šios kategorijos.

Dar vienoje studijoje apklausta 100 dalyvių (72 vyrai), amžiaus mediana 59,9, kuriems nustatytas

PPV ir jaučiami simptomai. Jie turėjo atsakyti į sudarytą anketa iš 58 klausimų apie PPV provokuojančius veiksnius, epizodų pasireiškimo laiką ir simptomus PPV metu. 72 tiriamieji pasisakė manantys, jog PV epizodų pasireiškimo laikas paroje dažniausiai sutampa ir prasideda vakare ar naktį [8]. Iš viso 35 % tiriamųjų atsibudavo su prasidėjusiais PPV epizodais, 34 % teigė, jog PPV epizodai prasidėdavo nuo psichologinio streso. Taip pat, 31 % epizodų kildavo poilsio metu, o 22 % – po fizinio krūvio. Kaip galimus PPV epizodus provokuojančius veiksnius dalyviai išskyrė šiuos: psichologinis stresas (54 %), fizinis krūvis (42 %), nuovargis (41 %), bet koks alkoholinis gėrimas (34 %), baltas vynas (16 %), raudonas vynas (26 %), spiritiniai gėrimai (26 %), kofeinas (25 %), infekcijos (22 %), šalti gėrimai (8 %), persivalgymas (3 %), maistas (18 %), jokių veiksmų (15 %). Iš tyrimo dalyvavusių PPV pacientų, 74 % teigia, kad jaučia PPV epizodų poveikį jų gyvenimo būdui. Paminėtas, dažniausiai pasitaikantis atsakymas, jog nediršta sportuoti kiek būtų norėję. Be poveikio gyvenimo būdui, taip pat paminėtas ir poveikis giminaičiams, daugiausiai tai siejama su kylančiu nerimu. PPV epizodų metu pacientai kaip dažniausius simptomus įvardijo: nereguliarus širdies plakimas susijęs su įtampa, sumažėjęs fizinis pajėgumas, dažnas širdies ritmas poilsio metu, dusimas fizinio krūvio metu ir nerimas.

Apibendrinant galime išskirti PPV provokuojančius veiksnius, kurie buvo paminėti keliose aptartose studijose. Alkoholis, stresas ir nerimas, fizinis krūvis, persivalgymas, miego kokybė, šalti gėrimai ir maistas, gulėjimas ant kairiojo šono, staigus pozicijos pakeitimas yra dažniausiai aptarti provokuojantys veiksniai, kurie veikia simpatinę ar parasimpatinę nervų sistemą sukeldami pokyčius.

1.2. Prieširdžių virpėjimo pasireiškimo ir provokuojančių veiksmų sąsajų vertinimas

Ankstesniame skyrelyje aptarti provokuojantys veiksniai gali skatinti PPV epizodų pasireiškimą – šiai hipotezei pagrįsti mokslininkai siekia įvertinti galimas PPV ir provokuojančių veiksmų sąsajas. Literatūroje yra konkrečių pavyzdžių kaip vertinamos PPV epizodų pasireiškimo ir alkoholio vartojimo sąsajas. Pirmiausia mokslininkai išsikėlė hipotezę: ūmus alkoholio vartojimas (kelios valandos iki epizodo pradžios) susijęs su padidėjusia pavienio PV epizodo pasireiškimo riziką. Į kryžminį (angl. *case-crossover*) tyrimą (studijos tipas kai atvejis atlieka kelias funkcijas, ir yra pats sau kontrolės atvejis, dažniausiai naudojamas tiriant trumpalaikių, protarpinių poveikių efektą ūmių rezultatų prasidėjimui [19]) įtraukiami pacientai turėjo būti vyresni nei 21 metų amžiaus, su diagnozuotu PPV, suvartojantys bent vieną standartinį alkoholio vieneta per mėnesį. Svarbu paminėti, kad nebuvo įtraukiami asmenys turintys alkoholio vartojimo problemų, visiškai susilaikantys abstinetai, pacientai kuriems planuojami PV gydymo plano pakeitimai tyrimo vykdymo metu, alergiškais lateksui, turėję alerginių reakcijų su EKG registruoti naudojamomis medžiagomis, ar atsisakantis dėvėti alkoholio jutiklį. Duomenys apie paciento medicinos istoriją, naudojamus vaistus ir įpročius buvo surinkti

iš turimų medicininių įrašų ir apklausos metu. Pirmieji 27 dalyviai dėvėjo LifeWatch ACT prietaisą (LifeWatch, Inc.), ambulatorinė širdies telemetrija, tikslas – nešioti 4 savaites, o likusieji – Zio priklijuojamus įrenginius (iRhythm Technologies, Inc.), iš viso 2, kiekvieną po dvi savaites; jų tikslas nuolatos įrašinėti vieno atvado EKG signalą ir dideliu tikslumu atpažinti PV epizodus naudojant klinikinėje praktikoje taikomus algoritmus [20]. Taip pat, pacientai turėjo paspausti mygtuką esantį ant EKG prietaiso kiekvieną kartą suvartojus standartinį alkoholio vienetą (pacientai supažindinti, jog tai atitinka įprastą vyno taurę, alaus skardinę ar spiritinio gėrimo taurelę), taip išsaugojami savarankiškai pažymėti alkoholio vartojimo atvejai. Nešališkam alkoholinių gėrimų suvartojimo sekimui naudotas nuolatinis alkoholio jutiklis SCRAM CAM® (Alcohol Monitoring Systems, Inc.). Tyrimo metu numatyti 2 vizitai – 2 ir 4 savaitę, kurių metu pakeičiami prietaisai (Zio EKG registratorius), atliekama kraujo tyrimas dėl fosfatidiletanolio (PEth), kuris atsiranda kraujyje dėl alkoholio vartojimo.

Tyrimo metu naudojant sąlyginius logistinius modelius įvertintos sąsajos tarp PV epizodo buvimo ir neseniai suvartotų alkoholio vienetų, juos nustatant pagal pažymėjimus ar alkoholio jutikliu. Kiekviena diena padalijama į 24 vienos valandos trukmės periodus, pirmąjį PV epizodą dienoje laikant dominančiu atveju. Tą pačią dieną vėliau einantys periodai su PV epizodais yra pašalinami, kartu ir 12 ankstesnių periodų, likusieji vienos valandos periodai naudojami kaip kontroliniai. Tik pirmas periodas su PV epizodu atitinkamą dieną yra nagrinėjamas, tiriamas kaip atvejis. Siekdami nustatyti ar alkoholio poveikis baigėsi atvejo periodo metu ir atsitiktinai pasirinktą minutę kontrolės periodu, nagrinėjami iki 12 valandų trukmės peržiūros laikotarpiai. Kiekvienam tiriamojo atvejo ir kontrolės periodui suformuotos suderintos poros. Siekdami išvengti poveikių samplaikos atsižvelgiama į savaitės dieną ir paros metą (suskirstyta į keturių valandų blokus), įtraukiant šiuos fiksuotus efektus į modelį.

Gauti rezultatai atskleidė, jog PV pasireiškė bent vieną kartą 56 pacientams ir PV epizodas yra siejamas su du kartus didesne pasireiškimo rizika per ateinančias 4 valandas, jei suvartojamas vienas standartinis alkoholio vienetas, bei 3 kartus suvartojus 2 alkoholio vienetus. Alkoholio kraujyje koncentracija ir didesnės nuolatinio alkoholio jutiklio reikšmės, taip pat, siejamos su didesne virpėjimo pasireiškimo rizika. Samplaika kitų galimų provokuojančių veiksnių ir alkoholio vartojimo negali būti atskirtos, todėl šį studiją su PV pacientais vartojančiais alkoholį ne visais atvejais gali būti taikoma bendrai populiacijai.

Kitoje studijoje susijusioje, taip pat, su alkoholio vartojimu ir PPV, vertinamas abstinencijos poveikis saikingai alkoholį vartojantiems asmenims turintiems PV [21]. Pacientų įtraukimui nustatyti aiškūs kriterijai: yra nuo 18 iki 85 metų amžiaus, turi simptominių paroksizminį ar persistuojantį PV su ritmo kontroliavimo planu, turėjo 2 ar daugiau PV epizodų 6 mėnesiai iki tyrimo pradžios, ir saikingai

vartoja alkoholį (10 ar daugiau standartinių alkoholio vienetų per savaitę). Asmenys turintys priklausomybę ar piktnaudžiaujantis alkoholio vartojimu, sunkią kairiojo skilvelio disfunkciją, ne su širdies sistema susijusią ligą ar psichikos sutrikimus neįtraukiami iš tyrimo imties. Prieš pradėdant atsitiktinį tiriamųjų paskirstymą buvo 4 savaitių trukmės periodas, kurio metu patvirtinta ar dalyviai atitinka kriterijus ir sutinka dalyvauti. Atrinkti asmenys suskirstyti į dvi grupes, abstinentų ir kontrolinę (santykiu 1:1). Pacientai buvo įspėti, kad tyrimo metu gali tekti atlikti šlapimo testus dėl alkoholio metabolinių medžiagų, jei nėra pažymėję apie jo vartojimą. Abstinentų grupė buvo skatinama visiškai atsakyti alkoholio tyrimo metu, o kontrolinė grupė – nekeisti savo vartojimo įpročių. Širdies ritmo stebėjimui naudojami širdies ritmo valdymo prietaisai (širdies stimulatorius ar implantuojamas EKG registratorius angl. *implantable loop recorder*) ar KardiaMobile ECG (AliveCor, Inc., Jungtinės Amerikos Valstijos), kuris įrašinėja 30 s trukmės EKG signalą, dalyviai skatinti registravimą atlikti 2 kartus per dieną, ir papildomai pajutus PV simptomus, pradžioje ir negalavimo metu. EKG neregistravimo atveju, pacientams papildomai suteikiamas Holteris ir EKG registruojama 7 paras. Ryšio palaikymui skirti kontaktiniai susitikimai pradžioje ir po 6 mėnesių, kas mėnesiniai pokalbiai telefonu ar laišku, siekiant stebėti įsitraukimą į abstinenciją ar žinoti alkoholio suvartojimą. Visi EKG įrašai buvo peržiūrėti ir PV epizodai turėjo būti patvirtinami dviejų kardiologų. Duomenys suskirstyti į dvi dalis: pirminiai, tai yra PV epizodų pasireiškimas ir santykinė PV trukmė; antriniai, svoris, kraujo spaudimas, PV simptomai, nuotaika (vertinama su Beko depresijos klausimynu), gyvenimo kokybė (pildoma SF-36 forma), hospitalizacija dėl PV, ši informacija buvo lyginama su tyrimo pradžia ir po 6 mėn.

Aprašytame tyrime vertinant imties dydį dėl PV epizodų pasireiškimo daryta prielaida, jog įvyks apie 30 % pasikartojantys epizodai. Į kiekvieną grupę įtraukta 70 tiriamųjų užtikrinant tyrimo galią 80 % ir reikšmingumo lygmenį 5 %, siekiant surasti minimalų absoliutų skirtumą tarp grupių. Didelė dalis pacientų nepasirodė planuoto vizito metu, po 6 mėn., negrąžino užpildytų klausimynų ar nebuvo informacijos apie antrinius duomenis. Spręsdami susidariusią situaciją tyrėjai trūkstamą informaciją įterpė (angl. *multivariate normal imputation*), vietose kur trūko daugiau nei 5 % informacijos (naudota tik antriniams duomenims).

Abstinentų grupėje alkoholio vartojimas sumažėjo nuo 17 iki 2 standartinių vienetų per savaitę, o kontrolinė grupė – sumažino nuo 16 iki 13. Po dviejų savaitių stebėjimo periodo abstinentų grupėje PV pasireiškė 53 %, o kontrolinei – 73 %. Santykinė PV trukmė per 6 mėnesius stebėjimo buvo žymiai mažesnė abstinentų grupei, nei kontrolinei. Bendrai susilaikymas nuo alkoholio vartojimo sumažino virpėjimo pasikartojimus įprastai alkoholį vartojusiems PV pacientams.

Aptartų studijų panašumas, jog tyrė tą patį provokuojantį veiksnį, alkoholio vartojimą PV pacientams.

Studijos turėjo keletą skirtumų: Voskoboinik *et al.* įtraukia ir pacientus su persistuojančiu PV ne tik PPV, nevisais atvejais turi nuolatinį EKG registavimą; Marcus *et al.* atliko kryžminį tyrimą, o Voskoboinik *et al.* – kontroliuojamas atsitiktinių imčių tyrimas

1.3. Skyriaus išvados

1. Daugėja duomenų, kad veiksniai tokie kaip alkoholis, fizinis krūvis, emocinis stresas, gulėjimas ant kairiojo šono, persivalgymas, šaltas maistas ir gėrimai gali provokuoti pavienius PPV epizodų pasireiškimus.
2. Tyrimai kuriais buvo vertintas PPV epizodų sąryšis su PV pasireiškimu, yra subjektyvūs, atlikti pasitelkiant klausimynus, todėl reikalingos priemonės, kurios įgalintų sąryšį vertinti objektyviu būdu.

