

Прогнозирование и дистанционный мониторинг эпилептических припадков на основе изменений вегетативной регуляции и двигательной активности

DOI 10.29188/2542-2413-2020-6-2-10-16

Г.С. Лебедев^{1,3}, А.В. Нагорняк², И.А. Шадеркин¹, А.И. Шадеркина²

¹ Институт цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Абрикосовский пер., 1, стр. 2, Москва, 119991, Россия

² Институт клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, Москва, 119991, Россия

³ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, ул. Вучетича, 12, Москва, 125206, Россия

Ответственный за контакт с редакцией: Нагорняк Артем Вячеславович, nagartem@gmail.com

Введение. Автоматическое выявление эпилептических припадков дает возможность дистанционного наблюдения за пациентами с эпилепсией, минимизации связанных с припадком осложнений, улучшения оказания медицинской помощи. Вегетативные изменения часто предшествуют иктальным электроэнцефалографическим признакам и, следовательно, являются перспективным инструментом для прогнозирования и раннего выявления эпилептических припадков. В ином случае, специфические двигательные паттерны представляют собой не меньшую прогностическую ценность, и их автоматический анализ также может служить эффективным способом диагностики разных видов приступов.

Материалы и методы. В базе данных PubMed и Google Scholar проводился поиск оригинальных исследований на людях, которые проверяют алгоритм автоматического обнаружения припадков на основе изменения вегетативных функций. Авторами были найдены 103 таких исследования.

Результаты. 12 исследований из 103 включены в анализ. В n исследованиях представлен алгоритм унимодальности, основанный на ВСР (n = 5), ЧСС (n = 5), SpO2 (n = 2), в то время как в (n = 3) исследованиях использовались мультимодальные алгоритмы с использованием различных комбинаций показателей. Качество приведенных исследований является недостаточно высоким, в основном, из-за коротких периодов наблюдения. Большинство исследований являются ретроспективными, с небольшим размером выборки и короткими сроками наблюдения, только в 2 исследованиях была проведена проспективная проверка. У ретроспективных исследований с применением мультимодальных алгоритмов наблюдаемая чувствительность была выше, а частота ложных срабатываний ниже, по сравнению с теми, которые использовали единичные модальности.

Выводы. Приведенные показатели вегетативной нервной системы и специфическая двигательная активность являются ценным и многообещающим инструментом в диагностике эпилептических припадков. Необходимо создание оборудования, позволяющего одновременно фиксировать и анализировать данные параметры для долгосрочной проверки приведенных алгоритмов и дальнейшего внедрения технологии в клиническую практику.

Ключевые слова: дистанционный мониторинг, эпилепсия, вариабельность сердечного ритма, электродермальная активность, сатурация O₂.

Для цитирования: Лебедев Г.С., Нагорняк А.В., Шадеркин И.А., Шадеркина А.И. Прогнозирование и дистанционный мониторинг эпилептических припадков на основе изменений вегетативной регуляции и двигательной активности. Журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2020;(2):10-16

Prediction and remote monitoring of epileptic seizures based on changes in autonomic regulation and motor activity

DOI 10.29188/2542-2413-2020-6-2-10-16

G.S. Lebedev^{1,3}, A.V. Nagornyak², I.A. Shaderkin¹, A.I. Shaderkina²

¹Institute of Digital Medicine of the First Moscow State Medical University them Sechenov (Sechenov University), Abrikosovskiy per., 1, building 2, Moscow, 119991, Russia

²Institute of Clinical Medicine of the First Moscow State Medical University them Sechenov (Sechenov University), st. Trubetskaya, 8/2, Moscow, 119991, Russia

³FGBU «Central Research Institute for Organization and Informatization of Health Care» of the Ministry of Health of Russia, st. Vucheticha, 12, Moscow, 125206, Russia

Contact: Artem V. Nagornyak, nagartem@gmail.com

Aim. Automatic detection of epileptic seizures provides an opportunity for remotely observing epileptic patients, minimizing of seizure complications, improvement of healthcare delivery. Vegetative changes often precede ictal electroencephalographic signs and therefore they could be perspective tool for prediction and early detection of epileptic seizures. Otherwise, specific patterns may represent value for seizure predicting and their automated analysis could be effective for seizure detection.

Materials and methods. A search and analysis of original researches on people which verify algorithm of automated seizure detection due to autonomic function changes was conducted on PubMed and Google Scholar. 103 studies were found.

