

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЛИНЕЙНИ МЕТОДИ ЗА АНАЛИЗ НА ВАРИАБИЛНОСТТА НА СЪРДЕЧНАТА ЧЕСТОТА

APPLICATION OF LINEAR METHODS FOR ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY

Galya Georgieva-Tsaneva
Institute of Robotics
Bulgarian Academy of Sciences
galitsaneva@abv.bg

Abstract

The report presents the results of mathematical analyzes of patients with heart failure, ischemic heart disease and a healthy control group. The studies were performed in the time and frequency domains, using linear methods on the heart rate variability of real holter records. The obtained results show significant differences between the obtained parameters in diseased and healthy individuals.

Keywords: HRV, ECG, mathematical analysis, RR intervals.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Вариабилността на сърдечната честота (ВСЧ) е неинвазивен метод, посредством който се оценява сърдечносъдовата дейност [1]. ВСЧ има широк спектър от разнообразни честоти и множество флуктоации [2]. Сърдечната честота и кръвното налягане не са константни величини [3], те се променят в течение на времето, като върху тях оказват влияние контролните механизми на сърдечната дейност, които са причина за поддържане на човешкия организъм в оптимално здравословно състояние и осъществяване на ефективен контрол върху болестите.

Симпатиковият сърдечен контрол на нервната система работи при честоти по-ниски от 0.15 Hz (0.01 - 0.15 Hz, Low Frequency (LF)), ускорява сърдечната дейност, стеснява кръвоносните съдове, повишава кръвното налягане, разширява въздухоносните пътища в белите дробове, разширява зеницата на окото, намалява активността на храносмилателната система, повишава температура и мобилизира целия организъм. Тук влияе и парасимпатиковата модулация, включително хуморални фактори, пол и възраст.

Парасимпатиковият сърдечен контрол на нервната система работи при честоти до 0.4 Hz (from 0.15 to 0.4 it is High Frequency (HF) component) и модулира дейността на човешкия организъм като забавя сърдечната дейност, понижава кръвното налягане (като цяло нейната дейност е обратната на симпатиковата).

Изследванията върху явлението ВСЧ са важни, тъй като намалената HRV води до повишаване на риска от смъртност след инфаркт на миокарда [4, 5], както и от повишаване на вероятността от настъпване на внезапна аритмична смърт risk of sudden arrhythmic death [6]. Провеждането на анализ на ВСЧ при условия на стрес може да даде резултати, които да са индикатор за наличие на исхемична болест на сърцето [7].

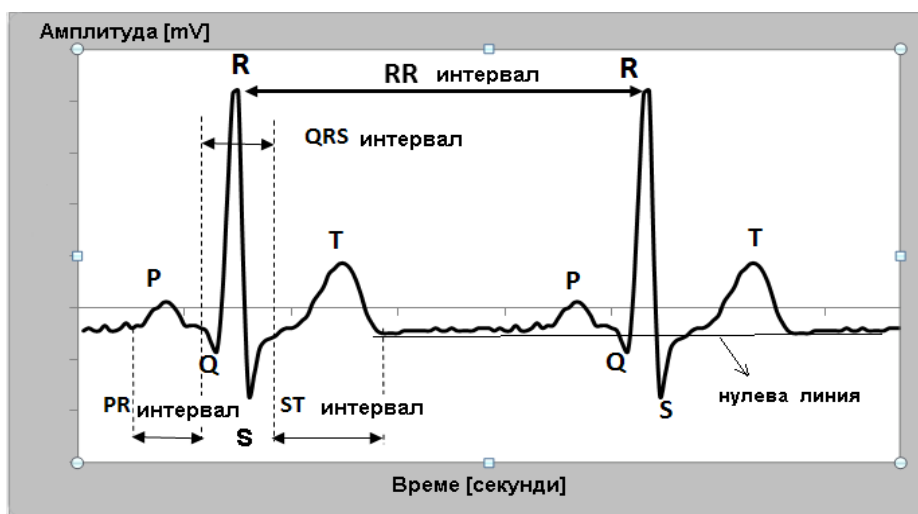
Целта на настоящата статия е да се представят получени резултати от изпълнението на проект „Изследване на приложението на нови математически методи за анализ на кардиологични данни“, финансиран от Фонд Научни Изследвания, свързани със създаване и изследване на линейни методи за математически анализ на кардиологични сигнали и данни. В статията са показани резултати, получени при времеви и честотен анализ на вариабилността на сърдечната честота проведен върху реални дълговременни холтерни записи.