2. Biosignalų ir klinikinių duomenų bazė

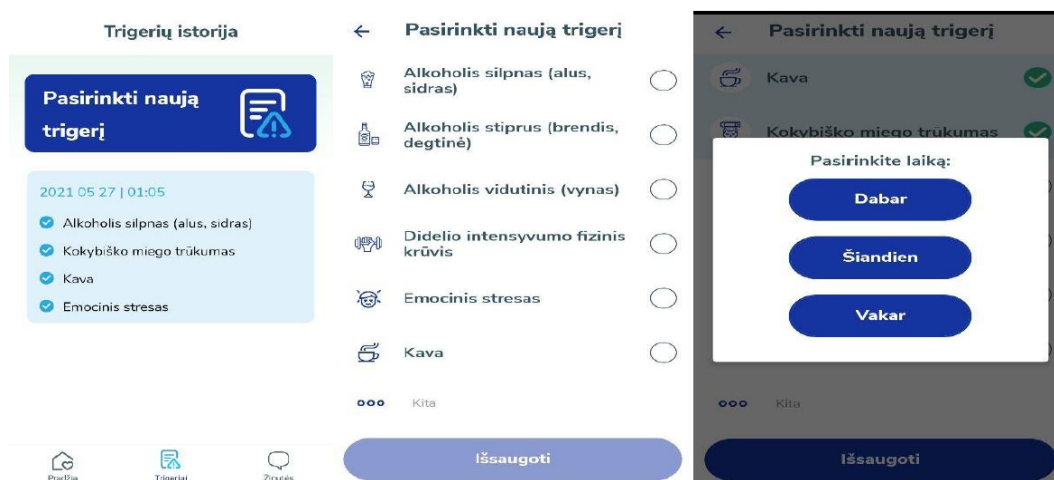
Magistro baigiamajame projekte naudojami duomenys registruoti projekto „Personalizuotas paroksininio prieširdžių virpėjimo trigerių atpažinimas ir valdymas naudojant dėvimas technologijas – TriggersAF” metu, kurį koordinuoja KTU Biomedicininės inžinerijos institutas. Duomenys renkami tyrimo metu, kuris vykdomas remiantis Vilniaus regiono biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimu stebėti PPV pacientus (Nr. 158200-2018/7-1052-557, papildytas 2020 m. II ketvirtyje)

2.1. Naudojama dėvima įranga

Duomenų bazę sudaro biosignalai (fotopletizmograma, elektrokardiograma, pagreičiai), pacientų įvedami provokuotantys veiksniai, miego ir kraujospūdžio parametrai. Dėvimi prietaisai įrašinėja ilgalaikius signalus, kurių trukmė – apie savaitę. Dalis įrangos yra dėvima viso tyrimo metu EKG registratorius ir laikrodis, paros kraujospūdžio matuoklis dėvimas dvi pirmąsias paras, miego analizatorius naudojamas miego metu, jo dėvėti nereikia, momentinis kraujospūdžio matuoklis dėvimas tik matavimo metu.

2.1.1. Įvedami prieširdžių virpėjimą provokuojantys veiksniai

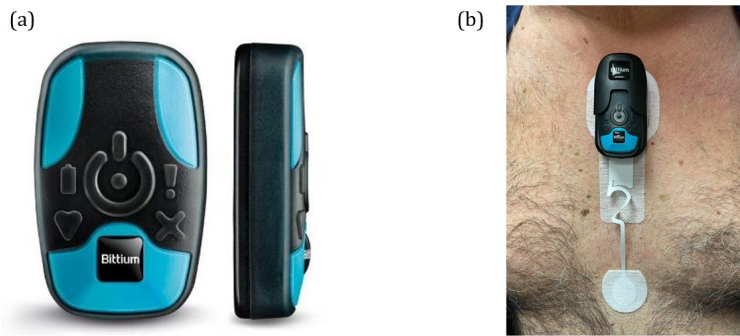
Ankstesniuose skyriuose minėti PV provokuojantys veiksniai kaip alkoholio vartojimas, stresas, persivalgymas, šaltas maistas, gėrimai ir kt. yra registruojami pacientui savarankiškai pažymint informaciją specialioje išmaniojo telefono programėlėje. Iš provokuojančių veiksmų pasirinkimų sąrašo pacientas pažymi jam tinkamiausią arba gali įvesti savo pasirinkimą į įvedimo langelį, programėlėje pažymėta „kitas”, žr. 2 paveikslėlį. Informacija apie PV provokuojančius veiksmus renkama viso tyrimo metu.



2 pav. Įvedamiems provokuojantiems veiksniams registruoti skirta programėlė

2.1.2. Elektrokardiogramos registravimas

EKG signalas reikalingas norint įvertinti elektrinį širdies darbą. Užregistruotą EKG suanotuoja gydytojai, pažymimi PPV epizodai, prieširdinė tachikardija ar plazdėjimas. Tyrime naudojami ilgalaikiai stebėsenai skirti prietaisai „Bittium Faros 180” (Bittium Corporation, Oulu, Suomija), 3 pav. Registruojama 1 EKG derivacija (II), diskretizavimo dažnis 500 Hz. Duomenys registruojami viso tyrimo metu, 7 paras.



3 pav. a) „Bittium Faros 180” atraminis EKG registratorius ir b) jo tvirtinimas ant kūno

Be EKG signalo „Bittium Faros 180” sinchroniškai registruoja akcelerometro signalus trijose ašyse, diskretizavimo dažnis 25 Hz.

2.1.3. Ant rankos dėvimas įrenginys

KTU Biomedicininės inžinerijos institute sukurtas ant rankos dėvimas įrenginys – laikrodis, kuris registruoja ilgalaikius fotopletizmogramos (FPG) ir protarpinius EKG signalus, 4 pav. Įrenginys turi artefaktams atsparų PV atpažinimo algoritmą ir gali automatiškai atpažinti PV epizodus, nepertraukiamai analizuojant FPG. Atpažinus PV epizodą, pacientas yra informuojamas apie EKG registravimo poreikį naudojant korpuso išorėje esančius elektrodus: vienas elektrodas liečiamas priešingos rankos pirštu, o kitas - pridedant apyrankės elektrodą prie pilvo, apyrankė dėvima ant kairiosios rankos riešo.

2.2. Klinikinio tyrimo protokolas

Į tyrimą įtraukiami Vilniaus Universiteto ligoninės Santaros klinikos stacionare gydomi pacientai, kurie atitinka šiuos reikalavimus: jiems nustatytas PPV ir ritmas sutrinka bent 1 kartą per mėnesį. Stebėseną pradeda klinikoje ir baigiama pacientų namuose, trukmė – 7 paras. Tyrimas pradėtas vykdyti 2021 m. rugpjūčio 16 d.

Tyrimo metu naudojami įvairūs įrenginiai siekiant iširti širdies ritmo sutrikimus. 1 lentelėje sužymėtas prietaisų naudojimo ir dėvėjimo grafikas atitinkamomis tyrimo dienomis, visi prietaisai, išskyrus kraujo spaudimo matavimo, naudojami viso tyrimo metu. Taip pat, į tyrimą įtraukti trys vizitai



4 pav. Ant rankos dėvimas įrenginys

pas gydytojus, pirmasis – kai uždedami prietaisai, instruktuojamas tiriamasis, antrasis – kai pakeičiamas paros arterinio kraujo spaudimo matuoklis momentiniu, trečiasis – tyrimo pabaigoje. Viso tyrimo metu pacientai gali tiesiogiai susisiekti su tyrėjais per programėlę ar kontaktiniu telefono numeriu, iškilus klausimams ar tinkamai neveikiant prietaisams.

1 lentelė. Prietaisų dėvėjimo grafikas tyrimo metu. AKS – arterinis kraujo spaudimas

Prietaisai	Diena	1	2	3	4	5	6	7
Laikrodis		+	+	+	+	+	+	+
EKG registratorius		+	+	+	+	+	+	+
Miego kilimėlis		+	+	+	+	+	+	+
Išmanusis telefonas		+	+	+	+	+	+	+
Parinis AKS matuoklis		+	+					
Momentinis AKS matuoklis				+	+	+	+	+
Vizitas		+	+					+

Laikrodis nešiojamas kasdien, ir dieną, ir naktį, nuo tyrimo pradžios. Laikrodžio apyrankė uždedama ant kairiojo riešo, dirželis turi būti stipriai prispaustas. Laikrodis negali būti šlapinamas, todėl maudymosi metu jį reikia nusiimti. Taip pat, kasdiena reikia atlikti laikrodžio krovimą. Nešiojant laikrodį EKG matuojama protarpiais, kai: laikrodis vibruoja, pajuntami simptomai, profilaktiškai 3 kartus per dieną.

EKG registratorius „Bittium Faros 180” su specialiu lipduku priklijuojamas prie krūtinės, ties krūtinkaulio centru, uždedamas pirmo susitikimo metu, dėvimas viso tyrimo metu be pertraukų.

2.3. Ilgalaikės stebėsenos biosignalų ir klinikinių duomenų bazė

Iš viso duomenų bazę sudaro 107 pacientų duomenys, iš jų 60,75 % vyrų. Tiriamųjų amžiaus vidurkis – 58.1 ± 11.7 metai ir vidutinis kūno masės indeksas (KMI) – 27.86 kg/m^2 . Lentelėje 2 pateikiami

tiriamųjų duomenys apie kitas žinomas gydytojų diagnozuotas ligas, iš kurių dažniausiai buvo hipertenzija, kuri nustatyta 86 pacientams. Beveik pusė tiriamųjų, 49, turi genetinį polinkį ir turi PV atvejų šeimoje.

Šiuo metu iš viso suanuoti 37 įrašai, kurių vidutinė trukmė – $163,64 \pm 29,24$ val. Svarbu pabrėžti, kad anotavimo procesas reikalauja didelių žmogiškųjų resursų – vienas kardiologijos rezidentas suanuotuoja 7 parų įrašą per $21,6 \pm 9,2$ val. Siekiant užtikrinti anotacijų tikslumą, vėliau anotacijas dar patikrina elektrofiziologijoje besispecializuojantis kardiologas.

2 lentelė. Viršsvorio, obstrukcinės miego apnėjos, hipertenzijos (diagnozuota medikų), fizinio neaktyvumo, genetinio polinkio (šeimyninis prieširdžių virpėjimas) ir insulto/PSIP paplitimas tarp tiriamųjų. PSIP – praeinantysis smegenų išemijos priepuolis

Viršsvoris	Apnėja	Hipertenzija	Fizinis neaktyvumas	Genetinis polinkis	Insultas/PSIP
44	4	86	31	49	5

2.3.1. Prieširdžių virpėjimo provokuojantys veiksniai

Tiriamųjų buvo prašoma į mobiliąją programėlę įvesti kavos vartojimo, kokybiško miego trūkumo, didelio intensyvo fizinio krūvio, emocinio streso, persivalgymo, alkoholio, šalto maisto ir gėrimo provokuojančius veiksnius, žr. 3 lentelėje. Dažniausiai pažymėti veiksniai – yra kava, miego trūkumas ir emocinis stresas. Rečiausiai įvesti – šaltas maistas ir gėrimai, persivalgymas.

3 lentelė. Tiriamųjų mobiliojoje programėlėje pažymėti provokuojantys veiksniai

Provokuojantis veiksnys	Pažymėjimų skaičius
Kava	147
Miego trūkumas	50
Emocinis stresas	44
Fizinis krūvis	39
Alkoholis	34
Šaltas maistas/gėrimai	7
Persivalgymas	6

2.3.2. Prieširdžių virpėjimo profiliai

Iš suanuotų tiriamųjų EKG signalų 16 pacientų tyrimo metu įvyko PPV. Vidutinė santykinė PV trukmė – 15,02 %, vienam iš tiriamųjų PV truko viso stebėjimo metu ir jo duomenys nebuvo įtraukiami į analizę, nes truko ilgiau nei 7 paras, todėl neatitiko PPV kriterijaus. PV epizodų skaičius kiekvienam tiriamajam varijavo, vidutiniškai įvyko 36 PPV epizodai. 4 dažnių lentelėje pateikiami atitinkamų epizodų skaičiaus pasikartojimai pacientams, dažniausiai buvo 1 epizodas, vienam iš pacientų įvyko 379 virpėjimo epizodai.

4 lentelė. Prieširdžių virpėjimo epizodų skaičius dažniais

Epizodų skaičius	1	2	4	8	20	23	29	32	91	379
Dažnis, k.	4	2	3	1	1	1	1	1	1	1

2.4. Prieširdžių virpėjimo profilių stebėsenos tyrimo metodika

Siekdami visapusiškai suprasti dėvimų prietaisų galimybes PPV stebėsenai įvertinami laikrodžio diagnozuoti PPV epizodai, lyginant su kardiologų anotuotu EKG signalu. Pasirinkti diagnostinių sprendimų teisingumo vertinimo įverčiai:

Se – jautrumas, parodo kuri dalis PPV atvejų buvo teisingai diagnozuota:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (1)$$

Sp – specifiškumas, parodo kuri dalis sinusinio ritmo buvo teisingai priskirta prie normalaus širdies ritmo:

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP}, \quad (2)$$

PPV – teigiama prognostinė vertė, parodo teisingų PPV epizodų santykį su visų PPV epizodų skaičiumi:

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (3)$$

NPV – neigiama prognostinė vertė, parodo teisingų neigiamų rezultatų santykį su visų neigiamų rezultatų skaičiumi:

$$NPV = \frac{TN}{TN + FN}, \quad (4)$$

Acc – diagnostinis tikslumas, parodo santykį tarp teisingai diagnozuotų atvejų ir visų diagnozuotų:

$$Acc = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}, \quad (5)$$

Mcc – Metjuzo koreliacijos koeficientas, parodo koreliaciją tarp prognozuojamos ir tikrosios reikšmės, naudojama normuota vertė tarp 0 ir 1 [22]:

$$Mcc = \frac{TP \cdot TN - FP \cdot FN}{\sqrt{(TP + FP) \cdot (TP + FN) \cdot (TN + FP) \cdot (TN + FN)}}, \quad (6)$$

čia TP – teisinga teigiama vertė; TN – teisinga neigiama vertė; FP – klaidingai teigiama vertė ir FN – klaidingai neigiama vertė.