Results. 12 of 103 studies were included. Unimodal algorithm based on heart rate variability (HRV) (n=5), heart rate (HR) (n=5), SpO2 (n=2) and unimodal algorithm based on several combinations of parameters (n=3) are presented in the n studies. The quality of presented studies isn't high enough basically due to short observation periods. The majority of studies is retrospective with small size of sample and short observation period and only 2 studies have a prospective verification. Retrospective studies using unimodal algorithms present a better sensibility and frequency of false positive lower than in the studies using unit modality.

Conclusions. Presented parameters of autonomic system and specific activity are valuable and promising tools for epileptic seizures detection. It is necessary to make an equipment that allows to trace and analyze simultaneously these parameters for long term verification of presented algorithms and further implementation in clinical practice.

Key words: remote monitoring, epilepsy, heart rate variability, electrodermal activity, oxygen saturation.

For citation: Lebedev G.S., Nagornyak A.V., Shaderkin I.A., Shaderkina A.I. Prediction and remote monitoring of epileptic seizures based on changes in autonomic regulation and motor activity. Journal of Telemedicine and E-Health 2020;(2):10-16

■ ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия – актуальная медицинская и социальная проблема. Сегодня в мире заболеваемость эпилепсией составляет 50-70 человек на 100 000 населения. В настоящее время эпилепсией болеют более 70 миллионов человек [1]. Эпилептические припадки являются потенциально опасными, поскольку они могут привести к осложнениям, включая травмы, эпилептический статус, внезапную смерть при эпилепсии (ВСПЭ) [2, 3]. Раннее выявление и прогнозирование эпилептических припадков может свести к минимуму осложнения и улучшить качество лечения. Динамика показателей вегетативной нервной системы, таких как изменения работы сердечно-сосудистой системы, дыхания, сатурация крови, а также специфическая двигательная активность, присущая припадку, может быть использована для выявления судорог. Приступы зачастую вызывают вегетативные изменения, особенно если задействованы вегетативные

центры. Наиболее частым является повышение симпатического тонуса, явными показателями которого являются изменения работы сердца, электродермальной активности [3]. Иктальная тахикардия, распространенность которой колеблется от 80 до 100%, является отличительным признаком судорожных припадков. Изменения вегетативных функций могут предшествовать характерным электроэнцефалографическим (ЭЭГ) изменениям на несколько секунд – минут [4,5]. Предиктальная тахикардия имеет частоту возникновения примерно одной трети приступов [6]. Что касается электродермальной активности, ее всплеск почти всегда сопутствует эпилептическим припадкам и наиболее выражен при генерализованных тонико-клонических приступах, отражая массивные симпатические разряды [7]. Также часто встречаются иктальные аритмии и апноэ, но они являются самоограничивающимися, в то время как постиктальные аритмии и апноэ могут приводить к ВСПЭ [8]. Следовательно, вегетативные изменения ►►

могут служить важным инструментом для прогнозирования, ранней диагностики припадков, облегчая своевременное вмешательство, тем самым предотвращая развитие осложнений.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В базах данных PubMed и Google Scholar в течение января 2020 года систематически проводился поиск оригинальных исследований, подтверждающих эффективность алгоритма автоматического определения судорог на основе частоты сердечных сокращений (ЧСС), вариабельности сердечного ритма (ВСР), насыщения кислородом (SpO₂), электродермальной активности (ЭДА), акселерометрии или их комбинация.

В качестве поисковых терминов использовалась последовательность синонимов для сочетаний слов «вегетативные изменения», «судороги» и «обнаружение». Исследования были изучены (N=103) и отобраны (N=38), если они отвечали следующим критериям: 1. исследования на людях; 2. сообщения о детях или взрослых с эпилепсией любого типа; 3. сообщение по крайней мере одного показателя эффективности [чувствительность, положительная прогностическая ценность (PPV), частота ложных срабатываний (ЧЛС) или задержка обнаружения (ЗО)].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 103 выявленных статей, было отобрано 38 исследований на основе названия и аннотации. После изучения полных текстов было отобрано 15 статей для дальнейшего анализа. В список отобранных статей были включены исследования иктальных изменений сердечного ритма [5, 9–12], ВСР [13–17], SpO₂ [18, 19], основанные на объединении акселерометрии и ЭДА [20, 21], SpO₂, ЧСС и ЭДА [22].