2. МОРФОЛОГИЯ НА КАРДИОЛОГИЧНИЯ СИГНАЛ

Електрокардиограмата (ЕКГ) представлява графичен запис на електрическата активност на сърцето по време на кардиоциклите от различни точки на тялото. Този метод днес се прилага често в кардиологията и е утвърдено средство за анализ и диагностика на сърдечносъдовата дейност на човешкия организъм. Електрическата активност се открива посредством прикрепени електроди към кожата в областта на сърцето. Честотният обхват на ЕКГ сигнала е от 0.05 до 125 Hz, динамичният обхват: от 1 до 10 mV [8, 9]. Реалните ЕКГ сигнали съдържат външни смущения, които трябва да се отделят преди провеждане на математическите анализи.

Регистрацията на сърдечната дейност се извършва в няколко отвеждания (до 12 на брой). Основни елементи на ЕКГ (второ отвеждане):

- P-вълна – гладка нискоамплитудна вълна, дължаща се на възбудането на предсърдията.
- QRS-комплекс – високоамплитудна част, образуваща се по време на съкращаването на нормално възбудените камери на сърцето. Състои се от един отрицателен връх Q, следва висок положителен връх R и завършва с отрицателен S връх.
- T вълна – средноамплитудна загладена вълна, дължаща се на възстановяването на камерите.
- U вълна - нискоамплитудна вълна след T вълната.
- RR интервал – времево разстояние между два съседни R върха в последователния запис на електрокардиограмата.



Фигура. 1. Схема на типична електрокардиограма

3. ВАРИАБИЛНОСТ НА СЪРДЕЧНАТА ЧЕСТОТА

Изследването на вариабилността на сърдечната честота върху ЕКГ и хотерни данни, както и средства за регистриране на сърдечната дейност, са обект на изследване в редица научни публикации [10, 11, 12].

Учени от цял свят използват в изследванията си съвременните постижения с цел опазване здравето на хората и подобряване на тяхното ежедневие [13,14,15,16].

През 1996 г. е приет и в последствие международно утвърден стандарт за измерване, физиологична интерпретация и клинична употреба на вариабилността на сърдечната честота. Стандартът препоръчва ВСЧ да бъде изследвана във **времената област** посредством следните параметри [1]:

- средна стойност на RR интервалите;
- SDNN – стандартна девиация на нормалните интервали:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2} \quad (1)$$

- SDANN - стандартно отклонение на средните стойности на нормалните RR интервали за всеки 5 минути от изследването:

$$SDANN = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\overline{RR}_i - \overline{\overline{RR}})^2} \quad (2)$$

- RMSSD – корен квадратен от средната квадратична разлика на всеки два последователните нормални интервали:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2} \quad (3)$$

- pNN50 – отношението между всички съседни интервални разлики между NN интервалите, по-големи от 50ms (NN50) към общия брой на нормалните интервали, умножен по 100;

- SDNNindex – осреднена стойност на стандартните отклонения на всички нормални интервали за 5 минутните блокове на записа:

$$SDNN_{index} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N SDNN_i \quad (4)$$

Където:

N - брой на интервалите в блока;

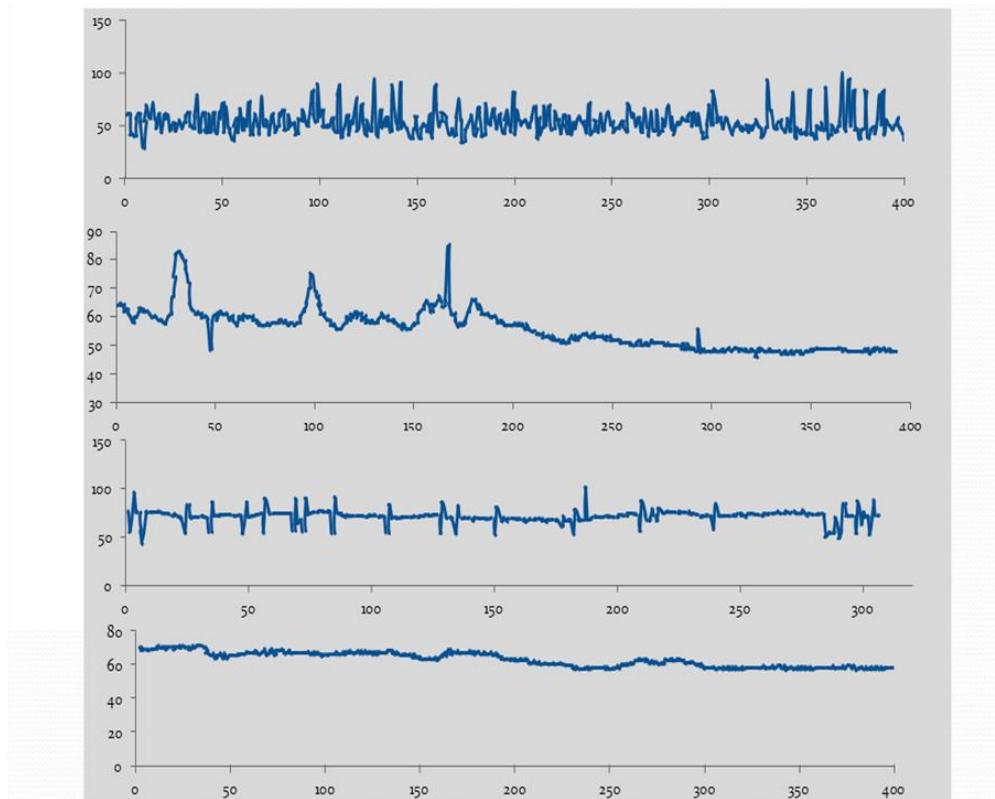
$\overline{RR} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N RR_i$ - средна стойност на всички RR интервали,