2.5. Skyriaus išvados

1. Tyrimams naudojama ilgalaikių biosignalų klinikinių duomenų bazė kuriems diagnozuotas PPV virpėjimas. Iš viso yra 16 pacientų su PPV.
2. Diagnostinių sprendimo teisingumo vertinimui pasirinkti įverčiai: jautrumas, specifiškumas, teigiama prognostinė vertė, neigiama prognostinė vertė, diagnostinis tiksmulas ir normuotas Metjuzo koreliacijos koeficientas.

3. Prieširdžių virpėjimo ir aritmiją provokuojančių veiksmų atpažinimo algoritmai

3.1. Prieširdžių virpėjimo atpažinimo fotopletizmogramoje algoritmas

Įprastai PV stebėseną vykdoma naudojant EKG signalą, tačiau spartus technologijų vystymasis skatina naujų būdų atsiradimą. Remiantis FPG technologija vykdomas pacientų stebėjimas yra netrukdamas įprasto dienos ritmo ir ekonomiškai efektyvus, lengvai įgyvendinamas dėvimuose prietaisuose (išmanieji laikrodžiai, ausinės), tinkantis ilgalaikiai lėtinių ligų stebėsenai [23].

Trumpalaikės EKG peržiūros yra orientuotos į aukštą jautrumą vietoje specifiškumo, dėl automatizuoto PV atpažinimo [24]. FPG signalai dažnai veikiami judesio artefaktų, kurie gali sukelti klaidingų aliarmų, todėl aukštas specifiškumas pasirenkamas prioritetu vietoje jautrumo. Ilgalaikiuose duomenyse, klaidingi aliarmai taptų problema ir metodas prarastų naudą. Dienos metu PV epizodai gali pasikartoti dideliu dažnumu, todėl tikėtina atpažinti bent vieną epizodą diagnozės patvirtinimui net jei algoritmas orientuotas į aukštą specifiškumą [25].

Ant riešo dėvimas įrenginys su įterptu PV atpažinimo algoritmu iš FPG signalo pasiūlytas Sološenko *et al.* sudarytas iš penkių blokų: 1. Pirminis duomenų apdorojimas ir pulsų atpažinimas, 2. Signalų kokybės vertinimas, 3. PP intervalų charakterizavimas, 4. Kitų ritmų šalinimas ir 5. Sprendimo logika [25]. Filtravimas dėl aukšto dažnio triukšmų ir artefaktų, bazinės linijos pašalinimas yra pirminiai duomenų apdorojimo uždaviniai. Turint filtruotus duomenis iš FPG išskiriami pulsų intervalai nuo viršūnės iki viršūnės *PP* (angl. *peak-to-peak*) remiantis straipsnyje pateiktais principais [26]. Signalų kokybės vertinimas atliktas skaičiuojant vertinamo pulso koreliaciją su šabloniniu pulsu, taip gaunant panašumo vertę. *PP* intervalų nereguliarumas apibrėžiamas *PP* intervalų porų skaičiumi, kurios skiriasi daugiau nei γ sekundžių slenkamajame lange. Kadangi daugelis klaidingų aliarmų atsiranda dėl bigeminijos ir kvėpavimo sinusinės aritmijos paprastais būdais siekta sumažinti jų daromą įtaką. Bigeminijos metu *PP* intervalai gali žymiai skirtis nuo atitinkamų *RR* intervalų, todėl vertinamas bigeminijos slopinimo indeksas. Sinusinė kvėpavimo aritmija nesudėtingu būdu identifikuojama skaičiuojant *PP* intervalus pasirinktame lange posūkio taškų skaičių, jos atveju vertė artima 0, o PV – 3 ir daugiau. Lemiamas sprendimas dėl PV epizodo atpažinimo priimamas atsižvelgiant į signalo kokybę ir bigeminijos ar sinusinės kvėpavimo aritmijos identifikavimą. Naudotas PV atpažinimo algoritmas pasižymi tikslumu ir tinkamas įgyvendinti mažos galios dėvimuose įrenginiuose, kaip ant riešo dėvimi įrenginiai, skirtuose atlikti masinę stebėseną.

3.2. Prieširdžių virpėjimo provokuojančių veiksnių atpažinimo algoritmų sukūrimas

Duomenų bazėje be įvedamų provokuojančių veiksnių galima objektyviai rasti atpažįstamus veiksnis, kaip fizinė perkrova, psichologinis stresas ir gulėjimas ant kairiojo šono. EKG registratorius turi akcelerometrą, kurio užregistruoti duomenys naudojami šių veiksnių atpažinimui. Ašių išsidėstymas pavaizduotas 5 pav., kur pateiktos x, y ir z ašių pozicijos. „Bittium Faros 180” pateikia neapdorotus pagreičio signalus trijose ašyse.



5 pav. „Bittium Faros 180” akcelerometro ašių išsidėstymas

3.2.1. Fizinės perkrovos atpažinimas

Nors padidintas fizinis aktyvumas dažnai pateikiamas kaip vienas iš teigiamų veiksnių padedančių išlaikyti gerą sveikatą [27], PV pacientams tai gali būti virpėjimo epizodus provokuojantis veiksnys. Todėl siekiant plačiai žvelgti į PV pacientų ilgalaikius akcelerometro duomenis sukurtas algoritmas atpažinti fizinę perkrovą.

Pirmiausia neapdoroti trijų ašių duomenys perskaičiuojami į g vienetus. Kiekvienai atskaitai, pagreičio rezultatas skaičiuojamas pagal formulę [28]:

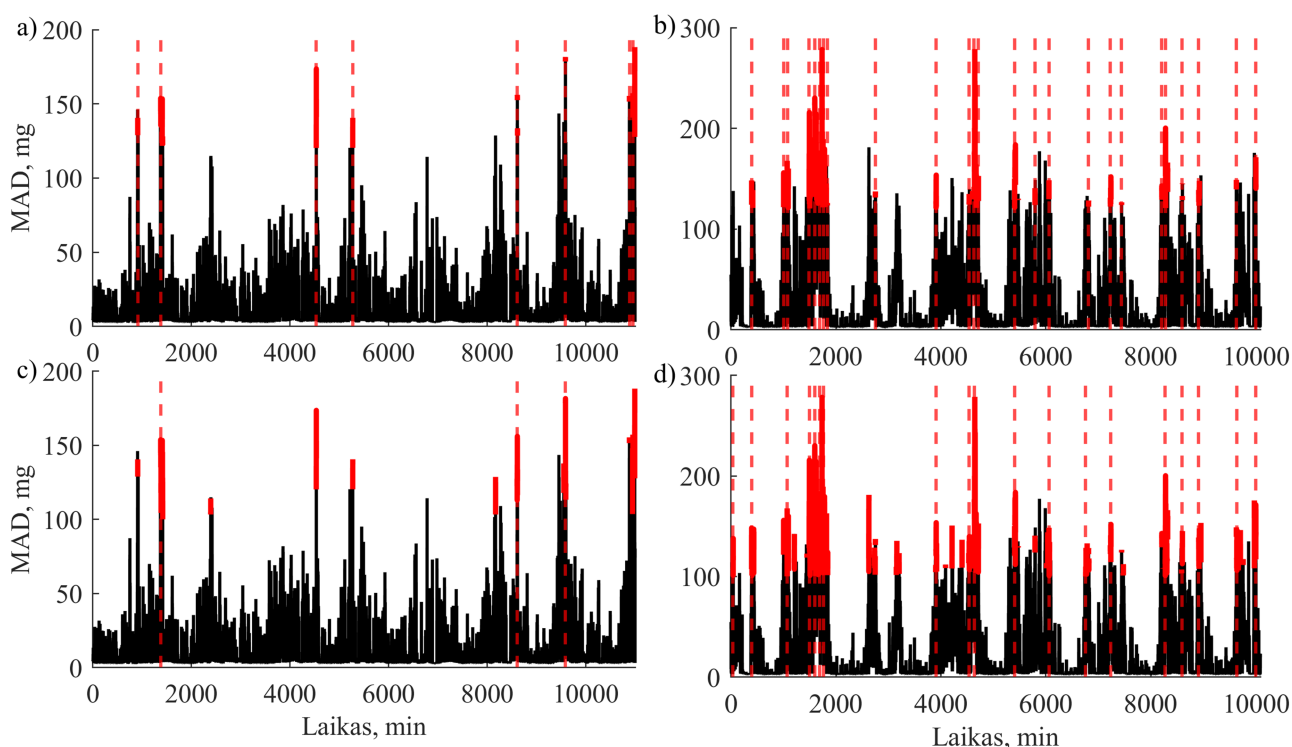
$$r_i = \sqrt{x_i^2 + y_i^2 + z_i^2}, \quad (7)$$

čia x_i , y_i ir z_i neapdorotas pagreičio signalas atitinkamose ašyse i -osios atskaitos metu.

Norint bendrai vertinti fizinį aktyvumą ir jį klasifikuoti, remiantis literatūra pasirinktas vidutinis amplitudės nuokrypis, MAD [29, 28]. Nepriklausomai nuo naudojamo akcelerometro MAD tinkamiausias atskiriant sėdimas ir intensyvesnes veiklas [28]. Jis apibūdina duomenų verčių atstumą nuo vidurkio ir skaičiuojamas:

$$MAD = \frac{1}{n} |r_i - \bar{r}|, \quad (8)$$

čia r_i – pagreičio rezultatas i -ąją atskaitą, \bar{r} – pasirinkto intervalo r_i verčių virdurkis ir n – intervalo atskaitų skaičius.



6 pav. Vidutinio absoliutaus nuokrypis laike, a) ir c), bei b) ir d) yra tų pačių tiriamųjų rezultatai taikant skirtingus kriterijus fizinei perkrovai vertinti, a) ir b) padidinto intensyvumo fizinė perkrova, c) ir d) fizinė perkrova. MAD - vidutinis absoliutus nuokrypis.

MAD skaičiuojamas 1 min intervale ir pasirinkti du kriterijai, kada laikoma, jog buvo fizinė perkrova. Padidinto intensyvumo fizinės perkrovos kriterijus, kai *MAD* viršija 120 mg slenkstį ir trunka bent 2 minutes, ir fizinės perkrovos kriterijus, kai *MAD* viršija 100 mg slenkstį ir trunka bent 4 minutes. Šios konstantos pasirinktos remiantis literatūra, sėdimos veiklos ir lėtas vaikščiojimas atskiriamas kai *MAD* – 16,7 mg, o lėtas vaikščiojimas ir normalus vaikščiojimas – 157,4 mg [28]. Šioje duomenų bazėje, dažnu atveju pacientų *MAD* vertės retai pasiekia 300 mg ribą, todėl nuspresta fizinį aktyvumą laikyti nuo 100 ar 120 mg. 6 pav., pateikiami dviejų tiriamųjų pavyzdžiai, a) ir b) paveikslėliai kai taikomas padidintos fizinės perkrovos kriterijus, c) ir d) kai taikomas fizinės perkrovos kriterijus. a) ir c), bei b) ir d) atitinkamai yra tų pačių tiriamųjų fizinės perkrovos atvejai nustatyti pagal du kriterijus. Matomi skirtumai, jog antrasis tiriamasis yra fiziškai aktyvesnis, todėl randama daugiau fizinės perkrovos epizodų.

Be *MAD* slenkščio kriterijaus, atsižvelgta į laiko intervalus tarp atpažintų fizinės perkrovos epizodų. Jei per 30 min buvo atpažintas kitas veiksnys – jie sujungiami ir žymimas tik pirmasis, o sekancio veiksnio ieškoma tik po 60 minučių tarpo. Tokios trukmės intervalas pasirinktas dėl tolimesnių skaičiavimų, nes yra vertinamas PV epizodų atpažinimo tikslumas po provokuojančių veiksmų atitin-

kamais laiko intervalais, 4, 8, 12 ir 16 valandų. Kadangi šie veiksniai patektų į tą patį laiko intervalą, jų PV atpažinimo tikslumo rezultatai sutaptų, todėl taikytas 60 min intervalas.