ВСР

Все ВСР-ориентированные исследования основаны на ретроспективном анализе. В исследовании Pavei J и соавт. представили новую методологию прогнозирования приступов, основанную на анализе динамических изменений параметров ВСР и обнаружении различий между межприступными и предприступными периодами [13]. Анализ клинических данных 12 пациентов

включал 34 судороги и 55,2 ч записи электрокардиограммы (ЭКГ). Для проверки ложноположительных результатов в час (ЛР/ч) были использованы данные 123,6 ч записи ЭКГ у здоровых людей. Метод позволил выявить надвигающиеся припадки от 5 минут до непосредственно перед началом клинического/электрического припадка с чувствительностью 94,1%. Скорость ЛР составила 0,49 ч. в записях пациентов с эпилепсией и 0,19 ч в записях здоровых людей.

В исследовании De Cooman T. и соавт. был также предложен новый алгоритм автоматического обнаружения судорог на основе ЭКГ с одним отведением, с использованием метода опорных векторов, обучающийся на данных других пациентов [14]. Алгоритм был протестирован на наборе данных, полученных от 17 пациентов с более чем 918 ч записи, и содержал 127 парциальных и генерализованных приступов. Алгоритм смог обнаружить 81,89% судорог при, в среднем, 1,97 ложных срабатываний в час.

В другом исследовании, основанном на ранней диагностике приступа с помощью ВСР, для анализа использовались линейные характеристики во временной и частотной области сигнала ВСР, таких как интервал RR (RRI), средняя частота сердечных сокращений (HR), высокая частота (HF) (0,15- 0,40 Гц) и низкочастотный (LF) (0,04-0,15 Гц), а также LF/HF [15]. Также был проведен количественный анализ особенностей графика Пуанкаре (соотношение SD1, SD2 и SD1/SD2). Сигнал ВСР был разделен на интервалы 5 минут. В каждом сегменте были извлечены линейные и нелинейные признаки, а затем количество каждого сегмента по сравнению с предыдущим сегментом с использованием порога. Изучив 11 пациентов, было выяснено, что во время судорог среднее отношение ЧСС, LF / HF и SD2 / SD1 значительно увеличилось, а RRI значительно снизилось. Существенные различия между двумя группами были выявлены по нескольким признакам ВСР. Предложенный алгоритм прогнозирования приступа, достиг чувствительности 88,3% и специфичности 86,2%.

В исследовании Fujiwara K. и соавт. предложили метод прогнозирования судорог на основе восьми признаков ВСР с использованием многомерного статистического управления процессом [16]. Предложенный метод применили к клини-

ческим данным, собранным у 14 пациентов. В собранных данных 8 пациентов имели в общей сложности 11 пробуждающих преиктальных эпизодов, а общая продолжительность межприступных эпизодов составляла около 57 часов. Результаты применения предложенного метода продемонстрировали, что приступы в десяти из одиннадцати эпизодов можно было предсказать до начала приступа, то есть его чувствительность составляла 91%, а ЧЛС составляла около 0,7 раза в час.

Другое исследование семи взрослых с фокальной эпилепсией, в котором использовался частотно-временной анализ ВСП, показало чувствительность 96,4% при высоком ЧЛС (5,4/ч) [17].

АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Частота сердечных сокращений контролировалось с помощью ЭКГ с одним или несколькими отведениями. В исследовании Leutmezer F. и соавт. изучили изменения работы сердца при переходе от преиктального в собственно иктальное состояние у 58 пациентов с фокальной эпилепсией [5]. С помощью ЭЭГ видео – мониторинга было зарегистрировано 145 судорог, при этом выяснено, что тахикардия с судорожным приступом имела место в 86,9% всех приступов, тогда как брадикардия была зарегистрирована только в 1,4%. В оставшихся 11,7% судорог не наблюдалось значительного изменения иктального ЧСС. Изменение ЧСС предшествовало возникновению ЭЭГ в 110 приступах, тогда как оно происходило одновременно (то есть в пределах одного сердечного сокращения) с началом ЭЭГ в 5 приступах и отставало от начала ЭЭГ в 30 приступах.

Изменения сердечного ритма, отслеживаемые у 10 пациентов с 104 припадками в исследовании, были обнаружены у 8 из 10 пациентов и у 50 из 104 судорог. Было установлено, что паттерны изменений сердечного ритма являются стереотипом для каждого отдельного пациента.

