

# KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS ELEKTROS IR ELEKTRONIKOS FAKULTETAS

Birutė Paliakaitė

# PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO F BANGŲ DAŽNIO VERTINIMAS AMBULATORINIUOSE SIGNALUOSE

Baigiamasis magistro projektas

**Vadovas** Prof. dr. Vaidotas Marozas **Konsultantas** Dr. Andrius Petrėnas

**KAUNAS, 2018** 

### KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS ELEKTROS IR ELEKTRONIKOS FAKULTETAS ELEKTRONIKOS INŽINERIJOS KATEDRA

## PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO F BANGŲ DAŽNIO VERTINIMAS AMBULATORINIUOSE SIGNALUOSE

Baigiamasis magistro projektas Biomedicininė inžinerija (kodas 621H16001)

Vadovas

Prof. dr. Vaidotas Marozas

2018-05-29

Recenzentas

Prof. dr. Žilvinas Nakutis

2018-05-29

### Projektą atliko

Birutė Paliakaitė

2018-05-29



### KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS ELEKTROS IR ELEKTRONIKOS FAKULTETAS

Birutė Paliakaitė Biomedicininė inžinerija, kodas 621H16001

Baigiamojo projekto "Prieširdžių virpėjimo f bangų dažnio vertinimas ambulatoriniuose signaluose" AKADEMINIO SĄŽININGUMO DEKLARACIJA

2018 m. gegužės 29 d.

Kaunas

Patvirtinu, kad mano **Birutės Paliakaitės** baigiamasis projektas tema "Prieširdžių virpėjimo f bangų dažnio vertinimas ambulatoriniuose signaluose" yra parašytas visiškai savarankiškai, o visi pateikti duomenys ar tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti sąžiningai. Šiame darbe nei viena dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar internetinių šaltinių, visos kitų šaltinių tiesioginės ir netiesioginės citatos nurodytos literatūros nuorodose. Įstatymų nenumatytų piniginių sumų už šį darbą niekam nesu mokėjęs.

Aš suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo faktui, man bus taikomos nuobaudos, remiantis Kauno technologijos universitete galiojančia tvarka.

(vardą ir pavardę įrašyti ranka)

(parašas)

Paliakaitė, Birutė. Prieširdžių virpėjimo f bangų dažnio vertinimas ambulatoriniuose signaluose. *Biomedicinos inžinerijos magistro* baigiamasis projektas / vadovas prof. dr. Vaidotas Marozas; Kauno technologijos universitetas, Elektros ir elektronikos fakultetas, Elektronikos inžinerijos katedra.

Mokslo kryptis ir sritis: Elektros ir elektronikos inžinerija, Technologiniai mokslai

Reikšminiai žodžiai: signalo kokybės indeksas, elektrokardiograma, adaptyvusis juostinis filtras, adaptyvusis užtvarinis filtras, spektrinio profilio metodas, fizinis aktyvumas, reabilitacija, paros ritmas.

Kaunas, 2018. 64 p.

### SANTRAUKA

Prieširdžių virpėjimas (PV) yra labiausiai pasaulyje paplitusi klinikiniu požiūriu reikšminga aritmija. Nors pirmą kartą PV diagnozuotas prieš daugiau nei 100 metų, mokslininkai iki šiol nesutaria dėl virpėjimo metu prieširdžiuose vykstančių procesų mechanizmų bei įvairių aplinkos ir gyvenimo būdo veiksnių, lemiančių individualią kiekvieno sergančiojo PV ligos eigą. Norint geriau suprasti PV, reikalingas ilgalaikis ambulatorinis pacientų stebėjimas. Aritmijos metu užregistruotoje elektrokardiogramoje (EKG) matomų virpėjimo f bangų dažnis yra pagrindinė charakteristika neinvaziniu būdu apibūdinanti prieširdžiuose vykstančius elektrinius procesus. Deja, ambulatoriškai registruojant EKG, jos kokybė labai nukenčia dėl judesių keliamų artefaktų ir prasto elektrodų kontakto, todėl f bangų analizė tampa komplikuota. Šiame darbe siekiama ištirti galimybę sekti PV f bangų dažnį ambulatoriniuose EKG signaluose. Tyrime naudojamos modeliuotų ir ilgalaikių klinikinių PV EKG signalų duomenų bazės. Panaudojant pirmąją duomenų bazę, palyginti keturi f bangų dažnio vertinimo algoritmai: adaptyvieji juostinis ir užtvarinis filtrai, spektrinio profilio ir Welcho metodai. Ištirtos šių algoritmų absoliutinės dažnio vertinimo paklaidos priklausomybės nuo analizės lango trukmės bei signalo ir triukšmo santykio. Klinikiniams signalams analizuoti pasirinkus adaptyvųjį juostinį filtrą, f bangų dažnis įvertintas 38 ilgalaikiuose EKG įrašuose, užregistruotuose pacientams su diagnozuotu nuolatiniu PV. Pagal signalo kokybės indeksa ivertinus duomenų bazės signalų kokybe, nustatyta, kad 40 % signalų yra netinkami f bangų dažniui vertinti. Tyrimo rezultatai parodė, kad signalo kokybės vertinimas daro reikšminga įtaką f bangų dažnio analizės rezultatams, todėl, atliekant ambulatorinių signalų analizę, į jį reikia atsižvelgti. Taikant signalo kokybės indeksa, pašalintos dėl prastos signalo kokybės atsirandančios f bangų dažnio įverčių išskirtys, taip sudarant sąlygas įvertinti tikrąjį f bangų dažnio varijavimą. Šiame tyrime ambulatorinėmis sąlygomis nustatytas 75 % pacientų f bangų dažnio sumažėjimas dėl paros ritmo ir 57 % pacientų f bangų dažnio pokytis dėl fizinio aktyvumo.

Paliakaitė, Birutė. Atrial Fibrillation f Wave Frequency Assessment in Ambulatory Signals: *Master's* thesis in *Biomedical Engineering* / supervisor prof. Vaidotas Marozas. Kaunas University of Technology, Faculty of Electrical and Electronics Engineering, department of Electronics Engineering.

Research area and field: Electrical and Electronics Engineering, Technological Sciences

Key words: signal quality index, electrocardiogram, adaptive bandpass filter, adaptive bandstop filter, spectral profile method, physical activity, rehabilitation, circadian rhythm.

Kaunas, 2018. 64 p.

#### SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent clinically relevant arrhythmia worldwide. It was first diagnosed more than 100 years ago, however, scientists have not since agreed upon the mechanisms of the processes in the atria during fibrillation, and various environmental and lifestyle factors influencing the course of the disease in individual patients. Long-term ambulatory monitoring of AF may provide better understanding of the arrhythmia. Frequency of fibrillatory f waves, observed in electrocardiogram (ECG) during AF, is considered as the main non-invasive characteristic describing electrical processes in the atria. Unfortunately, poor signal quality due to motion artifacts and electrode movement is commonly encountered in ambulatory ECG recordings making f wave analysis particularly challenging. Therefore, this work investigates the feasibility of f wave frequency tracking in ambulatory ECG recordings. Two separate databases of simulated and long-term clinical ECG signals during AF are employed in the study. The simulated database is used for comparison of four algorithms for f wave frequency tracking, namely adaptive bandpass filter, adaptive bandstop filter, spectral profile method and Welch's method. The dependencies of their absolute frequency estimation error on the length of the analysis window and signal-to-noise ratio are investigated. After selecting adaptive bandpass filter for ambulatory f wave analysis, f wave frequency is estimated in long-term ECG signals recorded for 38 patients clinically diagnosed with permanent AF. Signal quality index-based database quality assessment shows that 40% of the signals are unsuitable for f wave frequency estimation. The results show that f-wave signal quality assessment plays a significant role in f wave frequency estimation and, therefore, should be considered in ambulatory signal analysis. Application of signal quality index results in the exclusion of the f wave frequency outliers originating from poor quality signal segments, and consequently allows evaluation of the true f wave frequency variation. In this study, f wave frequency change induced by circadian rhythm and physical activity was ambulatorily observed in 75% and 57% of the patients, respectively.

### PADĖKA

Šio baigiamojo projekto rezultatai buvo panaudoti vykdant Lietuvos mokslo tarybos finansuojamą mokslininkų grupių projektą "Automatiniai algoritmai prieširdžių virpėjimo išsivystymo rizikai po ūminio miokardo infarkto prognozuoti (AFAMI)" (sutarties Nr. MIP088/15). Dėkoju projekto partneriams iš Lietuvos sveikatos mokslų universiteto – fizinės medicinos ir reabilitacijos gydytojai Jurgitai Skibarkienei ir med. dr. kardiologui Raimondui Kubiliui – už pagalbą kaupinat reabilitacijos ligoninėje užregistruotų signalų duomenų bazę, naudotą šiame darbe. Taip pat dėkoju kolegoms iš Lundo universiteto (Švedija) – prof. dr. Leif Sörnmo ir doktorantui Mikael Henriksson – už produktyvias diskusijas rengiant bendrą publikaciją baigiamojo projekto tema.

Už patarimus, pasidalinimą patirtimi ir nuolatinį palaikymą esu dėkinga savo darbo vadovui prof. dr. Vaidotui Marozui ir konsultantui dr. Andriui Petrėnui. Už tai, kad baigiamojo projekto rengimo metu visada buvo šalia, dėkoju draugei, kolegei ir bendramokslei Monikai Šimaitytei – žinau, kad ir toliau visur ir visada viena kitą palaikysime.

### TURINYS

SA	NTR	UMPŲ I	R ŽENKLŲ AIŠKINIMO ŽODYNAS	9		
ĮV	ADAS	5		10		
1.	1. KLINIKINĖ PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO F BANGŲ DAŽNIO REIKŠMĖ			12		
	1.1.	Priešird	lžių virpėjimas: priežastys, pasekmės ir prevencija	12		
	1.2.	Neinvaz	zinis prieširdžių virpėjimo charakterizavimas	16		
	1.3.	f bangų	dažnis ir jį lemiantys veiksniai	17		
	1.4.	Skyriau	s apibendrinimas ir kylanti mokslinio tyrimo problema	19		
2.	PRIE	EŠIRDŽI	IŲ VIRPĖJIMO SIGNALŲ APDOROJIMO METODŲ APŽVALGA	20		
	2.1.	Elektro	kardiogramos registravimas prieširdžių virpėjimo metu	20		
	2.2.	f bangų	išskyrimas	22		
	2.3.	f bangų	dažnio sekimas	25		
	2.4.	Skyriau	s apibendrinimas ir kylanti mokslinio tyrimo problema	26		
3.	SIG	NALAI		28		
	3.1.	Ilgalaik	iai klinikiniai signalai	28		
	3.2.	Modeli	uoti signalai	29		
	3.3.	Pirmini	s signalų apdorojimas	30		
	3.4.	Algorit	mų veikimo vertinimas ir statistinė analizė	31		
4.	AMI	BULATO	DRINIŲ SIGNALŲ F BANGŲ DAŽNIO ANALIZĖS METODIKA	32		
	4.1.	Aido bī	āsenos dirbtinis neuroninis tinklas f bangoms išskirti	32		
	4.2.	Adapty	vusis juostinis filtras f bangų dažniui sekti	34		
	4.3.	.3. Palyginamieji dažnio sekimo algoritmai				
		4.3.1.	Adaptyvusis užtvarinis filtras	36		
		4.3.2.	Spektrinio profilio metodas	37		
		4.3.3.	Welcho metodas	38		
	4.4.	Signalo	kokybės indeksas	39		
5.	REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS					
	5.1.	f bangų	dažnio vertinimo algoritmų tyrimas panaudojant modeliuotus signalus	42		
		5.1.1.	Parametrų optimizavimas	42		
		5.1.2.	Signalo ir triukšmo santykio ir analizės lango trukmės įtakos tyrimas	43		
		5.1.3.	Adaptyviųjų algoritmų dinaminių charakteristikų palyginimas	44		
		5.1.4.	f bangų dažnio vertinimo algoritmų tyrimo apibendrinimas	46		
	5.2.	Ilgalaik	ių klinikinių signalų analizė	47		
		5.2.1.	Signalo kokybės indekso įtaka f bangų dažnio vertinimui	47		

5.2.2.	Paros ritmo įtakos f bangų dažniui vertinimas	50
5.2.3.	Fizinio aktyvumo įtakos f bangų dažniui vertinimas	52
5.2.4.	Ilgalaikių klinikinių signalų analizės apibendrinimas	54
IŠVADOS		55
GALIMOS TOI	LIMESNIŲ TYRIMŲ KRYPTYS	56
INFORMACIJO	OS ŠALTINIŲ SĄRAŠAS	57
PRIEDAI		65
Priedas 1. D	arbo rezultatų viešinimas parodoje-konkurse "Technorama 2018"	65
Priedas 2. N	umatomas darbo rezultatų viešinimas moksliniame leidinyje	66

# SANTRUMPŲ IR ŽENKLŲ AIŠKINIMO ŽODYNAS

ABDNT	Aido būsenos dirbtinis neuroninis tinklas
AJF	Adaptyvusis juostinis filtras
AUF	Adaptyvusis užtvarinis filtras
EKG	Elektrokardiograma
NKA	Nepriklausomų komponenčių analizė
РКА	Principinių komponenčių analizė
PV	Prieširdžių virpėjimas
SKI	Signalo kokybės indeksas
SPM	Spektrinio profilio metodas
STS	Signalo ir triukšmo santykis
VCA	Vidutinio širdies ciklo atėmimas
WVS	Wigner-Villio skirstinys

### **ĮVADAS**

Prieširdžių virpėjimas (PV) – labiausiai paplitusi klinikinės reikšmės širdies aritmija, diagnozuota daugiau nei 33 mln. pasaulio gyventojų [1]. Jos išsivystymo tikimybė ypač padidėja vyresniame amžiuje, todėl senstant visuomenei prognozuojamas PV paplitimo augimas [2]. Paskutiniais gydytojų apklausų duomenimis Lietuvoje PV serga 3,8 % vyresnių nei 60 metų ir 9,8 % vyresnių nei 80 metų gyventojų, kasmet diagnozuojama 7,5 tūkst. naujų atvejų, o stebint pasaulines tendencijas, manoma, kad šie skaičiai tik didės [3]. Nors pats savaime PV nėra pavojingas gyvybei, tačiau jo sukeliamos komplikacijos gali būti mirtinos arba turėti invalidumą sukeliančių pasekmių, o jų tikimybė bėgant laikui nuo ligos diagnozės didėja [4]. Sergantiems PV pacientams gydyti išleidžiama apie 70 % daugiau sveikatos apsaugos lėšų, todėl ši aritmija ir su ja susijusios komplikacijos yra didelė našta ekonomikai [5]. Vos penkių Europos Sąjungos valstybių (Graikijos, Italijos, Lenkijos, Ispanijos ir Nyderlandų) išlaidos, susijusios su PV pacientų gydymu, siekia 6,2 mlrd. eurų kasmet [6].

Įvairios ligos, žalingi įpročiai ir paveldimumas didina PV išsivystymo riziką skatindami prieširdžių raumeninio audinio pakitimus, sudarančius sąlygas aritmijai prasidėti [7]. Susirgus PV, pasikartojantys ligos epizodai lemia tolimesnius pažeisto audinio pokyčius, todėl aritmija progresuoja ir ilgainiui tampa nuolatine [8]. Ligos eiga kiekvieno PV paciento atveju yra individuali – nežinoma, kokią įtaką jai daro įvairūs aplinkos ir gyvenimo būdo veiksniai. Prieširdžiuose aritmijos metu vykstantys procesai, jų mechanizmas taip pat nėra aiškūs ir kelia mokslininkų diskusijas [9]. Informacija apie elektrofiziologinius procesus PV metu gaunama invazinių procedūrų metu. Deja, tokios procedūros reikalauja visiško paciento stacionarumo, gali trukti vos nuo kelių iki keliolikos minučių ir kelia papildomą komplikacijų riziką [10]. Norint visiškai saugiu, paciento laisvės nevaržančiu būdu suprasti PV procesų kitimo tendencijas ir jas lemiančius veiksnius, reikalingas neinvazinis ilgalaikis ambulatorinis PV pacientų stebėjimas.

Paviršinė elektrokardiografija (EKG) suteikia galimybę neinvaziniu būdu stebėti elektrinę širdies veiklą, o EKG signale matomos virpėjimo f bangos atspindi prieširdžiuose PV metu vykstančius elektrinius procesus. Pagrindinis f bangų dažnis yra viena esminių f bangų charakteristikų ir koreliuoja su šių procesų kompleksiškumu, todėl, stebint dažnio pokyčius, galima spręsti apie išorinių veiksnių įtaką PV. Ilgalaikis f bangų dažnio sekimas padėtų ne tik stebėti skiriamų medikamentų efektą, bet ir dienos ritmo, kūno padėties ar fizinio aktyvumo poveikį aritmijai [11]. Deja, ambulatoriškai registruojant EKG, stipriai nukenčia signalo kokybė, kuri yra ypač svarbi charakterizuojant mažos amplitudės f bangas. Jaučiamas technologinių sprendimų, galinčių užtikrinti patikimą f bangų dažnio sekimą ambulatoriniuose EKG signaluose, trūkumas, kuris stabdo klinikinių tyrimų, leidžiančių išsamiau pažvelgti į PV procesą, vykdymą. Šio **tyrimo tikslas** – ištirti galimybes sekti prieširdžių virpėjimo f bangų dažnį ilgalaikiuose kasdienio gyvenimo sąlygomis užregistruotuose elektrokardiogramos signaluose.

Tikslui pasiekti iškelti uždaviniai:

- 1. išanalizuoti f bangų dažniui įvertinti taikomus signalų apdorojimo metodus;
- 2. ištirti ir kiekybiškai palyginti f bangų dažnio sekimo algoritmus;
- 3. ištirti signalo kokybės indekso taikymo įtaką f bangų dažnio vertinimo rezultatams;
- 4. atlikti ilgalaikių klinikinių signalų analizę.

### 1. KLINIKINĖ PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO F BANGŲ DAŽNIO REIKŠMĖ

### 1.1. Prieširdžių virpėjimas: priežastys, pasekmės ir prevencija

Prieširdžių virpėjimas – širdies tachiaritmija, kurios metu elektriniai impulsai spontaniškai kyla ir chaotiškai plinta prieširdžių audiniais (*žr.* 1.1 pav.). Esant normaliam širdies ritmui, kai reguliarūs elektriniai impulsai kyla sinusiniame mazge, širdis susitraukia vidutiniškai 60–80 kartų per minutę. PV metu prieširdžiai susitraukia 400–600 kartų per minutę, todėl jų veikla tampa neefektyvia. Skilveliai taip pat yra nuolatos jaudinami nereguliarių prieširdžiuose kylančių impulsų, tačiau tik dalis jų per atrioventrikulinį mazgą sukelia skilvelių susitraukimą. Širdies ritmas, apibūdinamas skilvelių susitraukimo dažniu, PV metu siekia 110–180 kartų per minutę [12].

Elektrokardiograma yra pagrindinis informacijos šaltinis, naudojamas PV diagnozuoti. EKG signalas atspindi elektrinių impulsų sklidimą laidžiaisiais širdies audiniais kiekvieno širdies ciklo metu. EKG signale matomos charakteringos bangos yra susijusios su tam tikra širdies elektrinio jaudinimo faze: P banga rodo elektrinio impulso sklidimą prieširdžiais, Q, R ir S bangos, dar vadinamos QRS kompleksu, – skilvelių jaudinimo pradžią, kryptį ir pabaigą, o T banga – skilvelių repoliarizaciją (*žr.* 1.1 a pav.). PV metu EKG signale nelieka P bangų, o jų vietoje atsiranda didesnės ar mažesnės f bangos, atspindinčios chaotišką elektrinių impulsų sklidimą prieširdžiuose. Galima išskirti tris pagrindinius EKG signalo požymius, kurias remiantis diagnozuojamas PV: 1) nereguliari skilvelių veikla (nepastovi laiko intervalų tarp QRS kompleksų trukmė), 2) P bangų nebuvimas ir 3) f bangų atsiradimas (*žr.* 1.1 b pav.).



1.1 pav. Elektriniai reiškiniai prieširdyje (viršuje) ir jų išraiška elektrokardiogramoje (apačioje) esant a) normaliam širdies ritmui ir b) prieširdžių virpėjimui. AV – atrioventrikulinis.

PV yra progresuojanti aritmija – dažnai pradžioje ji pasireiškia retais savaime nutrūkstančiais trumpalaikiais epizodais, kurie ilgainiui dažnėja ir ilgėja, ir daugeliu atvejų pereina į nuolatinį PV. Europos kardiologų draugijos PV diagnostikos ir gydymo gairėse išskiriamos trys pagrindinės PV stadijos: 1) paroksizminė, jei aritmija trunka iki savaitės ir nutrūksta savaime; 2) persistentinė, jei aritmija trunka ilgiau nei savaitę, savaime nenutrūksta, o normalus širdies ritmas atstatomas atliekant kardioversiją; 3) permanentinė, jei aritmija savaime nenutrūksta, jai netaikomas joks gydymas arba normalaus širdies ritmo atstatyti nepavyksta [7]. Dažniausiai pasireiškiantys PV simptomai yra smarkus širdies plakimas, nuovargis, dusulys, prasta savijauta. Aritmijos simptomų stiprumas varijuoja tarp pacientų, o daugiau nei trys ketvirtadaliai PV atvejų yra besimptominiai [13]. Ši PV savybė lemia didelį nediagnozuotų ligos atvejų skaičių, nes sergantieji PV dažnai nesupranta aritmijos simptomų ir laiku nesikreipia į gydytojus, todėl pastaruoju metu vis daugiau dėmesio sulaukia atsitiktinis arba tikslinis vyresnių gyventojų tikrinimas siekiant diagnozuoti besimptominius PV atvejus [14].

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis 2010 metais PV sirgo 33,5 mln. pasaulio gyventojų [1]. Remiantis skaičiavimais, tikrasis PV paplitimas gali siekti net 3 % visos pasaulio populiacijos vyresnių nei 20 metų žmonių [7]. Prognozuojama, kad 2060 metais vien Europos Sąjungoje sergančiųjų PV skaičius sieks 17,9 mln. [2]. Stebimas PV paplitimo augimas siejamas su senstančia visuomene, tobulėjančių technologijų lemiama ankstyvesne diagnostika, ligų, priskiriamų PV rizikos veiksniams, paplitimo didėjimu, bei augančiu širdies ir kraujagyslių ligų pacientų išgyvenamumu [1, 7, 15]. Tokios tendencijos rodo didėjančią PV naštą visuomenei, kadangi ši aritmija siejama su rimtomis ir net mirtinomis komplikacijomis (*žr.* 1.1 lentelę), kurių rizika didėja bėgant laikui nuo PV diagnozės [16].

Komplikacija	Komentaras		
Mirtis	Moterų mirties rizika didėja 2 kartus, vyrų – 1,5 karto. Dažniausios priežastys: staigi kardialinė mirtis, širdies nepakankamumas, insultas.		
Hospitalizacija	Tikimybė didėja maždaug 2 kartus.		
Smegenų insultas	Dėl galimybės neefektyviai veikiančiuose prieširdžiuose formuotis krešuliams, nenaudojant kraujo krešėjimą slopinančių medikamentų, rizika didėja 5 kartus.		
Silpnaprotystė	Rizika didėja 2 kartus.		
Širdies nepakankamumas	Išsivysto 40 % sergančiųjų. Kartu egzistuojantys PV ir širdies nepakankamumas didina mirties tikimybę.		
Miokardo infarktas	Rizika didėja 1,7 karto. Dėl PV prastėja miokardo infarkto gijimo prognozė.		
Lėtinis inkstų nepakankamumas	Išsivystymo rizika didėja 2 kartus. Tikimybė progresuoti į galutinės stadijos inkstų nepakankamumą didėja 67 %.		

1.1 lentelė. Pagrindinės PV sukeliamos komplikacijos. Sudaryta pagal [4, 7].

PV eiga dalinama į tris esminius komponentus: aritmijos iniciaciją, jos palaikymą ir progresavimą, kuriems vykti būtinas pažeisto prieširdžių audinio, substrato, susidarymas [8]. Šis substratas susiformuoja dėl ląstelių jonų kanalų ir kalcio reguliavimo funkcijų sutrikimo, struktūrinių prieširdžių raumeninio audinio pakitimų (uždegimo, fibrozės, riebalų jungimosi, raumeninių ląstelių nekrozės ir hipertrofijos), per didelio simpatinės nervų sistemos aktyvumo [7]. PV substrato susidarymas lemiamas genetinio paveldimumo, amžiaus, žalingų įpročių ir ligų, veikiančių širdies raumenį (*žr.* 1.2 lentelę). Be to, prasidėjęs PV pats savaime skatina substrato formavimąsi, o prieširdžių audinio pakitimų mastai didėja ilgėjant PV epizodams [8]. Nors egzistuoja įvairių PV procesų aiškinimų, dėl kurių mokslininkai nesutaria [9], šiuo metu išskiriami bent trys skirtingi PV mechanizmai, apibūdinantys chaotišką elektrinį prieširdžių aktyvumą: 1) ektopinis židinys, 2) pavienė grįžtamojo ryšio kilpa ir 3) daugybinės grįžtamojo ryšio kilpos (*žr.* 1.2 pav.). Pirmieji du mechanizmai siejami su pirmaisiais paroksizminio ar persistentinio PV epizodais, o paskutinis – su labiau pažengusiu PV, kadangi daugybinėms grįžtamojo ryšio kilpoms susidaryti reikalinga didesnė substrato masė [17].

forsuous iskiepiunus turis per i servinaji. Tradptuotu is [/].					
Veiksnys	Santykinė PV rizika	Veiksnys	Santykinė PV rizika		
Genetinis paveldimumas	iki 3,2	Vyresnis amžius	4,98 (60–69 metai)		
Padidėjęs kraujospūdis	1,32		7,35 (70–79 metai)		
Širdies nepakankamumas	1,43		9,33 (80–89 metai)		
Širdies vožtuvų liga	2,42	Nutukimas	1,13 (KMI 25–30 kg/m <sup>2</sup> )		
Miokardo infarktas	1,46		1,37 (KMI ≥31 kg/m <sup>2</sup> )		
Skydliaukės sutrikimai	1,23–1,42	Lėtinis inkstų	2,67 (I ir II stadija)		
Diabetas	1,25	nepakankamumas	1,68 (III stadija)		
Miego apnėja	2,18		3,52 (IV ir V stadija)		
Rūkymas	1,32 (buvęs), 2,05 (esamas)	Lėtinė obstrukcinė	1,28 (FIT1 60-80 %)		
Alkoholio vartojimas	1,01–1,39	plaučių liga	2,53 (FIT1 <60 %)		
Ištvermės treniruotės	1,04–1,20				

1.2 lentelė. Pagrindiniai PV išsivystymo rizikos veiksniai. KMI – kūno masės indeksas, FIT1 – forsuotas iškvepiamas tūris per 1 sekundę. Adaptuota iš [7].



1.2 pav. Pagrindiniai PV mechanizmai: a) ektopinis židinys, b) pavienė grįžtamojo ryšio kilpa ir
 c) daugybinės grįžtamojo ryšio kilpos.