\overline{RR}_i - средна стойност на RR интервалите в блока,

$\overline{\overline{RR}} = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \overline{RR}_i$ - средна стойност на всички средни стойности на RR интервалите във всички 5 минутни блокове (M на брой).

На фиг. 2 са предствени ВСЧ серии, получени от реални холтерни записи на пациенти, на които е бил осъществен 24 часов холтер мониторинг. Първите две серии

показват записи с висока ВСЧ (с големи и чести отклонения в серията на RR интервалите). Следващите две серии показват холтерни записи с ниска ВСЧ.



Фигура. 2. ВСЧ серии

Анализ в честотната област. Спектралните параметри в честотната област се изчисляват за 5 минутен сегмент от целия запис.

Изследват се следните честотни диапазони [1]:

- много ниска честота - Very Low Frequency (VLF): от 0,003 Hz до 0,04 Hz;
- ниска честота - Low Frequency (LF): от 0,04 Hz до 0,15 Hz;
- висока честота - High Frequency (HF): от 0,15 Hz до 0,4 Hz.

4. РЕЗУЛТАТИ

Изследвани са три групи индивиди: със сърдечна недостатъчност (група 1), с исхемия (група 2) и здрава контролна група (група 3). Получените резултати са представени в таблица 1. За сигнификантно значими се приемат резултатите, при които стойностите $p < 0.05$ (получени чрез прилагане на t-test върху данните).

Представените в таблицата резултати са получени посредством разработени софтуерни модули в среда на МАТЛАБ. Получените резултати за всяка една изследвана група са сравнени с резултатите от контролната здрава група индивиди. За пациенти със сърдечна недостатъчност (група 1) във времевия домейн изчислените параметри RRmean, SDNN, RMSSD и pNN50, съотнесени с резултатите на контролната група, имат

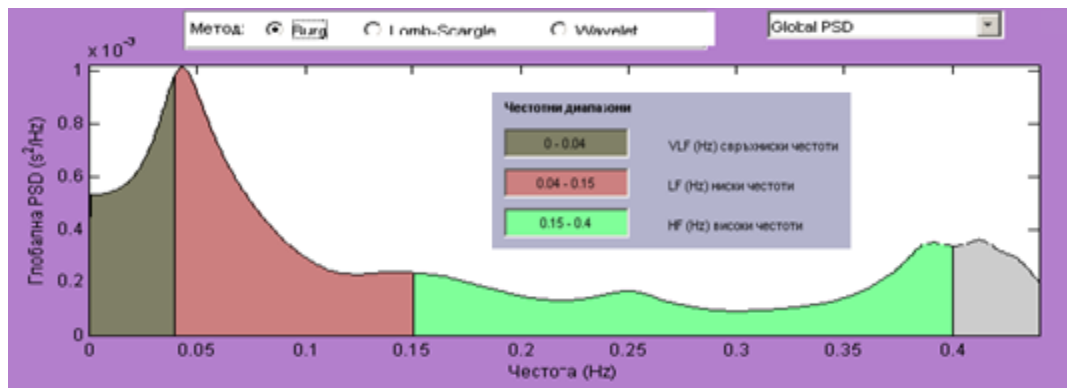
статистическа значимост ($p < 0.05$). По тази причина тези параметри могат да се използват за разграничаване на пациенти със сърдечна недостатъчност от здрави индивиди. Аналогични резултати се получават за група 2 (с диагноза исхемична болест на сърцето), сравнена с контролната група.