В двух тематических проспективных исследованиях использовалось устройство стимуляции блуждающего нерва (VNS). В первом исследовании была проведена оценка алгоритма анализа ЧСС с использованием устройства с фиксированным порогом чувствительности [10]. Сигналы тревоги генерировались, когда уве-

личение ЧСС превышало 50% от базового. Было обнаружено 11 из 12 судорог (чувствительность 92%), а также 128 ложных срабатываний (FAR 1,88/ч; 68 ч записи). Во втором исследовании того же устройства VNS сравнивались разные пороги ЧСС ($\geq 20\%$, $\geq 40\%$ и $\geq 60\%$ от исходного уровня) у 16 взрослых с рефрактерной эпилепсией [11]. Более низкие пороги привели к более высокой чувствительности и более высокому FAR, чем более высокие пороги (например, чувствительность 59,3% и FAR 7,2 / ч для порога $\geq 20\%$ против чувствительности 18,8% и FAR 0,5 / ч для порогов $\geq 60\%$).

В исследовании Vandecasteele K. и соавт. также обозначили ценность ЧСС для автоматического выявления эпилептических приступов и сравнили эффективность применения трех устройств: стационарного (больничного) аппарата ЭКГ, носимого аппарата ЭКГ, и носимого устройства фотоплетизмографии (ФПГ) [12]. В исследовании участвовало 11 пациентов при 701 ч. записи, у которых было зафиксировано 47 приступов. Этом наборе данных было выявлено, что 77% судорог сопровождались увеличением ЧСС. Для обнаружения судорог был использован алгоритм, разработанный в исследовании De Cooman T. и соавт. [14]. Согласно исследованию, наибольшая чувствительность (70%) была получена при носимой ЭКГ, тогда как чувствительность госпитальной ЭКГ составляла 57%. При использовании носимого ФПГ чувствительность составила всего 32%. Полученная ЧЛС для больничной ЭКГ 1,92 / ч., для носимой ЭКГ 2,11 / ч., носимой ФПГ 1,80 / ч.

АКСЕЛЕРОМЕТРИЯ, ЭЛЕКТРОДЕРМАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ, САТУРАЦИЯ. ОБЪЕДИНЕНИЕ МЕТОДОВ

Иктальная гипоксемия отмечается в небольшой серии случаев и может способствовать ВСПЭ [18]. В этом исследовании стремились определить частоту и тяжесть гипоксемии у пациентов с фокальной эпилепсией. В общей сложности у 56 пациента были зарегистрированы 304 судороги, 51 из которых генерализировались. Пульсоксиметрия показала десатурацию ниже 90% в 101 (33,2%) из всех судорог с вторичным генерализацией или без нее, с 31 (10,2%) судорогами, сопровождающимися десатурацией ниже 80% и 11 (3,6%) судорогами ниже 70%. Средняя продолжительность десатурации ►

ниже 90% составила $69,2 \pm 65,2$ с (47; 6–327). В подгруппе из 253 частичных припадков без вторичных генерализованных судорог 34,8% судорог имели десатурацию ниже 90%, 31,8% имели десатурацию ниже 80% и 12,5% имели десатурацию ниже 70%. Центральные апноэ или гипопноэ произошли с 50% из 100 судорог. Смешанные или обструктивные апноэ произошли с 9% этих приступов. Прирост концентрации углекислого газа был зарегистрирован у семи пациентов (19 приступов). Среднее увеличение концентрации углекислого газа по сравнению с исходным уровнем составило $18,6 \pm 17,7$ мм рт. ст. (13,2; 2,8–77,8). В этих 19 припадках все кислородные десатурации ниже 85% сопровождались увеличением концентрации углекислого газа.

В другом исследовании Goldenholz DM. и соавт. у 45 пациентов зарегистрировано 193 припадков (32 генерализованных) при 7104 ч. записи [19]. Пороги тревоги 80–86% SpO₂ выявили 63–73% всех генерализованных судорог и 20–28% всех очаговых судорог. Эти же пороговые значения приводили к 25–146 мин между ложными срабатываниями.