PV išsivystymo rizika gali būti mažinama keičiant gyvenimo būdą – atsisakant žalingų įpročių ir užsiimant fizine veikla [4]. Žinoma, kad fizinis aktyvumas padeda išvengti nutukimo, o kartu mažina širdies ir kraujagyslių ligų riziką [18], yra vienas esminių kardiologinės reabilitacijos komponentų [19]. Fizinis aktyvumas taip pat yra neatsiejama PV prevencijos dalis [4]. Nustatyta, kad aktyvus laisvalaikio praleidimas, ilgesni ir intensyvesni pasivaikščiojimai, vidutinis fizinis krūvis 22–44 % mažina PV išsivystymo senyvo amžiaus gyventojams riziką [20], o fizinis pajėgumas su šia rizika susijęs atvirkštiniu ryšiu [21]. Fizinis aktyvumas palengvina aritmijos simptomus, mažina bendrą virpėjimo trukmę, lemia gydymo radiodažnine abliacija sėkmingumą, todėl yra naudingas ir pasireiškus PV [22]. Tyrime, kuriame dalyvavo paroksizminio PV pacientai, vos 12 savaičių trukmės aerobinių treniruočių programa sumažino vidutinę virpėjimo trukmę nuo 15,0 % iki 8,8 % paros laiko [23] (*žr.* 1.3 a pav.). Pavieniai pastebėjimai ir nedidelės apimties tyrimai taip pat leidžia kelti hipotezę, kad fizinis krūvis gali būti vienas iš būdų nutraukti paroksizminio PV epizodą [24, 25, 26].



1.3 pav. a) Vidutinė PV epizodų paros trukmė prieš, per ir po 12 savaičių aerobinių treniruočių (poveikio grupė) ir įprastos priežiūros metu (kontrolinė grupė). Adaptuota iš [23]. b) Santykinės PV rizikos priklausomybė nuo fizinio aktyvumo lygio. Adaptuota iš [27].

Kita vertus, reguliarus, ištvermės reikalaujantis sportas siejamas su PV išsivystymo rizikos didėjimu [28, 29]. Ištvermės sportas taip pat gali būti viena pagrindinių aritmijos išsivystymo priežasčių žmonėms be išreikštų širdies ligų (angl. lone atrial fibrillation) [30]. Manoma, kad esant dideliam fiziniam aktyvumui, padidėjusiuose prieširdžiuose prasidėję uždegiminiai procesai skatina substrato susidarymą, dažni priešlaikiniai širdies susitraukimai (ekstrasistolės) inicijuoja PV epizodus, o suaktyvėjusi nervo klajoklio veikla prisideda prie aritmijos palaikymo [31]. Prieštaringi mokslinių tyrimų rezultatai leidžia kelti hipotezę, kad ryšys tarp fizinio aktyvumo lygio ir PV rizikos yra netiesinis - U formos. Nors randama statistiškai reikšminga vidutinio fizinio aktyvumo įtaka PV rizikos mažėjimui, tačiau didelis fizinis aktyvumas tokio teigiamo efekto nepasiekia [20, 27], o ypač didelis fizinis aktyvumas turi neigiamą efektą bei didina PV riziką [27] (žr. 1.3 b pav.). Kol kas nėra kiekybiškai įvertinto fizinio aktyvumo slenksčio, kurį viršijus, teigiamas fizinės veiklos efektas virsta neigiamu [31, 27]. Fizinio aktyvumo įtakos PV išsivystymo rizikai tyrimai vykdomi, tačiau jo poveikis PV sergantiems pacientams ir pačiam virpėjimo procesui vis dar nėra aiškus [32]. Duomenų įžvalgoms šiuo klausimu gali suteikti ilgalaikis (nuo paros iki mėnesio ir daugiau) ambulatorinis PV pacientų stebėjimas ir PV procesą charakterizuojančių signalų registravimas, tačiau technologijų tam kol kas nėra pasiūlyta.

#### 1.2. Neinvazinis prieširdžių virpėjimo charakterizavimas

Formuojantis PV substratui atsirandantys prieširdžių raumeninio audinio struktūros pakitimai veda prie natūralių elektrinių ryšių tarp raumeninių skaidulų nutrūkimo, laidumo sutrikimų, ląstelių refrakterinio (elektrinio nejautrumo) periodo pokyčių ir spontaninio elektrinio aktyvumo padidėjimo [33]. Nors substratas formuojasi abiejuose prieširdžiuose, PV epizodai dažniausiai prasideda kairiajame dėl aritmijos iniciacijai palankių sąlygų plautinių venų prieigose [17]. Prasidėjus ir progresuojant PV, substrato masė prieširdžiuose didėja, o virpėjimo metu vykstantys elektrofiziologiniai procesai toliau skatina normalių laidumo kelių blokavimą, todėl didėja vienu metu skirtingose prieširdžių vietose indukuojamų virpėjimo iniciatorių (ektopinių židinių ar grįžtamojo ryšio kilpų) skaičius – didėja PV kompleksiškumas [33].

Registruojant invazines elektrogramas ar atliekant paviršinį elektrokardiografinį vizualizavimą, galima lokaliai stebėti elektrinį prieširdžių aktyvumą PV metu [34]. Deja, šių metodų naudojimas yra komplikuotas, brangus, ribotas laike ir reikalaujantis visiško paciento stacionarumo, todėl paviršinės EKG registravimas yra tinkamesnis [10]. Nors PV metu EKG matomos f bangos kompleksišką virpėjimo procesą atspindi globaliai, f bangų parametrai koreliuoja su invaziniais matavimais ir tinka PV charakterizuoti [33] (*žr.* 1.3 lentelę).

Parametras	Sritis	Ryšys	Aprašymas
Dažnis	Dažnio	Tiesioginis	Didžiausios galios f bangų dažnis nuo 4 Hz iki 12 Hz.
Amplitudė	Laiko	Atvirkštinis	f bangų amplitudė nuo minimumo iki maksimumo.
Spektrinės organi- zacijos indeksas	Dažnio	Atvirkštinis	Ploto po penkiais didžiausiais spektriniais pikais ir bendro galios spektro ploto santykis.
Spektrinė entropija	Dažnio	Tiesioginis	Gali būti laikoma spektro vienodumo matu.
Imties entropija	Laiko	Tiesioginis	f bangų reguliarumo matas.
Harmoninis nuolydis	Dažnio	Tiesioginis	Linijos, jungiančios dominuojančio f bangų dažnio ir jo pirmosios harmonikos spektrinius pikus, nuolydis.
PK skaičius	Laiko	Tiesioginis	Principinių komponenčių skaičius.
Erdvinis ir laikinis organizuotumas	Dažnio	Atvirkštinis	Matas kiekybiškai įvertinantis spektrinį homogenišku- mą tarp skirtingų derivacijų f bangų signalų.

1.3 lentelė. f bangų parametrai ir jų ryšys su PV kompleksiškumu. Adaptuota iš [33].

Iš EKG signalo išskirtų f bangų charakterizavimas leidžia neinvaziniu būdu kiekybiškai vertinti prieširdžių elektrofiziologijos pakitimus, todėl tikimasi, kad ateityje jis bus naudingas PV gydymui individualizuoti [35]. Išskiriamos trys pagrindinės f bangų parametrų tyrimų tendencijos: 1) PV stadijų atpažinimas, 2) kiekybinis PV substrato kompleksiškumo vertinimas, 3) PV gydymo rezultatų ar savaiminio PV nutrūkimo prognozavimas [35]. Išsamus f bangas charakterizuojančių parametrų aprašymas pateiktas PV inžineriniu atžvilgiu aprašančioje monografijoje [10]. Nors f bangų parametrai gali būti vertinami laiko arba dažnio srityje, o jų skaičiavimo principai skiriasi, visi jie apibūdina PV kompleksiškumą skirtingais aspektais [33] (*žr.* 1.3 lentelę). Lengviausiai įvertinami ir interpretuojami bei dažniausiai naudojami f bangų parametrai yra dažnis ir amplitudė, tačiau tobulėjant signalų apdorojimo technologijoms, f bangoms charakterizuoti naudojama daugiau sudėtingesnių signalo morfologijos ir organizuotumo parametrų [10].

### 1.3. f bangų dažnis ir jį lemiantys veiksniai

Paviršinės EKG f bangų dažnis pirmą kartą panaudotas PV procesui charakterizuoti maždaug prieš du dešimtmečius parodant, kad jis atitinka invazinėje elektrogramoje nustatytą vidutinį prieširdžių virpėjimo dažnį [36, 37]. Nuo to laiko pasiūlyta nemažai kitų f bangų parametrų, tačiau šie parametrai koreliuoja su f bangų dažniu, todėl jis ir toliau išlieka viena esminių PV charakteristikų [11]. f bangų dažnis yra atvirkščiai susijęs su prieširdžių refrakteriniu periodu, kurio trumpėjimas laikomas prieširdžių raumeninio audinio elektrofiziologinių pakitimų ženklu. Įvairiuose tyrimuose f bangų dažnis taikytas įvertinti PV kompleksiškumą, stebėti gydymo metodų poveikį PV procesui ir numatyti jų ilgalaikį efektą [11].

Persistentinio PV atveju normalus širdies ritmas kai kuriems pacientams gali būti atstatytas medikamentais. Tyrimai rodo, kad farmakologinėje kardioversijoje naudojamų antiaritminių medikamentų poveikis pasireiškia f bangų dažnio mažėjimu [36, 37, 38], todėl siūloma šį parametrą panaudoti medikamentų efektui vertinti išvengiant invazinių procedūrų [11]. Kol kas nerasta sąsajų tarp f bangų dažnio, įvertinto prieš medikamentų vartojimą, ir PV perėjimo į normalų ritmą tikimybės, tačiau sėkmingos farmakologinės kardioversijos atveju f bangų dažnis mažėja sparčiau [39]. Manoma, kad tokie rezultatai susiję su sudėtinga individualių PV mechanizmų ir skirtingų vaistų sąveika, todėl reikalingi tyrimai su didesnėmis homogeninėmis tiriamųjų grupėmis [11].

Be farmakologinės kardioversijos normaliam širdies ritmui atstatyti taip pat naudojama elektrinė kardioversija trumpu elektros impulsu arba kateterinė abliacija. Galimybė numatyti, ar viena iš šių procedūrų bus veiksminga, būtų naudinga parenkant tinkamiausią ir mažiausiai rizikingą gydymo būdą [11]. Tyrimų rezultatai rodo, kad mažesnis f bangų dažnis gali būti kriterijumi parenkant pacientus, kuriems normalus širdies ritmas sėkmingai atstatomas atlikus elektrinę kardioversiją [40, 41] arba kateterinę abliaciją [42]. Vis dėlto tokio kriterijaus jautrumas gali priklausyti nuo PV epizodo trukmės iki procedūros – tiksliausiai elektrinės kardioversijos sėkmingumą mažesnis nei 6,4 Hz f bangų dažnis prognozuoja esant trumpesniam nei 30 dienų PV epizodui [40].

Prasidėjęs PV gali nutrūkti savaime, todėl galimybė atskirti pacientus, kuriems aritmija nutrūks pakankamai greitai be gydytojų įsikišimo, padėtų išvengti nereikalingų gydymo intervencijų keliamos rizikos [11, 10]. Įvairių tyrimų rezultatai rodo, kad savaime nutrūkstantys PV epizodai pasižymi mažesniu f bangų dažniu [43, 44, 45], o žemesnis nei 5,8 Hz f bangų dažnis gali būti laikomas savaiminio PV epizodo nutrūkimo prognostiniu kriterijumi [44, 45].

PV f bangų dažnis atspindi prieširdžių raumeninio audinio elektrinio laidumo pakitimus, kurių mastai didėja progresuojant aritmijai ir intensyvėjant virpėjimui, todėl f bangų dažnis yra mažesnis paroksizminio PV epizodų metu, nei esant persistentiniam ar permanentiniam PV. Didesnis f bangų dažnis siejamas ne tik su trumpesniu prieširdžių refrakteriniu periodu, bet ir su didesniu virpėjimo iniciatorių (ektopinių židinių ar grįžtamojo ryšio kilpų) skaičiumi [46]. Nors mažesnis f bangų dažnis prognozuoja PV gydymo sėkmę, verta pastebėti, kad jis taip pat siejamas su audinių fibroze, kuri plinta širdžiai dėvintis dėl senėjimo, širdies nepakankamumo ar kitų struktūrinių širdies ligų, todėl vertinant f bangų dažnį, į šiuos veiksnius būtina atsižvelgti [33, 11]. Be to, f bangų dažnis priklauso nuo paciento lyties – sergančių PV moterų f bangų dažnis yra mažesnis nei vyrų [11].

PV f bangų dažniui pasikeisti dėl prieširdžių struktūros pakitimų reikalingas ilgas laikotarpis, tačiau šis parametras kinta ir trumpesniuose laiko intervaluose. Tyrimų, kurie analizuotų f bangų dažnį paroksizminio PV epizodų metu, nėra daug, nes trūksta EKG signalų, užregistruotų nuo epizodo pradžios ir pabaigos [11]. Vis dėlto, remiantis kelias tyrimais, galima kelti hipotezę, kad f bangų dažnis PV epizodo pradžioje didėja, o pabaigoje mažėja. Trumpalaikių epizodų pradžioje f bangų dažnio didėjimas stebimas pirmąsias kelias minutes [47], o ilgesnio epizodo pradžioje – pirmąsias kelias valandas [48]. Savaime nutrūkstant trumpalaikiams PV epizodams, f bangų dažnio pokytis yra staigesnis – vidutinis sumažėjimas 0,8 Hz stebimas tik paskutinę epizodo sekundę [43] (*žr.* 1.4 a pav.). Nežinoma, ar tokia savybe pasižymi ir ilgesni PV epizodai.



1.4 pav. a) f bangų dažnis priešpaskutinę ir paskutinę paroksizminio PV epizodų sekundę. Adaptuota iš [43]. b) Vidutinis PV pacientų f bangų dažnis ortostatinio testo fazių metu.
– medikamentų nevartojantys, o – medikamentus vartojantys pacientai. Adaptuota iš [49].

Persistentinio ar permanentinio PV f bangų dažnis, kaip ir daugelis kitų kūno funkcijų, pvz., širdies ritmas ar kraujo spaudimas, priklauso nuo paros ritmo [10]. Informacija apie paros ritmą gali padėti optimizuoti medikamentų vartojimą, o šio ritmo nebuvimas praneša apie sveikatos funkcijų sutrikimą. Mažiausias f bangų dažnis įprastai stebimas vėlyvos nakties metu, o didžiausias – popietės [50, 51, 11].

Vienas veiksnių, lemiančių paros ritmą, yra autonominė nervų sistema, kurios simpatinė dalis dominuoja dienos metu, o parasimpatinė – nakties [10, 50]. Autonominė nervų sistema taip pat prisideda prie PV iniciacijos ir palaikymo bei veikia f bangų dažnį. Tai pademonstruota atliekant ortostatinį testą, kurio metu keičiama tiriamojo kūno padėtis [49]. Tyrime dalyvavusių 93 % PV pacientų f bangų dažnis sumažėjo pozicijoje žemyn galva (parasimpatinės nervų sistemos aktyvavimas) ir padidėjo pozicijoje aukštyn galva (simpatinės nervų sistemos aktyvavimas) (*žr.* 1.4 b pav.). Kitas būdas suaktyvinti simpatinę nervų sistemą yra fizinis krūvis, tačiau tyrime, kuriame stebėtas f bangų dažnio atsakas į maksimalaus fizinio krūvio testą, gauti prieštaringi rezultatai [52]. Po fizinio krūvio f bangų dažnis padidėjo 7 iš 24 pacientų, sumažėjo 3 pacientams, o likusiems nepakito. Prieštaringi tyrimo rezultatai aiškinami kitokiu nei ortostatinio testo fizinio krūvio simpatinės nervų sistemos aktyvavimo mechanizmu. Tame pačiame tyrime taip pat pastebėta, kad PV pacientų, kurių f bangų dažnis padidėjo arba sumažėjo dėl fizinio krūvio, pradinis f bangų dažnis buvo mažesnis (6,5 Hz lyginant su 7,1 Hz), o gydymas atliekant elektrinę kardioversiją sėkmingesnis (88 % lyginant su 46 %).

### 1.4. Skyriaus apibendrinimas ir kylanti mokslinio tyrimo problema

PV yra sudėtingas susirgimas, lemiamas daugybės veiksnių, kurių sąveika nėra iki galo aiški. Ligos progresavimas ir procesai, vykstantys prieširdžiuose virpėjimo metu, vis dar kelia mokslininkų ir gydytojų diskusijas ir yra dažna mokslinių tyrimų tema. Nors jau du dešimtmečius EKG f bangų dažnis laikomas neinvaziniu PV proceso charakterizavimo parametru, jo taikymas daugeliu atvejų apsiriboja trumpalaikiais kelių minučių signalais, užregistruotais pacientui esant ramybėje [11]. Tokie įrašai suteikia ribotą informaciją apie PV procesus, o paroksizminio PV epizodų charakteristikos dažniausiai išgaunamos elektrofiziologinių procedūrų metu dirbtinai inicijavus aritmiją. Norint surinkti daugiau informacijos apie PV ir jam įtaką darančius kasdienius aplinkos ir gyvenimo būdo veiksnius (paros ritmą, kūno padėties pokyčius, fizinį aktyvumą), reikalingi ilgalaikiai ambulatoriniai signalai. Deja, tokių signalų kokybė nukenčia dėl judesių ir prasto elektrodų kontakto sukeliamų artefaktų, todėl jų analizė sudėtinga. Technologijų, kurios leistų ambulatoriniu, paciento veiksmų laisvės nevaržančiu, būdu patikimai stebėti kasdienius f bangų dažnio pokyčius, trūksta, todėl negali vykti išsamūs klinikiniai tyrimai, galintys suteikti informacijos apie PV eigą ir patį virpėjimo procesą.

### 2. PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO SIGNALŲ APDOROJIMO METODŲ APŽVALGA

Prieširdžių virpėjimo f bangų dažnio vertinimas reikalauja specialios EKG signalo apdorojimo metodikos, apimančios šiame skyriuje aptariamus EKG registravimo PV metu, f bangų išskyrimo ir jų dažnio vertinimo metodus. Išsamią šių metodų apžvalgą galima rasti [10, 53].

### 2.1. Elektrokardiogramos registravimas prieširdžių virpėjimo metu

Pagrindiniai požymiai, skiriantys normalaus širdies ritmo metu užregistruotą EKG nuo PV metu užregistruotos EKG, pristatyti 1.1 poskyryje, tačiau jame neaptarti EKG signalui keliami reikalavimai, jei norima jį naudoti PV procesui charakterizuoti. Kadangi EKG registruojama paviršiniais elektrodais, skilvelių ir prieširdžių veiklą signale atspindinčių bangų amplitudė priklauso nuo elektrodų padėties. Klinikinėje praktikoje standartiškai naudojama 12 derivacijų EKG, kurią sudaro 3 standartinės ir 3 sustiprintos galūninės derivacijos (I, II, III, aVL, aVR, aVF), ir 6 krūtininės derivacijos ( $V_1-V_6$ ) (*žr.* 2.1 a pav.). EKG signalo f bangų analizė yra komplikuota, nes jų amplitudė nuo kelių iki keliolikos kartų mažesnė nei QRS-T komplekso (QRS komplekso ir T bangos junginio). Be to, standartinė 12 derivacijų EKG ir jos modifikacijos yra labiau pritaikytos skilvelių, o ne prieširdžių veiklai analizuoti [54]. PV metu prieširdžių elektrinė veikla yra chaotiška, todėl jos suminio elektrinio vektoriaus amplitudė didžiausia toje krūtininėje derivacijoje, kurios registravimo elektrodas arčiausiai prieširdžių. Standartinės EKG atveju tokios yra V<sub>1</sub> ir V<sub>2</sub> derivacijos (*žr.* 2.1 b pav.). Didėjant atstumui nuo prieširdžių, f bangų amplitudė mažėja, todėl V<sub>6</sub> derivacijoje ji mažiausia (*žr.* 2.1 b pav.).



2.1 pav. a) Krūtininių derivacijų elektrodų išdėstymas. b) f bangos skirtingų derivacijų signaluose.

Dėl didesnės f bangų amplitudės ir didesnio signalo ir triukšmo santykio (STS) PV procesui analizuoti dažniausiai naudojamas  $V_1$  derivacijos EKG signalas [11, 33]. Aritmijos metu prieširdžių veikla yra asinchroniška: elektriniai impulsai kyla ir chaotiškai plinta įvairiose prieširdžių vietose, todėl f bangų parametrų vertės, įskaitant ir f bangų dažnį, priklauso nuo analizuojamos derivacijos elektrodo pozicijos. Žinoma, kad V<sub>1</sub> derivacija atspindi dešiniojo prieširdžio elektrinę veiklą [11, 33, 37]. Kairiojo prieširdžio ir plautinių venų prieigų elektrinis aktyvumas atsispindi EKG derivacijose, kurios registruojamos elektrodais tvirtinamais ant paciento nugaros arba kairiojoje krūtinės pusėje [55]. Siekiant užregistruoti signalus, kurie visapusiškai atspindėtų abiejų prieširdžių elektrinę veiklą PV metu, pasiūlyta keletas 12 derivacijų EKG modifikacijų [56, 57], tačiau klinikinėje praktikoje jos netaikomos [11].

Siekiant charakterizuoti PV procesą ambulatoriškai, būtina naudoti pacientui patogų EKG registravimo būdą. Ambulatoriškai stebint, dažniausiai naudojami Holterio monitoriai, nepertraukiamai registruojantys EKG 1-2 paras, nors naujausi prietaisai signalus gali registruoti iki mėnesio. Šie mažo svorio prietaisai naudoja standartinius laidais jungiamus gelinius elektrodus. Laidai varžo paciento judesius, todėl ilgalaikio signalų registravimo metu elektrodų skaičius mažinamas [58]. Standartinei 12 derivacijų EKG registruoti naudojama 10 elektrodų, bet ilgalaikio stebėjimo metu pusės jų atsisakoma. Likusiais 5 elektrodais registruojamos galūninės derivacijos ir viena, dažniausiai V<sub>1</sub>, krūtininė derivacija [10]. Siekiant išgauti didžiausią prieširdžių signalo STS, lemiamą f bangų amplitudės ir judėjimo artefaktų, pasiūlyta 3 elektrodų išdėstymo sistema PV ambulatoriškai stebėti [54], tačiau klinikiniuose tyrimuose ji kol kas netaikoma. Registruojant vos 1 derivacijos EKG, galima užtikrinti didesnį prietaiso devėjimo patogumą. Šis variantas gali būti naudojamas ne tik Holterio monitoriuje, bet ir širdies įvykių registratoriuje (angl. cardiac event recorder). Tokie registratoriai išsaugo ne visą EKG signalą, o tik jo dalis, apimančias sutrikusio širdies ritmo epizodą ir kelias minutes (retais atvejais, valandą) prieš ir po jo. Signalo išsaugojimas gali būti aktyvuojamas rankiniu būdu, pajutus simptomus, arba integruotu automatiniu algoritmu [10, 58]. Nors dėl signalo saugojimo specifikos širdies įvykių registratoriai tinkami iki mėnesio trunkančiam paroksizminiam PV stebėti, esant persistentiniam ar permanentiniam PV jie negali būti panaudoti dėl ribotos atminties talpos. Tiek Holterio monitoriui, tiek širdies įvykių registratoriui reikalingas bent vienas jungiamasis elektrodų laidas, kurį kliudžius suprastėja registruojamo signalo kokybė, be to, prietaisus būtina nusiimti prausiantis [10]. Neseniai pasiūlyti 1 derivacijos pleistro tipo Holterio monitoriai (angl. biopatches) šias problemas iš dalies išsprendžia, kadangi integruoti elektrodai užtikrina kokybiškesnį signalą ir nepertraukiamą iki 2 savaičių EKG registravimą [58, 10].

Visų neinvazinių EKG registravimo prietaisų signalų kokybė kenčia nuo judesio artefaktų, tačiau jie plačiai naudojami, nes yra nebrangūs. Aukštesne signalo kokybe pasižymi implantuojami širdies įvykių registratoriai (angl. *implantable loop recorders*), naudojami aritmijų diagnostikai, tačiau jų naudojimas ribotesnis dėl implantavimo procedūros keliamos rizikos ir prietaiso kainos [10]. Tyrimų, kurie PV procesą charakterizuotų naudodami implantuojamų prietaisų signalus, nėra daug [48]. Invaziniai prietaisai PV procesui stebėti ilgą laiką galėtų būti pradėti naudoti tuo atveju, jei sekamų f bangų parametrų svarba būtų pademonstruota naudojant ambulatorinius EKG signalus. Dėl šios priežasties kol kas svarbiausiu uždaviniu išlieka patikimos ambulatorinių signalų analizės užtikrinimas.

#### 2.2. f bangų išskyrimas

Skilvelių veiklos amplitudė EKG signale bent keletą kartų viršija prieširdžių veiklos amplitudę, todėl f bangų analizė galima tik atskyrus šias dvi dedamąsias. Jei širdies ritmas nėra per aukštas, viena ar kelios skilvelių veiklos nemaskuojamos f bangos gali pasirodyti intervale nuo T iki Q bangos (TQ intervale). Vis dėlto PV yra nuolatinis procesas, todėl išsami f bangų analizė neapsiriboja TQ intervalu. Nepertraukiamam f bangų signalui iš EKG išskirti pasiūlyta nemažai metodų, turinčių savo privalumų ir trūkumų. Įvairūs metodai vienas nuo kito skiriasi veikimo principu, reikalingų skaičiavimų resursų kiekiu ir derivacijų skaičiumi, atsparumu triukšmui ir skilvelinėms ekstrasitolėms [10].

Plačiausiai naudojamas f bangų išskyrimo metodas pagrįstas vidutinio širdies ciklo atėmimu (VCA) (angl. average beat subtraction) [59]. Taikant VCA metodą, vidutinio širdies ciklo šablonas gaunamas iš laike sulygiuotų QRS-T kompleksų ansamblio. Kadangi PV metu prieširdžiai ir skilveliai veikia asinchroniškai, į ansamblį įtraukiant vis daugiau kompleksų, prieširdžių veiklos dedamoji šablone mažėja. Atėmus gautą šabloną iš kiekvieno EKG signalo QRS-T komplekso, jų vietoje lieka tik f bangos. Ekstrasistolių QRS-T morfologija žymiai skiriasi nuo įprastų širdies susitraukimų, todėl kiekvienam skirtingos morfologijos QRS-T kompleksui pašalinti VCA metodu reikalingas individualus ansamblio vidurkis [10]. Dėl šios priežasties pavienės morfologijos ekstrasistolės VCA metodu pašalinti neįmanoma, o QRS-T likučiai išskirtame f bangų signale atsiranda, jei QRS-T morfologija varijuoja laikui bėgant.