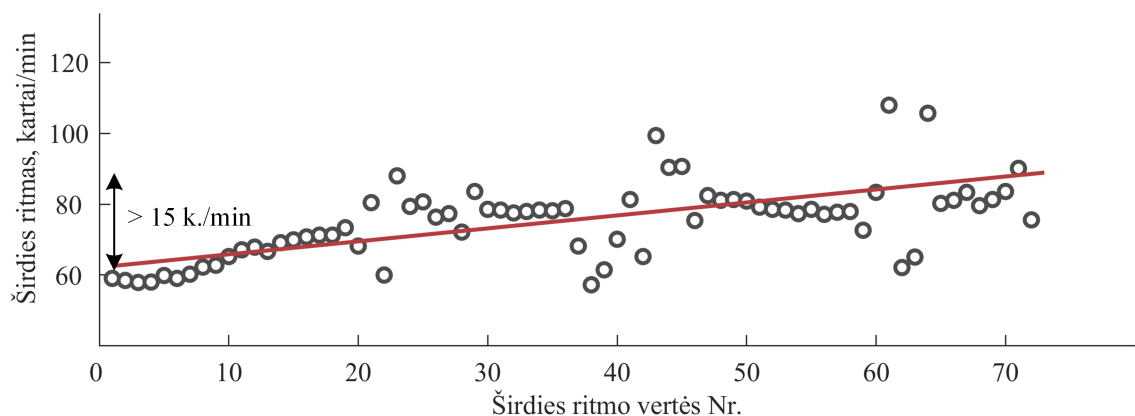
3.2.2. Psichologinio streso atpažinimas

Emocinis stresas yra vienas iš įvedamų provokuojančių veiksnių, taip pat jį galima objektyviai atpažinti iš EKG ir akcelerometro signalų. Literatūroje aprašyta, jog psichologinio streso metu širdies ritmas vidutiniškai padidėja 15 kartų/min [30]. Tačiau be širdies ritmo, yra svarbi iš akcelerometro gaunama informacija įvertinant ar tuo metu nebuvo fizinio aktyvumo.

Pirmiausia, iš EKG signalo išskiriamos *RR* intervalų vertės. Šiam rezultatui gauti pasinaudota jau sukurtu algoritmu [31], kuris filtruoja EKG signalą ir randa R dantelių laiko momentus. Iš gautų *RR* intervalų apskaičiuotas širdies ritmas:

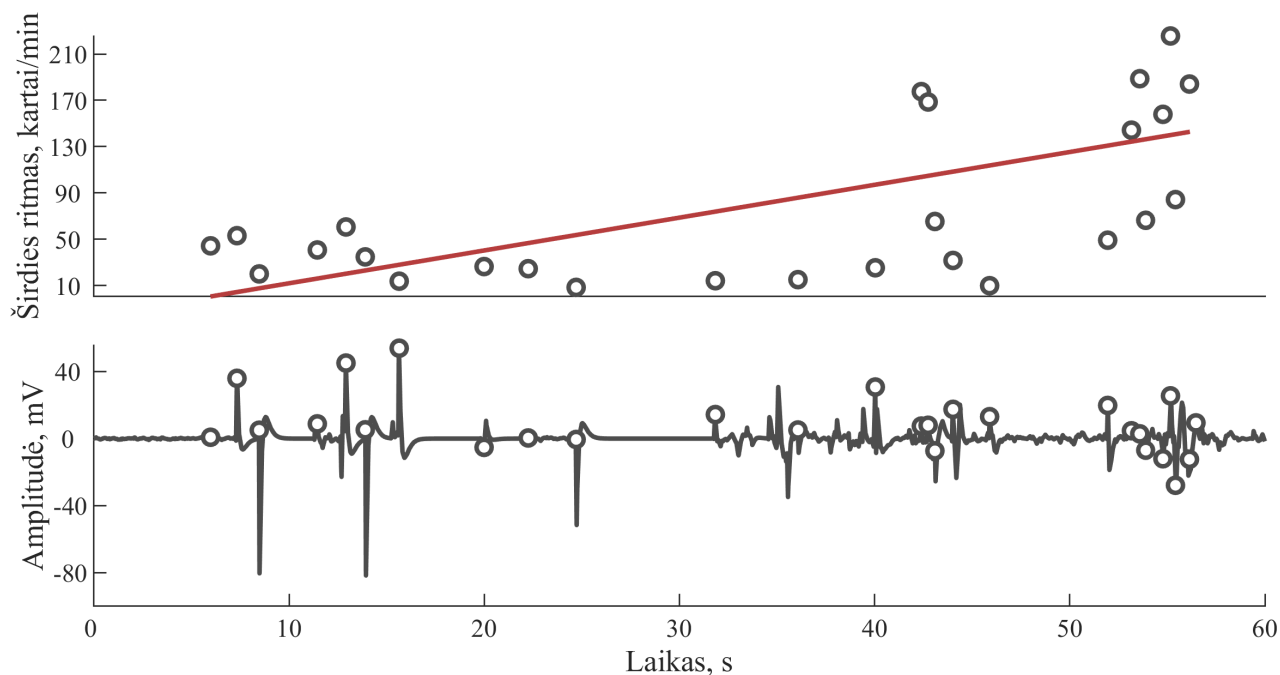
$$R = \frac{60}{RR}, \quad (9)$$

čia *RR* – intervalas tarp gretimų R dantelių.



7 pav. Aproximacijos kreivės pavyzdys, nupieštos pagal širdies ritmo vertes

Gavus širdies ritmo vertes, pasirinktas 1 min intervalas, kuriame vertinama bendra širdies vertė *i*-ajai minutei. Nuspręsta ne vidurkinti verčių, o rasti aproksimacijos kreivę, kuri geriausiai atitiktų turimų vienos minutės širdies ritmo vertes, pateikiama iliustracija 7 pav. Peržvelgus turimas reikšmes, pastebėta, kad širdies ritmas pasiekia realybės neatitinkančius rezultatus. Todėl pasirinktos širdies ritmos vertės, kurios nebūtų būdingos bradikardijos ar tachikardijos metu [32]. Šis parametras gali įgyti reikšmes tarp 40 ir 100 kartų/min ir tik jos yra įtraukiamos tolimensiuose skaičiavimuose, o nepatenkančios į šį intervalą yra pašalinamos. 8 pav. pavaizduotos 1 minutės širdies ritmo vertės ir aproksimacijos kreivė bei EKG signalas. Pateiktas EKG signalas yra triukšmingas, todėl R dantelių vertės nustatomos neteisingai arba jų negalima rasti. Turint netikslias *RR* vertes negalima teisingai apskaičiuoti širdies ritmo, būtent todėl jos ir yra pašalinamos. Paveikslėlyje širdies ritmo reikšmės kinta nuo 15 iki 212 kartų/min, tai nėra įprasta ir lemia prastos kokybės EKG signalo su triukšmais.



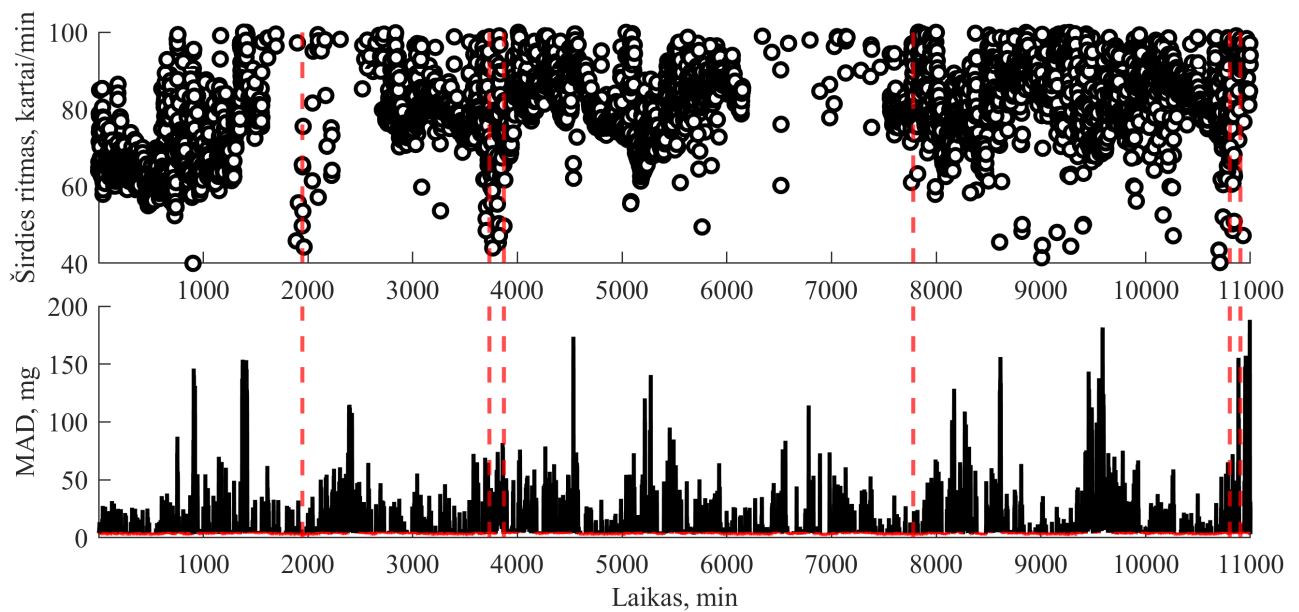
8 pav. Aproximacijos kreivė su širdies ritmos vertėmis (viršuje) ir atitinkamas elektrokardiogramos signalas (apačioje)

Siekiant išvengti epizodų, kai širdies ritmo padidėjimą išprovokuoja fizinis krūvis vertintos ir *MAD* reikšmės. Norėdami kuo tiksliau nustatyti psichologinio streso epizodus tikrinama ar tuo pačiu nevyko fizinis krūvis. Vertinant atitinkamą vienos minutės intervalo pokytį su prieš tai buvusiu, ir pasiekus skirtumą didesnį nei 15 kartų/min, taip pat tikrinama ar nebuvo fizinio krūvio pagal *MAD* vertes. Žiūrima ar 5 minutes prieš nebuvo didesnių *MAD* verčių nei 20 mg, kas atitiktų sėdimas veiklas. Toks laiko intervalas pasirinktas, nes 5 minučių pakanka atsistatyti po fizinio krūvio [33]. Taigi, jei širdies ritmas padidėja per 15 kartų/min, per paskutines 5 minutes nebuvo fizinio krūvio ir vertinama minutė *MAD* mažesnis nei 5 mg, atitinkamam laiko intervalui priskiriamas psichologinio streso epizodas. 9 pav. pateikiamos širdies ritmo ir *MAD* vertės su atpažintais psichologinio streso epizodais.

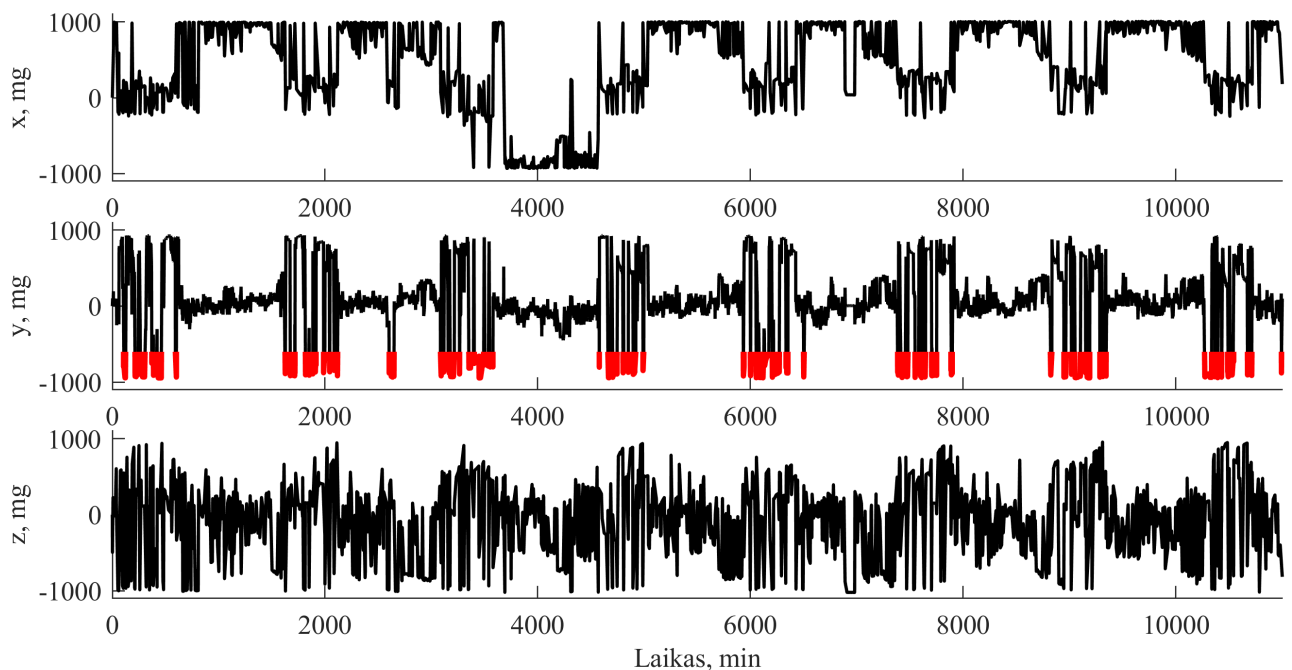
3.2.3. Gulėjimo ant kairiojo šono atpažinimas

Daugelyje tyrimų PV pacientai gulėjimą ant kairiojo šono pažymi kaip vieną iš galimų virpėjimą provokuojančių veiksnių. Gulėjimo pozicijos nustatymui naudojami neapdoroti akcelerometro trijų ašių signalai, jų išsidėstymas pateikiamas 5 pav. Prietaisas prikljuojamas prie krūtinės, todėl nesikeičia jo pozicija, tai yra pranašumas lyginant su diržo tipo akcelerometrais, kurių padėtis gali kisti kūno atžvilgių dėl vartymosi.

Igyvendintas gulėjimo ant kairiojo šono atpažinimo algoritmas naudojant akcelerometro signalus. Atpažįstamas tik gulėjimas ant kairiojo šono, nes tai aktualu PPV pacientams siekiant iširti galimus virpėjimą provokuojančius veiksnis.