Используя мультимодальный подход, в исследовании Cogan D. и соавт. разработали трехэтапную методологию обнаружения как судорожных, так и несудорожных приступов с помощью мониторинга показателей SpO₂, ЧСС и ЭДА [22]. Сбор данных производился у 10 пациентов при 336 ч. записи (26 приступов). Стадия I ищет и фиксирует параллельную активность вышеприведенных биосигналов. Стадия II ищет определенный паттерн, созданный этими тремя биосигналами. Для пациентов, у которых судороги не могут быть обнаружены на стадии II, стадия III обнаруживает судороги с помощью ЭЭГ с ограниченным каналом, используя не более трех электродов. Из 10 пациентов стадия I распознала все 11 припадков у семи пациентов, Стадия II выявила все 10 припадков у шести пациентов, а Стадия III выявила все припадки двух из трех проанализированных пациентов.

В исследовании Poh MZ. и соавт. разработали алгоритм автоматического обнаружения генерализованных тонико-клонических приступов с помощью наручного биосенсора, оснащенного акселерометром и датчиком электродермальной активности [20]. В поиск были включены 80

пациентов и 4213 ч. записи. Было выявлено 15 (94%) из 16 генерализованных тонико-клонических приступов от семи пациентов с 130 ложных срабатываний (0,74 в сутки).

Также, чтобы оценить полезность сочетания акселерометрии и ЭДА, сравнили производительность двух детекторов судорог. Один детектор включал функции из записей акселерометрии и ЭДА (оригинальный набор функций), а другой включал функции только из записей акселерометрии. Общая производительность была ниже, когда были включены только функции акселерометрии. Достигнутая оптимальная производительность составила 94% чувствительности при более высокой средней частоте ложных тревог 1,5 в сутки, по сравнению с детектором, использующим функции акселерометрии и ЭДА (0,74 раз в сутки).

Для того, чтобы доказать эффективность объединения ЭДА и акселерометрии для более чувствительного обнаружения приступов, было проведено и другое исследование Onorati F. и соавт., с большим количеством приступов и часов записи [21]. Были предложены два новых автоматических классификатора, а также сравнение их эффективности с алгоритмом, предложенным в исследовании Poh MZ. и соавт. [20]. В исследовании, в котором участвовало 69 пациентов, было зафиксировано 55 судорожных эпилептических припадков (шесть фокальных клонических приступов (ФКП) и 49 генерализованных тонико-клонических припадков (ГТКП) у 22 пациентов при 5928 ч. данных. Наиболее эффективным оказался классификатор III, который выявил 52 из 55 приступов, включая три ФКП (50%) и 48 ГТКП (97,9%), дал чувствительность 94,55%, а ЧЛС 0,2 события/сут. Классификатор II выявил 51 из 55 приступов (чувствительность = 92,73%), включая три (50%) ФКП и 48 (97,9%) ГТКП. Классификатор I, предложенный в исследовании Poh MZ. и соавт., обнаружил 46 из 55 приступов (чувствительность = 83,64%), включая три (50%) ФКП и 43 (87,7%) ГТКП [20]. У большинства пациентов была <1 ложная тревога каждые 4 дня, а у 90% пациентов ЧЛС была ниже, чем у них; во время отдыха не было ложных тревог. Кроме того, все обнаружения произошли до окончания припадков, обеспечивая разумную ЗО (медиана = 29,3 с, диапазон = 14,8–151 с).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе представлены различные методологии автоматического обнаружения эпилептических приступов, основанные на изменениях вегетативной нервной системы и анализе специфических двигательных феноменов, характерных для эпилепсии. Качества большинства исследований было низким из-за малых размеров выборки, коротких периодов наблюдения и высокой гетерогенности методов. Почти во всех исследованиях отсутствует долгосрочный амбулаторный мониторинг в реальном времени, необходимый для получения более надежных данных эффективности и результатов использования. Алгоритмы, основанные на ВСР, кажутся привлекательными, так как имеют высокую чувствительность (в среднем 90,4%) и относительно низкую ЧЛС (в среднем 2.14 / ч). То же самое касается методов с одновременным использованием акселерометрии и ЭДА, чувствительность которых в среднем достигла 94, 28%, а ЧЛС 0,47/сут. На примере этих же статей было доказано, что принцип мультимодальности значительно эффективнее унимодального подхода. Следовательно, объединение всех рассмотренных параметров в одном методе позволит достичь более высокой чувствительности и специ-

фичности и максимально снизить частоту ложных срабатываний. Плюс ко всему разные методы дают различные результаты в зависимости от вида приступа, мультимодальные методы могут обеспечить решение этой проблемы [23]. Другим решением проблемы может быть персонализация и адаптация алгоритма [24, 25].