Siekiant išvengti dėl varijuojančios QRS-T morfologijos f bangų signale atsirandančių skilvelių veiklos likučių, pasiūlyta įvairių VCA metodo patobulinimų. Pavyzdžiui, VCA metodo adaptyvumas prie kintančios signalo morfologijos didintas pakeičiant paprastą ansamblio vidurkinimą eksponentiniu [60] arba pasvertu (angl. *weighted*) vidurkinimu, kurio svertiniai koeficientai priklauso nuo f bangų lygio TQ intervale ir QRS-T kompleksų dispersijos [61]. Kita VCA modifikacija naudoja kvadratinę transformacijos svorių matricą kiekvieno širdies ciklo metu tam, kad vidutinio širdies ciklo šablonas kuo tiksliau atitiktų individualų QRS kompleksą [60]. Tokiu būdu išskirtame f bangų signale nelieka didelės amplitudės QRS likučių. Deja, transformacijos matricos svorių optimizavimas reikalauja daug skaičiavimo resursų, todėl pastarasis VCA patobulinimas netinkamas ilgalaikiams ambulatoriniams signalams apdoroti [10]. Atsižvelgiant į tai, kad QRS-T morfologija labiausiai varijuoja dėl kvėpavimo metu kintančios širdies ašies, pasiūlytas erdvės ir laiko (angl. *spatiotemporal*) VCA metodo patobulinimas [62]. Jis panaudoja 2 ir daugiau derivacijų EKG suteikiamą erdvinę informaciją, kad suformuotų vidutinį širdies ciklą, geriau atspindintį net ir kiekvieno širdies dūžio metu kintančią QRS-T morfologiją. VCA metodas taip pat gali būti patobulintas keičiant bendrą QRS-T šabloną atskirais QRS komplekso ir T bangos šablonais [63]. Šis pakeitimas motyvuojamas tuo, kad, kintant širdies ritmui, kinta ir T bangos trukmė, o QRS komplekso trukmė išlieka pastovi, todėl atskiri šablonai leidžia geriau pašalinti skilvelių veiklos dedamąją iš f bangų signalo. Dėl atskirų šablonų ties QRS komplekso ir T bangos sandūra atsiranda netolygumų, kurie šalinami žemo dažnio filtru [63].

VCA metodo taikymas f bangoms išskirti pagrįstas prielaida, kad PV metu prieširdžių ir skilvelių veikla yra nesusijusi, tačiau nenaudoja prielaidų apie QRS-T komplekso ar f bangų savybes. Tokiomis prielaidomis pagrįstas išplėstinio Kalmano filtro (angl. *extended Kalman filter*) taikymas prieširdžių ir skilvelių veiklai atskirti [64]. Šiuo atveju QRS-T komplekso ir f bangų modeliai aprašomi Gauso ir sinusinėmis funkcijomis. Išplėstinis Kalmano filtras atskaita po atskaitos atskiria skilvelių veiklą ir f bangų dažnį bei išskiria f bangas, kurių triukšmo lygis mažesnis tuo, kad veikimo metu vertina f bangų dažnį bei išskiria f bangas, kurių triukšmo lygis mažesnis nei originaliame EKG signale [64]. Nors išplėstiniu Kalmano filtru f bangas galima išskirti labai tiksliai, didelis reikalingų parametrų kiekis riboja šio metodo praktinį pritaikymą. Neaišku, kokią įtaką algoritmo veikimui daro QRS-T komplekso ir f bangų modelių parametrų bei filtro kovariacijos matricų parinkimas [10]. Be to, kol kas Kalmano filtras pritaikytas tik vienai QRS-T morfologijai atskirti, todėl, kaip ir VCA pagrįsti metodai, negali efektyviai atskirti f bangų esant ekstrasistolėms [10].

Išskirti f bangoms taikyti ir statistiniai principinių komponenčių (PKA) (angl. principal component analysis) bei nepriklausomų komponenčių analizės (NKA) (angl. independent component analysis) metodai. PKA metu panaudojant ortogonalią transformaciją, EKG signalas išskiriamas į tarpusavyje nekoreliuotas maksimalios dispersijos dedamąsias (principines komponentes), kurios skirstomos į skilvelių veiklos, prieširdžių veiklos ir triukšmo pogrupius. Taikant PKA pavienei EKG derivacijai, signalas skaidomas į segmentus pagal QRS kompleksus, todėl metodas veikia panašiai kaip VCA, tačiau yra atsparesnis varijuojančiai QRS-T morfologijai [65]. Taikant PKA kelių derivacijų EKG signalui apdoroti, atskaita po atskaitos išskiriamas bendras visų derivacijų f bangų signalas, iš kurio gaunamos individualių derivacijų f bangos [66]. Praktinį PKA taikymą stabdo automatinių pogrupių identifikavimo metodų nebuvimas bei galimybė, kad principinėse komponentėse skilvelių ir prieširdžių veiklos nebus visiškai atskirtos [10]. NKA naudojimas f bangoms išskirti pagrįstas prielaida, kad EKG sudaryta iš statistiškai nepriklausomų prieširdžių veiklos, skilvelių veiklos ir triukšmo signalų (nepriklausomų komponenčių), kylančių iš nepriklausomų šaltinių bei pasiskirsčiusių ne pagal Gauso dėsnį [67]. NKA tikslas – šias nepriklausomas komponentes atskirti, tačiau siekiant išskirti f bangas, svarbiausias uždavinys yra jas

23

atspindinčių komponenčių identifikavimas. Šis uždavinys atliekamas panaudojant eksceso koeficientą, nes pastebėta, kad skilvelių veikla pasižymi didžiausiomis, triukšmai – artimomis nuliui, o f bangos – vidutinėmis jo vertėmis. Taikant NKA, reikalinga kelių derivacijų EKG, iš kurios, kaip ir PKA atveju, išskiriamas bendras visų derivacijų f bangų signalas, naudojamas individualių derivacijų f bangoms gauti. Deja, kai kuriais atvejais f bangų ir triukšmo eksceso koeficientai yra beveik lygūs arba f bangų signalas yra pasiskirstęs pagal Gauso dėsnį, todėl NKA metodu f bangų neįmanoma išskirti [10].

Paskutinę f bangų išskyrimo metodų grupę sudaro adaptyvieji filtrai. Šiems filtrams reikalingi du įėjimo signalai: tikslo signalas su išreikšta prieširdžių veikla ir atraminis signalas su neišreikšta prieširdžių veikla. Atraminiam signalui apdoroti naudojamas filtras, kurio koeficientai adaptuojami taip, kad skirtumas tarp tikslo signalo ir nufiltruoto atraminio signalo būtų minimalus. Skilvelių veikla yra išreikšta abiejuose įėjimo signaluose, todėl adaptyviojo filtro klaidos signale lieka tik prieširdžių veikla (f bangos), kurios suvienodinti nepavyksta. Adaptyvieji filtrai apdoroja EKG signalus atskaita po atskaitos, todėl išskirtame f bangu signale nėra netolygumų, atsirandančių taikant metodus, apdorojančius EKG signalus pagal širdies ciklus (cikliškai). Klasikinis mažiausių vidutinių kvadratų (angl. *least mean squares*) algoritmu pagrįstas adaptyvusis filtravimas f bangoms išskirti netaikomas, nes jo adaptacija per lėta QRS-T kompleksams efektyviai pašalinti [10], tačiau mažiausių vidutinių kvadratų algoritmas panaudotas atraminį signalą keičiant impulsų, atitinkančių QRS kompleksus, seka [68]. Tokia modifikacija leidžia adaptyvųjį filtrą pritaikyti f bangoms išskirti turint tik vienos derivacijos EKG signalą. Vis dėlto tiesinis filtravimas netinkamas, kai QRS-T morfologija greitai kinta, pvz., esant ekstrasistolėms, todėl f bangoms išskirti pasiūlytas netiesinis adaptyvusis filtravimas, pagrįstas rekurentiniu dirbtiniu neuroniniu tinklu [69]. Rekurentinio tinklo apmokymas yra lėtas, be to, dėl ekstrasistolių tinklas gali tapti nestabilus [10], todėl jį siūlyta keisti aido būsenos dirbtiniu neuroniniu tinklu (ABDNT) (angl. echo state neutral network) [70, 71]. ABDNT, išsamiau aprašomas 4 skyriuje, pasižymi paprastu, greitu ir nuolatiniu tinklo apmokymu, bei prisitaikymu prie greitai kintančios QRS-T morfologijos.

Skirtingi f bangų išskyrimo metodai pasižymi savais privalumais ir trūkumais. Apdorojant ilgalaikius ambulatorinius EKG signalus, svarbu, kad f bangų išskyrimo metodas nebūtų imlus skaičiavimo resursams ir veiktų su minimaliu EKG derivacijų skaičiumi. Atliekant nuolatinį f bangų parametrų stebėjimą, dėl ciklinių f bangų išskyrimo metodų signale atsirandantys neto-lygumai ar QRS-T likučiai yra nepageidautini. Šie artefaktai šalinami panaudojant interpoliaciją f bangoms QRS-T intervale atkurti, tačiau tai neįmanoma esant ypač trumpiems laiko intervalams tarp QRS kompleksų [10]. Taikant tolydinius metodus, išskirtose f bangose išvengiama netolygumų, tačiau QRS-T likučių dėl ekstrasistolių galimybė išlieka. Dažnai ambulatoriniai sig-

nalai yra užteršti triukšmais, kuriuos nuo f bangų atskirti kol kas gali tik Kalmano filtras, dėl kompleksiškumo netinkamas ilgalaikiams signalams apdoroti. Taigi, vertinant f bangų parametrus ambulatoriniuose EKG signaluose būtina atsižvelgti į išskirto f bangų signalo kokybę.

### 2.3. f bangų dažnio sekimas

Klinikiniuose tyrimuose pagrindiniam f bangų dažniui vertinti dažniausiai naudojamas spektrinis neparametrinis Welcho metodas. Jį taikant, skaičiuojamos persidengiančių f bangų signalo segmentų periodogramos. Siekiant sumažinti šalutinių spektro lapelių amplitudę, segmentai dauginami iš pasirinktos lango funkcijos. Bendras f bangų signalo galios spektras gaunamas suvidurkinus periodogramas ir tokiu būdu sumažinus spektro dispersiją. Pagrindinis f bangų dažnis randamas nustačius didžiausios amplitudės piko vietą spektre 4–12 Hz intervale. Norint Welcho metodu pasiekti kuo didesnę dažninę skyrą, analizei reikalingas kuo ilgesnis f bangų signalas. Pavyzdžiui, 10 sekundžių trukmės signalas leidžia pasiekti 0,1 Hz skyrą. Kadangi galios spektras atspindi vidutinį f bangų dažnį analizuojame signalo intervale, jis nesuteikia informacijos apie f bangų dažnio kitimą to intervalo viduje.

Norint sekti f bangų dažnio pokyčius laikui bėgant, reikalinga laiko-dažnio analizė. Paprasčiausias šiai grupei priklausantis metodas yra trumpalaikė Furjė transformacija (angl. short-term *Fourier transform*), taikyta prognozuojant savaimini PV nutrūkima [72]. Šiuo atveju f bangu signalas taip pat skaidomas į persidengiančius arba nepersidengiančius segmentus, kurie gali būti dauginami iš lango funkcijos. Kiekvieno segmento spektras gaunamas kvadratu pakėlus jų diskrečiosios Furjė transformacijos amplitudę. Išrikiavus gautus spektrus pagal laika, f bangų signalas atvaizduojamas trimate laiko-dažnio-galios spektrograma. Naudojant trumpalaikę Furjė transformaciją nepavyksta pasiekti didelės laiko ir dažnio skyros vienu metu. Kadangi f bangų dažnis vos per kelias sekundes gali pakisti 1–2 Hz [73], jam sekti pasiūlyti kiti laiko-dažnio analizės metodai, užtikrinantys didesnę abiejų analizės krypčių skyrą. Šiems metodams priklauso laikodažnio skirstiniai, skaičiuojami naudojant momentinę autokoreliacinę funkciją, iš kurių plačiausiai žinomas ir dažniausiai taikomas yra Wigner-Villio skirstinys (WVS) (angl. Wigner-Ville distribution). Deja, f bangos yra daugiakomponentinis signalas, dažnai užterštas triukšmu, o WVS pasižymi kryžminiais artefaktais tarp skirtingų signalo komponenčių, todėl yra netinkamas pagrindiniam f bangu dažniui sekti. Siekiant pašalinti kryžminius artefaktus, WVS gali būti papildomas įvairiomis branduolio funkcijomis (angl. kernel functions), tačiau jo praktinis taikymas vis tiek išlieka ribotas [10]. Sekant f bangu dažni naudingas kryžminis WVS (angl. cross Wigner-Ville distribution), kurio rezultatas yra ne tik WVS, bet ir signalo pagrindinio dažnio kitimo kreivė [73]. Kryžminiam WVS gauti reikalingas pradinis f bangu dažnis nustatomas naudojant trumpalaike Furjė transformaciją. Tuomet WVS skaičiuojamas tarp šio dažnio sinusoidės ir f bangu signalo.

Pagal gautą kryžminį skirstinį f bangų dažnis tikslinamas tol, kol nebesikeičia tarp pakartotinių WVS skaičiavimų. Taikant kryžminį WVS, sekamas tik pagrindinis f bangų dažnis, todėl norint stebėti viso f bangų signalo spektro laikinį kitimą, pasiūlytas spektrinio profilio metodas (SPM) (angl. *spectral profile method*) [74]. SPM laiko-dažnio skirstinys nuo trumpalaikės Furjė transformacijos skiriasi vietoje tiesinės naudojama logaritmine dažnio ašimi. Šis pakeitimas leidžia atskirų segmentų spektrus sutapdinti ne tik pagal pagrindinį signalo dažnį, bet ir pagal jo harmonikas, todėl, vidurkinant spektrus, galima gauti visą f bangų signalo spektrinį profilį. Išsamiau SPM pristatomas 4 skyriuje.

Taikant laiko-dažnio analizę, f bangų dažnis vis tiek skaičiuojamas segmentuose ir detalus laikinis jo varijavimas lieka nežinomas. Momentinis f bangų dažnis atskaita po atskaitos gali būti sekamas adaptyviaisiais filtrais. Dažniausiai naudojamas signalo pagrindinio dažnio sekimo (angl. *single frequency tracker*) metodas pagrįstas adaptyviuoju siaurajuosčio signalo išskyrimu (angl. *adaptive line enhancer*). Jis sudarytas iš signalo harmoninę dedamąją išskiriančio juostinio filtro su laike kintančiu centriniu dažniu ir adaptyviojo algoritmo, vertinančio išskirtos dedamosios momentinį dažnį. Šis dažnis tampa centriniu juostinio filtro dažniu, naudojamu sekančiai signalo atskaitai apdoroti. Remiantis analogija, adaptyvusis filtras, sekantis pagrindinį signalo dažnį, gali būti išplėstas ir pritaikytas jo harmonikų dažniui sekti [10]. Adaptyviuoju juostiniu filtru (AJF) išskirtas pagrindinis f bangų dažnis buvo panaudotas parenkant kateterinės abliacijos procedūrai tinkamus PV pacientus [75]. Išsamiau AJF taikymas f bangų dažniui įvertinti aptariamas 4 skyriuje.

Renkantis tinkamiausią metodą f bangų dažniui sekti, būtina atsižvelgti į pageidaujamą laikinę skyrą. Didžiausia skyra pasiekiama metodais, apdorojančiais signalą atskaita po atskaitos. Segmentuose dažnį vertinantys metodai suteikia labiau apibendrintą f bangų dažnio informaciją. Norint f bangų dažnį sekti ambulatoriniuose signaluose, metodams keliami papildomi reikalavimai. Pirma, dėl ilgos signalų trukmės f bangų dažnio sekimas neturi reikalauti daug skaičiavimo resursų. Antra, dėl dažnai signalų kokybę gadinančių triukšmų pasirinktas metodas turi būti jiems atsparus.

#### 2.4. Skyriaus apibendrinimas ir kylanti mokslinio tyrimo problema

Ambulatorinius EKG signalus sudėtinga apdoroti dėl jų trukmės ir žemo STS. Signalo kokybę siekta pagerinti keičiant EKG registravimo elektrodų išdėstymą į leidžiantį gauti didesnės amplitudės ir mažiau triukšmingas f bangas. Vis dėlto lengvesnis interpretavimas ir įprastumas lėmė, kad standartinis elektrodų išdėstymas ir toliau išlieka dažniausiai naudojamas. Iki šiol vykdytuose f bangų analizės tyrimuose signalų kokybei buvo skiriama nedaug dėmesio. Iš dalies tai galima paaiškinti tuo, kad dažniausiai analizuoti trumpalaikiai ramybės būsenoje užregistruoti EKG signalai. Deja, ambulatorinių EKG signalų analizei toks požiūris netinkamas – analizei naudojami metodai turi būti pritaikyti ilgalaikiams triukšmingiems signalams apdoroti. Teoriškai mažiau triukšmingos f bangos išskiriamos Kalmano filtru, triukšmas nuo naudingo signalo gali būti atskirtas taikant PKA ir NKA, tačiau šiuos metodus sudėtinga praktiškai panaudoti ilgalaikiams signalams apdoroti. Dažniausiai pasitelkiama triukšmo mažinimo technika yra signalo filtravimas, tačiau triukšmo ir f bangų spektrai gali persidengti. Svarbu į tai atsižvelgti siekiant patikimai įvertinti f bangų dažnį. Ištaisyti f bangų dažnio seką, įvertintą segmentuose spektriniais metodais, siūlyta paslėptuoju Markovo modeliu (angl. *hidden Markov model*), kuris naudoja informaciją apie tikėtinas f bangų dažnio statistines charakteristikas [76]. Vis dėlto Markovo modelis neatsižvelgia į f bangų signalo kokybę. Neseniai pasiūlyta ją vertinti signalo kokybės indeksu (SKI) (angl. *signal quality index*) [77], tačiau indekso veikimas neišbandytas su realiais ambulatoriniais signalais. Be to, nežinoma, kokia SKI taikymo įtaka pagrindinio f bangų dažnio sekimo rezultatams.

### 3. SIGNALAI

Šiame tyrime naudojami dviejų tipų, reabilitacijos klinikoje užregistruoti ilgalaikiai klinikiniai ir modeliuoti, signalai. Modeliuoti signalai naudojami skirtingiems f bangų dažnio vertinimo algoritmams kiekybiškai ištirti ir palyginti. Ilgalaikiai klinikiniai signalai, savo registravimo specifika artimi ambulatoriniams signalams, naudojami SKI įtakai f bangų dažnio sekimo rezultatams įvertinti. Šiame skyriuje aprašomos abiejų tipų signalų bazės ir jų pirminis apdorojimas.

### 3.1. Ilgalaikiai klinikiniai signalai

Ilgalaikiai EKG signalai užregistruoti *Bittium Faros 360*° (Bittium korporacija, Oulu, Suomija) signalų registratoriumi 1 kHz diskretizavimo dažniu. Laikantis standartinės EKG registravimo sistemos elektrodų išdėstymo, 5 elektrodai buvo panaudoti krūtininei V<sub>1</sub> bei galūninėms I ir II derivacijoms gauti. *Bittium Faros 360*° registratoriuje integruotu trijų ašių akcelerometru 50 Hz diskretizavimo dažniu užregistruoti pagreičio duomenys naudojami fizinio aktyvumo epizodams identifikuoti.

Nuo 2017 m. kovo 7 d. iki 2017 m. spalio 10 d. tyrime dalyvavo 50 širdies ir kraujagyslių ligų pacientų. Signalai registruoti Kauno klinikų Kulautuvos reabilitacijos ligoninėje gavus Kauno regioninio Biomedicininių tyrimų etikos komiteto sutikimą (leidimo Nr. BE-2-20). Po pirminės signalų peržiūros 12 pacientų įrašai pašalinti iš tolimesnės analizės dėl prieširdžių plazdėjimo (4 įrašai), paroksizminio PV (3 įrašai), trumpesnės nei 10 valandų trukmės (4 įrašai) ir registravimo metu prarasto elektrodų kontakto (1 įrašas). Likusių 38 pacientų, kuriems diagnozuotas nuolatinis PV, ir jiems užregistruotų signalų charakteristikos pateiktos 3.1 lentelėje. Visi pacientai tyrimo metu vartojo beta blokatorius širdies ritmui sureguliuoti, o vienas pacientas taip pat vartojo kalcio kanalų blokatorius.

Pacientų charakteristiko	DS	Signalų charakteristikos		
Lytis (vyrai/moterys)	22/16	Bendra trukmė (valandos)	23 (12–36)	
Amžius (metai)	72 (56-82)	Fizinio aktyvumo trukmė (minutės)	28 (13-46)	
Kūno masės indeksas (kg/m <sup>2</sup> )	29 (24-41)	Fizinio aktyvumo tipas		
PV istorija (mėnesiai)	66 (1-180)	Vaikščiojimas	10	
Reabilitacijos priežastis		Veloergometrija	14	
Stabili vainikinių arterijų liga	11	Jokio fizinio aktyvumo	14	
Ūmi vainikinių arterijų liga	9			
Vainikinių arterijų operacija	7			
Smegenų insultas	7			
Širdies vožtuvų liga	4			

3.1 lentelė. Pacientų ir signalų charakteristikos. Pateikiama reikšmių mediana ir intervalas.

Registruojant ilgalaikius 24 valandų signalus, pacientai laikėsi normalaus rebilitacijos režimo, jų buvo paprašyta išlaikyti įprastą fizinį aktyvumą. Reabilitacijos gydytojas 14 pacientų stebėjimo metu paskyrė fizinio krūvio testą – važiavimą stacionariu medicininiu dviračiu (veloergometriją). Likusių pacientų fizinis aktyvumas apsiribojo vaikščiojimu. Šiame tyrime tik ilgiau nei 10 minučių trunkantis fizinis aktyvumas naudojamas patikrinti hipotezę apie fizinio aktyvumo lemiamą f bangų dažnio pokytį. Keturiolikoje įrašų nebuvo užfiksuota pakankamos trukmės fizinio aktyvumo epizodų, todėl jie šiai analizei nenaudoti. Likusiuose 24 įrašuose fizinio aktyvumo epizodai truko nuo 13 iki 46 minučių (*žr.* 3.1 lentelę).

### 3.2. Modeliuoti signalai

Siekiant kiekybiškai įvertinti f bangų dažnio sekimo algoritmus, reikalingi signalai su žinomu tikruoju f bangų dažniu. Tokių laisvai prieinamų realių PV signalų duomenų bazių nėra, todėl sukurta modeliuotų PV signalų duomenų bazė. Tam naudotas paroksizminio PV EKG signalų modelis [78]. Šis modelis valdomas keliais parametrais, nusakančiais PV epizodų trukmę, širdies ritmą, prieširdžių ir skilvelių veiklas atspindinčių bangų morfologiją, ekstrasistolių kiekį, triukšmo lygį ir triukšmo tipą signale. Toliau išsamiau aprašomas tik nuolatinio PV signalų, naudotų šiame darbe, modeliavimas, o visas modelio ir jo parametrų aprašymas pateiktas straipsnyje [78].

Pagrindinė ir šiame tyrime svarbiausia PV EKG signalų modelio sudedamoji dalis yra f bangų modelis d(n), sudarytas iš pjūklinio (angl. *sawtooth*) signalo l(n) ir stochastinės komponentės. Pjūklinio signalo formą apibūdina pagrindinis f bangų dažnis  $f_0$  ir jo harmonikų skaičius I - 1:

$$l(n) = \sum_{i=1}^{I} a_i(n) \sin\left(2\pi i f_0 n + i \frac{\Delta f}{f_m} \sin(2\pi f_m n)\right),$$
(3.1)

čia  $\Delta f$  – maksimalus f bangų dažnio varijavimas,  $f_m$  – moduliuojantis dažnis. Harmonikų amplitudės  $a_i(n)$  lemia signalo pjūklines charakteristikas:

$$a_i(n) = \frac{2}{i\pi} (a + \Delta a \sin(2\pi f_a n)), \quad i = 1, ..., I,$$
(3.2)

čia a – pagrindinė pjūklinio signalo amplitudė,  $\Delta a$  – maksimalus amplitudės varijavimas,  $f_a$  – amplitudę moduliuojantis dažnis. f bangų dažnis kiekvieno atskiro signalo modeliavimo metu parenkamas iš tolygiojo skirstinio 4–12 Hz intervale. Šiame tyrime naudojamas pjūklinis signalas, turintis 2 harmonikas (I = 3) (žr. 3.1 a pav.).

Tik pjūklinis signalas f bangų kompleksiškumo neatspindi, todėl prie jo pridedama stochastinė komponentė, kuri gaunama juostiniu filtru nufiltravus baltą triukšmą [78]. Dvi juostinio filtro pralaidumo juostos yra simetriškos ir susijusios su f bangų dažniu  $f_0$ : 1-oji pralaidumo juosta yra intervale  $[0, 65f_0, 0, 95f_0]$ , 2-oji –  $[1, 05f_0, 1, 35f_0]$ . Triukšmo dispersija priklauso nuo pjūklinio signalo amplitudės *a*. Stochastinės komponentės įtaka f bangų realistiškumui matyti iš 3.1 b paveikslo.



3.1 pav. f bangų modeliavimo pavyzdys: a) pjūklinis signalas ir b) f bangos, gautos prie pjūklinio signalo pridėjus stochastinę komponentę.

Širdies ritmo sekai PV metu sugeneruoti naudojamas atrioventrikulinio mazgo modelis, kuriuo nusakomi skilvelių aktyvavimo momentai, priklausantys nuo į atrioventrikulinį mazgą atvykstančių prieširdžiuose kylančių impulsų momentų, pasiskirsčiusių pagal Puasono skirstinį [79]. Toks širdies ritmo sekos generavimas susieja širdies ritmą su f bangų dažniu [78]. Skilvelių veiklai modeliuotame EKG signale atspindėti naudojami realūs QRS-T kompleksai iš *Physikalisch-Technische Bundesanstalt* (PTB) duomenų bazės [80]. Modifikavus T bangų trukmę pagal širdies ritmą, šie QRS-T kompleksai sumuojami su modeliuotomis f bangomis ties atrioventrikuliniu modeliu sugeneruotais širdies susitraukimo momentų indeksais. Prieširdžių ir skilvelių veiklą atspindintis modeliuotas EKG signalas taip pat papildomas ambulatoriniuose įrašuose dažnomis realiomis triukšmo komponentėmis dėl izoelektrinės linijos varijavimo, raumenų veiklos ir elektrodų judesių iš *Massachusetts Institute of Technology-Beth Israel Hospital* (MIT-BIH) triukšmo signalų duomenų bazės [81].

f bangų dažnio sekimo algoritmams palyginti sukurta 6 000 trumpalaikių (60 sekundžių trukmės, 1 kHz diskretizavimo dažnio) PV signalų duomenų bazė. Joje yra po 1 000 signalų, kurių STS -10 dB, -5 dB, 0 dB, 5 dB, 10 dB ir 15 dB. Adaptyviųjų dažnio sekimo algoritmų dinaminėms charakteristikoms ištirti papildomai sugeneruota 1 000 trumpalaikių (90 sekundžių trukmės, 1 kHz diskretizavimo dažnio, 10 dB STS) PV signalų duomenų bazė su vienetiniu f bangų dažnio šuoliu 30-ąją sekundę ir grįžimu į pradinį dažnį 60-ąją sekundę. Visi naudoti PV EKG signalų modelio parametrai sutampa su pateiktais straipsnyje [78].