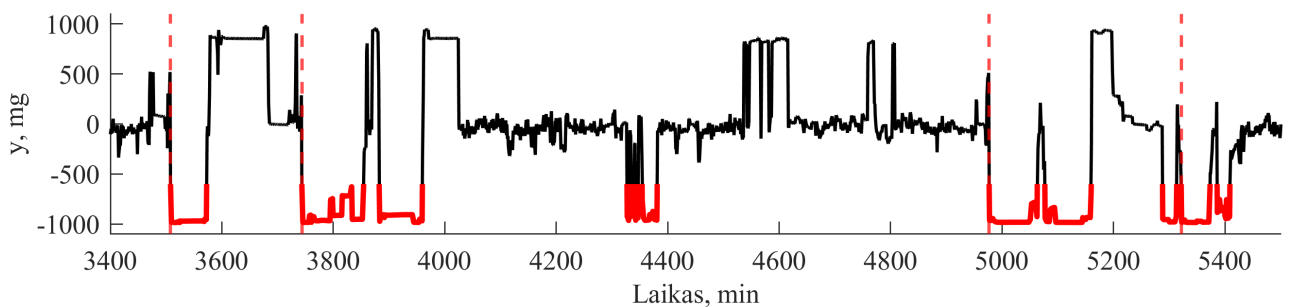
9 pav. Širdies ritmos vertės (viršuje) ir vidutinis absoliutus nuokrypis, MAD, (apačioje). Raudona punktyrine linija žymimas atpažintas psichologinis stresas



10 pav. Trijų akcelerometro ašių, x, y ir z, signalai. Raudona spalva pažymėti gulėjimo ant kairiojo šono laiko intervalai

10 pav. pateikiami neapdoroti x, y ir z ašių signalai su raudonai pažymėtais gulėjimo ant kairiojo šono intervalais. Peržvelgus gautus signalus, pasirinkta naudoti tik y ašies duomenis, nes jie tinkamiausi šio provokuojančio veiksnio atpažinimui. Atlikus literatūros apžvalgą ir peržiūrėjus eksperimentinius duomenis pasirinktas y ašies slenkstis -600 mg, kai klasifikuojame jog tiriamasis gulėjo ant kairiojo šono [34]. Pateiktame paveikslėlyje tiriamasis nemažai atvejų gulėjo ant kairiojo šono, todėl kaip ir anksčiau aptartuose provokuojančių veiksnių atpažinimo algoritmuose pasirinktos tam tikros taisyklės. 11 pav. pavaizduota tik y ašis konkrečiu laiko momentu su pažymėtais veiksniais. Vienas iš

kriterijų, jog gulėjimas turi tęstis bent 30 min ir gulėjimus tarp, kurių yra mažesnis laiko tarpas nei 30 min priskirti tik kaip vieną epizodą. Taip pat, nustačius gulėjimą ant kairiojo šono sekantis ieškomas tik po 60 min tarpo.



11 pav. Akcelerometro y ašies signalas. Raudona linija žymimas atpažintas gulėjimas ant kairiojo šono, raudona punktyrinė linija - priskirtas gulėjimo ant kairiojo šono epizodas

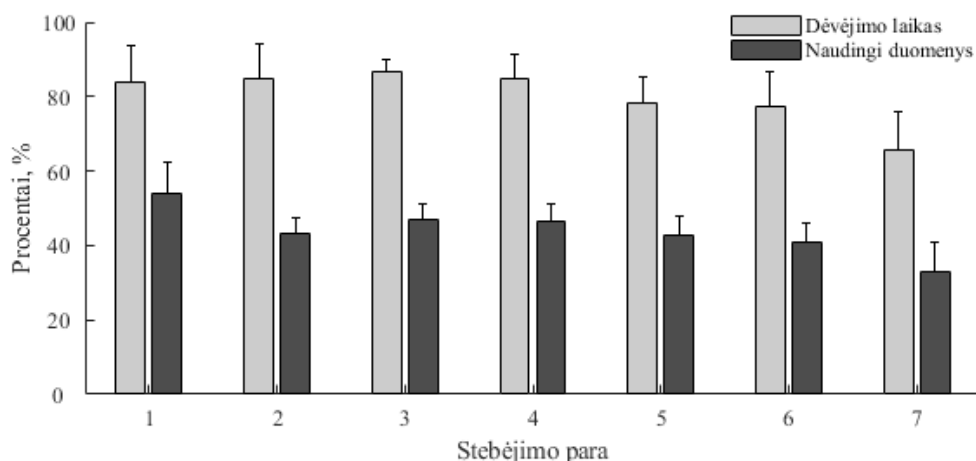
3.3. Skyriaus išvados

1. PV epizodų pasireiškimo atpažinimas vykdomas iš FPG signalo naudojant ilgalaikiai stebėsenai pritaikytą algoritmą, kuris orientuotas į aukštą specifiškumą dėl klaidingų aliarmų eliminavimo.
2. Įgyvendinti trys atpažįstamų provokuojančių veiksnių algoritmai: fizinės perkrovos, psichologinio streso ir gulėjimo ant kairiojo šono. Remiantis literatūra ir eksperimentiniais duomenimis parinkti slenksčių kriterijai, bei nustatytos bendros epizodų priskyrimo taisyklės.

4. Ilgalaikės stebėsenos fiziologinių duomenų analizės rezultatai

4.1. Įvedamų aritmiją provokuojančių veiksmų tyrimo rezultatai

Tyrimas vyko įprastoje tiriamajam aplinkoje, kas reiškia, nenutrūkstamas kasdienės veiklas, kurios veikia turimų duomenų kokybę. Kitas svarbus komponentas susijęs su duomenimis – prietaisų dėvėjimas. Kartais pacientai nesilaikė protokolo ar krovė prietaisus, todėl atitinkamais laiko tarpais yra prarasta informacija apie paciento fiziologinę būseną. Bendrai vertinant duomenų kokybę tyrimo metu laikrodis buvo dėvėtas $80,18 \pm 7,24 \%$ viso stebėjimo trukmės ir naudingi duomenys sudarė $43,83 \pm 6,43 \%$. Dienos ir nakties metu dėvėjimo laiko ir naudingų duomenų kiekis procentais skyrėsi. Dienos metu tai sudarė $81,50 \pm 5,35 \%$ ir $33,23 \pm 5,27 \%$, o nakties $77,60 \pm 11,36 \%$ ir $63,29 \pm 7,60 \%$. Skirtumai tarp naudingų duomenų dienos ir nakties laiku lengvai paaiškinami dėl nevienodo aktyvumo paroje – dienos metu vyksta įvairios veiklos, jų metu fiziniai judesiai tampa triukšmingu ir nekokybiškų duomenų priežastimi, o nakties - pacientas miega ir būna vienoje pozicijoje. 12 paveikslėlyje pateikiama informacija apie dėvėjimo laiką ir naudingus duomenis atitinkamomis tyrimo paromis.



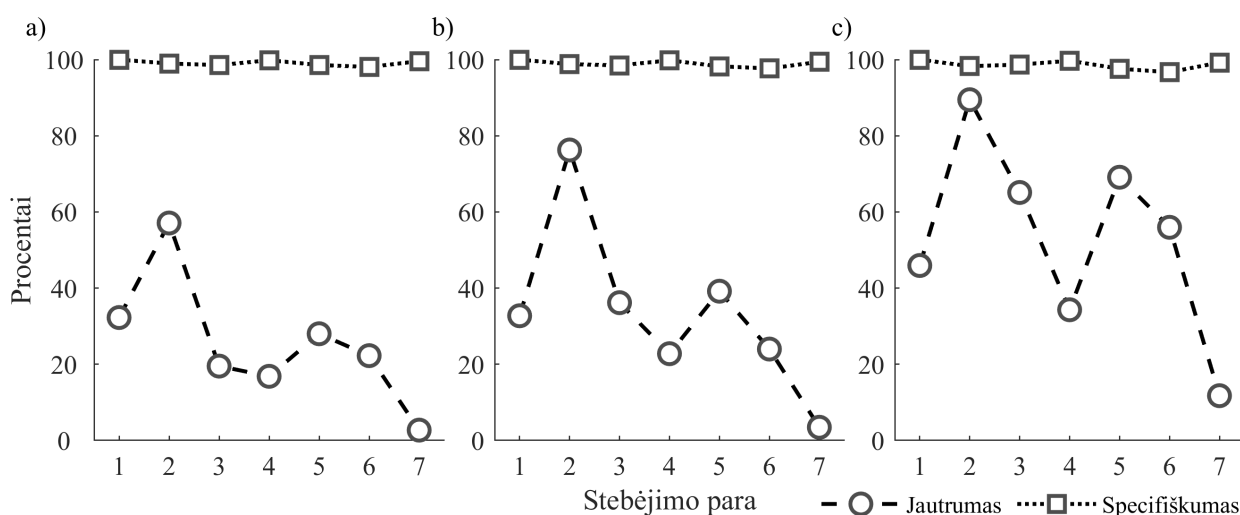
12 pav. Dėvėjimo laikas ir naudingų duomenų, pašalinus prastos kokybės duomenis ir nedėvėjimo momentus, dalis procentais įvertinant kiekvieną tyrimo parą

5 lentelė. Diagnostinių sprendimų teisingumo vertinimo įverčiai I – dienos metu, II – nakties metu ir III – paros. *Se* – jautrumas, *Sp* – specifiškumas, *PPV* – teigiama prognostinė reikšmė, *NPV* – neigiama prognostinė vertė, *Acc* – diagnostinis tikslumas ir *Mcc* – Metjuzo koreliacijos koeficientas. Vertės skaičiuotos kai naudojami visi duomenys, pašalinus nedėvėjimą ir naudingi duomenys

	Visi duomenys						Pašalinus nedėvėjimą						Naudingi duomenys					
	Se	Sp	PPV	NPV	Acc	Mcc	Se	Sp	PPV	NPV	Acc	Mcc	Se	Sp	PPV	NPV	Acc	Mcc
I	0,157	0,992	0,691	0,008	0,894	0,647	0,236	0,991	0,748	0,009	0,909	0,689	0,402	0,988	0,709	0,012	0,952	0,764
II	0,430	0,987	0,744	0,013	0,917	0,764	0,579	0,983	0,750	0,018	0,938	0,819	0,691	0,983	0,743	0,017	0,965	0,859
III	0,274	0,991	0,726	0,009	0,902	0,706	0,368	0,989	0,731	0,011	0,919	0,748	0,578	0,986	0,735	0,014	0,959	0,830

5 lentelėje pateikiami diagnostinių sprendimų teisingumo vertinimo įverčiai trimis atvejais: kai turime

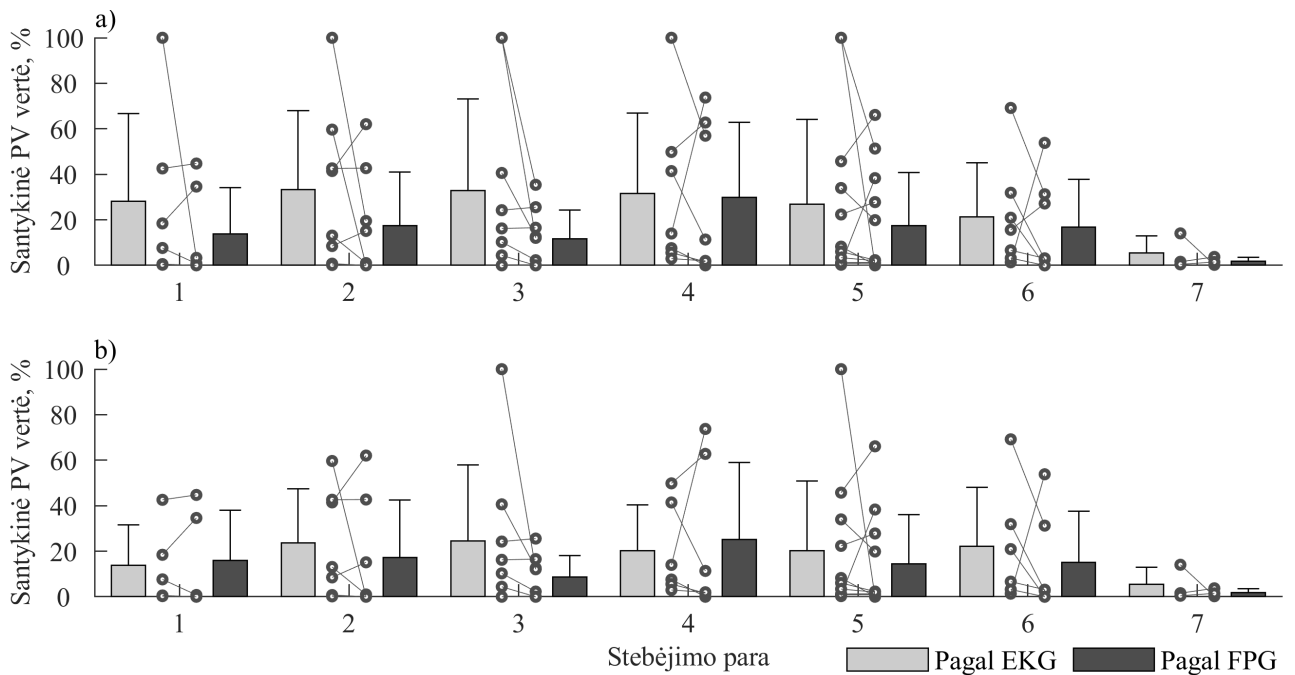
visus duomenis, kai pašaliname nedėvėjimo atkarpas ir kai pašaliname nedėvėjimo ir blogos kokybės duomenis, t.y., lieka tik naudingi duomenys. Naudojant visus duomenis buvo daroma prielaida, jog atvejais kai tiriamasis nedėvėjo laikrodžio jam buvo sinusinis ritmas, todėl nedėvėjimo laiko momentais priskirtos normalaus ritmo vertės. Iš turimų duomenų matyti, kad parametrų vertės aukščiausios kai naudojami tik naudingi duomenys. Taip pat, visais duomenų atvejais yra tendencija, jog teisingumo įverčiai aukštesni nakties metu. Gaunamos aukštos *Acc* parametro vertės, daugiau nei 0,89, nors kartu vertinant ir *Se*, kuris svarbus teisingam PPV epizodų vertinimui. Reikšmės dažnai nesiekia 0,50, kas reiškia jog pusė PPV atveju lieka nediagnozuoti.