■ ВЫВОДЫ

Вегетативные изменения при эпилепсии, а также акселерометрия представляют собой привлекательный инструмент для прогнозирования и ранней диагностики эпилептических припадков. Мультимодальность алгоритма и его персонализация определенно повышает производительность метода. Для подтверждения качества этих методов долгосрочным наблюдением, а также для эффективного обнаружения судорог и возможности внедрения этих технологий в клиническую практику необходимо новое автоматическое устройство, которое будет регистрировать биомедицинские сигналы пациента в течение повседневной жизни. Важно, чтобы устройство было удобно носить как днем, так и ночью, следовательно было как можно более удобным и ненавязчивым. ▀

ЛИТЕРАТУРА

1. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, et al. Epilepsy in adults. *The Lancet* 2019; 393: 689–701. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0.
2. Van Andel J, Thijs RD, de Weerd A, et al. Non-EEG based ambulatory seizure detection designed for home use: What is available and how will it influence epilepsy care? *Epilepsy Behav* 2016; 57: 82–89. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.01.003.
3. Devinsky O. Effects of Seizures on Autonomic and Cardiovascular Function. *Epilepsy Curr* 2004; 4: 43–46. doi: 10.1111/j.1535-7597.2004.42001.x
4. Zijlmans M, Flanagan D, Gotman J. Heart Rate Changes and ECG Abnormalities During Epileptic Seizures: Prevalence and Definition of an Objective Clinical Sign. *Epilepsia* 2002; 43: 847–854. doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.37801.x.
5. Leutmezer F, Schernthaner C, Lurger S, et al. Electrocardiographic Changes at the Onset of Epileptic Seizures. *Epilepsia* 2003; 44: 348–354. doi: 10.1046/j.1528-1157.2003.34702.x.
6. Bruno E, Biondi A, Richardson MP. Pre-ictal heart rate changes: A systematic review and meta-analysis. *Seizure* 2018; 55: 48–56. doi: 10.1016/j.seizure.2018.01.003
7. Ming-Zher Poh, Loddenkemper T, Swenson NC, et al. Continuous monitoring of electrodermal activity during epileptic seizures using a wearable sensor. In: 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology. Buenos Aires: IEEE, pp. 4415–4418. doi: 10.1109/IEMBS.2010.5625988.
8. van der Lende M, Surges R, Sander JW, et al. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; jnnp-2015-310559. doi: 10.1136/jnnp-2015-310559
9. van Elmpst WJC, Nijsen TME, Griep PAM, et al. A model of heart rate changes to detect seizures in severe epilepsy. *Seizure* 2006; 15: 366–375. doi: 10.1016/j.seizure.2006.03.005.
10. Hampel KG, Vatter H, Elger CE, et al. Cardiac-based vagus nerve stimulation reduced seizure duration in a patient with refractory epilepsy. *Seizure* 2015; 26: 81–85. doi: 10.1016/j.seizure.2015.02.004.
11. Boon P, Vonck K, van Rijckevorsel K, et al. A prospective, multicenter study of cardiac-based seizure detection to activate vagus nerve stimulation. *Seizure* 2015; 32: 52–61. doi: 10.1016/j.seizure.2015.08.011.
12. Vandecasteele K, De Cooman T, Gu Y, et al. Automated Epileptic Seizure Detection Based on Wearable ECG and PPG in a Hospital Environment. *Sensors* 2017; 17: 2338. doi: 10.3390/s17102338.
13. Pavei J, Heinzen RG, Novakova B, et al. Early Seizure Detection Based on Cardiac Autonomic Regulation Dynamics. *Front Physiol* 2017; 8: 765.

ЛИТЕРАТУРА

doi: 10.3389/fphys.2017.00765. eCollection 2017.

14. De Cooman T, Varon C, Hunyadi B, et al. Online Automated Seizure Detection in Temporal Lobe Epilepsy Patients Using Single-lead ECG. *Int J Neural Syst* 2017; 27: 1750022. doi: 10.1142/s0129065717500228

15. Moridani MK, Farhadi H. Heart rate variability as a biomarker for epilepsy seizure prediction. *Bratisl Med J* 2017; 118: 3 8. doi: 10.4149/BLL_2017_001.