### 3.3. Pirminis signalų apdorojimas

Siekiant skaičiavimų našumo, tiek ilgalaikių klinikinių, tiek modeliuotų signalų diskretizavimo dažnis sumažintas 4 kartus iki 250 Hz. EKG signalų izoelektrinės linijos varijavimas pašalintas 2-os eilės Batervorto aukštų dažnių filtru, kurio -3 dB pjūvio dažnis 0,5 Hz (*žr.* 3.2 a pav.). Kadangi visa f bangų signalo informacija apibūdinama dažniais iki 25–30 Hz [10], aukšto dažnio triukšmas iš EKG signalų pašalintas 5-os eilės Batervorto žemų dažnių filtru, kurio -3 dB pjūvio dažnis 40 Hz (*žr.* 3.2 b pav.). Signalai filtruoti nulinės fazės filtrais, siekiant išvengti fazinio poslinkio dėl netiesinių filtrų fazinių charakteristikų.



3.2 pav. Pirminio EKG signalų apdorojimo a) aukštų ir b) žemų dažnių filtrų amplitudės dažninės charakteristikos. Plona ištisinė linija žymi -3 dB lygį.

### 3.4. Algoritmų veikimo vertinimas ir statistinė analizė

Pagrindinis f bangų dažnio sekimo algoritmų veikimo įvertinimo matas šiame tyrime yra vidutinė absoliutinė paklaida:

$$E = |F_0 - \hat{F}_0|, \tag{3.3}$$

čia  $F_0$  – tikrasis vidutinis modeliuotų be triukšmo f bangų d(n) dažnis analizuojamame segmente, gautas panaudojant diskrečiąją Furjė transformaciją,  $\hat{F}_0$  – skirtingais algoritmais įvertintas išskirtų iš modeliuotų EKG signalų f bangų  $\hat{d}(n)$  vidutinis dažnis segmente.

f bangų dažniui nustatyti skirtų algoritmų veikimo priklausomybė nuo analizės lango trukmės ir STS ištirta taikant Monte Karlo metodą.

Vidutinio f bangų dažnio pokyčio ilgalaikiuose klinikiniuose signaluose dėl paros ritmo ir fizinio aktyvumo rezultatų statistinis reikšmingumas nustatytas naudojant neporinį t testą. Vertinant f bangų dažnio įverčių standartinio nuokrypio pokyčius ir kokybiškų signalo segmentų dalies analizuojamuose intervaluose pokyčius naudotas porinis t-testas. p vertė  $\leq 0,05$  laikyta statistiškai reikšminga.

### 4. AMBULATORINIŲ SIGNALŲ F BANGŲ DAŽNIO ANALIZĖS METODIKA

Ambulatorinių EKG signalų f bangų dažnio analizė sudaryta iš trijų žingsnių: 1) f bangų išskyrimo, 2) pagrindinio f bangų dažnio sekimo ir 3) f bangų signalo kokybės vertinimo. Šiuos žingsnius apibendrinanti struktūrinė schema pateikta 4.1 paveiksle. Toliau išsamiai aprašomi tyrime naudojami algoritmai.



4.1 pav. Ambulatorinių EKG signalų f bangų dažnio analizės metodo struktūrinė schema.

### 4.1. Aido būsenos dirbtinis neuroninis tinklas f bangoms išskirti

Šiame tyrime f bangoms iš EKG signalo išskirti naudojamas ABDNT [70, 71]. Pasirinkimą lėmė trys pagrindiniai šio f bangų išskyrimo metodo privalumai: 1) spartus prisitaikymas prie kintančios QRS-T morfologijos, leidžiantis išvengti didelės amplitudės QRS-T likučių f bangų signale, 2) EKG signalo apdorojimas atskaita po atskaitos, leidžiantis išvengti netolygumų išskirtame f bangų signale, 3) mažas reikalingų EKG signalo derivacijų skaičius, leidžiantis pritaikyti metodą ambulatorinio stebėjimo įrašams apdoroti.

ABDNT, kaip minėta 2.2 poskyryje, yra adaptyvusis filtras, veikiantis su dviem įėjimo signalais: tikslo  $x_t(n)$ , kuriame išreikšta prieširdžių veikla, ir atraminiu  $x_r(n)$ , kuriame ji neišreikšta. Netiesinio filtro funkciją algoritme atliekantis neuroninis tinklas yra sudarytas iš trijų neuronų sluoksnių: įėjimo, paslėptojo (dar vadinamo rezervuaru) ir išėjimo. Įėjimo sluoksnio ir rezervuaro neuronų jungtys ir jų svoriai f bangų išskyrimo pradžioje yra sugeneruojami atsitiktinai ir algoritmo veikimo metu išlieka pastovūs. Viso f bangų išskyrimo proceso metu adaptuojami tik išėjimo sluoksnio neuronų svoriai. f bangų signalas gaunamas iš tikslo signalo  $x_t(n)$  atėmus ABDNT sugeneruotą skilvelių veiklos dedamąją:

$$\hat{d}(n) = x_{\mathrm{t}}(n) - g_{\mathrm{o}}(\mathbf{w}_{\mathrm{o}}^{T}(n-1)\mathbf{z}(n)), \qquad (4.1)$$

čia  $g_0(\cdot)$  – išėjimo sluoksnio neuronų aktyvacijos funkcija, o  $\mathbf{w}_0(n-1) - N \times 1$  dydžio išėjimo sluoksnio neuronų svorių vektorius, N – rezervuaro neuronų skaičius. Vektorius  $\mathbf{z}(n)$  yra  $N \times 1$  dydžio rezervuaro būsenos vektoriaus  $\mathbf{r}(n)$  ir kubinio atraminio signalo pirmosios eilės išvestinės

 $(x_r^3(n))'$  bei impulsinio signalo  $x_r^s(n)$  junginys:

$$\mathbf{z}(n) = \left[\mathbf{r}(n) \ (x_{\mathrm{r}}^{3}(n))' \ x_{\mathrm{r}}^{\mathrm{s}}(n)\right]^{T}.$$
(4.2)

Impulsinis signalas  $x_r^s(n)$  sutampa su tikslo signalu  $x_t(n)$  trumpuose laiko intervaluose ties QRS kompleksais, o už šių intervalų ribų signalo  $x_r^s(n)$  vertės lygios nuliui.

Kadangi EKG signalo morfologija dėl QRS kompleksų greitai kinta, išėjimo sluoksnio neuronų svorių vektorius  $\mathbf{w}_0(n)$  adaptuojamas greitą konvergavimą ir stabilumą užtikrinančiu dekoreliuotu rekursiniu mažiausių kvadratų (angl. *recursive least squares*) algoritmu. ABDNT rezervuaro neuronai aktyvuojami hiperbolinio tangento funkcija, kuri lemia rezervuaro būsenos vektoriaus  $\mathbf{r}(n)$  impulsines savybes. Jos yra nepageidaujamos, todėl tolygesnis vektorius  $\mathbf{r}(n)$  gaunamas taikant eksponentinio vidurkinimo algoritmą. Išsamiai ABDNT veikimo principas aprašomas straipsniuose [53, 70, 71]. Juose pateikti ir f bangoms išskirti naudojami ABDNT parametrai.

Šiame tyrime tikslo signalu dėl didžiausios f bangų amplitudės pasirinkta krūtininė V<sub>1</sub> EKG derivacija. Atraminiame ABDNT įėjimo signale prieširdžių veiklos dedamosios amplitudė turi būti kuo mažesnė, nes f bangos, išreikštos atraminiame signale, yra proporcingai pašalinamos iš tikslo signalo. Ambulatoriniams signalams registruoti naudojant 5 elektrodus, atraminiu signalu gali būti I arba II galūninė EKG derivacija. I derivacija įprastai pasižymi mažesne prieširdžių veiklos amplitude, todėl šiame tyrime pasirenkama atraminiu ABDNT įėjimo signalu. Vis dėlto šioje derivacijoje prieširdžių veiklos amplitudė yra didesnė nei V<sub>5</sub> ar V<sub>6</sub> krūtininėse derivacijose, esančiose toli nuo prieširdžių, naudotose ankstesniuose ABDNT taikymuose [70, 71]. Ši problema išspręsta pakeitus  $\mathbf{z}(n)$  vektorių – įtraukus į jį kubu pakelto atraminio signalo pirmosios eilės išvestinę (*žr.* (4.2) formulę), kurioje QRS-T komplekso amplitudė f bangų atžvilgiu padidėja.



4.2 pav. Dažniausiai pasitaikančių f bangų išskyrimo trukdžių pavyzdžiai: a) pavienė skilvelių ekstrasistolė, b) sparčiai kintanti QRS-T morfologija, c) elektrodų judėjimas, d) raumenų artefaktai. Išskirtas f bangų signalas pateiktas virš V<sub>1</sub> derivacijos EKG signalo.

f bangų amplitudė nuo minimumo iki maksimumo įprastai neviršija 350  $\mu$ V [82], todėl išskirto f bangų signalo amplitudė  $\hat{d}(n)$  apribojama ±200  $\mu$ V intervale siekiant sumažinti ypač didelius artefaktus dėl triukšmo ar QRS-T likučių. Vis dėlto kiti mažesnės amplitudės artefaktai, matomi 4.2 paveiksle, taip pat dažnai apsunkina f bangų signalo išskyrimą ir tolimesnį jo apdorojimą.

Pagrindinis f bangų dažnis dažniausiai randamas 4–12 Hz intervale, todėl išskirtas f bangų signalas, prieš nustatant f bangų dažnį, nufiltruotas 2-o tipo Čebyševo žemų dažnių filtru, kurio -3 dB pjūvio dažnis 12,5 Hz, ir aukštų dažnių filtru, kurio -3 dB pjūvio dažnis 3,5 Hz (*žr.* 4.3 pav.). Filtravimas atliktas nulinės fazės filtrais. Prieš tolimesnį apdorojimą f bangų signalo diskretizavimo dažnis sumažintas dar 5 kartus iki 50 Hz.



### 4.2. Adaptyvusis juostinis filtras f bangų dažniui sekti

Šiame tyrime pagrindiniu f bangų dažnio sekimo metodu pasirinktas AJF. Šis algoritmas f bangų signalą apdoroja atskaita po atskaitos, todėl f bangų dažnis įvertinamas maksimalia laikine skyra. AJF jau taikytas PV f bangoms analizuoti [75], tačiau ankstesniame tyrime f bangų dažniui sekti naudoti EKG signalai užregistruoti pacientams, kuriems sukelta bendroji anestezija. AJF veikimas nebuvo išbandytas su ambulatoriniais signalais, dažnai pasižyminčiais prasta kokybe.

Kaip minėta 2.3 poskyryje, AJF išskiria siaurajuostį signalą. Šio algoritmo veikimas pagrįstas prielaida, kad f bangų signalas filtro įėjime yra triukšmu užteršta sinusoidė:

$$\hat{d}(n) = A_0 e^{j\omega_0 n} + r(n),$$
(4.3)

čia  $A_0$  – signalo amplitudė,  $\omega_0$  – pagrindinis dažnis, r(n) – baltas triukšmas. Nors signalas (4.3) išraiškoje yra kompleksinis, algoritmas pritaikomas realių verčių f bangų signalui apdoroti, nes jo kompleksinė forma nesudėtingai gaunama panaudojant Hilberto transformaciją.

Juostinis filtras su kintančiu centriniu dažniu išryškina harmoninę įėjimo signalo  $\hat{d}(n)$  dedamąją. Šio filtro perdavimo funkcija:

$$H(z;n) = \frac{1-\beta}{1-\beta e^{j\omega(n)}z^{-1}},$$
(4.4)

čia  $\omega(n)$  yra momentinis centrinis filtro dažnis, o  $\beta$  (0  $\ll \beta < 1$ ) apibūdina filtro pralaidumo juostos plotį. Filtro išėjime gaunama harmoninė signalo dedamoji išlieka nepakitusi, nes filtras pasižymi vienetiniu stiprinimu ir nuliniu fazės poslinkiu prie  $\omega(n)$  dažnio.

Momentiniam kiekvienos laiko atskaitos *n* filtro H(z;n) išėjimo signalo y(n) dažniui  $\omega(n)$  gauti naudojamas vidutinės kvadratinės paklaidos funkcijos,

$$J(n) = E\left\{ |y(n) - e^{j\omega(n+1)}y(n-1)|^2 \right\},$$
(4.5)

minimizavimas. Kai  $y(n) = e^{j\omega_0 n}$ , minimalią reikšmę funkcija J(n) įgauna, jei  $\omega(n) = \omega_0$ .  $\omega_0(n)$  įvertis gaunamas prilyginant J(n) išvestinę pagal  $\omega(n)$  nuliui:

$$\hat{\omega}_0(n+1) = \arg(E\{y(n)y^*(n-1)\}),\tag{4.6}$$

čia "\*" žymi jungtinį kompleksinį skaičių. Sprendinys, pateiktas (4.6) išraiškoje, negali būti taikomas praktiškai dėl  $\hat{\omega}_0(n)$  jautrumo triukšmui. Tikimybė pakeičiama eksponentiniu įverčio Q(n)vidurkiu, kuris leidžia sekti lėtą  $\omega(n)$  varijavimą:

$$Q(n) = \delta Q(n-1) + (1-\delta)y(n)y^*(n-1), \tag{4.7}$$

čia  $\delta$  (0 «  $\delta$  < 1) – "užmiršimo" konstanta, nusakanti dažnio sekimo greitį. Pagrindinio f bangų dažnio įvertis yra Q(n) argumentas:

$$\hat{\omega}_0(n+1) = \arg(Q(n)).$$
 (4.8)

Apdorojant realius klinikinius signalus, algoritmo atsparumas triukšmui padidintas maksimalų dažnio pokytį per 1 sekundę apribojant iki 1 Hz.

Vidutinis f bangų dažnis iš N atskaitų sudarytame signalo segmente yra šių atskaitų dažnio įverčių  $\hat{\omega}_0(n)$  vidurkis:

$$\hat{\omega}_0 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \hat{\omega}_0(n), \quad n = 0, ..., N - 1.$$
 (4.9)

Dažnis, (4.9) išraiškoje pateiktas radianais, perskaičiuojamas į hercus:

$$\hat{F}_0 = \frac{\hat{\omega}_0 f_{\rm s}}{2\pi},$$
(4.10)

čia  $f_s$  – f bangų signalo diskretizavimo dažnis.

#### 4.3. Palyginamieji dažnio sekimo algoritmai

AJF veikimas išskiriant f bangų dažnį palygintas su kitais trimis algoritmais: 1) adaptyviuoju užtvariniu filtru (AUF) [83], 2) SPM [74] ir 3) Welcho metodu. Toliau aprašomas jų įgyvendinimas.

### 4.3.1. Adaptyvusis užtvarinis filtras

Siekiant palyginti AJF dinamines charakteristikas, f bangų dažniui sekti panaudotas dar vienas adaptyvusis algoritmas – AUF [83]. Šiame darbe AUF algoritmas pirmą kartą taikomas PV f bangoms tirti.

Priešingai nei AJF, AUF siekiama siaurajuostį signalą, šiuo atveju harmoninę f bangų signalo  $\hat{d}(n)$  dedamąją, ne išskirti, o pašalinti. Šio filtro perdavimo funkcija:

$$H(z;n) = \frac{1 - 2z^{-1}\cos(\omega_0(n)) + z^{-2}}{1 - 2\rho z^{-1}\cos(\omega_0(n)) + \rho^2 z^{-2}}$$
(4.11)

čia  $\omega(n)$  vėl yra momentinis centrinis filtro dažnis, atitinkantis pagrindinį f bangų dažnį, o  $\rho$  (0  $\ll$   $\rho < 1$ ) – parametras, apibūdinantis filtro užtvarinės juostos plotį.

AUF algoritmo įgyvendinimas sudarytas iš dviejų žingsnių: 1) pradinio filtro centrinio dažnio nustatymo ir 2) mažiausių vidutinių kvadratų algoritmo taikymo šiam dažniui adaptuoti [83]. Pirmame žingsnyje pradinis centrinio filtro dažnis  $\hat{\omega}(1)$  įvertinamas nustačius centrinį dažnį filtro, kuriuo nufiltruoto signalo vidutinė kvadratinė klaida yra mažiausia. Teisingas pradinio dažnio įvertinimas yra svarbus globaliam algoritmo konvergavimui užtikrinti. Išsamiau pirmas algoritmo žingsnis aprašomas straipsnyje [83].

Antrame AUF algoritmo žingsnyje centrinis filtro dažnis adaptuojamas naudojant mažiausių vidutinių kvadratų algoritmą:

$$\hat{\omega}_0(n+1) = \hat{\omega}_0(n) - 2\mu y(n)\kappa(n), \tag{4.12}$$

čia y(n) – signalas filtro išėjime,  $\mu$  – adaptacijos žingsnis,  $\kappa(n)$  – gradiento parametras, adaptuojamas pagal išraišką:

$$\kappa(n) = 2\sin(\hat{\omega}_0(n))\hat{d}(n-1) + 2\rho\cos(\hat{\omega}_0(n))\kappa(n-1) - \rho^2\kappa(n-2) - 2\rho\sin(\hat{\omega}_0(n))y(n-1).$$
(4.13)
# 4.3.2. Spektrinio profilio metodas

SPM, trumpai paminėtas 2.3 poskyryje, naudojamas norint didele laikine skyra analizuoti ne tik pagrindinį f bangų dažnį, bet ir jo harmonikas [74]. Toliau SPM įgyvendinimas ir pritaikymas f bangų dažniui sekti aprašomas išsamiau.

Taikant SPM, kiekvieno signalo segmento spektras  $\mathbf{q}_l$  skaičiuojamas naudojant netiesinę diskrečiąją Furjė transformaciją:

$$\mathbf{q}_l = \mathbf{F} \mathbf{W} \hat{\mathbf{d}}_l, \tag{4.14}$$

čia  $\hat{\mathbf{d}}_l - N \times 1$  dydžio vektorius, sudarytas iš *N l*-tojo f bangų signalo  $\hat{d}(n)$  segmento atskaitų. Segmentai gali būti persidengiantys arba ne. W yra įstrižinė  $N \times N$  dydžio matrica, kurios įstrižainės elementai sudaro lango funkciją.  $K \times N$  dydžio transformacijos matrica **F** sudaryta taip:

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} e^{-j2\pi \mathbf{g}_0} & e^{-j2\pi \mathbf{g}_1} & e^{-j2\pi \mathbf{g}_2} & \cdots & e^{-j2\pi \mathbf{g}_{(N-1)}} \end{bmatrix},$$
(4.15)

čia  $\mathbf{g} = [g_0 \cdots g_{K-1}]^T$  yra logaritmine skale išdėstytų dažnių  $g_k$  vektorius. Šie dažniai aprašomi formule:

$$g_k = g_0 \cdot 10^{\frac{k}{K}}, \quad k = 0, ..., K - 1,$$
 (4.16)

čia  $g_0$  – minimalus spektro dažnis.

Įgyvendinant SPM, daroma prielaida, kad absoliutus spektro dydis  $|\mathbf{q}_l|$  gali būti apibūdinamas  $K \times 1$  dydžio spektrinio profilio  $\boldsymbol{\phi}_l$  vektoriumi, kuris atitinkamai pastumtas per  $\theta_l$  dažnio atskaitų ir padaugintas iš  $a_l$  amplitudinio svorio, t. y.  $a_l \mathbf{J}_{\theta_l} \boldsymbol{\phi}_l$ . Dažnio postūmio matrica  $\mathbf{J}_{\theta_l}$  sudaroma taip:

$$\mathbf{J}_{\theta_l} = \begin{bmatrix} \mathbf{0}_{K \times (\Theta + \theta_l)} & \mathbf{I}_{K \times K} & \mathbf{0}_{K \times (\Theta - \theta_l)} \end{bmatrix}, \quad -\Theta \le \theta_l \le \Theta,$$
(4.17)

čia **I** ir **0** yra vienetinė ir nulinė matricos, kurių dydžiai nurodyti jų indeksuose, o  $\Theta$  – maksimalus dažnio postūmių skaičius.

Nežinomiems parametrams  $\theta_l$  ir  $a_l$  įvertinti taikomas pasvertas mažiausių kvadratų metodas:

$$J(\theta_l, a_l) = (|\mathbf{q}_l| - a_l \mathbf{J}_{\theta_l} \boldsymbol{\phi}_l)^T \mathbf{C} (|\mathbf{q}_l| - a_l \mathbf{J}_{\theta_l} \boldsymbol{\phi}_l),$$
(4.18)

čia  $\mathbf{C} - K \times K$  dydžio įstrižinė svorių matrica, skirta kompensuoti tankesnį dažnio atskaitų išsidėstymą mažesnių dažnių ruože dėl logaritminės skalės. Svorių matricos įstrižainės elementai apskaičiuojami pagal formulę:

$$c_k = \frac{Ng_0}{f_s} \left( 10^{\frac{k}{K}} - 10^{\frac{k-1}{K}} \right), \quad k = 0, ..., K - 1.$$
(4.19)

Amplitudės parametro  $a_l$  įvertinimas sekant tik f bangų dažnį yra neaktualus, todėl čia nepateikiamas. Siekiant gauti dažnio poslinkio įvertį  $\hat{\theta}_l$ , atliekamas funkcijos  $J(\theta_l, a_l)$  minimizavimas pagal  $\theta_l$  yra tolygus sekančios išraiškos maksimizavimui:

$$\hat{\theta}_l = \arg \max_{\theta_l} \left[ |\mathbf{q}_l^T| \mathbf{C}^{\frac{1}{2}} \mathbf{J}_{\theta_l} \mathbf{C}^{\frac{1}{2}} \boldsymbol{\phi}_l \right].$$
(4.20)

Pateiktos išraiškos ir svorių matricos C matematiniai išvedimai išsamiau aprašomi straipsnyje [74].

Pradinis spektrinis profilis turi piką, leidžiantį sutapdinti profilį ir segmento spektrą  $\mathbf{q}_0$ :

$$\boldsymbol{\phi}_{0}(i) = \begin{cases} 1, & i = p_{0} \\ 0, 01, & \text{kitu atveju} \end{cases}$$
(4.21)

čia  $p_0$  – atskaita, atitinkanti fundamentalųjį spektrinio profilio dažnį.

Kiekvieno f bangų signalo segmento spektrinis profilis gaunamas taikant eksponentinio vidurkinimo algoritmą segmento spektrui  $|\mathbf{q}_l|$ , paslinktam pagal dažnį, kad sutaptų jo pagrindinio dažnio ir spektrinio profilio fundamentaliojo dažnio pozicijos:

$$\hat{\boldsymbol{\phi}}_{l+1} = (1-\alpha)\hat{\boldsymbol{\phi}}_l + \alpha \frac{\mathbf{J}_{-\hat{\theta}_l} |\mathbf{\check{q}}_l|}{\left\|\mathbf{J}_{-\hat{\theta}_l} |\mathbf{\check{q}}_l|\right\|}, \quad l > 0,$$
(4.22)

čia  $\alpha$  – algoritmo adaptacijos greitis. Žymėjimas  $\mathbf{\tilde{q}}_l$  reiškia, kad prieš ir po spektro  $\mathbf{q}_l$  pridedama  $\Theta$  papildomų 0,01 amplitudės atskaitų, taip leidžiant spektro slinkimą pagal dažnį.

*l*-tojo f bangų signalo segmento pagrindinis dažnis yra  $\hat{\omega}_{0,l} = 2\pi g_{p_0-\hat{\theta}_l}$ . Igyvendinant SPM, naudoti parametrai sutampa su pateiktais straipsnyje [74], išskyrus  $p_0$  ir  $\Theta$ . Šiame tyrime, siekiant didesnės algoritmo laisvės, nustatyti parametrai  $p_0 = 58$  ir  $\Theta = 34$ .

## 4.3.3. Welcho metodas

Aprašyti f bangų dažnio vertinimo algoritmai palyginti su dažniausiai praktikoje f bangų dažniui nustatyti naudojamu Welcho metodu. Šio spektrinio neparametrinio metodo įgyvendinimo principas pateiktas 2.3 poskyryje.

Šiame tyrime segmentų periodogramoms skaičiuoti naudojama 8192 atskaitų diskrečioji Furjė transformacija. Šalutiniai spektro lapeliai slopinami prieš transformaciją signalą dauginant iš Tukey lango funkcijos. Taikant Welcho metodą, f bangų signalo segmentų trukmė sekundėmis žymima w, šių segmentų persidengimas procentais – v. Pagrindiniu f bangų dažniu laikomas dažnis, atitinkantis didžiausios amplitudės piką galios spektre 4–12 Hz intervale.

## 4.4. Signalo kokybės indeksas

Ambulatoriniai EKG įrašai dažnai pasižymi prasta signalo kokybe. Daugeliu atvejų net ir iš triukšmingo EKG signalo dėl didelės QRS komplekso amplitudės pavyksta nustatyti širdies ritmą, tačiau f bangų analizei reikalinga aukštesnė signalo kokybė. Net jei bendra EKG kokybė įvertinama kaip patenkinama, f bangų signalas pasižymi mažesne amplitude ir jo analizė jautresnė įvairiems artefaktams. Iš ilgalaikių klinikinių signalų išskirtų f bangų kokybei įvertinti šiame tyrime taikomas neseniai pristatytas SKI, kurio veikimas jau išbandytas su modeliuotais signalais [77].

Skaičiuojant SKI, f bangų signalo kokybės vertinimas pagrįstas f bangų signalo modeliavimu. f bangų modelis, atsižvelgiantis į lokalų signalo dažnio ir amplitudės kitimą, gali būti sukurtas, nes f bangų parametrų varijavimas trumpame laiko segmente yra ribotas. SKI apibūdina paklaidą tarp šio modelio ir išskirto f bangų signalo [77].

f bangų signalo  $\hat{d}(n)$  segmento x(n) modelis yra kompleksinis M harmonikų signalas, užterštas kompleksiniu baltu Gauso triukšmu e(n):

$$x(n) = \sum_{m=1}^{M} A_m e^{j(m\omega_0 n + \phi_m)} + e(n), \quad n = 0, ..., N - 1, \quad \boldsymbol{\theta} = [A_1 \ \phi_1 \ \cdots \ A_M \ \phi_M]^T, \quad (4.23)$$

čia  $A_m$  ir  $\phi_m$  yra *m*-tosios harmonikos amplitudė ir fazė. Parametrai  $A_1, ..., A_M, \phi_1, ..., \phi_M$  yra determinuoti, tačiau nežinomi. Modeliuojamo segmento pagrindinio f bangų dažnio  $\omega_0$  įvertis gaunamas AJF pagal (4.9) formulę.  $\hat{\omega}_0$  laikomas globaliu dažnio įverčiu, nes yra skaičiuojamas iš visų N signalo segmento atskaitų.

f bangų modelis, pateiktas (4.23) išraiškoje, gali būti aprašomas  $N \times 1$  dydžio vektoriumi:

$$\mathbf{x} = \mathbf{Z}(\hat{\omega}_0)\mathbf{a}(\boldsymbol{\theta}) + \mathbf{e},\tag{4.24}$$

čia  $\mathbf{a}(\boldsymbol{\theta}) - M \times 1$  dydžio vektorius, sudarytas iš harmonikų amplitudžių ir fazių:

$$\mathbf{a}(\boldsymbol{\theta}) = \begin{bmatrix} A_1 e^{j\phi_1} & A_2 e^{j\phi_2} & \cdots & A_M e^{j\phi_M} \end{bmatrix}^T;$$
(4.25)

o  $\mathbf{Z}(\hat{\omega}_0) - N \times M$  dydžio Vandermondo matrica, sudaryta taip:

г

$$\mathbf{Z}(\hat{\omega}_{0}) = \begin{bmatrix} 1 & 1 & \cdots & 1 \\ e^{j\hat{\omega}_{0}1} & e^{j2\hat{\omega}_{0}1} & \cdots & e^{jM\hat{\omega}_{0}1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ e^{j\hat{\omega}_{0}(N-1)} & e^{j\hat{\omega}_{0}(N-1)} & \cdots & e^{jM\hat{\omega}_{0}(N-1)} \end{bmatrix}.$$
(4.26)

Kadangi vos per kelias sekundes f bangų dažnis gali pasikeisti 1–2 Hz [73],  $\omega_0$  varijavimas yra leidžiamas suskirstant segmentą **x** į *K* persidengiančių subsegmentų **x**<sub>k</sub>, k = 1, ..., K. Kiekvieną jų sudaro *L* atskaitų, apimančių bent vieną f bangą. Subsegmento lokalaus dažnio  $\omega_{0,k}$  įvertis gaunamas minimizuojant išraišką:

$$\hat{\omega}_{0,k} = \arg\min_{|\omega_{0,k} - \hat{\omega}_0| \le \Delta \omega_0} \|\mathbf{x}_k - \mathbf{Z}_L (\mathbf{Z}_L^H \mathbf{Z}_L)^{-1} \mathbf{Z}_L^H \mathbf{x}_k \|^2, \quad k = 1, ..., K,$$
(4.27)

čia  $\mathbf{Z}_L \equiv \mathbf{Z}_L(\omega_{0,k})$  sutampa su L pirmų  $\mathbf{Z}(\omega_{0,k})$  matricos eilučių, o  $\Delta \omega_0$  – leistinas maksimalus dažnio nuokrypis nuo  $\hat{\omega}_0$ . Tai reiškia, kad lokalus įvertis  $\hat{\omega}_{0,k}$  atitinka trumpalaikį dažnio varijavimą tol, kol nuo globalaus įverčio  $\hat{\omega}_0$  skiriasi nedaugiau nei per  $\Delta \omega_0$ .