13 pav. Jautrumas ir specifiškumas (procentais) priklausomai nuo naudojamų duomenų kiekvieną tyrimo parą, a) naudojami visos stebėjimo trukmės duomenys, b) pašalinus nedėvėjimo momentus (nedėvėjo laikrodžio) ir c) pašalinami nedėvėjimo laikotarpiai ir blogos kokybės informacija (naudingi duomenys)

13 paveiksle pateikiamos jautrumo *Se*, specifiškumo *Sp* ir Metjuzo koreliacijos koeficiento *Mcc* vertės atskirai kiekvienai stebėjimo parai kai turime skirtingos kokybės duomenis. Kairiajame grafike pavaizduotos *Se* vertės pirmąsias dvi stebėjimo paras auga, taip pat yra dvi paros, antroji ir penktoji, kai *Se* reikšmės pasiekia didžiausias reikšmes. *Sp* viso stebėjimo metu išlieka aukštas ir mažai kinta. Tai susiję su teisingais neigiamais atvejais, kai neturime virpėjimo ir sinusinis ritmas yra teisingai diagnozuojamos, tai užima didžiąją dalį stebėjimo laiko, todėl visais atvejais išlaiko aukštas reikšmes. *Mcc* kaip ir *Se* didžiausias vertes pasiekia 2-ąją ir 5-ąją stebėjimo parą.

Norint visapusiškai suprasti PPV pacientų atvejus atsižvelgiama ne tik turimų duomenų vertinimo tikslumą, bet ir PPV pasiskirstymą laike. Tyrimo metu vienam iš tiriamųjų santykinė PV trukmė buvo lygi 100 %, todėl jis nebuvo įtrauktas į skaičiavimus, nes neatitinka PPV apibrėžimo kriterijų (PV turi tęstis mažiau nei savaitę). Vertinant visą stebėjimo trukmę vidutiniškai santykinė PV trukmė pagal EKG buvo $25,64 \pm 33,54$ %, o pagal FPG – $15,57 \pm 21,91$ %. 14 paveikslėlyje pavaizduotos vidutinės santykinės PV vertės (%) ir standartiniai nuokrypiai atitinka-

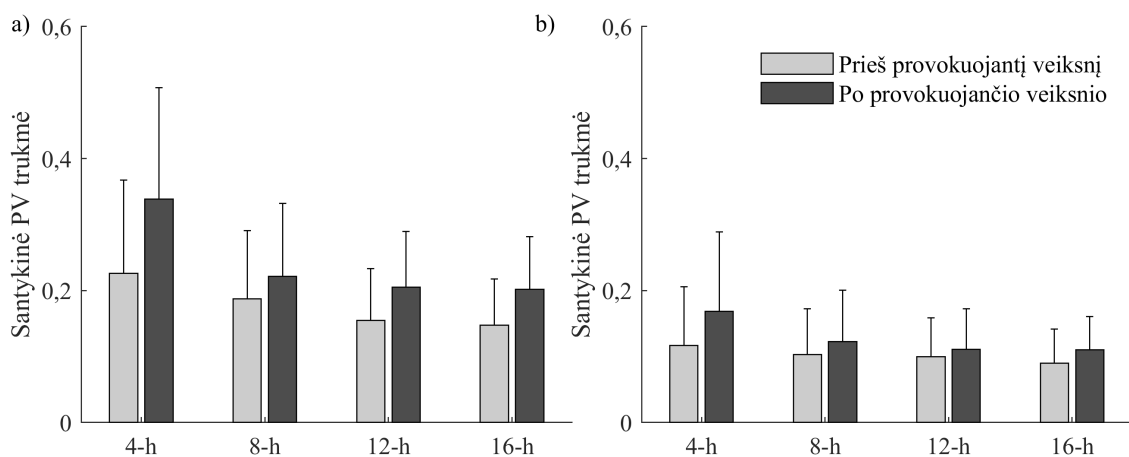


14 pav. Santykinė prieširdžių virpėjimo (PV) trukmė, procentais, atitinkamomis tyrimo paromis, skaičiuojama pagal gydytojų anotuotą elektrokardiogramos (EKG) signalą ir laikrodžio fotopletizmogramos (FPG) anotaciją, a) kai įtraukiamas tiriamasis kuriam PV truko pirmąsias 6 stebėjimo paras ir b) pašalinus tiriamojo duomenis. Rezultatai pateikti vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu

momis stebėjimo paromis, kai vertiname iš gydytojų anotuoto EKG signalo ir laikrodžio FPG anotacijos, skaičiavimuose naudojant tik naudingus duomenis. Pateikti du iliustracijos atvejai, a) kai yra įtraukiamas tiriamasis, kuriam PPV epizodas truko pirmąsias 6 stebėjimo paras ir penkias iš jų sudarė 100 % ir b) kai pašalinami šio tiriamojo duomenys. 14 a) pav., mažiausias skirtumas tarp santykinų PV verčių iš EKG ir FPG yra 4-ąją stebėjimo parą, 1,85 % ir didžiausias – 3-iąją parą 21,26 %. Jei vertiname visus PPV atvejus, pašalinus minėto tiriamojo duomenis (14 b) pav.), 1-ąją ir 4-ąją parą santykinė PV trukmė pagal laikrodžio anotaciją yra didesnė už EKG ir didžiausias skirtumas yra 3-ąją para 15,84 %. Atvejai, kai santykinė PV trukmė pagal FPG gaunama didesnė nei tikroji iš EKG. Vertinant santykinę PV trukmę reikia atsižvelgti, jog laikrodis praranda dalį duomenų dėl nedėvėjimo ir prastos kokybės informacijos, tai yra viena iš priežasčių skirtumų atsiradimams, ir kita, jog laikrodis ne visada teisingai diagnozuoja PPV epizodus.

15 paveikslėlyje atvaizduojamos santykinės PV trukmės prieš ir po provokuojančių veiksnių, skaičiuojama pagal įvestus į programėlę veiksniai. Priešingai nei 14 pav., čia pateikiama vidutinė vertė ir pasikliautinumo intervalas (95 %), skaičiuojant pagal EKG ir FPG anotacijas. Abiem atvejais vidutinė santykinė PV trukmė didesnė po provokuojančio veiksnio, nei prieš. Taip pat, trukmės skaičiuotos pagal laikrodžio FPG anotaciją yra du kartus mažesnės nei iš EKG anotacijos.

Paveikslėlyje 16 atvaizduoti 5 PPV pacientų profiliai tyrimo metu, pateikiama gydytojų anotacija iš



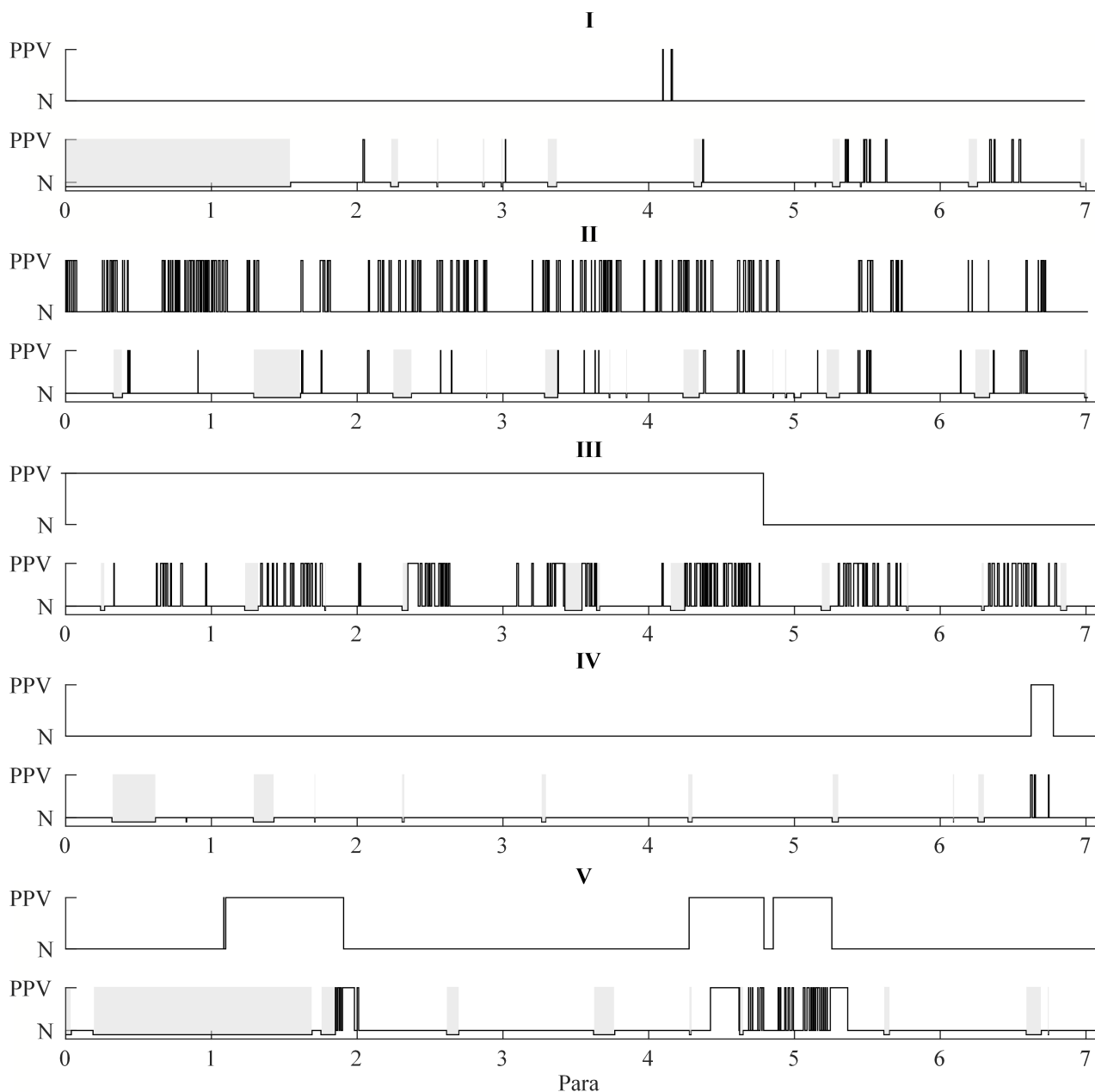
15 pav. Santykinė prieširdžių virpėjimo (PV) trukmė prieš ir po provokuojančio veiksnio a) pagal gydytojų ir b) pagal laikrodžio anotacijas. Santykinė PV trukmė vertinama 4, 8, 12 ir 16 valandų prieš ir po veiksnio. Pateikiamas vidurkis ir pasikliautinumo intervalas (95 %)

EKG signalo (viršuje) ir anotacija iš laikrodžio (apačioje), su pilka spalva pažymėtomis nedėvėjimo atkarpomis. Profiliai pateikiami gerėjimo tvarka, I profilyje matoma, kad laikrodis nedetektavo PPV epizodų, tik klaidingos teigiamos reikšmės, II profilyje daugybė trumpų PPV epizodų, kurie liko laikrodžio neatpažinti. III profilyje yra vienas PPV epizodas trunkantis 67,97 % viso stebėjimo, laikrodis aptinka PPV epizodus ir pasibaigus virpėjimui, IV profilyje yra 2 PPV epizodai, laikrodis detektavo kelis PPV epizodus tik tame laiko intervale kai vyko virpėjimas, V profilyje yra 4 PPV epizodai, laikrodis epizodus dalinai detektuoja PPV metu. Iš pateiktų profilių pavyzdžių daugiausia informacijos prarasta dėl nedėvėjimo yra I profilyje (26,67 %), nors ir nedėvėjimo laikotarpiai nesutapo su PPV epizodais, virpėjimas nebuvo teisingai diagnozuotas. Tinkamam PPV epizodų nustatymui reikiamos naudingos informacijos daugiausia buvo V profilyje (55,64 %), todėl jis pateikiamas kaip geriausias.

6 lentelėje pateikiami tikslumo vertinimo įverčiai, kai stebime po įvedamų provokuojančių veiksnių atitinkamais laiko analizės langais, 4, 8, 12 ir 16 valandų po veiksnio. Geriausi rezultatai gaunami, kai stebima 16 val. intervale, tai galima sieti jog įvykus veiksmui reikėjo ilgesnio laiko tarpo, jog pasireikštų pavieniai PPV epizodai. Prasčiausi rezultatai yra 4 val. intervale po įvesto provokuojančio veiksnio, tai gali reikšti, kad buvo per mažas laiko tarpas poveikiui arba neteisingai atpažinti PPV epizodai.