16. Fujiwara K, Miyajima M, Yamakawa T. Epileptic Seizure Prediction Based on Multivariate Statistical Process Control of Heart Rate Variability Features. *IEEE Trans Biomed Eng* 2016; 63: 1321 1332. doi: 10.1109/TBME.2015.2512276.

17. Qaraqe M, Ismail M, Serpedin E, et al. Epileptic seizure onset detection based on EEG and ECG data fusion. *Epilepsy Behav* 2016; 58: 48 60. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.02.039.

18. Bateman LM, Li C-S, Seyal M. Ictal hypoxemia in localization-related epilepsy: analysis of incidence, severity and risk factors. *Brain* 2008; 131: 3239 3245. doi: 10.1093/brain/awn277.

19. Goldenholz DM, Kuhn A, Austermuehle A, et al. Long-term monitoring of cardiorespiratory patterns in drug-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2017; 58:

77 84. doi: 10.1111/epi.13606.

20. Poh M-Z, Loddenkemper T, Reinsberger C, et al. Convulsive seizure detection using a wrist-worn electrodermal activity and accelerometry biosensor: Wrist-Worn Convulsive Seizure Detection. *Epilepsia* 2012; 53: e93 e97. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03444.x

21. Onorati F, Regalia G, Caborni C, et al. Multicenter clinical assessment of improved wearable multimodal convulsive seizure detectors. *Epilepsia* 2017; 58: 1870 1879. doi: 10.1111/epi.13899.

22. Cogan D, Birjandtalab J, Nourani M, et al. Multi-Biosignal Analysis for Epileptic Seizure Monitoring. *Int J Neural Syst* 2017; 27: 1650031.

23. Leijten FSS, the Dutch TeleEpilepsy Consortium. Multimodal seizure detection: A review. *Epilepsia* 2018; 59: 42 47.

24. Cogan D, Heydarzadeh M, Nourani M. Personalization of NonEEG-based seizure detection systems. In: 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Orlando, FL, USA: IEEE, pp. 6349 6352. doi: 10.1109/EMBC.2016.7592180.

25. De Cooman T, Varon C, Van de Vel A, et al. Adaptive nocturnal seizure detection using heart rate and low-complexity novelty detection. *Seizure* 2018; 59: 48 53. doi: 10.1016/j.seizure.2018.04.02

Сведения об авторах:

Лебедев Г.С. – д.т.н., профессор, заведующий кафедрой информационных и интернет-технологий Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; заведующий отделом инновационного развития и научного проектирования ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, geramail@rambler.ru, AuthorID 144872

Нагорняк А.В. – студент 6 курса Института клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского университета), nagartem@gmail.com

Шадеркин И.А. – к.м.н., заведующий лабораторией электронного здравоохранения Института цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); info@uoweb.ru, AuthorID 695560

Шадеркина А.И. – студентка 1го курса Института клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского университета), nastyashade01@yandex.ru, SPIN-код автора 1046-4039

Вклад авторов:

Лебедев Г.С. – разработка дизайна исследования, 10%
 Нагорняк А.В. – разработка дизайна исследования, написание текста статьи, подведение итогов, 40%
 Шадеркин И.А. – разработка дизайна исследования, представление первичной информации по статье, 25%
 Шадеркина А.И. – поиск литературных публикаций по теме исследования, написание статьи, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 01.04.2020

Принята к публикации: 10.05.2020

Information about authors:

Lebedev G.S. – Dr. Sc., professor, Head of the Department of Information and Internet Technologies at Sechenov University; Head of the Department of Innovative Development and Scientific Design of the Central Research Institute of Organization and Informatization of Health Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, geramail@rambler.ru

Nagornyak A.V. – 6st year student Institute of Clinical Medicine of the First Moscow State Medical University them I.M. Sechenov (Sechenov University), nagartem@gmail.com, ORCID 0000-0002-0903-2178.

Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University, info@uoweb.ru, ORCID 0000-0001-8669-2674

Shaderkina A.I. – 1st year student Institute of Clinical Medicine of the First Moscow State Medical University them I.M. Sechenov (Sechenov University), nastyashade01@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0639-3274

Authors contributions:

Lebedev G.S. – development of research design, 10%
 Nagornyak A.V. – development of research design, writing an article, summing up the research, 40%
 Shaderkin I.A. – development of research design, presentation of primary information on the article, 25%
 Shaderkina A.I. – search for literary publications on a research topic, writing an article, 25%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 01.04.2020

Accepted for publication: 10.05.2020