| Параметър | Група 1 (n=22) | Група 2 (n=19) | Група 3 (n=16) | Параметър p | |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | Група1/ Група 3 | Група2/ Група 3 |
| <i>Параметри във времевия домейн</i> | | | | | |
| RRmean | 894.6±68.14 | 898.80±62.77 | 1180.22± 60.17 | <0.0001 | <0.0001 |
| SDNN | 68.17±11.32 | 64.88±10.43 | 142.9± 43.76 | <0.0001 | <0.0001 |
| SDANN | 109.86±54.09 | 97.44±48.36 | 121.68± 18.23 | NS (0.408) | NS (0.0674) |
| RMSSD | 58.04±30.78 | 52.88±43.96 | 33.18± 14.64 | 0.0051 | 0.0004 |
| SDNNindex | 62.04±48.56 | 63.11±44.37 | 64.27± 11.59 | NS (0.8463) | NS (0.9198) |
| pNN50 | 26.74±12.22 | 25.83±14.31 | 14.24±10.18 | 0.0027 | 0.0106 |
| <i>Параметри в честотния домейн</i> | | | | | |
| VLF(ms²) | 1308.83 ±635.11 | 1334.74 ±684.22 | 1422.17 ±224.23 | NS (0.4999) | NS (0.6284) |
| LF(ms²) | 598.21 ±419.54 | 648.03 ±428.88 | 1468.34 ±114.23 | <0.0001 | < 0.0001 |
| HF(ms²) | 704.73 ±224.04 | 792.01 ±85.79 | 839.36 ±33.71 | 0.0249 | 0.0460 |
| LF/HF | 0.85±0.44 | 0.82±0.45 | 1.75±0.93 | 0.0003 | 0.0005 |
| NS – non significant | | | | | |

За пациенти със сърдечна недостатъчност (група 1) и исхемия (група 2) в честотния домейн изчислените параметри LF, HF и отношението LF/HF имат статистическа значимост и могат да се използват за разграничаване на пациенти с исхемия или сърдечна недостатъчност от здрави индивиди. При честотния анализ на данните впечатление правят две неща:

- първо, стойностите на спектъра в VLF областта не се променят особено при заболялите пациента, следователно промените в тази честотна област не оказват влияние върху здравословния статус на индивидите;
- второ, стойностите на спектъра в LF областта се променят значително при заболялите пациента, което показва взаимно влияние между промените в тази честотна област и здравословното състояние на индивидите.

На фиг. 3 е представен спектрален анализ в графичен вид - спектрална плътност на мощността PSD (power spectral density). Графиката показва ниски стойности на PSD в областта на ниските и високите честоти.



Фигура. 3. Честотен анализ на пациент с исхемична болест на сърцето

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Докладът представя резултати получени при провеждане на времеви и честотен анализ на вариабилността на сърдечната честота посредством софтуерната реализация на математически алгоритми върху реални дълговременни холтерни записи. Представени са резултати за две групи индивиди със сърдечносъдови проблеми и здрава контролна група. Резултатите са получени чрез създадени софтуерни модули в среда на МАТЛАБ за анализ на вариабилността на сърдечната честота във времевата и честотната област. Резултатите, получени при извършеното изследване на вариабилността на сърдечната честота посредством математически линейните методи в двата домейна (времеви и честотен) върху данни на три вида пациенти, показват, че може да бъде направено разграничаване на здравите индивиди от болните. Прилагането на тези алгоритмизирани математически методи може да се използва от лекарите за подпомагане диагностицирането на сърдечносъдови заболявания.

БЛАГОДАРНОСТИ

Научното изследване е проведено като част от проекта „Изследване на приложението на нови математически методи за анализ на кардиологични данни“ № КП-06-Н22/5 от 07.12.2018 г., финансиран от Фонд „Научни Изследвания“.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Malik. M. 1996. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation*, 93, 1043-1065. Retrieved from https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Scientific-Statements/guidelines-Heart-Rate-Variability-FT-1996.pdf
- [2] Soliński M., Gierałowski J., 2016. Modeling heart rate variability including the effect of sleep stages. *CHAOS*, 26, 023101, Retrieved from <https://doi.org/10.1063/1.4940762>.
- [3] Parati G., Mancia G., Rienzo M. Di, and Castiglioni P.. 2006. Point:Counterpoint: Cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation, *Journal of Applied Physiology*, 101, 676–682, Retrieved from <https://www.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00446.2006>.