Panaudojant lokalius f bangų dažnio įverčius  $\hat{\omega}_{0,k}$ , suformuojamas pastovios amplitudės bazinis vektorius  $\mathbf{b}_m$ , m = 1, ..., M, aprašantis signalo segmento  $\mathbf{x}$  fazės varijavimą. Pirma, panaudojant mažiausių kvadratų metodą, gaunamas vektorius  $\hat{\mathbf{a}}_k(\boldsymbol{\theta}_k)$ , sudarytas iš *k*-tojo subsegmento amplitudės ir fazės:

$$\hat{\mathbf{a}}_{k}(\boldsymbol{\theta}_{k}) = (\mathbf{Z}_{L}(\hat{\omega}_{0,k})^{H} \mathbf{Z}_{L}(\hat{\omega}_{0,k}))^{-1} \mathbf{Z}_{L}(\hat{\omega}_{0,k})^{H} \mathbf{x}_{k}.$$
(4.28)

Tuomet iš vektoriaus  $\hat{\mathbf{a}}_k(\boldsymbol{\theta}_k)$  *m*-tojo elemento fazės  $\phi_{m,k}$  ir subsegmento dažnio  $\hat{\omega}_{0,k}$  sudaromas vektorius:

$$\mathbf{y}_{m,k} = \begin{bmatrix} m\hat{\omega}_{0,k}0 + \phi_{m,k} \\ m\hat{\omega}_{0,k}1 + \phi_{m,k} \\ \vdots \\ m\hat{\omega}_{0,k}(L-1) + \phi_{m,k} \end{bmatrix}, \quad k = 1, ..., K.$$
(4.29)

Šis vektorius aprašo *m*-tosios harmonikos *k*-tajame subsegmente lokalią fazę. Globalus  $N \times 1$  dydžio *m*-tosios harmonikos fazinis vektorius  $\mathbf{y}_m$  gaunamas sulygiavus ir suvidurkinus visus šios harmonikos lokalius fazinius vektorius  $\mathbf{y}_{m,k}$ . Globalus vektorius  $\mathbf{y}_m$  naudojamas baziniam vektoriui  $\mathbf{b}_m$  sudaryti:

$$\mathbf{b}_m = \cos(\mathbf{y}_m). \tag{4.30}$$

Kintanti modeliuojamo signalo harmonikų amplitudė aprašoma  $N \times 1$  dydžio vektoriais  $\alpha_m$ :

$$\alpha_m = [\alpha_m(0) \ \alpha_m(1) \ \cdots \ \alpha_m(N-1)]^T, \quad m = 1, ..., M.$$
(4.31)

Maksimalus amplitudės varijavimas tarp signalo atskaitų šiuose vektoriuose yra ribojamas:

$$|\alpha_m(n) - \alpha_m(n-1)| \le \Delta \alpha_m, \quad n = 1, ..., N - 1, \tag{4.32}$$

čia  $\Delta \alpha_m$  parenkamas taip, kad modelis atsižvelgtų į f bangų amplitudės varijavimą dėl fiziologinių veiksnių, bet ne dėl triukšmo.

f bangų modelio signalas ŝ gaunamas atskaita po atskaitos sumuojant bazinius vektorius ir harmonikų amplitudžių įverčius:

$$\hat{s}(n) = \sum_{m=1}^{M} \hat{\alpha}_m(n) b_m(n),$$
(4.33)

čia  $b_m(n) - n$ -tasis vektoriaus  $\mathbf{b}_m$  elementas. Amplitudžių vektoriaus įvertis  $\hat{\alpha}_m$  gaunamas skaitiniais metodais minimizuojant išraišką:

$$\hat{\alpha}_m = \arg\min_{\alpha_m} \sum_{n=0}^{N-1} \|\alpha_m(n)b_m(n) - x(n)\|^2.$$
(4.34)

SKI apibrėžiamas normalizuota pagal efektinę vertę modelio paklaida  $\hat{\mathbf{e}} = \mathbf{x} - \hat{\mathbf{s}}$ :

$$S = 1 - \frac{\sigma_{\hat{\ell}}}{\sigma_x},\tag{4.35}$$

čia  $\sigma_{\hat{e}}$  ir  $\sigma_x$  yra vektorių  $\hat{e}$  ir  $\mathbf{x}$  efektinės vertės. Bet kokiam f bangų modelio signalui  $\hat{s}$ , kokybės indeksas S gaunamas intervale nuo 0 iki 1. Prastos kokybės signalo SKI artimas 0, o 1 reiškia idealiai  $\mathbf{x}$  atitinkantį f bangų modelį. Fiksuotas slenkstis  $\eta$  naudojamas nuspręsti, ar išskirtas f bangų signalas tinkamas analizuoti.

Šiame tyrime SKI skaičiuoti naudojami parametrai sutampa su parametrais, naudotais indeksą pristačiusiame straipsnyje [77]. Naudojamos dvi signalo harmonikos, t. y. M = 2, segmento ilgis N atitinka 5 sekundes, o subsegmento ilgis L – pusę sekundės.

# 5. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

# 5.1. f bangų dažnio vertinimo algoritmų tyrimas panaudojant modeliuotus signalus

## 5.1.1. Parametrų optimizavimas

Signalo dažnines charakteristikas vertinančių algoritmų veikimas priklauso nuo konkrečiai užduočiai atlikti optimaliai tinkančių jų parametrų verčių nustatymo. Pagal absoliutinę dažnio vertinimo paklaidą optimalūs darbe tiriamų pagrindinio f bangų dažnio vertinimo algoritmų parametrai parinkti naudojant 4 000 modeliuotų 60 s trukmės signalų. Šių signalų triukšmo lygis nedidesnis nei f bangų signalo lygis, t. y. jų *STS* nuo 0 dB iki 15 dB. f bangų dažniui vertinti kiekviename signale atsitiktinai parinktas 5 s trukmės segmentas, adaptyviesiems filtrams konverguoti skirtos papildomos 2 s signalo iki segmento pradžios, o SPM dėl lėto konvergavimo – 20 s. Ištirta AJF veikimo priklausomybė nuo filtro juostos pločio  $\beta$ , keičiant jo vertes 0,05 žingsniu nuo 0,75 iki 0,95, ir priklausomybė nuo "užmiršimo" konstantos  $\delta$ , jos vertes prilyginant 0,75, 0,85 ir 0,95. AUF juostos pločio parametras  $\rho$  keistas tame pačiame diapazone kaip ir AJF juostos plotis, o adaptacijos žingsnio  $\mu$  įtaka algoritmo veikimui ištirta su 0,01, 0,10 ir 0,50 vertėmis. SPM adaptacijos konstantos  $\alpha$  įtaka dažnio vertinimo paklaidoms nustatyta keičiant jos vertes 0,01 žingsniu nuo 0,01 iki 0,10. Lango trukmės w poveikis dažnio vertinimo rezultatams Welcho metodu įvertintas su 1 s, 2 s ir 5 s vertėmis, taikant 5 %, 25 %, 50 %, 75 % ir 95 % lango persidengimą v.



5.1 pav. Algoritmų absoliutinės f bangų dažnio vertinimo paklaidos priklausomybė nuo naudojamų parametrų: a) AJF, b) AUF, c) SPM ir d) Welcho metodo.

Optimalūs f bangų dažnio vertinimo algoritmų parametrai parinkti pagal rezultatus, pateiktus 5.1 paveiksle. Nustatyta, kad AJF pasižymi mažiausia dažnio vertinimo paklaida esant juostos pločiui  $\beta = 0,95$  ir "užmiršimo" konstantai  $\delta = 0,95$ . Šios parametrų vertės sutampa su vertėmis, naudotomis pirmajame PV f bangų tyrime, taikiusiame šį algoritmą [75]. Optimalus AUF veikimas pasiekiamas taikant juostos plotį  $\rho = 0,90$  ir adaptacijos žingsnį  $\mu = 0,50$ . Mažiausia SPM vertinamo dažnio paklaida gaunama naudojant adaptacijos konstantą  $\alpha = 0,06$ , nors panašūs rezultatai gauti su jos vertėmis nuo 0,06 iki 0,09. Nustatyta optimali parametro  $\alpha$  vertė artima vertei, nurodytai SPM pristačiusiame straipsnyje [74]. Geriausi rezultatai Welcho metodu gauti naudojant w = 2 s lango trukmę ir v = 50 % lango persidengimą. Čia įvardyti optimalūs f bangų dažnio vertinimo algoritmų parametrai naudoti tiriant *STS* ir analizės lango trukmės įtaką algoritmų veikimui.

# 5.1.2. Signalo ir triukšmo santykio ir analizės lango trukmės įtakos tyrimas

Tiriamų algoritmų absoliutinės pagrindinio f bangų dažnio vertinimo paklaidos *E* priklausomybė nuo analizės lango trukmės ir *STS* pateikta 5.2 paveiksle. Mažesnės paklaidos gaunamos vertinant dažnį ilgesnės trukmės analizė lange, tačiau skirtumas tarp rezultatų, gaunamų taikant 5 s ir 10 s trukmės langus, nėra toks didelis kaip taikant 2 s ir 5 s trukmės langus. Todėl 5 s analizės lango trukmė gali būti pasirenkama vietoje 10 s analizės lango trukmės, jei siekiama didesnės f bangų dažnio vertinimo laikinės skyros. Vis dėlto didžiausią f bangų dažnio vertinimo laikinę skyrą (atskaita po atskaitos) galima pasiekti naudojant adaptyviuosius algoritmus.



5.2 pav. Algoritmų absoliutinės f bangų dažnio vertinimo paklaidos priklausomybė nuo analizės lango trukmės ir *STS*: a) AJF, b) AUF, c) SPM ir d) Welcho metodo.

Naudojant 10 s trukmės analizės langą, skirtingų algoritmų vidutinės absoliutinės dažnio vertinimo paklaidos signaluose, kurių  $STS \ge 5$  dB, yra  $E_{AJF} = 0, 16$  Hz,  $E_{AUF} = 0, 20$  Hz,  $E_{SPM} = 0, 10$  Hz ir  $E_{Welch} = 0, 05$  Hz. Įdomu, kad visų algoritmų absoliutinė paklaida tik nedaug mažėja didėjant STS, jei  $STS \ge 0$  dB. Tikėtina, kad tokį rezultatą lemia pirminis signalų apdorojimas, kuris apriboja išskirtų f bangų spektrą siaurame dažnių intervale ir stipriai sumažina triukšmo komponentes. Dažnio vertinimo algoritmai tiksliai nustato taip apdoroto f bangų signalo pagrindinį dažnį. Jei triukšmo lygis viršija f bangų signalo lygį, t. y. STS < 0 dB, absoliutinė dažnio vertinimo paklaida yra didesnė ir toliau didėja mažėjant STS. Didžiausiu atsparumu triukšmui pasižymi SPM, kurio absoliutinė dažnio vertinimo paklaida neviršija 0,4 Hz (zr: 5.2 c pav.). SPM įgyvendinimas sudėtingas ir reikalaujantis daug skaičiavimo resursų, labiau pritaikytas išsamiai morfologinei ar spektrinei f bangų analizei. Nors AJF pasižymi 0,04 Hz mažesne absoliutine paklaida nei AUF, abu adaptyvieji algoritmai nusileidžia Welcho metodui ir SPM. Tikėtina, kad mažesnė absoliutinė f bangų dažnio vertinimo paklaida taikant Welcho metodą ar SPM gaunama dėl to, kad šiems algoritmams įgyvendiniti naudojama diskrečioji Furjė transformacija, taikoma ir tikrajam modeliuotų f bangų dažniui  $F_0$  nustatyti. Be to, adaptyviesiems algoritmams inicializuoti naudojama papildoma 2 s signalo atkarpa, todėl jei algoritmas inicializuojamas triukšmingoje signalo dalyje, tai gali turėti neigiamą įtaką galutiniam dažnio vertinimo analizės lange rezultatui. Welcho metodu gautam dažnio įverčiui signalo dalis esanti prieš analizės langą įtakos neturi.

## 5.1.3. Adaptyviųjų algoritmų dinaminių charakteristikų palyginimas

Adaptyviųjų dažnio vertinimo algoritmų, AJF ir AUF, dinaminės charakteristikos aktualios, jei vykdoma momentinio f bangų dažnio varijavimo analizė. Dinaminės charakteristikos ištirtos vertinant algoritmų reakcijos į vienetinį dažnio šuolį ir atsistatymo po jo laikus panaudojant 1 000 modeliuotų signalų. Abiem algoritmais gautų dažnio kreivių ansamblio vidurkis pateiktas 5.3 paveiksle. Pereinamojo proceso pradžioje kylantis ir besileidžiantis AUF frontai yra statesni už AJF frontus, tačiau visas pereinamasis procesas AJF atveju pasibaigia anksčiau.



5.3 pav. Adaptyviųjų dažnio vertinimo algoritmų reakcijų į vienetinį dažnio šuolį ir atsistatymo po jo 1 000 dažnio kreivių ansamblio vidurkis. AJF parametrai  $\beta = 0,95$  ir  $\delta = 0,95$ ; AUF parametrai  $\rho = 0,95$  ir  $\mu = 0,50$ .

Laiko, reikalingo abiem algoritmams pasiekti 50 %, 75 % ir 95 % vienetinio dažnio šuolio vertės, pasiskirstymas pateiktas stačiakampėse diagramose 5.4 paveiksle. Visoms rezultatų grupėms būdinga dešinioji asimetrija, t. y. laiko, reikalingo pasiekti tam tikra dažnio pokytį, reikšmės susitelkusios ties mažesnėmis vertėmis. Išskirtys ties didesnėmis vertėmis atsiranda dėl to, kad algoritmų reakcijos trukmė negali būti trumpesnė už nulį, tačiau gali būti neribotai ilga. Rezultatai rodo, kad AUF reakcijos laiko mediana yra mažesnė už AJF reakcijos laiko medianą, todėl galima daryti išvadą, kad AUF į dažnio pokyčius reaguoja greičiau nei AJF. Laiko, per kurį AJF pasiekia 95 % vienetinio dažnio šuolio, mediana yra 1,24 s, o AUF – 0,94 s. Tokį patį pokytį atsistatant po vienetinio dažnio šuolio AJF pasiekia per 1,32 s, o AUF – per 1,04 s (medianų reikšmės). Nors AUF į dažnio pokytį reaguoja greičiau, šio algoritmo reakcijos laiko reikšmės labiau išsibarsčiusios – tarpkvartilinis plotis didesnis nei AJF, o išskirčių taip pat daugiau. Be to, AUF atveju tarpkvartilinis plotis didėja didėjant pasiektai vienetinio dažnio šuolio daliai, o AJF atveju tarpkvartilinis plotis išlieka gana pastovus ir didėja nedaug. Taigi, nors AJF į staigius dažnio pokyčius reaguoja lėčiau, jo reakcijos laikas yra labiau apibrėžtas. Tokį skirtumą lemia skirtingi filtrų centrinio dažnio adaptavimo algoritmai: AJF naudojamas eksponentinis vidurkinimas yra stabilesnis nei AUF naudojamas mažiausių vidutinių kvadratų algoritmas.



5.4 pav. Laiko, reikalingo adaptyviesiems algoritmams pasiekti atitinkamą dažnio pokytį
a) reaguojant į vienetinį dažnio šuolį ir b) atsistatant po jo, pasiskirstymas. Stačiakampė diagrama prasideda apatiniu ir baigiasi viršutiniu kvartiliu; linija stačiakampio viduje žymi medianą, ο – išskirtis, nutolusias nuo viršutinio kvartilio daugiau nei per 1,5 tarpkvartilinio pločio. AJF parametrai β = 0, 95 ir δ = 0, 95; AUF parametrai ρ = 0, 95 ir μ = 0, 50.

Adaptyviųjų algoritmų reakcija į dažnio šuolį priklauso nuo filtro centrinio dažnio adaptavimo spartos. AJF atveju ši sparta valdoma keičiant "užmiršimo" konstantą  $\delta$ , o AUF atveju – adaptacijos žingsnį  $\mu$ . Algoritmų reakcijos ir atsistatymo po vienetinio dažnio šuolio ansamblio vidurkio priklausomybė nuo šių parametrų pateikta 5.5 paveiksle. Naudojant mažą "užmiršimo" konstantos vertę  $\delta = 0, 90, AJF$  į vienetinį dažnio šuolį reaguoja sparčiau, tačiau dėl per mažo ankstesniems centrinio filtro dažnio įverčiams suteikiamo svorio pereinamojo proceso metu atsiranda dažnio pokyčio viršijimas (angl. *overshooting*) (žr. 5.5 a pav.). Didesnė "užmiršimo" konstantos vertė suteikia daugiau svorio ankstesniems dažnio įverčiams, tačiau jai esant per didelei, pvz., kai  $\delta = 0, 99,$  algoritmas į dažnio pokytį reaguoja lėtai ir pereinamasis procesas trunka kelias sekundes. Adaptacijos žingsnis  $\mu$  veikia priešingai, t. y. mažesnis adaptacijos žingsnis lemia lėtesnę AUF algoritmo reakciją į dažnio pokytį, o didesnis – greitesnę (žr. 5.5 b pav.). Vis dėlto siekiant greitos AUF reakcijos į dažnio pokytįus, negalima parinkti per didelio adaptacijos žingsnio, nes tokiu atveju AUF centriniam filtro dažniui atnaujinti naudojamas mažiausių vidutinių kvadratų algoritmas gali tapti nestabiliu.

AJF ir AUF reakcijos į vienetinį dažnio šuolį ir atsistatymo po jo pavyzdžiai, pateikti 5.6 paveiksle, iliustruoja algoritmų veikimą esant skirtingoms "užmiršimo" konstantos ir adaptacijos žingsnio vertėms. Nors vaizduojamas teorinis modeliuotų f bangų dažnis yra stabilus, adaptyviaisiais algoritmais įvertintas dažnis stipriai varijuoja. Tokį momentinio dažnio varijavimą lemia f bangų modelio sandara – modeliuojamos f bangos nėra elementari sinusoidė, o pjūklinio signalo ir stochastinės komponentės suma. Adaptyvieji algoritmai reaguoja į dažninę moduliaciją, naudojamą modeliuojant f bangų signalą, o įvertinto dažnio varijavimą papildomai didina stochastinė modeliuoto signalo komponentė. Toks f bangų modelis atkartoja realias f bangas, kurių momentinis dažnis EKG signale greitai kinta dėl chaotiško elektrinio aktyvumo įvairiose prieširdžių vietose.



5.5 pav. Adaptyviųjų dažnio vertinimo algoritmų reakcijos į vienetinį dažnio šuolį ir atsistatymo po jo 1 000 signalų ansamblio vidurkis: a) AJF keičiant "užmiršimo" konstantą  $\delta$  ( $\beta$  = 0, 95) ir b) AUF keičiant adaptacijos žingsnį  $\mu$  ( $\rho$  = 0, 95).



5.6 pav. Adaptyviųjų dažnio vertinimo algoritmų reakcijos į vienetinį dažnio šuolį ir atsistatymo po jo pavyzdžiai: a) AJF keičiant "užmiršimo" konstantą  $\delta$  ( $\beta$  = 0, 95) ir b) AUF keičiant adaptacijos žingsnį  $\mu$  ( $\rho$  = 0, 95).

# 5.1.4. f bangų dažnio vertinimo algoritmų tyrimo apibendrinimas

Parinkti optimalūs f bangų dažnio vertinimo algoritmų parametrai užtikrina mažiausią absoliutinę dažnio vertinimo paklaidą. Ištyrus algoritmų veikimo priklausomybę nuo analizės lango trukmės, nustatyta, kad ilgesnis, 10 s trukmės, langas leidžia vidutinį dažnį jame įvertinti tiksliau, tačiau, siekiant didesnės dažnio vertinimo laikinės skyros, galima naudoti ir dvigubai trumpesnį, 5 s trukmės, analizės langą. Signalų, kurių  $STS \ge 5$  dB, dažnio vertinimo paklaidos visais algoritmais siekia nuo 0,05 Hz iki 0,20 Hz. Tokios paklaidos dažnio vertinimo tyrimuose yra toleruojamos [77]. Mažesnėmis paklaidomis pasižymi Welcho metodas ir SPM, tačiau šie spektriniai metodai negali įvertinti f bangų dažnio varijavimo analizės lange atskaita po atskaitos. Mažo STS signaluose f bangų dažnio vertinimo tikslumu išsiskiria SPM, tačiau šio metodo įgyvendinimas yra sudėtingesnis, todėl tinkamesnis analizuojant ne tik pagrindinio f bangų dažnio, bet ir viso f bangų dažnį atskaita po atskaitos. Palyginus AJF ir AUF dinamines charakteristikas, nustatyta, kad AUF į staigius dažnio pokyčius reaguoja sparčiau – 95 % vienetinio dažnio šuolio pasiekia 0,3 s greičiau. Vis dėlto AJF algoritmas yra stabilesnis, todėl potencialiai atsparesnis didelės amplitudės triukšmui. Kadangi AJF jau išbandytas PV f bangų dažnio vertinimo tyrimuose [75], pasirinkta šį algoritmą taikyti ir ilgalaikiams klinikiniams signalams analizuoti šiame darbe.

# 5.2. Ilgalaikių klinikinių signalų analizė

# 5.2.1. Signalo kokybės indekso įtaka f bangų dažnio vertinimui

Ambulatoriniai EKG signalai dažnai pasižymi prasta kokybe, todėl, įvertinus ją kiekybiškai ir į f bangų analizę neįtraukus triukšmais užterštų signalo atkarpų, galima padidinti analizės rezultatų patikimumą. SKI taikymo f bangų dažniui vertinti 24 val. signale pavyzdys pateiktas 5.7 paveiksle. Šiame signale matyti žymus trumpalaikis dažnio varijavimas tarp segmentų, viršijantis ilgalaikį dažnio varijavimą visos dienos metu. Toks trumpalaikis f bangų dažnio varijavimas sutampa su pastebėtu f bangų dažnio ir paros ritmo sąsajų tyrime [50]. Vis dėlto epizodiškai atsiranda ir daugiau nei 1 Hz siekiantys f bangų dažnio nukrypimai (*žr.* 5.7 a pav.), iššaukti artefaktų f bangų signale (*žr.* 5.7 d pav.). Tokie dažnio nukrypimai efektyviai pašalinami panaudojant SKI (*žr.* 5.7 c pav.). Įraše likus dažnio įverčiams tik iš kokybiškų signalo segmentų, lengviau įvertinamas tikrasis f bangų dažnio varijavimas. Pirmasis f bangų signale. Šis pavyzdys pagrindžia SKI naudojimą konkrečiai f bangų, o ne viso EKG signalo kokybei įvertinti. Trečiasis f bangų segmentas yra sugadintas elektrodų judėjimo artefaktų (*žr.* 5.7 d pav.). Dėl šios priežasties suprastėjusią signalo kokybę galima atpažinti dar EKG lygmenyje ir tokiame segmente nevykdyti tolimesnės f bangų analizės.

Tyrime naudojamų atskirų ilgalaikių klinikinių signalų f bangų kokybę, įvertintą naudojant SKI, iliustruoja 5.8 paveikslas. Jame matoma kiekvieno signalo 5 s segmentų dalis, tinkanti analizei pritaikius skirtingus SKI slenksčius (*žr.* 5.8 a pav.). Naudojant slenkstį  $\eta = 0, 20$ , iš visos signalų duomenų bazės pašalinama 40 % segmentų, naudojant  $\eta = 0, 25 - 62 \%, \eta = 0, 30 - 81 \%$ . Ambulatorinių įrašų kokybė labai įvairi – taikant  $\eta = 0, 20$  slenkstį, signaluose lieka nuo 10 % iki 95 % segmentų. Tokie skirtumai atsiranda dėl signalų registravimo kasdienio gyvenimo sąlygomis. Elektrodų kontaktą medicinos personalo darbuotojas patikrina tik pradedant signalų registravimą, o likusį signalų registravimo laiką EKG signalo kokybė nėra užtikrinta. Įvairūs triukšmai signale gali atsirasti dėl paciento judėjimo ar suprastėjusio elektrodų kontakto. Be to, išskirtų f bangų signalo kokybę gali sumažinti ir fiziologiniai veiksniai, pavyzdžiui, dažnai pasitaikantys QRS-T likučiai.



5.7 pav. f bangų dažnio vertinimo ilgalaikiame EKG signale (žr. 5.8 pav. Nr. 18) pavyzdys.
a) Dažnio įverčiai, b) SKI vertės ir blogos kokybės segmentų atmetimo slenkstis, c) po SKI taikymo likę dažnio įverčiai, d) f bangų signalo segmentų pavyzdžiai ir vidutinis jų dažnis bei SKI. Pilki taškai a) ir c) – 5 s segmentų dažnio įverčiai. Pilki taškai b) – 5 s segmentų SKI. Numeruoti vertikalūs stulpeliai dengiantys a), b) ir c) atitinka f bangų signalo pavyzdžius d). Bazinės linijos pateikiamos iliustraciniais tikslais.