6 lentelė. Jautrumo Se , specifiškumo Sp ir Metjuzo koreliacijos koeficiento Mcc vertės skaičiuotos pagal įvedamus provokuojančius veiksmus atitinkamai po 4, 8, 12 ir 16 h languose

	4-h	8-h	12-h	16-h
Se	0,429	0,609	0,678	0,758
Sp	0,981	0,962	0,961	0,949
Mcc	0,748	0,780	0,813	0,833



16 pav. Atvaizduoti 5 paroksizminio prieširdžių virpėjimo pacientų profiliai, viršutinis grafikas yra gydytojų anotacija iš elektrokardiogramos, kuriame pažymimi prieširdžių virpėjimo epizodai, apatinis – anotacija iš fotopletizmogramos signalo (laikrodžio). Pilka spalva pažymėtos laiko atkarpos, kurių metu tiriamieji nedėvėjo laikrodžio. PPV – paroksizminis prieširdžių virpėjimas, N – nėra prieširdžių virpėjimo

4.2. Atpažįstamų aritmiją provokuojančių veiksnių tyrimo rezultatai

Atlikus įvestų provokuojančių veiksnių ir diagnostinio teisingumo vertinimo analizę, tie patys metodai taikyti ir su atpažintais provokuojančiais veiksniais, psichologinis stresas, gulėjimas ant kairiojo šono ir fizinė perkrova. 7 lentelėje pateikiamas atpažintų provokuojančių veiksnių skaičius. Daugiausiai atpažinti psichologinio streso epizodų ir gulėjimo ant kairiojo šono. Padidinto intensyvumo fizinės perkrovos ir fizinės perkrovos epizodų sukurti algoritmai atpažino mažiausiai.

7 lentelė. Atpažintų provokuojančių veiksnių skaičius

Veiksny	Padidinto intensyvumo fizinė perkrova	Fizinė perkrova	Psichologinis stresas	Gulėjimas ant kairiojo šono
Atpažinimų skaičius	113	70	204	155

8 lentelėje pateikiami diagnostinio tikslumo vertinimai po atpažistumų provokuojančių veiksnių. Po fizinės perkrovos 4 bal. lange prasčiausiai atpažistami PV epizodai, rezultatai gerėja ilgėjant lango trukmei. Tokia pati tendencija pastebimas ir su kitais veiksniais. Praėjus 12 val. langui po psichologinio streso *Se* pasiekė aukščiausią vertę – 0,870 ir po 8 val. *Mcc* –0,779. Po 8 val. lango gulėjimo ant kairio šono epizodo *Se* ir *Mcc* įverčiai pasiekė aukščiausias vertes lyginant su kitais laiko intervalais. *Sp* įverčiai mažėjo kai ilgėjo lango trukmė.

8 lentelė. Jautrumo *Se*, specifiškumo *Sp* ir Metjuzo koreliacijos koeficiento *Mcc* vertės skaičiuotos pagal atpažistamus provokuojančius veiksnis atitinkamai po 4, 8, 12 ir 16 h languose

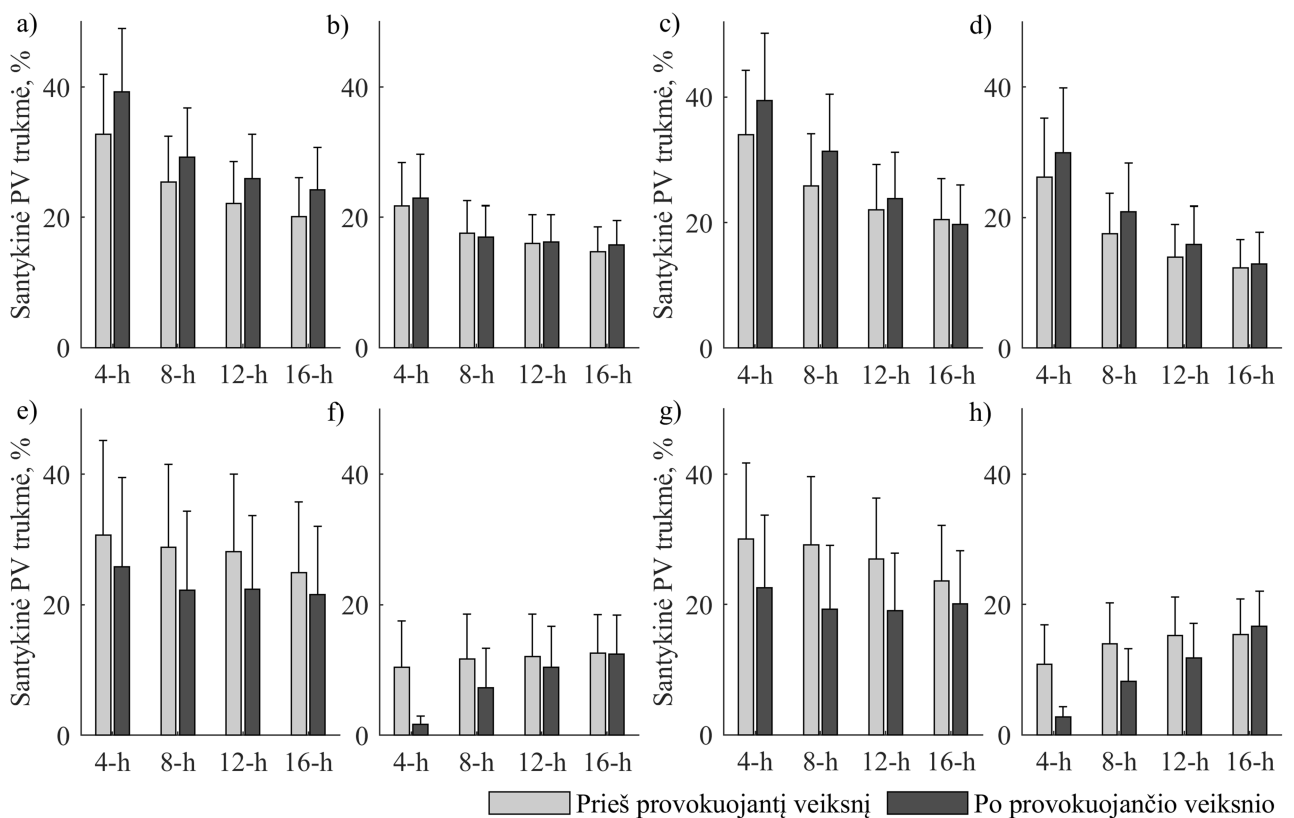
	Psichologinis stresas				Gulėjimas ant kairio šono				Fizinė perkrova				Padidinto intensyvumo fizinė perkrova			
	4-h	8-h	12-h	16-h	4-h	8-h	12-h	16-h	4-h	8-h	12-h	16-h	4-h	8-h	12-h	16-h
<i>Se</i>	0,649	0,857	0,870	0,873	0,686	0,732	0,705	0,692	0,185	0,516	0,771	0,889	0,278	0,575	0,875	0,962
<i>Sp</i>	0,793	0,739	0,703	0,683	0,936	0,924	0,890	0,854	0,907	0,846	0,800	0,735	0,896	0,841	0,800	0,760
<i>Mcc</i>	0,712	0,779	0,773	0,767	0,830	0,840	0,806	0,778	0,567	0,694	0,786	0,817	0,611	0,717	0,837	0,870

17 lentelėje pateikta santykinė PV trukmė prieš ir po atpažintų provokuojančių veiksnių. Psichologinio streso ir gulėjimo ant kairio šono santykinės PV vertės didžiausios 4 val. intervale ir didesnė po atpažinto veiksnio epizodo. Fizinės perkrovos atvejais santykinė PV trukmė pagal EKG anotaciją yra daugiau nei du kartus didesnė nei pagal FPG. Tik po fizinės perkrovos ir padidinto fizinės perkrovos santykinė PV trukmė buvo mažesnė nei prieš veiksnį, psichologinio streso ir gulėjimo ant kairiojo šono atvejais trukmės išaugdavo po atpažinto provokuojančio veiksnio.

4.3. Diskusija

Atlikus ilgalaikių biosignalų analizę pastebima, jog nuo ketvirtosios tyrim paros nuosekliai mažėja dėvėjimo laikas ir naudingų duomenų procentas, kas gali rodyti tiriamųjų įsitraukimo susidomėjimo mažėjimą. Taip pat, niekada nebus pasiektas 100 % dėvėjimo laikas, nes negalima dėvėti laikrodžio prausiantis ir kraunant bateriją, kiekvieną parą po 1,5 val. Nakties metu dėvėjimo laiko siekė 77,60 % ir tai mažiau nei dienos metu, gali būti, kad tiriamieji pamiršta pasikrauti laikrodį prieš miegą ir taip prarandami duomenis.

Diagnostinio tikslumo vertinimo įverčiai nakties metu pasiekia aukščiausias vertes, tokių rezultatų būvimas leidžia teigti, jog FPG technologija yra jautri triukšmams, kurie atsiranda dėl kasdienės veiklos. Specifiškumas išlieka aukštas tiek dienos, tiek nakties metu, nes virpėjimas užima mažiau



17 pav. Santykinė prieširdžių virpėjimo trukmė prieš ir po atpažinto a), b) psichologinio streso, c), d) gulėjimo ant kairiojo šono, e), f) fizinės perkrovos ir g), h) padidinto intensyvumo fizinės perkrovos. a), c), e), g) pagal elektrokardiogramos anotacija ir b), d), f), h) pagal fotopletizmogramos anotacija, pateikiamas pasiklausinumo intervalas (95%)

laiko nei sinusinis ritmas ir algoritmas pats orientuotas į aukštesnį specifiškumą. Taip pat, *Acc* įvertis dažnai įgaunas didesnes vertes nei 0,9 nors *Se* nesiekia 0,5. Todėl šiuo atveju, *Mcc* parametras yra patikimesnis statistinis įvertis, kuris įgauna 1 artimas vertes, jei klasifikavimo matricijoje visose 4 kategorijose proporcingai pasiskirstę teigiami ir neigiami elementai [22]. Nuo penktosios paros *Se* įvertis drastiškai pažėja (žr. 13) ir FPG algoritmas neatpažįsta PPV epizodų teisingai, net kai turime tik naudingus duomenis. Taip galima sieti, jog penktąją parą santykinė PV pasiekė mažiausias reikšmes, mažiau nei 10 %.

Po galimų provokuojančių veiksnių santykinė PV trukmė išaugdavo, lyginant su prieš veiksnių buvusia verte. Tokia pati tendencija yra visuose tirtuose langų intervaluose. Galima teigti, jog bent dalis provokuojančių veiksnių sukelia PPV epizodus, nes padidėja santykinė PV trukmė po provokuojančių veiksnių. Ištyrus atpažįstamus provokuojančius veiksnis, tokie patys rezultatai gauti psichologinio streso ir gulėjimo ant kairio šono atveju, santykinės PV trukmės padidėdavo po atpažinto provokuojančio veiksnio. Tik padidinto intensyvumo fizinės perkrovos ir fizinės perkrovos atvejais santykinės PV vertės didesnės prieš atpažintus veiksnis. Tai galima paaiškinti arba netinkamai parinktomis fizinės perkrovos konstantomis arba PPV epizodo nepasireiškimo po veiksnio, t.y., veiksnio poveikis yra per menkas ir neskatina pavienų PV epizodų pasireiškimo.

Išvados ir rekomendacijos

1. Prieširdžių virpėjimo atpažinimo galimybių ilgalaikiuose fotopletizmogramos signaluose tyrimas parodė, kad nepaisant aukšto specifiškumo (0,98), jautrumas nėra pakankamas (0,58). Bendras diagnostinis tikslumas pagerėja naktį: jautrumas – 0,69, specifiškumas – 0,98, o Metjuzo koreliacijos koeficientas – 0,86. Naudingi duomenys sudarė 43,83 %, kas atitinka tendencijas stebimas kituose panašiuose tyrimuose.
2. Įgyvendinti trys galimai paroksizminį prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių atpažinimo algoritmai: psichologinio streso, gulėjimo ant kairiojo šono ir fizinės perkrovos. Slenkstinės vertės pasirinktos remiantis moksline literatūra ir eksperimentiniais duomenimis. Sukurti algoritmai leidžia tirti objektyviu būdu atpažintų prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių sąryšius su aritmijos pasireiškimu.
3. Prieširdžių virpėjimą provokuojančių veiksnių įtakos aritmijos pasireiškimui analizė atlikta skaičiuojant santykinę prieširdžių virpėjimo trukmę prieš ir po provokuojančių veiksnių skirtingos trukmės laiko intervaluose. Vertinant anotuotus aritmijos profilius, bendra santykinė prieširdžių virpėjimo trukmė sudarė 25,6 %, o analizuojant gautus iš fotopletizmogramos – 15,6 %. Pastebėta, kad po psichologinio streso ir gulėjimo ant kairiojo šono atpažįstamų provokuojančių veiksnių, santykinė prieširdžių virpėjimo trukmė gauta didesnė, o po fizinės perkrovos – mažesnė nei prieš provokuojantį veiksni. Sąryšiui patvirtinti reiktų didesnės duomenų bazės su pacientais, kuriems pasireiškė prieširdžių virpėjimo epizodai.
4. Rekomendacijos remiantis atlikta prieširdžių virpėjimo pacientams užregistruotų ilgalaikių duomenų analizė:
 - Tobulinti fotopletizmogramos technologiją ir gerinti prieširdžių virpėjimo epizodų atpažinimo algoritmo jautrumą, kuris svarbus siekiant įvertinti santykinę aritmijos trukmę.
 - Praėjus trims paroms nuo stebėsenos pradžios išsiųsti priminimus ir motyvuoti tiriamuosius toliau dėvėti prietaisus bei įvedinėti provokuojančius veiksnis.
 - Priminti tiriamiesiems apie laikrodžio baterijos įkrovimą, ir siūlyti įkrauti tuo metu kai vykdomos veiklos, kurių metu prietaiso dėvėti negalima (pvz., prausimosi metu), tokiu būdu sumažinant prarastų duomenų kiekį.