- [4] Hon E.H. and Lee S.T. 1963. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 87, 814-826, Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14085784>
- [5] Mano. T. 1996. Adrenergic vascular control. *Medicine and science in sports and exercise*, 28, S85–89, Retrieved from <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005768-199610000-00039>
- [6] Ho K.K., Moody G.B., Peng C.K., Mietus J.E., Larson M.G., Levy D., and Goldberger A.L. 1997. Predicting survival in heart failure case and control subjects by use of fully automated methods for deriving nonlinear and conventional indices of heart rate dynamics. *Circulation*, 96, 842–848, Retrieved from <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.96.3.842>, DOI: 10.1161/01.CIR.96.3.842
- [7] Bail'on R., Mateo J., Olmos S., Serrano P., Garcia J., Rio A. Del, Ferreira I.J., Laguna P. 2003. Coronary artery disease diagnosis based on exercise electrocardiogram indexes from repolarisation, depolarization and HRV, *Medical and Biological Engineering and Computing*, 41, 561-571, Retrieved from <https://www.semanticscholar.org/paper/Coronary-artery-disease-diagnosis-based-on-exercise-Bail%20C3%B3n-Mateo/386279723ebdf4df985a36ded12fd087fcb64c8f>, DOI:10.1007/BF02345319
- [8] Sarmiento, S., Garcia-Manso, J., Martrín-González, J., Vaamonde, D., Calderron, J., Da Silva-Grigoletto, M. 2013. Heart Rate Variability During High-Intensity Exercise. *Journal of Systems Science and Complexity*, 26(1), 104–116. doi:10.1007/11424-013-2287-y
- [9] Sasikala, P., Wahidabanu, R. 2010. Robust R Peak and QRS detection in Electrocardiogram using Wavelet Transform. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 1(6), 48–53. doi:10.14569/IJACSA.2010.010608
- [10] Gospodinova, E. 2019. Time Series Analysis Using Fractal and Multifractal Methods. In *Proceedings of the 20th International Conference on Computer Systems and Technologies*, ACM New York, NY, USA, 188-193, DOI:<https://doi.org/10.1145/3345252.3345265>,
- [11] Gospodinov M., Cheshmedzhiev K.. 2019. Three-Sensor Portable Information System for Physiological Data Registration. In *Proceedings of the 20th International Conference on Computer Systems and Technologies*, ACM New York, NY, USA, ISBN:978-1-4503-7149-0, DOI:<https://doi.org/10.1145/3345252.3345281>, 36-41. <https://dl.acm.org/doi/10.1145/3345252.3345281>
- [12] Todorov, T., Bogdanova, G., Noev, N., Sabev, N. 2019. Data management in a Holter Monitoring System, *TEM Journal*, 8(3), 801-805.
- [13] Dimitrova, M., Wagatsuma, H., Tripathi, G.N., Ai, G. 2019. Learner attitudes towards humanoid robot tutoring systems: Measuring of cognitive and social motivation influences. In *Cyber-Physical Systems for Social Applications*; Dimitrova, M., Wagatsuma, H., Eds.; IGI Global: Hershey, PA, USA, pp. 62–85. DOI: 10.4018/978-1-5225-7879-6.ch004
- [14] Zahariev, R. Z., Valchkova, N. 2019. Existing Robotics Technologies for Implementation of Special Education. In Dimitrova, M., & Wagatsuma, H. (Ed.), *Cyber-Physical Systems for Social Applications*, pp. 44-61. Dimitrova, M., Wagatsuma, H., Eds.; IGI Global: Hershey, PA, USA. <http://doi:10.4018/978-1-5225-7879-6.ch003>
- [15] Bogdanova G., Noev N., 2019. Digitization and Preservation of Digital Resources and Their Accessibility for Blind People. In *Cyber-Physical Systems for Social Applications*; Dimitrova, M., Wagatsuma, H., Eds.; IGI Global: Hershey, PA, USA, 184-206. Retrieved from <https://www.igi-global.com/book/cyber-physical-systems-social-applications/210606>. DOI: 10.4018/978-1-5225-7879-6.ch008
- [16] Sabev N., Bogdanova G. 2019. The Accessible Web Environment as an Opportunity to Offer and Acquire Knowledge. In: *Proceedings of the I Scientific conference "Inovative STEM Education" (STEMEDU-2019)*, Veliko Tarnovo, Institute of mathematics and informatics - BAS. 1, 35-42. ISSN: 2683-1333 (in Bulgarian)