Žemiau pateikiamas kiekvieno signalo segmentuose su atitinkamu SKI įvertinto f bangų dažnio standartinis nuokrypis (*žr.* 5.8 b pav.). Signalai, kuriuose yra daugiau geros kokybės segmentų, pasižymi mažesniu dažnio įverčių standartiniu nuokrypiu, o signalai, kuriuose geros kokybės segmentų mažiau – didesniu standartiniu nuokrypiu. Įtraukiant segmentus, kurių  $S \ge 0$ , 20, standartinis nuokrypis sumažėja visuose signaluose, išskyrus signalą Nr. 38. Daugeliu atvejų standartinis nuokrypis dar labiau sumažėja panaudojant  $\eta = 0, 25$  ir  $\eta = 0, 30$  SKI slenksčius. Suminis visos duomenų bazės (neįtraukiant signalo Nr. 38) f bangų dažnio įverčių standartinis nuokrypis sumažėjo 25 % įtraukus vien segmentus su  $S \ge 0, 20, 34$  % –  $S \ge 0, 25, 40$  % –  $S \ge 0, 30$ .



5.8 pav. a) Procentinė 5 s segmentų, kurių SKI viršija tam tikrą slenkstį, dalis kiekviename duomenų bazės signale ir b) f bangų dažnio įverčių standartinis nuokrypis šiuose segmentuose. Signalai a) išrikiuoti mažėjimo tvarka pagal segmentų, kurių  $S \ge 0, 20$ , dalį juose. Signalai b) iliustracijoje išrikiuoti pagal a).

Signalo Nr. 38 f bangų dažnio standartinis nuokrypis, priešingai nei kitų signalų, taikant didesnį SKI slenkstį, didėja. Tai lemia nedidelė dalis segmentų, kurie, nors ir tenkina SKI reikalavimus, tačiau pasižymi neteisingomis stipriai išsibarsčiusiomis f bangų dažnio įverčių vertėmis. Tai rodo, kad SKI gali klaidingai įvertinti f bangų signalo kokybę kaip tinkamą analizuoti, jei triukšmo dažnis persidengia su f bangų dažniu, o jo morfologija atkartoja f bangų morfologiją. Dėl šios priežasties svarbu tinkamai nuspręsti, ar bendra ambulatorinio signalo kokybė yra apskritai pakankama signalui analizuoti. Penkiuose klinikinės duomenų bazės signaluose yra mažiau nei 25 % segmentų, kurių SKI viršija  $\eta = 0, 20$  slenkstį. Analizė parodė, kad šių signalų f bangų kokybė sumažėjo dėl prasto elektrodų kontakto ir raumenų judėjimo sukeliamo triukšmo, taip pat dėl QRS-T likučių signale, atsirandančių smarkiai varijuojant QRS-T morfologijai ir dažnai pasitaikant daugiaformėms ekstrasistolėms. Dėl prastos kokybės 5 aptarti signalai toliau šiame tyrime neanalizuojami, todėl likusią klinikinių duomenų bazę sudaro 33 signalai.

f bangų signalo segmentų atmetimo, pagrįsto SKI, įtaka dažnio įverčių histogramoms matoma pavyzdžiuose 5.9 paveiksle. Dažnio įverčių išskirtys yra pašalinamos taikant palyginti žemą SKI slenkstį  $\eta = 0, 20$  (žr. 5.9 b ir c pav.). Taikant aukštesnius slenksčius,  $\eta = 0, 25$  ir  $\eta = 0, 30$ , atmetama daug signalo segmentų, tačiau dažnio įverčių išsibarstymas beveik nepaveikiamas (*žr.* 5.9 a ir b pav.). Galima spręsti, kad stebimas f bangų dažnio varijavimas yra fiziologinis, o ne sukeltas artefaktų signale, kadangi trumpalaikis ir ilgalaikis f bangų dažnio varijavimas pastebėtas ir ankstesniuose tyrimuose [50, 74]. Tai pagrindžia pasirinkimą taikyti SKI slenkstį  $\eta = 0, 20$ , jei analizuojant f bangas siekiama išskirti patikimus dažnio įverčius. Vis dėlto gali būti, kad atliekant morfologinę ar kitą sudėtingesnę f bangų analizę, reikalingas aukštesnis SKI slenkstis, pavyzdžiui,  $\eta = 0, 30$ .



5.9 pav. SKI įtakos a) geros (*žr.* 5.8 pav. Nr. 1), b) vidutinės (*žr.* 5.8 pav. Nr. 17) ir c) prastos (*žr.* 5.8 pav. Nr. 33) kokybės signalų f bangų dažnio įverčių histogramoms pavyzdžiai.

# 5.2.2. Paros ritmo įtakos f bangų dažniui vertinimas

Skirtumai tarp vidutinio dienos ir nakties f bangų dažnio įvertinti 32 pacientų signaluose, kadangi iš pradinių 38 signalų 5 buvo atmesti dėl prastos kokybės (žr. 5.8 a pav.), o 1 signalo registravimas buvo nutrauktas prieš miegą. Vidutinis dienos dažnis įvertintas 30 min trukmės intervale vieną valandą prieš miegą, o vidutinis nakties dažnis – 30 min trukmės intervale praėjus keturioms valandoms po užmigimo. f bangų dažnio įverčių standartinis nuokrypis ir jo pasikeitimas dėl SKI taikymo šiuose intervaluose vaizduojamas 5.10 paveiksle. Dėl SKI taikymo dienos metu dažnio įverčių standartinis nuokrypis sumažėjo nuo 0, 46 ± 0, 08 Hz iki 0, 36 ± 0, 08 Hz ( $p \le 0, 001$ ), o nakties metu – nuo 0, 38 ± 0, 06 Hz iki 0, 30 ± 0, 03 Hz ( $p \le 0, 01$ ). Standartiniam dažnio įverčių nuokrypiui sumažėjus dėl pašalintų prastos kokybės signalo segmentų, galima patikimiau atpažinti f bangų dažnio skirtumus dienos ir nakties metu.



5.10 pav. 32 pacientų signaluose a) dienos ir b) nakties intervaluose įvertinto f bangų dažnio standartinis nuokrypis. Pateikiamas rezultatų vidurkis ± pasikliautinasis 95 % intervalas.

Individualių pacientų vidutinio f bangų dažnio pokytis dienos ir nakties intervaluose vaizduojamas 5.11 paveiksle. Jame taip pat matoma SKI indekso taikymo įtaka rezultatams. Prieš SKI taikymą buvęs statistiškai reikšmingas f bangų dažnio pokytis po SKI taikymo nebebuvo statistiškai reikšmingas 3 signaluose. Vertinant tik segmentus, kurių  $S \ge 0, 20$ , statistiškai reikšmingas f bangų dažnio pokytis nakties metu nustatytas 28 signaluose. Dažnio sumažėjimas 0,08–0,97 Hz intervale pastebėtas 24 signaluose, o dažnio padidėjimas 0,07–0,26 Hz intervale – 4 signaluose. Šiame tyrime dažnio sumažėjimas nakties metu nustatytas 75 % pacientų signalų, o padidėjimas tik keliuose. Tokia f bangų dažnio mažėjimo nakties metu tendencija sutampa su publikuotais ankstesnių tyrimų rezultatas [50, 51].



5.11 pav. Vidutinio f bangų dažnio, įvertinto 30 min trukmės intervaluose dienos ir nakties metu, pokyčiai 32 pacientų signaluose. Pliuso ženklas žymi statistiškai reikšmingą pokytį. Indeksai "D" ir "N" reiškia dienos ir nakties intervalus. Rezultatai išrikiuoti didėjimo tvarka.

SKI taikymo įtaką dienos ir nakties f bangų dažnio vertinimui iliustruoja pavyzdys 5.12 paveiksle. Žemo dažnio įverčių išskirtys yra pašalinamos iš f bangų dažnio įverčių nakties metu histogramos pritaikius SKI (*žr.* 5.12 b pav.), todėl pašalinama histogramos "uodega", sumažėja dažnio įverčių standartinis nuokrypis. f bangų signalo segmento pavyzdys greta histogramos rodo, kad pagrindinis dažnis neteisingai įvertintas dėl elektrodų judėjimo.



5.12 pav. SKI taikymo įtaka f bangų dažnio įverčių histogramoms a) dienos ir b) nakties intervalų metu bei išskirtų f bangų segmentų pavyzdžiai ir jų SKI bei dažnio įverčiai (*žr.* 5.11 pav. Nr. 4).

# 5.2.3. Fizinio aktyvumo įtakos f bangų dažniui vertinimas

Fizinio aktyvumo poveikis f bangų dažniui ištirtas 21 paciento signale. Nors iš pradžių šia analizę buvo numatyta atlikti 24 signaluose, 3 signalai buvo atmesti dėl prastos kokybės (žr. 5.8 pav.). Procentinė kokybiškų 5 s segmentų dalis 10 min intervaluose prieš, per ir po fizinio aktyvumo pateikta 5.13 paveiksle. Išskirto f bangų signalo kokybė žymiai suprastėja veloergometrijos metu, todėl segmentų, kurių  $S \ge 0, 20$ , dalis sumažėja nuo 50 ± 24 % iki 33 ± 26 % ( $p \le 0, 01$ ) (žr. 5.13 a pav.). Signalo kokybė grįžta į ankstesnį lygį iškart po veloergometrijos – kokybiškų segmentų dalis po fizinio aktyvumo vėl siekia 49  $\pm$  21 % ( $p \leq 0,05$ ). f bangų signalo kokybė taip pat nežymiai suprastėja vaikščiojimo metu – segmentų, kurių  $S \ge 0, 20$ , dalis sumažėja nuo  $50 \pm 23$  % iki  $45 \pm 22$  %, o po vaikščiojimo vėl padidėja iki  $47 \pm 21$  %. Vis dėlto f bangų signalo kokybės pokyčiai dėl vaikščiojimo sukeltų artefaktų nėra statistiškai reikšmingi. Kaip ir buvo galima tikėtis, intensyvesnis fizinis aktyvumas lemia labiau suprastėjusią signalo kokybę, todėl f bangų dažnio vertinimas tokio fizinio aktyvumo metu yra praktiškai neįmanomas. Greičiausiai dėl to, ankstesniame fizinio aktyvumo poveikio f bangų dažniui tyrime f bangų dažnis buvo vertintas tik prieš ir po fizinio aktyvumo [52]. Nepaisant to, taikant SKI šiuose intervaluose, taip pat atmetama maždaug pusė segmentų, todėl galima daryti išvadą, kad, net ir vertinant f bangų dažnį prieš ir po fizinio aktyvumo, į signalo kokybę būtina atsižvelgti.



5.13 pav. Procentinė 5 s segmentų, kurių  $S \ge 0, 20$ , dalis 10 min trukmės intervaluose prieš, per ir po fizinio aktyvumo: a) 11 pacientų, kurie atliko veloergometriją, ir b) 10 pacientų, kurie vaikščiojo. Pateikiamas rezultatų vidurkis ± pasikliautinasis 95 % intervalas. NR reiškia statistiškai nereikšmingą skirtumą (p > 0, 05).

Dėl prastos signalo kokybės fizinio aktyvumo metu vidutinis f bangų dažnis įvertintas 10 min trukmės intervaluose prieš ir po fizinio aktyvumo. Individualūs f bangų dažnio pokyčiai dėl fizinio aktyvumo pateikti 5.14 paveiksle. Skirtumo tarp veloergometrijos (*žr.* 5.14 a pav.) ir vaikščiojimo (*žr.* 5.14 b pav.) poveikio f bangų dažniui nėra. Analizės rezultatai pasikeitė pritaikius SKI: vidutinio dažnio pokytis iš statistiškai nereikšmingo pasikeitė į reikšmingą 2 signaluose, ir atvirkščiai – 8. Analizei naudojant tik segmentus, kurių  $S \ge 0, 20$ , reikšmingi f bangų dažnio skirtumai prieš ir po fizinio aktyvumo nustatyti 12 iš 21 signalo. Vidutinio dažnio sumažėjimas 0,17–0,80 Hz intervale nustatytas 4 signaluose, o padidėjimas 0,17–0,63 Hz intervale – 8 signaluose. Priešingai nei stebint f bangų dažnio pokyčius dienos ir nakties metu, pokyčiuose dėl fizinio aktyvumo ryškios tendencijos nėra. Tik 57 % signalų buvo nustatytas f bangų dažnio atsakas į fizinį aktyvumą, kuris pasireiškė dažnio padidėjimu (66,7 %) ir sumažėjimu (33,3 %). Šie rezultatai sutampa su ankstesniu tyrimu, kuriame dėl fizinio aktyvumo f bangų dažnis pasikeitė 42 % pacientų ir buvo dvilypis – padidėjo 7 iš 10 atvejų [52]. Manoma, kad skirtingas fizinio aktyvumo poveikis f bangų dažniui lemiamas skirtingų autonominės nervų sistemos prieširdžių aktyvacijos mechanizmų individualių pacientų atveju [52].



5.14 pav. Vidutinio f bangų dažnio, įvertinto 10 min trukmės intervaluose prieš ir po fizinio aktyvumo, pokyčiai 21 paciento signale: a) veloergometrija, b) vaikščiojimas. Pliuso ženklas žymi statistiškai reikšmingą pokytį. Indeksai "Po" ir "Pr" reiškia intervalus po ir prieš fizinį aktyvumą. Rezultatai išrikiuoti didėjimo tvarka.

SKI taikymo įtaką f bangų dažnio vertinimui prieš ir po veloergometrijos iliustruoja pavyzdys 5.15 paveiksle. Aukšto dažnio įverčių išskirtys yra pašalinamos iš f bangų dažnio įverčių po fizinio aktyvumo histogramos pritaikius SKI (*žr.* 5.15 b pav.), todėl sumažėja dažnio įverčių standartinis nuokrypis. f bangų signalo segmento pavyzdys greta histogramos rodo, kad neteisingi dažnio įverčiai atsiranda dėl raumenų judėjimo sukeliamo triukšmo.



5.15 pav. SKI taikymo įtaka f bangų dažnio įverčių histogramoms 10 min intervalų metu a) prieš ir b) po veloergometrijos bei išskirtų f bangų segmentų pavyzdžiai ir jų SKI bei dažnio įverčiai (žr. 5.14 a pav. Nr. 4).

# 5.2.4. Ilgalaikių klinikinių signalų analizės apibendrinimas

Ilgalaikių klinikinių signalų analizės rezultatai parodė, kad net apie 40 % ambulatorinių signalų gali būti nepakankamos kokybės f bangų analizei atlikti, todėl signalo kokybės vertinimas yra svarbus norint patikimai įvertinti f bangų dažnio kitimą. Taikant SKI, signalų segmentai, pasižymintys prasta kokybe, yra atmetami paliekant tik patikimus f bangų dažnio įverčius iš aukštos kokybės segmentų. Tokiu būdu pašalinamos dažnio įverčių išskirtys, sumažėja jų standartinis nuokrypis, todėl galima analizuoti tikrąjį f bangų dažnio varijavimą dėl fiziologinių veiksnių. SKI slenkstis  $\eta = 0, 20$  yra priimtinas f bangų dažnio vertinimo tyrimuose, nes išsaugoma palyginti didelė signalo segmentų dalis, o dažnio įverčių išsibarstymas dėl išskirčių sumažinamas. Vis dėlto sudėtingesnei f bangų analizei atlikti gali būti reikalingas aukštesnis SKI slenkstis. Rezultatai, gauti stebint paros ritmo bei fizinio aktyvumo įtaką f bangų dažniui, taip pat parodė, kad SKI tai-kymas reikšmingas individualių pacientų rezultatų analizės atveju – rezultatai skiriasi prieš ir po SKI taikymo. Šiame tyrimę pastebėti f bangų dažnio pokyčiai dėl paros ritmo ir fizinio aktyvumo atkartojo ankstesnių tyrimų rezultatus, nors signalai buvo registruojami ne stacionariomis, o ambulatorinėmis sąlygomis.

# IŠVADOS

- 1. Pagrindinio f bangų dažnio sekimas leidžia neinvaziniu būdu įvertinti PV aritmijos metu prieširdžiuose vykstančius elektrinius procesus. Pagal f bangų dažnį galima spręsti apie prieširdžių audinių pakenkimo mastą, tikimybę PV savaime nutrūkti ar būti sėkmingai išgydytam, įvertinti medikamentų, paros ritmo, fizinio aktyvumo poveikį aritmijai. Deja, stebint aritmiją ambulatoriškai, kasdienio gyvenimo sąlygomis, susiduriama su ilgalaikių triukšmingų EKG signalų analizės problema. Metodai sukurti f bangoms išskirti ir jų dažniui sekti nėra pritaikyti ambulatoriniams EKG įrašams analizuoti dėl jų trukmės ir prastos signalo kokybės.
- 2. Darbe ištirti f bangų dažnio sekimo algoritmai pasižymi panašiu atsparumu triukšmui, tiksliau vertina dažnį ilgesniame analizės lange. Kai STS ne mažesnis nei 5 dB, algoritmų absoliutinė dažnio vertinimo paklaida siekia nuo 0,05 Hz iki 0,20 Hz. Tokia paklaida f bangų dažnio vertinimo tyrimuose yra toleruojama. Adaptyvieji filtrai sudaro galimybę sekti momentinius f bangų dažnio pokyčius. Nustatyta, kad AJF į vienetinį dažnio šuolį reaguoja 0,3 s lėčiau nei AUF, tačiau AJF yra stabilesnis, todėl potencialiai atsparesnis triukšmui. Dėl pakankamo dažnio vertinimo tikslumo, skaičiavimo resursams neimlaus algoritmo, galimybės išgauti maksimalią laikinę skyrą f bangų dažniui vertinti ilgalaikino klinikiniuose įrašuose pasirinktas AJF.
- 3. Ilgalaikių klinikinių EKG įrašų tyrimas parodė, kad nuo 5 % iki 90 % ambulatorinių signalų yra nepakankamos kokybės f bangų analizei atlikti. Ištyrus f bangų dažnio įverčių histogramas, nustatyta, kad taikant SKI slenkstį  $\eta = 0, 20$ , galima atmesti prastos kokybės signalo segmentus taip pašalinant f bangų dažnio įverčių išskirtis ir sumažinant jų standartinį nuokrypį. SKI taikymas ambulatorinių signalų analizėje sudaro sąlygas įvertinti tikrąjį f bangų dažnio varijavimą laikui bėgant ir patikimai nustatyti paros ritmo ar fizinio aktyvumo įtaką f bangų dažnio pokyčiams.
- 4. Ilgalaikių klinikinių signalų analizės metu nustatyti f bangų dažnio pokyčiai, susiję su paros ritmu ir fiziniu aktyvumu, atkartoja ankstesnių tyrimų rezultatus. f bangų dažnis nakties metu statistiškai reikšmingai sumažėjo 75 % pacientų 0,08–0,97 Hz intervale. Fizinio aktyvumo poveikis f bangų dažniui nebuvo toks vienalytis. Statistiškai reikšmingas f bangų dažnio pokytis dėl fizinio aktyvumo nustatytas 57 % pacientų, iš jų padidėjimas 66,7 % ir sumažėjimas 33,3 %. Veloergometrijos ir vaikščiojimo poveikis f bangų dažniui buvo panašus.

# GALIMOS TOLIMESNIŲ TYRIMŲ KRYPTYS

- 1. Šiame darbe ištirta f bangų dažnio vertinimo galimybė ambulatoriniuose EKG signaluose, užregistruotuose pacientams su diagnozuotu nuolatiniu PV. Pasiūlyta f bangų dažnio sekimo metodika būtų naudinga ir paroksizminio PV EKG signalams analizuoti. f bangų dažnio kitimas paroksizminio PV epizodo metu aktualus klinikiniu požiūriu, kadangi keliuose klinikiniuose tyrimuose pastebėta, jog f bangų dažnis didėja epizodo pradžioje ir mažėja epizodo pabaigoje [43, 47, 48]. Galimybė stebėti paroksizminio PV f bangų dažnį ambulatoriškai leistų geriau suprasti aritmijos iniciacijos ir nutrūkimo priežastis. Norint tai įgyvendinti, pasiūlytą f bangų dažnio sekimo metodiką reikia papildyti PV atpažinimo algoritmu. f bangų dažnio analizės įgyvendinimas taip pat taptų sudėtingesnis dėl f bangų išskyrimo, kurį sunku atlikti tose EKG signalo vietose, kur normalus širdies ritmas pereina į PV ir atvirkščiai.
- 2. Nors pagrindinis dažnis yra dažniausiai naudojama f bangų charakteristika, tikėtina, kad kitos charakteristikos suteiktų papildomos informacijos apie PV procesą. Pavyzdžiui, galimybė sekti f bangų morfologijos ar viso spektro kitimą laikui bėgant leistų geriau įvertinti PV proceso kompleksiškumą. Tai galima įgyvendinti paprastą AJF, naudotą šiame tyrime f bangų dažniui sekti, pakeitus SPM [74] ar harmoniniu AJF [75]. Žinoma, atliekant sudėtingesnę f bangų analizę, ambulatorinių signalų kokybei keliami aukštesni reikalavimai, todėl reikalinga aukštesnė SKI slenksčio vertė.
- 3. Norint suprasti, kokie kasdieniai išoriniai veiksniai daro įtaką PV procesui, šiuos veiksnius reikia užfiksuoti ir sieti jų laiką su f bangų dažnio pokyčiais. Įvairioms fizinio aktyvumo formoms, kūno padėties pokyčiams automatiškai nustatyti galima panaudoti vieną ar kelis akcelerometrus. Sukurta nemažai algoritmų, skirtų akcelerometro signalams apdoroti, tačiau galimybė panaudoti juos geriau suprasti PV procesą lemiančius veiksnius dar neištirta.
- 4. Šiame tyrime SKI panaudotas prastos kokybės f bangų signalo segmentams pašalinti. Tobulinant f bangų analizės ambulatoriniuose signaluose metodiką, reikia ištirti galimybę SKI panaudoti f bangų parametrų vertėms šiuose segmentuose atkurti. Be to, nežinomos SKI slenksčio vertės, tinkamiausios skirtingų formų f bangų analizės patikimumui užtikrinti.
- 5. AJF, naudotas tyrime f bangų dažniui sekti, apdoroja f bangų signalą atskaita po atskaitos, todėl dažnio vertės yra nustatomos maksimalia laikine skyra. Šiame darbe naudojamos vidutinės 5 s segmentų dažnio vertės, todėl ambulatorinių f bangų signalų momentinio dažnio varijavimas bus tiriamas ateityje.

# INFORMACIJOS ŠALTINIŲ SĄRAŠAS

- S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan, D. Singh, M. Rienstra, E. J. Benjamin, R. F. Gillum *et al.*, Worldwide epidemiology of atrial fibrillation, *Circulation*, vol. 129, no. 8, pp. 837–847, 2014.
- B. P. Krijthe, A. Kunst, E. J. Benjamin, G. Y. Lip, O. H. Franco, A. Hofman, J. C. Witteman *et al.*, Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060, *European Heart Journal*, vol. 34, no. 35, pp. 2746–2751, 2013.
- 3. L. Barham, Atrial fibrillation in Europe: How AWARE are you? *World Heart Federation*, 2010.
- E. J. Benjamin, S. S. Virani, C. W. Callaway, A. R. Chang, S. Cheng, S. E. Chiuve, M. Cushman *et al.*, Heart disease and stroke statistics—2018 update: A report from the American Heart Association, *Circulation*, 2018.
- M. H. Kim, S. S. Johnston, B.-C. Chu, M. R. Dalal, and K. L. Schulman, Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States, *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, vol. 4, no. 3, pp. 313–320, 2011.
- A. Ringborg, R. Nieuwlaat, P. Lindgren, B. Jönsson, D. Fidan, A. P. Maggioni, J. Lopez-Sendon *et al.*, Costs of atrial fibrillation in five European countries: Results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation, *EP Europace*, vol. 10, no. 4, pp. 403–411, 2008.
- P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, A. Ahlsson, D. Atar, B. Casadei, M. Castella *et al.*, 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal*, 2016.
- J. Heijman, N. Voigt, S. Nattel, and D. Dobrev, Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression, *Circulation Research*, vol. 114, no. 9, pp. 1483–1499, 2014.
- U. Schotten, D. Dobrev, P. G. Platonov, H. Kottkamp, and G. Hindricks, Current controversies in determining the main mechanisms of atrial fibrillation, *Journal of Internal Medicine*, vol. 279, no. 5, pp. 428–438, 2016.
- 10. L. Sörnmo, Ed., *Atrial Fibrillation from an Engineering Perspective*, 1st ed. Springer International Publishing, 2018.
- P. G. Platonov, V. D. A. Corino, M. Seifert, F. Holmqvist, and L. Sörnmo, Atrial fibrillatory rate in the clinical context: Natural course and prediction of intervention outcome, *EP Europace*, vol. 16, pp. iv110–iv119, 2014.
- 12. J. E. Waktare, Atrial fibrillation, *Circulation*, vol. 106, no. 1, pp. 14–16, 2002.

- G. Y. Lip, C. Laroche, P. M. Ioachim, L. H. Rasmussen, L. Vitali-Serdoz, L. Petrescu, D. Darabantiu *et al.*, Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: One Year Follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry), *European Heart Journal*, vol. 35, no. 47, pp. 3365–3376, 2014.
- 14. G. H. Mairesse, P. Moran, I. C. Van Gelder, C. Elsner, M. Rosenqvist, J. Mant, A. Banerjee *et al.*, Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, *EP Europace*, vol. 19, no. 10, pp. 1589–1623, 2017.
- R. B. Schnabel, X. Yin, P. Gona, M. G. Larson, A. S. Beiser, D. D. McManus, C. Newton-Cheh *et al.*, 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study, *The Lancet*, vol. 386, no. 9989, pp. 154–162, 2015.
- J. P. Piccini, B. G. Hammill, M. F. Sinner, A. F. Hernandez, A. J. Walkey, E. J. Benjamin, L. H. Curtis, and S. R. Heckbert, Clinical course of atrial fibrillation in older adults: The importance of cardiovascular events beyond stroke, *European Heart Journal*, vol. 35, no. 4, pp. 250–256, 2014.
- Y. Iwasaki, K. Nishida, T. Kato, and S. Nattel, Atrial fibrillation pathophysiology, *Circulation*, vol. 124, no. 20, pp. 2264–2274, 2011.
- E. J. Shiroma and I.-M. Lee, Physical activity and cardiovascular health, *Circulation*, vol. 122, no. 7, pp. 743–752, 2010.
- G. J. Balady, M. A. Williams, P. A. Ades, V. Bittner, P. Comoss, J. M. Foody, B. Franklin *et al.*, Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update, *Circulation*, vol. 115, no. 20, pp. 2675–2682, 2007.
- 20. D. Mozaffarian, C. D. Furberg, B. M. Psaty, and D. Siscovick, Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults, *Circulation*, vol. 118, no. 8, pp. 800–807, 2008.
- W. T. Qureshi, Z. Alirhayim, M. J. Blaha, S. P. Juraschek, S. J. Keteyian, C. A. Brawner, and M. H. Al-Mallah, Cardiorespiratory fitness and risk of incident atrial fibrillation: Results from the Henry Ford ExercIse Tesing (FIT) project, *Circulation*, vol. 131, pp. 1827–1834, 2015.
- 22. R. K. Pathak, A. Elliott, M. E. Middeldorp, M. Meredith, A. B. Mehta, R. Mahajan, J. M. Hendriks *et al.*, Impact of CARDIOrespiratory FITness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: The CARDIO-FIT study, *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 66, no. 9, pp. 985–996, 2015.
- V. Malmo, B. M. Nes, B. H. Amundsen, A.-E. Tjonna, A. Stoylen, O. Rossvoll, U. Wisloff, and J. P. Loennechen, Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: A randomized trial, *Circulation*, vol. 133, pp. 466–473, 2016.