Literatūros sąrašas

1. G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak, R. Cifkova, R. Fagard, G. Germano, G. Grassi, A. M. Heagerty, S. E. Kjeldsen, S. Laurent *et al.*, 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (esh) and of the european society of cardiology (esc), *European heart journal*, vol. 28, no. 12, pp. 1462–1536, 2007.
2. S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan, D. Singh, M. Rienstra, E. J. Benjamin, R. F. Gillum, Y.-H. Kim, J. H. McAnulty Jr, Z.-J. Zheng *et al.*, Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study, *Circulation*, vol. 129, no. 8, pp. 837–847, 2014.
3. V. Fuster, L. E. Rydén, D. S. Cannom, H. J. Crijns, A. B. Curtis, K. A. Ellenbogen, J. L. Halperin, J.-Y. Le Heuzey, G. N. Kay, J. E. Lowe *et al.*, Acc/aha/esc 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the european society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation): Developed in collaboration with the european heart rhythm association and the heart rhythm society, *Circulation*, vol. 114, no. 7, pp. e257–e354, 2006.
4. E. Vizzardi, A. Curnis, M. G. Latini, F. Salghetti, E. Rocco, L. Lupi, R. Rovetta, F. Quinzani, I. Bonadei, L. Bontempi *et al.*, Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review, *Journal of cardiovascular medicine*, vol. 15, no. 3, pp. 235–253, 2014.
5. N. E. Wineinger, P. M. Barrett, Y. Zhang, I. Irfanullah, E. D. Muse, S. R. Steinhubl, and E. J. Topol, Identification of paroxysmal atrial fibrillation subtypes in over 13,000 individuals, *Heart Rhythm*, vol. 16, no. 1, pp. 26–30, 2019.
6. J. W. Keach, S. M. Bradley, M. P. Turakhia, and T. M. Maddox, Early detection of occult atrial fibrillation and stroke prevention, *Heart*, vol. 101, no. 14, pp. 1097–1102, 2015.
7. C. A. Groh, M. Faulkner, S. Getabecha, V. Taffe, G. Nah, K. Sigona, D. McCall, M. T. Hills, K. Sciarappa, M. J. Pletcher *et al.*, Patient-reported triggers of paroxysmal atrial fibrillation, *Heart Rhythm*, vol. 16, no. 7, pp. 996–1002, 2019.
8. A. Hansson, B. Madsen-Härdig, and S. Bertil Olsson, Arrhythmia-provoking factors and symptoms at the onset of paroxysmal atrial fibrillation: a study based on interviews with 100 patients seeking hospital assistance, *BMC cardiovascular disorders*, vol. 4, no. 1, pp. 1–9, 2004.

9. G. M. Marcus, M. F. Modrow, C. H. Schmid, K. Sigona, G. Nah, J. Yang, T.-C. Chu, S. Joyce, S. Gettabecha, K. Ogomori *et al.*, Individualized studies of triggers of paroxysmal atrial fibrillation: the i-stop-afib randomized clinical trial, *JAMA cardiology*, vol. 7, no. 2, pp. 167–174, 2022.
10. D. Conen, U. B. Tedrow, B. A. Koplan, R. J. Glynn, J. E. Buring, and C. M. Albert, Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women, *Circulation*, vol. 119, no. 16, pp. 2146–2152, 2009.
11. P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, A. Ahlsson, D. Atar, B. Casadei, M. Castella, H.-C. Diener, H. Heidbuchel, J. Hendriks *et al.*, 2016 esc guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with eacts, *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, vol. 74, no. 12, pp. 1359–1469, 2016.
12. E. Kėvalaitis, M. Illert *et al.*, *Žmogaus fiziologija. kmu leidykla, kaunas 2006*, ISBN978-9955-15-091-6, Tech. Rep.
13. M. van den Berg, A. Ranchor, F. Van Sonderen, I. Van Gelder, and D. Van Veldhuisen, Paroxysmal atrial fibrillation, quality of life and neuroticism, *Netherlands journal of medicine*, vol. 63, no. 5, pp. 170–174, 2005.
14. W. Group *et al.*, The world health organization quality of life assessment (whoqol): position paper from the world health organization, *Social science & medicine*, vol. 41, no. 10, pp. 1403–1409, 1995.
15. A. Maryniak, F. Walczak, R. Bodalski, Ł. Szumowski, P. Derejko, P. Urbanek, M. Orczykowski, and E. Szufladowicz, Original article atrial fibrillation onset circumstances and their relation to patients' quality of life, *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, vol. 64, no. 10, pp. 1102–1108, 2006.
16. H. Nakagawa, B. J. Scherlag, E. Patterson, A. Ikeda, D. Lockwood, and W. M. Jackman, Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation, *Heart Rhythm*, vol. 6, no. 12, pp. S26–S34, 2009.
17. C. Dimmer, R. Tavernier, N. Gjorgov, G. Van Nooten, D. L. Clement, and L. Jordaens, Variations of autonomic tone preceding onset of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting, *The American journal of cardiology*, vol. 82, no. 1, pp. 22–25, 1998.
18. J. E. Olgin, H. J. Sih, S. Hanish, J. V. Jayachandran, J. Wu, Q. H. Zheng, W. Winkle, G. K. Mulholland, D. P. Zipes, and G. Hutchins, Heterogeneous atrial denervation creates substrate for sustained atrial fibrillation, *Circulation*, vol. 98, no. 23, pp. 2608–2614, 1998.

19. M. Maclure, The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events, *American journal of epidemiology*, vol. 133, no. 2, pp. 144–153, 1991.
20. A. Y. Hannun, P. Rajpurkar, M. Haghpanahi, G. H. Tison, C. Bourn, M. P. Turakhia, and A. Y. Ng, Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network, *Nature medicine*, vol. 25, no. 1, pp. 65–69, 2019.
21. A. Voskoboinik, J. M. Kalman, A. De Silva, T. Nicholls, B. Costello, S. Nanayakkara, S. Prabhu, D. Stub, S. Azzopardi, D. Vizi *et al.*, Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation, *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 1, pp. 20–28, 2020.
22. D. Chicco and G. Jurman, The advantages of the matthews correlation coefficient (mcc) over f1 score and accuracy in binary classification evaluation, *BMC genomics*, vol. 21, pp. 1–13, 2020.
23. L. Zhu, V. Nathan, J. Kuang, J. Kim, R. Avram, J. Olgin, and J. Gao, Atrial fibrillation detection and atrial fibrillation burden estimation via wearables, *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 26, no. 5, pp. 2063–2074, 2021.
24. G. H. Mairesse, P. Moran, I. C. Van Gelder, C. Elsner, M. Rosenqvist, J. Mant, A. Banerjee, B. Gorenek, J. Brachmann, N. Varma *et al.*, Screening for atrial fibrillation: a european heart rhythm association (ehra) consensus document endorsed by the heart rhythm society (hrs), asia pacific heart rhythm society (aphrs), and sociedad latinoamericana de estimulación cardíaca y electrofisiología (solaece), *Ep Europace*, vol. 19, no. 10, pp. 1589–1623, 2017.
25. A. Sološenko, A. Petrėnas, B. Paliakaitė, L. Sörnmo, and V. Marozas, Detection of atrial fibrillation using a wrist-worn device, *Physiological measurement*, vol. 40, no. 2, p. 025003, 2019.
26. M. Aboy, J. McNames, T. Thong, D. Tsunami, M. S. Ellenby, and B. Goldstein, An automatic beat detection algorithm for pressure signals, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 52, no. 10, pp. 1662–1670, 2005.
27. J. M. Hootman, 2008 physical activity guidelines for americans: an opportunity for athletic trainers, *Journal of athletic training*, vol. 44, no. 1, pp. 5–6, 2009.
28. H. Vähä-Ypyä, T. Vasankari, P. Husu, J. Suni, and H. Sievänen, A universal, accurate intensity-based classification of different physical activities using raw data of accelerometer, *Clinical physiology and functional imaging*, vol. 35, no. 1, pp. 64–70, 2015.
29. M. Aittasalo, H. Vähä-Ypyä, T. Vasankari, P. Husu, A.-M. Jussila, and H. Sievänen, Mean amplitude deviation calculated from raw acceleration data: a novel method for classifying the intensity of adolescents’ physical activity irrespective of accelerometer brand, *BMC sports science, medicine and rehabilitation*, vol. 7, pp. 1–7, 2015.

30. A.-M. Brouwer and M. A. Hogervorst, A new paradigm to induce mental stress: the sing-a-song stress test (ssst), *Frontiers in neuroscience*, vol. 8, p. 224, 2014.
31. J. Moeyersons, M. Amoni, S. Van Huffel, R. Willems, and C. Varon, R-deco: An open-source matlab based graphical user interface for the detection and correction of r-peaks, *Peerj computer science*, vol. 5, p. e226, 2019.
32. D. H. Spodick, Normal sinus heart rate: appropriate rate thresholds for sinus tachycardia and bradycardia. *Southern medical journal*, vol. 89, no. 7, pp. 666–667, 1996.
33. T. Peçanha, N. D. Silva-Júnior, and C. L. d. M. Forjaz, Heart rate recovery: autonomic determinants, methods of assessment and association with mortality and cardiovascular diseases, *Clinical physiology and functional imaging*, vol. 34, no. 5, pp. 327–339, 2014.
34. H. Yoon, S. Hwang, D. Jung, S. Choi, K. Joo, J. Choi, Y. Lee, D.-U. Jeong, and K. Park, Estimation of sleep posture using a patch-type accelerometer based device, in *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2015, pp. 4942–4945.

Priedai

1 priedas. Darbo viešinimas: CinC 2023 konferencija

Dalį baigiamojo magistro projekto rezultatų planuojama viešinti „Computing in Cardiology – CinC 2023” konferencijoje (Atlanta, Jungtinės Amerikos Valstijos), kuri vyks 2023 m. spalio 1-4 d. Straipsnio santrauka, pateikta žemiau, yra išsiųsta recenzentams.

Detection of Pre- and Post-Trigger Atrial Fibrillation in Long-Term Photoplethysmogram Signals Acquired in Free-Living

Vilma Plučiauskaitė*, Monika Butkuvienė, Andrius Sološenko, Karolina Jančiulevičiūtė, Vaidotas Marozas, Leif Sörnmo, Andrius Petrėnas

Biomedical Engineering Institute, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania

Introduction: Modifiable factors, such as alcohol or physical exertion, may trigger atrial fibrillation (AF) episodes. Identifying and eliminating triggers can lead to effective strategies which reduce risk of AF recurrence. This study aims to evaluate pre- and post-trigger AF in long-term photoplethysmogram (PPG) signals obtained during daily living from patients with paroxysmal AF.

Methods: Thirty-seven patients were enrolled and instructed to wear a wrist-worn device for a week. They were also asked to log suspected triggers using a smartphone app. Of these patients, 15 experienced AF episodes, resulting in an average AF burden of 0.15.

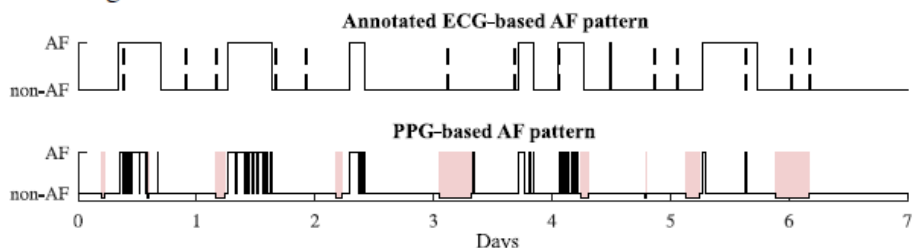


Fig. 1. Example of an annotated and a PPG-based AF patterns. Black dashed lines show suspected triggers logged by the patients. A red area indicates an interval of non-wear time when the wrist-worn device was not used.

Results: The results indicate that longer post-trigger analysis time intervals resulted in better performance of PPG-based AF detection. The sensitivity was highest for the 16-h post-trigger interval (0.76) and lowest for the 4-h interval (0.43). In contrast, the specificity slightly decreased with an increasing longer post-trigger analysis time interval, being 0.98 and 0.95 for the 4-h and 16-h intervals, respectively. The PPG-based post-trigger AF burden was approximately half of that determined by the annotated ECG-based AF pattern.

Conclusion: The study suggests that long-term PPG-based monitoring is a suitable alternative for detecting post-trigger AF instead of ECG-based. However, the accuracy of AF burden estimation using PPG-based technology still calls for improvement.