- M. W. Ragozzino, J. Snyder, and H. M. Nayak, Self-cardioversion of paroxysmal lone atrial fibrillation with exercise, *New England Journal of Medicine*, vol. 347, no. 25, pp. 2085–2086, 2002.
- P. Gates, S. Al-Daher, D. Ridley, and A. Black, Could exercise be a new strategy to revert some patients with atrial fibrillation? *Internal Medicine Journal*, vol. 40, no. 1, pp. 57–60, 2010.
- 26. A. Hansson, P. G. Platonov, J. Carlson, B. Hardig, and S. B. Olsson, Self-treatment techniques in patients with paroxysmal atrial fibrillation and the probable influence of the autonomic nervous system, *International Journal of Cardiovascular Research*, vol. 2, no. 2, 2013.
- B. Morseth, S. Graff-Iversen, B. K. Jacobsen, L. Jørgensen, A. Nyrnes, D. S. Thelle, P. Vestergaard, and M.-L. Løchen, Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study, *European Heart Journal*, vol. 37, no. 29, pp. 2307–2313, 2016.
- K. Andersen, B. Farahmand, A. Ahlbom, C. Held, S. Ljunghall, K. Michaëlsson, and J. Sundström, Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: A cohort study, *European Heart Journal*, vol. 34, no. 47, pp. 3624–3631, 2013.
- M. Myrstad, W. Nystad, S. Graff-Iversen, D. S. Thelle, H. Stigum, M. Aarønæs, and A. H. Ranhoff, Effect of years of endurance exercise on risk of atrial fibrillation and atrial flutter, *American Journal of Cardiology*, vol. 114, no. 8, pp. 1229–1233, 2014.
- 30. M. Wilhelm, Atrial fibrillation in endurance athletes, *European Journal of Preventive Cardiology*, vol. 21, no. 8, pp. 1040–1048, 2014.
- 31. L. Mont, R. Elosua, and J. Brugada, Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter, *EP Europace*, vol. 11, no. 1, pp. 11–17, 2009.
- N. B. Giacomantonio, S. S. Bredin, H. J. Foulds, and D. E. Warburton, A systematic review of the health benefits of exercise rehabilitation in persons living with atrial fibrillation, *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 29, no. 4, pp. 483–491, 2013.
- 33. T. Lankveld, S. Zeemering, H. J. Crijns, and U. Schotten, The ECG as a tool to determine atrial fibrillation complexity, *Heart*, vol. 100, no. 14, pp. 1077–1084, 2014.
- P. S. Cuculich, Y. Wang, B. D. Lindsay, M. N. Faddis, R. B. Schuessler, R. J. Damiano, L. Li, and Y. Rudy, Noninvasive characterization of epicardial activation in humans with diverse atrial fibrillation patternsclinical perspective, *Circulation*, vol. 122, no. 14, pp. 1364–1372, 2010.
- 35. U. Schotten, B. Maesen, and S. Zeemering, The need for standardization of time- and frequency-domain analysis of body surface electrocardiograms for assessment of the atrial fibrillation substrate, *EP Europace*, vol. 14, no. 8, pp. 1072–1075, 2012.

- 36. M. Holm, S. Pehrson, M. Ingemansson, L. Sörnmo, R. Johansson, L. Sandhall, M. Sunemark *et al.*, Non-invasive assessment of the atrial cycle length during atrial fibrillation in man: introducing, validating and illustrating a new ECG method, *Cardiovascular Research*, vol. 38, no. 1, pp. 69–81, 1998.
- A. Bollmann, N. Kanuru, K. McTeague, P. Walter, D. DeLurgio, and J. Langberg, Frequency analysis of human atrial fibrillation using the surface electrocardiogram and its response to ibutilide, *The American Journal of Cardiology*, vol. 81, no. 12, pp. 1439–1445, 1998.
- D. Husser, M. Stridh, L. Sörnmo, C. Geller, H. U. Klein, S. B. Olsson, and A. Bollmann, Time-frequency analysis of the surface electrocardiogram for monitoring antiarrhythmic drug effects in atrial fibrillation, *American Journal of Cardiology*, vol. 95, no. 4, pp. 526–528, 2005.
- M. Aunes, K. Egstrup, L. Frison, A. Berggren, M. Stridh, L. Sörnmo, and N. Edvardsson, Rapid slowing of the atrial fibrillatory rate after administration of AZD7009 predicts conversion of atrial fibrillation, *Journal of Electrocardiology*, vol. 47, no. 3, pp. 316–323, 2014.
- F. Holmqvist, M. Stridh, J. E. Waktare, L. Sörnmo, S. B. Olsson, and C. J. Meurling, Atrial fibrillatory rate and sinus rhythm maintenance in patients undergoing cardioversion of persistent atrial fibrillation, *European Heart Journal*, vol. 27, no. 18, pp. 2201–2207, 2006.
- T. Lankveld, C. B. de Vos, I. Limantoro, S. Zeemering, E. Dudink, H. J. Crijns, and U. Schotten, Systematic analysis of ECG predictors of sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation, *Heart Rhythm*, vol. 13, no. 5, pp. 1020–1027, 2016.
- 42. S. Matsuo, N. Lellouche, M. Wright, M. Bevilacqua, S. Knecht, I. Nault, K.-T. Lim *et al.*, Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 54, no. 9, pp. 788–795, 2009.
- S. Petrutiu, A. V. Sahakian, and S. Swiryn, Abrupt changes in fibrillatory wave characteristics at the termination of paroxysmal atrial fibrillation in humans, *EP Europace*, vol. 9, no. 7, pp. 466–470, 2007.
- D. Husser, D. S. Cannom, A. K. Bhandari, M. Stridh, L. Sörnmo, S. B. Olsson, and A. Bollmann, Electrocardiographic characteristics of fibrillatory waves in new-onset atrial fibrillation, *EP Europace*, vol. 9, no. 8, pp. 638–642, 2007.
- 45. M. B. Choudhary, F. Holmqvist, J. Carlson, H.-J. Nilsson, A. Roijer, and P. G. Platonov, Low atrial fibrillatory rate is associated with spontaneous conversion of recent-onset atrial fibrillation, *EP Europace*, vol. 15, no. 10, pp. 1445–1452, 2013.
- M. Haissaguerre, K.-T. Lim, V. Jacquemet, M. Rotter, L. Dang, M. Hocini, S. Matsuo *et al.*, Atrial fibrillatory cycle length: computer simulation and potential clinical importance, *EP Europace*, vol. 9, no. suppl 6, pp. vi64–vi70, 2007.

- 47. S. Petrutiu, A. V. Sahakian, and S. Swiryn, Short-term dynamics in fibrillatory wave characteristics at the onset of paroxysmal atrial fibrillation in humans, *Journal of Electrocardiology*, vol. 40, no. 2, pp. 155–160, 2007.
- P. G. Platonov, M. Stridh, M. de Melis, L. Urban, J. Carlson, G. Corbucci, and F. Holmqvist, Analysis of atrial fibrillatory rate during spontaneous episodes of atrial fibrillation in humans using implantable loop recorder electrocardiogram, *Journal of Electrocardiology*, vol. 45, no. 6, pp. 723–726, 2012.
- 49. S. Östenson, V. D. A. Corino, J. Carlsson, and P. G. Platonov, Autonomic influence on atrial fibrillatory process: head-up and head-down tilting, *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, vol. 22, no. 2, p. e12405, 2016.
- F. Sandberg, A. Bollmann, D. Husser, M. Stridh, and L. Sörnmo, Circadian variation in dominant atrial fibrillation frequency in persistent atrial fibrillation, *Physiological Measurement*, vol. 31, no. 4, pp. 531–542, 2010.
- R. Goya-Esteban, F. Sandberg, Ó. Barquero-Pérez, A. García-Alberola, L. Sörnmo, and J. L. Rojo-Álvarez, Long-term characterization of persistent atrial fibrillation: wave morphology, frequency, and irregularity analysis, *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 52, no. 12, pp. 1053–1060, 2014.
- 52. O. Husser, D. Husser, M. Stridh, L. Sörnmo, V. D. Corino, L. T. Mainardi, F. Lombardi *et al.*, Exercise testing for non-invasive assessment of atrial electrophysiological properties in patients with persistent atrial fibrillation, *Europace*, vol. 9, no. 8, pp. 627–632, 2007.
- 53. A. Petrėnas, Detection of brief episode paroxysmal atrial fibrillation, Ph.D. dissertation, Kaunas University of Technology, Kaunas, 2015.
- A. Petrėnas, V. Marozas, G. Jaruševičius, and L. Sörnmo, A modified lewis ECG lead system for ambulatory monitoring of atrial arrhythmias, *Journal of Electrocardiology*, vol. 48, no. 2, pp. 157–163, 2015.
- 55. M. S. Guillem, A. M. Climent, J. Millet, Á. Arenal, F. Fernández-Avilés, J. Jalife, F. Atienza, and O. Berenfeld, Noninvasive localization of maximal frequency sites of atrial fibrillation by body surface potential mapping clinical perspective, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 6, no. 2, pp. 294–301, 2013.
- 56. D. Husser, M. Stridh, L. Sörnmo, I. Toepffer, H. U. Klein, S. B. Olsson, and A. Bollmann, Electroatriography–time-frequency analysis of atrial fibrillation from modified 12-lead ECG configurations for improved diagnosis and therapy, *Medical Hypotheses*, vol. 68, no. 3, pp. 568–573, 2007.

- 57. Z. Ihara, A. van Oosterom, V. Jacquemet, and R. Hoekema, Adaptation of the standard 12-lead electrocardiogram system dedicated to the analysis of atrial fibrillation, *Journal of Electro-cardiology*, vol. 40, no. 1, pp. 68.e1–68.e8, 2007.
- 58. J. S. Steinberg, N. Varma, I. Cygankiewicz, P. Aziz, P. Balsam, A. Baranchuk, D. J. Cantillon *et al.*, 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry, *Heart Rhythm*, vol. 14, no. 7, pp. e55–e96, 2017.
- J. Slocum, A. Sahakian, and S. Swiryn, Diagnosis of atrial fibrillation from surface electrocardiograms based on computer-detected atrial activity, *Journal of Electrocardiology*, vol. 25, no. 1, pp. 1–8, 1992.
- V. D. Corino, M. W. Rivolta, R. Sassi, F. Lombardi, and L. T. Mainardi, Ventricular activity cancellation in electrograms during atrial fibrillation with constraints on residuals power, *Medical Engineering & Physics*, vol. 35, no. 12, pp. 1770–1777, 2013.
- H. Dai, S. Jiang, and Y. Li, Atrial activity extraction from single lead ECG recordings: Evaluation of two novel methods, *Computers in Biology and Medicine*, vol. 43, no. 3, pp. 176–183, 2013.
- 62. M. Stridh and L. Sörnmo, Spatiotemporal QRST cancellation techniques for analysis of atrial fibrillation, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 1, pp. 105–111, 2001.
- M. Lemay, J. M. Vesin, A. van Oosterom, V. Jacquemet, and L. Kappenberger, Cancellation of ventricular activity in the ECG: Evaluation of novel and existing methods, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 3, pp. 542–546, 2007.
- E. K. Roonizi and R. Sassi, An extended Bayesian framework for atrial and ventricular activity separation in atrial fibrillation, *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 21, no. 6, pp. 1573–1580, 2017.
- 65. F. Castells, C. Mora, J. J. Rieta, D. Moratal-Pérez, and J. Millet, Estimation of atrial fibrillatory wave from single-lead atrial fibrillation electrocardiograms using principal component analysis concepts, *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 43, no. 5, pp. 557–560, 2005.
- 66. D. Raine, P. Langley, A. Murray, A. Dunuwille, and J. P. Bourke, Surface atrial frequency analysis in patients with atrial fibrillation: A tool for evaluating the effects of intervention, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 15, no. 9, pp. 1021–1026, 2004.
- 67. J. J. Rieta, F. Castells, C. Sanchez, V. Zarzoso, and J. Millet, Atrial activity extraction for atrial fibrillation analysis using blind source separation, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 7, pp. 1176–1186, 2004.

- N. V. Thakor and Y. S. Zhu, Applications of adaptive filtering to ECG analysis: noise cancellation and arrhythmia detection, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 8, pp. 785–794, 1991.
- 69. C. Vasquez, A. Hernandez, F. Mora, G. Carrault, and G. Passariello, Atrial activity enhancement by Wiener filtering using an artificial neural network, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 8, pp. 940–944, 2001.
- A. Petrėnas, V. Marozas, L. Sörnmo, and A. Lukoševičius, An echo state neural network for QRST cancellation during atrial fibrillation, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, no. 10, pp. 2950–2957, 2012.
- 71. ——, Detection of occult paroxysmal atrial fibrillation, *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 53, no. 4, pp. 287–297, 2015.
- 72. F. Chiarugi, M. Varanini, F. Cantini, F. Conforti, and G. Vrouchos, Noninvasive ECG as a tool for predicting termination of paroxysmal atrial fibrillation, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 8, pp. 1399–1406, 2007.
- 73. M. Stridh, L. Sörnmo, C. Meurling, and S. Olsson, Characterization of atrial fibrillation using the surface ECG: time-dependent spectral properties, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 1, pp. 19–27, 2001.
- M. Stridh, L. Sörnmo, C. J. Meurling, and S. B. Olsson, Sequential characterization of atrial tachyarrhythmias based on ECG time-frequency analysis, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 1, pp. 100–114, 2004.
- 75. A. Buttu, E. Pruvot, J. V. Zaen, A. Viso, A. Forclaz, P. Pascale, S. M. Narayan, and J.-M. Vesin, Adaptive frequency tracking of the baseline ECG identifies the site of atrial fibrillation termination by catheter ablation, *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 8, no. 6, pp. 969–980, 2013.
- 76. F. Sandberg, M. Stridh, and L. Sörnmo, Frequency tracking of atrial fibrillation using hidden Markov models, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 55, no. 2, pp. 502–511, Feb 2008.
- 77. M. Henriksson, A. Petrenas, V. Marozas, F. Sandberg, and L. Sörnmo, Model-based assessment of f-wave signal quality in patients with atrial fibrillation, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. PP, 2018.
- A. Petrėnas, V. Marozas, A. Sološenko, R. Kubilius, J. Skibarkienė, J. Oster, and L. Sörnmo, Electrocardiogram modeling during paroxysmal atrial fibrillation: application to the detection of brief episodes, *Physiological Measurement*, vol. 38, no. 11, pp. 2058–2080, 2017.

- 79. V. D. Corino, F. Sandberg, F. Lombardi, L. T. Mainardi, and L. Sörnmo, Atrioventricular nodal function during atrial fibrillation: Model building and robust estimation, *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 8, no. 6, pp. 1017–1025, 2013.
- 80. R. Bousseljot, D. Kreiseler, and A. Schnabel, Nutzung der EKG-Signaldatenbank CARDIO-DAT der PTB über das internet, *Biomedizinische Technik*, vol. 40, no. 1, p. 317, 1995.
- 81. G. B. Moody, W. E. Muldrow, and R. G. Mark, A noise stress test for arrhythmia detectors, *Computers in Cardiology*, vol. 11, pp. 381–384, 1984.
- Q. Xi, A. V. Sahakian, J. Ng, and S. Swiryn, Atrial fibrillatory wave characteristics on surface electrogram: ECG to ECG repeatability over twenty-four hours in clinically stable patients, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 15, no. 8, pp. 911–917, 2004.
- 83. L. Tan and J. Jiang, Novel adaptive IIR filter for frequency estimation and tracking, *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 26, no. 6, pp. 186–189, 2009.

# PRIEDAI

# Priedas 1. Darbo rezultatų viešinimas parodoje-konkurse "Technorama 2018"

Birutė Paliakaitė, Andrius Petrėnas, Vaidotas Marozas. Išorinių veiksnių įtakos prieširdžių virpėjimo aritmijai stebėsenos technologija. Technorama 2018, Kaunas, Lietuva.



## Priedas 2. Numatomas darbo rezultatų viešinimas moksliniame leidinyje

Birutė Paliakaitė, Andrius Petrėnas, Mikael Henriksson, Jurgita Skibarkienė, Raimondas Kubilius, Leif Sörnmo, Vaidotas Marozas. Challenges of atrial fibrillation frequency tracking in ambulatory ECG signals: The significance of signal quality assessment. Bus pateiktas žurnalo *Computers in Biology and Medicine* redakcijai.

Challenges of Atrial Fibrillation Frequency Tracking in Ambulatory ECG Signals: The Significance of Signal Quality Assessment

Birutė Paliakaitė<sup>a,\*</sup>, Andrius Petrėnas<sup>a</sup>, Mikael Henriksson<sup>b</sup>, Jurgita Skibarkienė<sup>c</sup>, Raimondas Kubilius<sup>c</sup>, Leif Sörnmo<sup>b</sup>, Vaidotas Marozas<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Biomedical Engineering Institute, Kaunas University of Technology, K. Baršausko st. 59, LT-51423 Kaunas, Lithuania
 <sup>b</sup>Department of Biomedical Engineering and Center for Integrative Electrocardiology (CIEL), Lund University, Lund, Sweden
 <sup>c</sup>Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Kaunas, Lithuania
 <sup>d</sup>Department of Electronics Engineering, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania

#### Abstract

An approach to atrial fibrillation (AF) frequency tracking in long-term ambulatory ECG recordings is presented, comprising f-wave extraction, dominant atrial frequency (DAF) tracking, and signal quality assessment. Since poor signal quality is commonly encountered in ambulatory monitoring, a novel index is employed to assess the signal quality of f-waves. Using a clinical database of 38 patients with permanent AF, the index ensures reliable tracking of the DAF after exclusion of outliers. Application of signal quality index results in 40% of the segments from the entire database considered as poor-quality. The exclusion of the DAF outliers significantly reduces standard deviation of the frequency estimates allowing evaluation of the true difference between average DAF within particular time intervals, e.g., daytime vs. night-time or pre- vs. post-exercise. The results show that f-wave signal quality assessment plays an important role in frequency tracking, and therefore should be considered in ambulatory monitoring applications.

Keywords: dominant atrial frequency, signal quality index, single frequency tracker, circadian variation, physical activity, rehabilitation, f-wave extraction, echo state network

### 1. Introduction

In recent years, noninvasive characterization of atrial fibrillation (AF) has received considerable research attention [1]. By canceling ventricular activity in the ECG, the resulting f-wave signal can be continuously analyzed with respect to characteristics such as amplitude, frequency, morphology, and organization [2]. Clinical studies show that f-wave information is useful for, e.g., evaluating treatment effects [3, 4] and differentiating between AF stages [5].

The dominant atrial frequency (DAF) has been considered as one of the most informative fibrillatory characteristics [1]. Numerous studies have linked a lower DAF to better outcome after electrical and pharmacological cardioversion as well as catheter ablation [3, 6–9]. Similarly, a lower DAF has been associated with spontaneous conversion from paroxysmal AF to normal rhythm [10–12]. Since the DAF exhibits circadian variation [13, 14] and is influenced by the autonomic nervous system [15–17], a more detailed picture of the fibrillatory process may be obtained by performing long-term ambulatory monitoring. Unfortunately, f-wave characterization is usually limited to the analysis of the resting ECG [1].

Several studies have shown that physical activity plays an important role in AF progression [18, 19] as well as

\*Corresponding author Email address: birute.paliakaite@ktu.lt (Biruté Paliakaité) in self-termination of AF episodes [20–22]. Prolonged AF monitoring and understanding of the underlying relationship between f-wave properties and physical activity may provide information on fibrillatory characteristics and mear for terminating a paroxysmal AF episode. However, f-wave extraction and characterization during physical activity require robust signal processing techniques since they are often performed in situations with poor signal quality.

This paper investigates the feasibility of tracking DAF in long-term ambulatory recordings, applying, for the first time, a recently proposed f-wave signal quality index (SQI) to a clinical database [23]. Using the SQI, f-waves of poor quality are excluded from further analysis, leading to more reliable frequency estimates.

The paper is organized as follows. The clinical database is described in Section 2. Section 3 describes the methods used for f-wave extraction, frequency tracking, and signal quality assessment. Section 4 presents the results from DAF analysis, followed by a discussion on the challenges related to this type of analysis in ambulatory signals.

#### 2. Data acquisition and dataset

### 2.1. Data acquisition and preprocessing

ECG signals were acquired using Bittium Faros  $360^{\circ}$  (Bittium Corporation, Oulu, Finland) ambulatory recorder at a sampling rate of 1000 Hz. The five electrodes were

Preprint submitted to Computers in Biology and Medicine



Fig. 1. Steps of reliable f-wave frequency tracking in ambulatory ECG signals.

placed according to convention to produce the limb leads I and II, and the precordial lead  $V_1$  [24]. The original sampling rate was decimated to 250 Hz to alleviate the computational demands of the f-wave signal processing algorithms. Since f-waves are characterized by frequencies up to 25–30 Hz, Butterworth filters with cut-off frequencies of 0.5 Hz and 40 Hz combined with forward-backward filtering were used for baseline wander and high frequency noise suppression. Using the same device, three-axis accelerometer signals were obtained at a sampling rate of 50 Hz, and used for identification of physical activity.

#### 2.2. Study population

Thirty-eight patients clinically diagnosed with permanent AF were enrolled in the study. Signals were recorded at Kulautuva Rehabilitation Hospital of Kaunas Clinics, Lithuania, with approval by Kaunas Region Biomedical Research Ethics Committee (No. BE-2-20). All patients were treated with beta blockers for ventricular rate control; one patient was also prescribed calcium channel blockers. Patient and signal characteristics of the study population are presented in Table 1.

No intervention was introduced to ordinary rehabilitation regimen, and participants were asked to maintain their usual physical activity during 24-h of monitoring. A

Table 1. Patient and signal characteristics. Parameter values are given as median (range).

Patient characteristics	
Gender (male/female)	22/16
Age (years)	72(56-82)
Body mass index $(kg/m^2)$	29(24-41)
AF history (months)	66(1-180)
Aetiology	· · · · ·
Stable coronary syndrome	11
Acute coronary syndrome	9
Coronary artery bypass surgery	7
Stroke	7
Valvular heart disease	4
Signal characteristics	
Recording duration (hours)	23 (12-36)
Physical activity duration (minutes)	28(13-46)
Type of physical activity	· · · · ·
Walking	10
Veloergometry	14
No physical activity	14

group of 14 patients was assigned to exercise stress testing on a veloergometer by rehabilitation physician, whereas the remaining patients did not perform any physical activity, except walking. In this study, continuous physical activity, equal or longer than 10 minutes, was considered for investigation of exercise-induced changes in f-wave signal quality. As a result, 14 recordings were excluded since they did not contain any physical activity, whereas the remaining 24 contained physical activity from 13 to 46 minutes; see Table 1.

#### 2.3. Statistical analysis

The results are expressed as mean and two-sided confidence interval (95%). The statistical significance of the differences was determined using one-sample t-test. A p-value  $\leq 0.05$  was considered statistically significant.

### 3. Methods

Tracking of DAF in ambulatory ECG signals comprises f-wave extraction [25], frequency tracking [26], and signal quality assessment [23], see Fig. 1. Each step is described in the following.

### 3.1. f-wave extraction

f-waves are extracted using an echo state network (ESN) which offers a solution to the problem of QRST cancellation in the presence of ventricular premature beats as well as large variation QRST morphology [25, 27]. The ESN can be viewed as a time-varying adaptive filter modifying the reference signal  $x_r(n)$  via a reservoir of neurons. The resulting signal is subtracted from the target signal x(n) to produce f-waves  $\hat{d}(n)$ , i.e.,

$$\hat{d}(n) = x(n) - g_o(\mathbf{w}_{\text{out}}^T(n-1)\mathbf{z}(n)), \qquad (1)$$

where  $g_o(\cdot)$  is the output neuron activation function and  $\mathbf{w}_{out}(n-1)$  is the  $P \times 1$  output weight vector; P denotes the number of neurons in the reservoir. The vector  $\mathbf{z}(n)$  is the concatenation of the  $P \times 1$  reservoir state vector  $\mathbf{r}(n)$ , the first derivative of the cubic reference signal  $(x_r^3(n))'$ , and an impulse-like signal  $x_r^s(n)$ ,

$$\mathbf{z}(n) = \begin{bmatrix} \mathbf{r}(n) & (x_r^3(n))' & x_r^s(n) \end{bmatrix}^T.$$
 (2)



Fig. 2. Examples of the most common difficulties encountered in f-wave extraction: (a) sporadic ventricular premature beat, (b) varying QRST morphology, (c) electrode movement, and (d) muscle artifacts. The extracted f-wave signal is displayed above lead  $V_1$ .

The signal  $x_r^s(n)$  matches x(n) in a short interval centered around the fiducial point of each heartbeat;  $x_r^s(n)$  is set to 0 outside this interval.

The vector  $\mathbf{w}_{out}(n)$  is updated using the recursive least squares algorithm with least squares prewhitening, and  $\mathbf{r}(n)$  is smoothed using exponential averaging; for details, see [25].

Since peak-to-peak f-wave amplitude rarely exceeds 350  $\mu$ V [28], the extracted f-wave signal  $\hat{d}(n)$  is limited so that the peak-to-peak amplitude does not exceed 400  $\mu$ V. In this way, extremely large motion artifacts and QRST-related residuals are suppressed. Other smaller-amplitude disturbances commonly complicating the extraction of the f-wave signal from ambulatory ECG recordings are shown in Figure 2.

Since the ESN requires one lead with pronounced atrial activity and another with negligible [25], leads  $V_1$  and I were chosen as target and reference, respectively. Lead  $V_1$ usually has the largest f-wave amplitude due to its proximity to the atria, whereas lead I is associated with the lowest amplitude from the available limb leads.

The parameter values used for ESN implementation were identical to those in [25, 27].

### 3.2. Frequency tracking

A single frequency tracker (SFT), proposed for f-wave analysis in [26], is employed to estimate the DAF in this study. The SFT is an adaptive line enhancer based on the assumption that the input signal, i.e., the extracted f-wave signal  $\hat{d}(n)$  is a noisy cisoid

$$\hat{d}(n) = A_0 e^{j\omega_0 n} + \nu(n),$$
(3)

where  $A_0$  and  $\omega_0$  denote amplitude and fundamental frequency, respectively, and noise  $\nu(n)$  is assumed to be white. Although the signal in (3) is complex-valued, the tracker is nevertheless applicable to the real-valued signals by obtaining complex-valued analytic representation via the Hilbert transform.

A time-varying bandpass filter enhances the harmonic component of the input signal  $\hat{d}(n)$ . The transfer function of the filter is defined by

$$H(z;n) = \frac{1-\beta}{1-\beta e^{j\omega(n)}z^{-1}},$$
(4)

where  $\omega(n)$  is a time-varying center frequency, and  $\beta$  (0  $\ll \beta < 1$ ) defines the bandwidth. The harmonic component of the filtered signal remains undistorted as the filter has unit gain and zero phase delay at  $\omega(n)$ .

The instantaneous frequency  $\omega(n)$  of the output signal y(n) of H(z;n) is obtained at each time instant n by minimizing the mean square error

$$J(n) = E\left\{|y(n) - e^{j\omega(n+1)}y(n-1)|^2\right\}.$$
 (5)

For  $y(n) = e^{j\omega_0 n}$ , J(n) is minimized if  $\omega(n) = \omega_0$ . The estimate of  $\omega_0(n)$  is obtained by setting the derivative of J(n) with respect to  $\omega(n)$  to zero, yielding

$$\hat{\omega}_0(n+1) = \arg(E\{y(n)y^*(n-1)\}),\tag{6}$$

where the asterisk denotes the complex conjugate. Since this solution is not applicable in practice due to estimator sensitivity to noise, the expectation in (6) is replaced by an exponentially averaged smoothed estimate Q(n) capable of tracking slow changes in  $\omega(n)$ , defined by

$$Q(n) = \delta Q(n-1) + (1-\delta)y(n)y^*(n-1), \tag{7}$$

where  $\delta$  (0  $\ll \delta < 1$ ) is the forgetting factor determining the speed of tracking. The estimate of the DAF  $\omega_0(n)$  is now given by

$$\hat{\omega}_0(n+1) = \arg(Q(n)). \tag{8}$$

The DAF is commonly found in the range of 4–12 Hz, thus the f-wave signal is bandpass filtered to meet this range and decimated to 50 Hz before frequency tracking. The SFT parameters were set to  $\beta = 0.95$  and  $\delta = 0.95$  as used in [26].

The mean DAF estimate of N-sample signal segment is estimated as an average of corresponding N estimates  $\hat{\omega}_0(n)$ 

$$\hat{\omega}_0 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} \hat{\omega}_0(n), \quad n = 0, ..., N - 1.$$
(9)

#### 3.3. Signal quality assessment

To ensure robustness of DAF tracking, model-based assessment of f-wave signal quality is applied, relying on the assumption that the variation in the DAF is restricted in short signal segments [23].

The SQI is computed from the Hilbert-transformed segment of  $\hat{d}(n)$ . This segment is denoted x(n) and is assumed to be modeled by

$$x(n) = \sum_{m=1}^{M} A_m e^{j(m\omega_0 n + \phi_m)} + \nu(n),$$
  

$$n = 0, ..., N - 1,$$
(10)

where  $A_m$  and  $\phi_m$  are the amplitude and phase of the *m*:th harmonic and  $\nu(n)$  is white, complex Gaussian noise. The estimate of the fundamental frequency  $\omega_0$  is obtained by the SFT as defined in the previous subsection; therefore, the SFT estimate  $\hat{\omega}_0$  substitutes the maximum likelihood estimate used in [23].

Since variation in frequency is present even in relatively short signals such as x(n) [29], this is allowed in the model by introducing local frequency estimates, obtained from short and overlapping subsegments of x(n) and restricted to narrow frequency bands centered at  $\hat{\omega}_0$ . The local frequency estimates are aligned and averaged to obtain the phase estimates  $\hat{\phi}_m(n)$ , describing the local frequency variations in terms of the constant-amplitude basis functions  $\hat{b}_m(n)$ ,

$$\hat{b}_m(n) = e^{j(m\hat{\omega}_0 n + \hat{\phi}_m(n))}, \quad m = 1, \dots, M.$$
 (11)

The estimate of the f-wave model signal  $\hat{s}(n)$  is constructed by summing the element-wise product of the basis vectors  $\hat{b}_m(n)$  and the amplitude estimates  $\hat{A}_m(n)$ ,

$$\hat{s}(n) = \sum_{m=1}^{M} \hat{A}_m(n) b_m(n),$$
(12)

where  $\hat{A}_m$  is obtained by minimizing the model error,

$$\hat{A}_m(n) = \underset{A_m(n)}{\arg\min} \sum_{n=0}^{N-1} \|A_m(n)b_m(n) - x(n)\|^2, \quad (13)$$

under a constraint on the maximum sample-to-sample amplitude variation.

The SQI is defined by the normalized RMS of the model error,

$$S = 1 - \sqrt{\frac{\sum_{n=0}^{N-1} |\operatorname{Re}(x(n) - \hat{s}(n))|^2}{\sum_{n=0}^{N-1} |\operatorname{Re}(x(n))|^2}}.$$
 (14)

The value of S is contained within the interval [0, 1], where 0 represents poor signal quality and 1 represents perfect modeling of x(n). A fixed threshold  $\eta$  is used to indicate whether f-waves have sufficient quality for further analysis. Based on [23], f-waves are likely present if  $S \ge 0.2$ ; therefore,  $\eta = 0.2$  is considered an appropriate threshold for reliable DAF estimation.

The parameter values used for signal quality assessment are identical to those in [23]. The segment length N is set to 5 s.

#### 4. Results

## 4.1. DAF estimation and signal quality

In the following results,  $\hat{F}_0$  denotes 5-s segment DAF estimate in units of Hertz. Figure 3 illustrates DAF tracking in 24-h ambulatory ECG where considerable variation is observed. Interestingly, the SQI indicates that periods with a higher DAF should be removed from the SQI-processed DAF series. The indicated segments #1. and #3. in Fig. 3d contain QRST-related residuals and electrode movement artifacts as sources of poor f-wave signal quality.

The percentage of 5-s segments available for analysis after elimination of poor-quality segments is presented in Fig. 4. From 5% to 90% of the segments are excluded from individual recordings using SQI. On the whole, 40% of the segments are excluded from the database. Recordings with less than 25% of the segments remaining were excluded, resulting in 33 recordings for further analysis.

### 4.2. Signal quality significance in assessing day- and nighttime related changes in the DAF

The effect of SQI on daytime and night-time DAF estimation was evaluated in 32 patients; one patient was excluded due to the lack of night-time data. Half an hour



Fig. 3. DAF tracking in an ambulatory ECG. (a) DAF series, (b) SQI series together with the exclusion threshold  $\eta = 0.20$ , (c) SQI-processed DAF series, (d) examples of the extracted f-wave segments together with their corresponding SQI and DAF estimates: 1. f-waves corrupted by QRST residuals, 2. good quality f-waves, 3. f-waves corrupted by electrode movements. Gray dots in (a) and (c) represent 5-s segment DAF estimates. Gray dots in (b) represent 5-s segment SQI. Numbered vertical bars above (a)–(c) correspond to f-wave examples in (d).



Fig. 4. The percentage of good-quality 5-s segments with  $\mathcal{S} \geq 0.20.$  Data is sorted in the descending order.



Fig. 5. The standard deviation of the DAF estimates for 32 patients in (a) daytime and (b) night-time intervals. The results are presented as mean  $\pm$  CI (95%); \*\* $p \leq 0.01$ , \*\*\* $p \leq 0.001$ .



Fig. 6. The impact of SQI on the distribution of the DAF estimates for (a) daytime and (b) night-time intervals together with the examples of the extracted f-wave segments and their corresponding SQI and DAF estimates. Top row shows segment with high-frequency noise excluded.

before sleep and half an hour after four hours of sleep were the intervals used for determining the daytime and nighttime DAF, respectively. Figure 5 shows that standard de-



Fig. 7. The impact of SQI on the distribution of the DAF estimates for (a) daytime and (b) night-time intervals together with the examples of the extracted f-wave segments and their corresponding SQI and DAF estimates. Bottom row shows segment with low-frequency noise excluded.

viation of the DAF estimates is significantly reduced in daytime interval from  $0.46 \pm 0.08$  Hz to  $0.36 \pm 0.08$  Hz  $(p \le 0.001)$  and in night-time interval from  $0.38 \pm 0.06$  Hz to  $0.30 \pm 0.03$  Hz  $(p \le 0.01)$  after the SQI has been applied.

The impact of the SQI on the estimation of daytime and night-time DAF is illustrated with individual cases in Figs. 6 and 7. Distribution of the daytime DAF series in Fig. 6a shows that high-frequency outliers, e.g., due to muscle noise as shown on the right side of Fig. 6a, are successfully excluded after SQI has been applied, resulting in the reduced standard deviation of the estimates. The same effect of SQI application is demonstrated in Fig. 7b where low-frequency outliers are successfully excluded from the night-time DAF series. Apparently the frequency outliers are caused by electrode movement as illustrated by Fig. 7b.

### 4.3. Signal quality significance in assessing physical activity induced changes in the DAF

The effect of the SQI on the estimation of physical activity-induced changes in the DAF was evaluated in 21 patient (three patients were excluded due to low signal quality reported in Fig. 4). Figure 8 shows the percentage of 5-s segments available for analysis in 10-min intervals just before, during and immediately after physical activity after elimination of poor-quality segments. The quality of the extracted f-wave signal is significantly reduced during veloergometry as the percentage of the segments with  $S \geq 0.20$  changes from  $50 \pm 24\%$  to  $33 \pm 26\%$  ( $p \leq 0.01$ ), see Fig. 8a. The former quality of the signal is restored immediately after veloergometry resulting in  $49 \pm 21\%$  good-quality segments available ( $p \leq 0.05$ ). Signal quality is



Fig. 8. The percentage of 5-s segments with  $S \geq 0.20$  in 10-min intervals before, during and after physical activity for (a) 11 patients who performed veloergometry and (b) 10 patients who were walking. The results are presented as mean  $\pm$  CI (95%); \* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$ , NS for p > 0.05.



Fig. 9. The impact of SQI on the distribution of the DAF estimates for 10-min intervals (a) just before and (b) immediately after performing veloergometry. The right side gives the examples of the extracted f-wave segments and their corresponding SQI and DAF estimates. Bottom row shows segment with high-frequency noise excluded.

also slightly reduced by walking-induced artifacts. The percentage of the segments with  $S \geq 0.20$  decreases from  $50 \pm 23\%$  to  $45 \pm 22\%$  during walking and increases to  $47 \pm 21\%$  after walking, although the changes are determined to be non-significant.

As the percentage of the f-wave signal segments available for analysis is significantly reduced during intense physical activity, see Fig. 8a, exercise-induced changes in the DAF can be investigated before and after physical activity. The example in Fig. 9 demonstrates the impact of SQI application on the distributions of the DAF series estimated in 10-min intervals just before and immediately after veloergometry. Distribution of the DAF series after veloergometry in Fig. 9b shows that high-frequency outliers are successfully excluded after SQI has been applied. Apparently the frequency outliers are caused by muscle noise as shown on the right side of Fig. 9b.

## 5. Discussion

The goal of this study was to evaluate the feasibility of DAF tracking in ambulatory ECG recordings where poor signal quality is commonly encountered. The results show that the signal quality differs dramatically—up to 95% of all segments are analyzable in some recordings, whereas only 10% in others. The difference in the signal quality can be explained by an unsupervised signal recording environment where signal quality may be deteriorated by muscle artifacts, electrode movement and contact loss. In this study, five recordings with less than 25% of goodquality segments as indicated by SQI were excluded from the further analysis. Examination of these ECGs revealed that the signal quality was lowered by noise, highly varying QRST morphology and frequent multiform ventricular premature beats showing that ambulatory f-wave analysis is also challenging due to physiological factors determining ECG signal morphology.

Various methods have been proposed for overall assessment of ECG quality [30, 31]. However, these methods do not specify the quality of f-waves. High ECG quality does not necessarily imply high f-wave quality, since the extracted f-waves may contain QRST-related residuals. Therefore, direct assessment of f-wave signal quality should be used to prevent false estimates of the DAF as proposed by [23]. The SQI used in the present study was successfully applied for reliable DAF tracking in ambulatory recordings as shown in Fig. 3. The SQI together with the selected threshold of  $\eta = 0.20$  exclude frequency outliers from the estimated DAF series as shown by the distributions in Figs. 6a, 7b and 9b. The elimination of the distribution tails reflects the reduction of the variation in the DAF estimates due to corrupted f-wave signal segments. Apparently, the remaining variation in the DAF is of physiological origin since both short-term and long-term frequency variation has been reported in various studies [13, 29].

Analysis of the DAF during daytime and night-time intervals showed that the standard deviation of the frequency estimates is significantly reduced by 0.10 Hz and 0.08 Hz, respectively, after low-quality segments are excluded. Therefore, a comparison of the differences between average daytime and night-time DAF is likely more reliable when employing SQI. Similarly, the additional 17% of the segments marked as poor-quality during intense physical activity indicate that the estimation of the DAF during veloergometry is hardly possible. However, even pre- and post-exercise DAF estimation should be accompanied by signal quality assessment as about half of the segments is excluded after SQI has been applied. These findings demonstrate that f-wave signal quality must be taken into account before interpreting results obtained from the ambulatory recordings.

Based on the results of this study, the SQI threshold of  $\eta = 0.20$  is appropriate in f-wave analysis focusing on DAF estimation. Nevertheless, higher SQI threshold may be considered if other f-wave characterization technique is implemented, e.g., morphology analysis. Excerpt of the f-wave signal in Fig. 9a shows that S = 0.25 is not sufficient for such type of analysis while S = 0.47 and even S = 0.32 are, see Figs. 6b and 7a. Therefore, SQI is useful also for f-wave characterization approaches other than DAF estimation after selection of the appropriate threshold  $\eta$  satisfying the particular needs of the study.

Short-term resting ECGs of relatively high quality have been analyzed in earlier studies on the DAF [3, 4, 6-9, 11, 12, 15–17, 26]. Long-term ECGs have been analyzed as well, however, short intervals were used for DAF estimation, and no signal quality assessment was implemented [10, 14]. To the best of our knowledge, the highest reported resolution of DAF spanning at least 24 hours is 1 minute [13]. However, the robustness of frequency trend estimation in this study was achieved by removing frequency outliers by using a hidden Markov model, regardless of the f-wave signal quality. The reliability of QRST cancellation was evaluated by comparing the energy of the canceled QRST segment with the energy of adjacent segments in-between the QRST complexes, whereas longer noisy segments were excluded without any quantitative evaluation [13]. In contrast, the present methodology ensures a 5-s resolution of DAF with noisy segments excluded based on quantitative assessment of the f-wave signal quality.

In fact, the SFT employed for DAF tracking in this study provides maximum temporal resolution corresponding to the sampling period of the f-wave signal [26]. The averaging of the DAF estimates is mostly motivated by the nature of the SQI which is calculated for 5-s segments. Nevertheless, instantaneous DAF variation within goodquality segments can be still explored from initial DAF estimates from the SFT. However, the need for instantaneous DAF analysis remains to be established.

Reliable extraction of f-waves is a major challenge when analyzing ambulatory ECGs since the f-wave signal is usually associated with much lower amplitude than the QRST complexes. The quality of the extracted signal is affected by various physiological factors such as the presence of ventricular premature beats and variation in QRST morphology, electrode movement, and muscle artifacts (Fig. 2). The ESN was employed for f-wave extraction due to its capability to handle variation in QRST morphology and suitability for ambulatory monitoring. A lead with negligible f-wave amplitude, i.e.,  $V_5$  or  $V_6$ , is used as the reference signal [25, 27]. If no such reference is available, the f-wave amplitude is proportionally reduced in the target lead. In this study, a five-electrode configuration was used to obtain the precordial lead  $V_1$ , and thus the reference lead can be chosen as either limb lead I or II; both with visible f-waves. To overcome this limitation, we modified the reference input by finding the first derivative of the
cubic reference signal, see (2). This modification results in increased relative QRST amplitude compared to f-waves. As a result, the shape of ventricular premature beats is distorted, causing the ESN to be less receptive to such physiological events. Therefore, this modification may produce higher QRST-related residuals in some cases compared to the implementation in the original study [25, 27].

A limitation of the present study is that no long-term recordings in patients diagnosed with paroxysmal AF was explored. Certainly, it is of particular interest to analyze them since DAF changes over the course of the single episode. Several studies have reported acceleration of DAF at the onset of spontaneous and induced AF [32–34]. Also, abrupt and prolonged f-wave frequency decrease was observed before termination of paroxysmal episode [10, 34]. The analysis of ambulatory ECGs with paroxysmal AF faces additional challenges since automatic detection of AF episodes is necessary and QRST cancellation becomes complicated on the boundary of the transition from sinus rhythm to AF and vice versa.

## 6. Conclusions

The present study provides the signal processing steps for reliable DAF tracking. Study findings show that f-wave signal quality assessment may play important role on fwave frequency estimates, therefore should be considered in ambulatory monitoring applications.

## Conflict of interest statement

None declared.

## Acknowledgement

This research was funded by the grand from the Research Council of Lithuania (No. MIP088/15).

## References

- P. G. Platonov, V. D. A. Corino, M. Seifert, F. Holmqvist, L. Sörnmo, Atrial fibrillatory rate in the clinical context: natural course and prediction of intervention outcome, EP Europace 16 (2014) iv110 – iv119. doi:10.1093/europace/euu249.
- [2] L. Sörnmo (Ed.), Atrial Fibrillation from an Engineering Perspective, 1st Edition, Springer International Publishing, 2018. doi:10.1007/978-3-319-68515-1.
- [3] T. Lankveld, C. B. de Vos, I. Limantoro, S. Zeemering, E. Dudink, H. J. Crijns, U. Schotten, Systematic analysis of ECG predictors of sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation, Heart Rhythm 13 (5) (2016) 1020 – 1027. doi:10.1016/j.hrthm.2016.01.004.
- [4] T. Lankveld, S. Zeemering, D. Scherr, P. Kuklik, B. A. Hoffmann, S. Willems, B. Pieske, M. Haïssaguerre, P. Jaïs, H. J. Crijns, U. Schotten, Atrial fibrillation complexity parameters derived from surface ECGs predict procedural outcome and long-term follow-up of stepwise catheter ablation for atrial fibrillation, Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology 9 (2) (2016) e003354. doi:10.1161/CIRCEP.115.003354.

- [5] L. Uldry, J. Van Zaen, Y. Prudat, L. Kappenberger, J.-M. Vesin, Measures of spatiotemporal organization differentiate persistent from long-standing atrial fibrillation, EP Europace 14 (8) (2012) 1125–1131. doi:10.1093/europace/eur436.
- [6] M. Aunes, K. Egstrup, L. Frison, A. Berggren, M. Stridh, L. Sörnmo, N. Edvardsson, Rapid slowing of the atrial fibrillatory rate after administration of AZD7009 predicts conversion of atrial fibrillation, Journal of Electrocardiology 47 (3) (2014) 316 – 323. doi:10.1016/j.jelectrocard.2013.12.008.
- [7] S. Matsuo, N. Lellouche, M. Wright, M. Bevilacqua, S. Knecht, I. Nault, K.-T. Lim, L. Arantes, M. D. O'Neill, P. G. Platonov, J. Carlson, F. Sacher, M. Hocini, P. Jaïs, M. Haïssaguerre, Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation, Journal of the American College of Cardiology 54 (9) (2009) 788 – 795. doi:10.1016/j.jacc.2009.01.081.
- [8] A. Bollmann, A. Tveit, D. Husser, M. Stridh, L. Sörnmo, P. Smith, S. B. Olsson, Fibrillatory rate response to candesartan in persistent atrial fibrillation, EP Europace 10 (10) (2008) 1138–1144. doi:10.1093/europace/eun195.
- [9] F. Holmqvist, M. Stridh, J. E. Waktare, L. Sörnmo, S. B. Olsson, C. J. Meurling, Atrial fibrillatory rate and sinus rhythm maintenance in patients undergoing cardioversion of persistent atrial fibrillation, European Heart Journal 27 (18) (2006) 2201–2207. doi:10.1093/eurheartj/ehl098.
- [10] S. Petrutiu, A. V. Sahakian, S. Swiryn, Abrupt changes in fibrillatory wave characteristics at the termination of paroxysmal atrial fibrillation in humans, EP Europace 9 (7) (2007) 466 – 470. doi:10.1093/europace/eum096.
- [11] D. Husser, D. S. Cannom, A. K. Bhandari, M. Stridh, L. Sörnmo, S. B. Olsson, A. Bollmann, Electrocardiographic characteristics of fibrillatory waves in new-onset atrial fibrillation, EP Europace 9 (8) (2007) 638-642. doi:10.1093/europace/eum074.
- [12] M. B. Choudhary, F. Holmqvist, J. Carlson, H.-J. Nilsson, A. Roijer, P. G. Platonov, Low atrial fibrillatory rate is associated with spontaneous conversion of recent-onset atrial fibrillation, EP Europace 15 (10) (2013) 1445 – 1452. doi:10.1093/europace/eut057.
- [13] F. Sandberg, A. Bollmann, D. Husser, M. Stridh, L. Sörnmo, Circadian variation in dominant atrial fibrillation frequency in persistent atrial fibrillation, Physiological Measurement 31 (4) (2010) 531.
- [14] R. Goya-Esteban, F. Sandberg, Ó. Barquero-Pérez, A. García-Alberola, L. Sörnmo, J. L. Rojo-Álvarez, Long-term characterization of persistent atrial fibrillation: wave morphology, frequency, and irregularity analysis, Medical & Biological Engineering & Computing 52 (12) (2014) 1053–1060. doi:10.1007/s11517-014-1199-x.
- [15] F. Holmqvist, M. Stridh, J. E. P. Waktare, J. Brandt, L. Sörnmo, A. Roijer, C. J. Meurling, Rapid fluctuations in atrial fibrillatory electrophysiology detected during controlled respiration, American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology 289 (2) (2005) H754–H760. doi:10.1152/ajpheart.00075.2005.
- [16] S. Östenson, V. D. A. Corino, J. Carlsson, P. G. Platonov, Autonomic influence on atrial fibrillatory process: head-up and headdown tilting, Annals of Noninvasive Electrocardiology 22 (2) (2017) e12405. doi:10.1111/anec.12405.
- [17] O. Husser, D. Husser, M. Stridh, L. Sörnmo, V. D. Corino, L. T. Mainardi, F. Lombardi, H. U. Klein, S. B. Olsson, A. Bollmann, Exercise testing for non-invasive assessment of atrial electrophysiological properties in patients with persistent atrial fibrillation, Europace 9 (8) (2007) 627 - 632. doi:10.1093/europace/eum124.
- [18] M. Myrstad, W. Nystad, S. Graff-Iversen, D. S. Thelle, H. Stigum, M. Aarns, A. H. Ranhoff, Effect of years of endurance exercise on risk of atrial fibrillation and atrial flutter, American Journal of Cardiology 114 (8) (2014) 1229–1233. doi:10.1016/j.amjcard.2014.07.047.
- [19] B. Morseth, S. Graff-Iversen, B. K. Jacobsen, L. Jørgensen,

A. Nyrnes, D. S. Thelle, P. Vestergaard, M.-L. Løchen, Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study, European Heart Journal 37 (29) (2016) 2307 – 2313. doi:10.1093/eurheartj/ehw059.

- [20] M. W. Ragozzino, J. Snyder, H. M. Nayak, Self-cardioversion of paroxysmal lone atrial fibrillation with exercise, New England Journal of Medicine 347 (25) (2002) 2085–2086, pMID: 12490699. doi:10.1056/NEJM200212193472522.
- [21] P. Gates, S. Al-Daher, D. Ridley, A. Black, Could exercise be a new strategy to revert some patients with atrial fibrillation?, Internal Medicine Journal 40 (1) (2010) 57 - 60. doi:10.1111/j.1445-5994.2009.01940.x.
- [22] A. Hansson, P. G. Platonov, J. Carlson, B. Hardig, S. B. Olsson, Self-treatment techniques in patients with paroxysmal atrial fibrillation and the probable influence of the autonomic nervous system, International Journal of Cardiovascular Research 2 (2). doi:10.4172/2324-8602.1000125.
- [23] M. Henriksson, A. Petrenas, V. Marozas, F. Sandberg, L. Sörnmo, Model-based assessment of f-wave signal quality in patients with atrial fibrillation, IEEE Transactions on Biomedical Engineering PP (99) (2018) 1–1. doi:10.1109/TBME.2018.2810508.
- [24] B. J. Drew, R. M. Califf, M. Funk, E. S. Kaufman, M. W. Krucoff, M. M. Laks, P. W. Macfarlane, C. Sommargren, S. Swiryn, G. F. Van Hare, Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings, Circulation 110 (17) (2004) 2721–2746. doi:10.1161/01.CIR.0000145144.56673.59.
- [25] A. Petrènas, V. Marozas, L. Sörnmo, A. Lukoševičius, An echo state neural network for QRST cancellation during atrial fibrillation, IEEE Transactions on Biomedical Engineering 59 (10) (2012) 2950 – 2957. doi:10.1109/TBME.2012.2212895.
- [26] A. Buttu, E. Pruvot, J. V. Zaen, A. Viso, A. Forclaz, P. Pascale, S. M. Narayan, J.-M. Vesin, Adaptive frequency tracking of the baseline ECG identifies the site of atrial fibrillation termination by catheter ablation, Biomedical Signal Processing and Control 8 (6) (2013) 969 – 980. doi:10.1016/j.bspc.2013.02.005.
- [27] A. Petrènas, L. Sörnmo, A. Lukoševičius, V. Marozas, Detection of occult paroxysmal atrial fibrillation, Medical & Biological Engineering & Computing 53 (4) (2015) 287–297. doi:10.1007/s11517-014-1234-y.
- [28] Q. Xi, A. V. Sahakian, J. Ng, S. Swiryn, Atrial fibrillatory wave characteristics on surface electrogram: ECG to ECG repeatability over twenty-four hours in clinically stable patients, Journal of cardiovascular electrophysiology 15 (8) (2004) 911–917. doi:10.1046/j.1540-8167.2004.03577.x.
- [29] M. Stridh, L. Sörnmo, C. J. Meurling, S. B. Olsson, Characterization of atrial fibrillation using the surface ECG: timedependent spectral properties, IEEE Transactions on Biomedical Engineering 48 (1) (2001) 19–27. doi:10.1109/10.900245.
- [30] J. Behar, J. Oster, Q. Li, G. D. Clifford, Ecg signal quality during arrhythmia and its application to false alarm reduction, IEEE Transactions on Biomedical Engineering 60 (6) (2013) 1660–1666. doi:10.1109/TBME.2013.2240452.
- [31] G. D. Clifford, J. Behar, Q. Li, I. Rezek, Signal quality indices and data fusion for determining clinical acceptability of electrocardiograms, Physiological Measurement 33 (9) (2012) 1419–1433. doi:10.1088/0967-3334/33/9/1419.
- [32] S. Petrutiu, A. V. Sahakian, S. Swiryn, Short-term dynamics in fibrillatory wave characteristics at the onset of paroxysmal atrial fibrillation in humans, Journal of Electrocardiology 40 (2) (2007) 155–160. doi:10.1016/j.jelectrocard.2006.10.003.
- [33] F. Ravelli, M. Masè, M. D. Greco, L. Faes, M. Disertori, Deterioration of organization in the first minutes of atrial fibrillation: A beat-to-beat analysis of cycle length and wave similarity, Journal of Cardiovascular Electrophysiology 18 (1) (2007) 60–65. doi:10.1111/j.1540-8167.2006.00620.x.
- [34] P. G. Platonov, M. Stridh, M. de Melis, L. Urban, J. Carlson, G. Corbucci, F. Holmqvist, Analysis of atrial fibrillatory rate during spontaneous episodes of atrial fibrillation in humans using implantable loop recorder electrocardiogram, Journal of Electrocardiology 45 (6) (2012) 723–726.

doi:10.1016/j.jelectrocard.2012.05.003.