

Л.С.ФАЙНЗИЛЬБЕРГ

Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем
НАН Украины и МОН Украины, fainzilberg@voliacable.com

МИКРОЭЛЕКТРОННЫЕ УСТРОЙСТВА ФАЗАГРАФ И ИКАР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

По данным медицинской статистики [1] сердечно-сосудистая патология распространена среди трех четвертей населения Украины и у 62,5% является причиной смерти, что значительно больше, чем в развитых странах. С 1995 по 2005 год в Украине удвоилась заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС). При этом приблизительно в 50 % случаев первый контакт больного с врачом кардиологом происходит в отделении кардиореанимации уже по поводу острого инфаркта миокарда. Это объясняется тем, что ИБС часто протекает бессимптомно и больные даже не подозревают о своем столь грозном заболевании, последствия которого могут быть весьма неблагоприятными.

Для предотвращения эпидемиологической катастрофы, которую медики прогнозируют к 2010-2015 году, актуальным и своевременным является разработка надежного и относительно дешевого инструмента, позволяющего в любых условиях (дома, на производстве, в диагностических центрах, санаториях, в спортивных клубах и т.п.) проводить массовые профилактические обследования для выявления начальных признаков ИБС.

Международным научно-учебным центром информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины в рамках Государственной научно-технической программы «Образный компьютер» ведется научно-исследовательская работа по созданию новых компьютерных средств, направленных на разрешение указанной социальной проблемы современного общества. В основу построения этих средств положен оригинальный метод анализа и интерпретации электрокардиограммы в фазовых координатах [2].

Основная идея метода состоит в том, что в каждой точке исходного временного сигнала $y(t)$ численными методами оценивается первая производная dy/dt и вся последующая обработка сигнала осуществляется на фазовой плоскости в координатах $y(t) - dy/dt$ (рис.1).

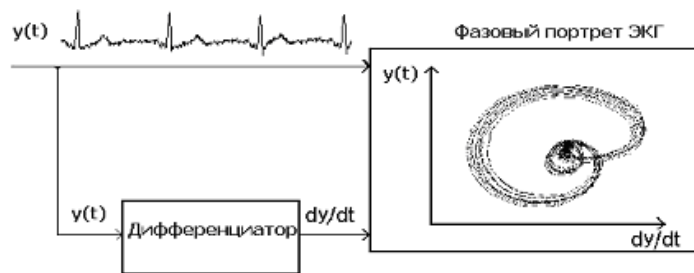


Рис. 1. Основная идея метода

Математическое обоснование предложенного метода опирается на стохастическую модель порождения ЭКГ в условиях действия внутренних и внешних возмущений [3]. Предполагается, что наблюдаемая ЭКГ $y(t) = \Phi[\hat{y}(t), \zeta(t)]$ представляет собой результат искажения периодической функции $\hat{y}(t)$ случайным возмущением $\zeta(t)$, где $\Phi(\cdot)$ – неизвестная функция.

Задача состоит в том, чтобы на основе обработки ЭКГ оценить «идеальный» кардиоцикл $y_0(t)$, представляющий собой часть ненаблюдаемой функции $\hat{y}(t)$ на одном из ее периодов T_0 . При этом полагается, что «идеальный» кардиоцикл $y_0(t)$ представляет собой последовательность K_F

фрагментов $y_0^{(i)}(t), i=1, \dots, K_F$ (зубцов P, Q, R, S, T и элементов изоэлектрической линии), которые характеризуют стадии возбуждения отдельных участков сердечной мышцы:

$$y_0(t) = \begin{cases} y_0^{(1)}(t) \text{ при } 0 \leq t < t_0^{(1)}, \\ \dots \\ y_0^{(K_F)}(t) \text{ при } t_0^{(K_F-1)} \leq t < t_0^{(K_F)} = T_0 \end{cases}.$$

Допускается, что процесс порождения реальной ЭКГ представляет собой последовательное искажение фрагментов «идеального» цикла $y_0(t)$, при котором каждый i -й фрагмент m -го цикла наблюдаемой ЭКГ представляет собой результат операторного преобразования над соответствующим фрагментом $y_0(t)$:

$$y_m^{(i)}(t) = a_m y_0^{(i)}\left(\frac{t - \tau_m^{(i)}}{b_m^{(i)}}\right), \quad m=1, 2, \dots, \quad i=1, \dots, K_F,$$

где $a_m, b_m^{(i)}$ – случайные искажения по амплитуде и времени, а $\tau_m^{(i)}$ – сдвиг по времени.

При таких предположениях модель порождения реальной ЭКГ можно представить в виде

$$y_m^{(i)}(t) = (1 + \xi_m) y_0^{(i)}(\theta), \quad m=1, 2, \dots, \quad i=1, \dots, K_F, \quad (1)$$

где нелинейная величина θ , имеющая размерность времени, определяется соотношением

$$\theta = \frac{t - (m-1)T_0 + (1 + \delta_m^{(i)})t_0^{(i-1)} - \sum_{j=1}^{m-1} \sum_{i=1}^{K_F} (t_0^{(i)} - t_0^{(i-1)})\delta_j^{(i)} - \sum_{l=1}^{i-1} (t_0^{(l)} - t_0^{(l-1)})(1 + \delta_m^{(l)})}{1 + \delta_m^{(i)}}. \quad (2)$$

Примечательно, что модель (1), (2) является стохастическим обобщением моделей почти периодической и периодической функций и последовательно сводится к ним при условии, что $\delta_j^{(i)} = 0 \quad \forall j=1, \dots, m, i=1, \dots, K_F$ и $\varepsilon_0 = 0$.

Модель (1), (2) позволила обосновать эффективность метода восстановления $y_0(t)$ по искаженной реализации [4], который предусматривает:

- упрощенную регистрацию ЭКГ только в 1-м стандартном отведении;
- построение фазового портрета ЭКГ;
- оценку усредненной фазовой траектории;
- выделение фрагмента реполяризации на усредненной фазовой траектории;
- оценку параметра β_T , характеризующего симметрию фрагмента реполяризации относительно оси $dy/dt = 0$;

– реализацию диагностического правила, основанного на сравнении параметра β_T с пороговым значением;

- отображение результата тестирования в наглядной форме.

Для построения фазового портрета в каждой k -й точке оцифрованного сигнала $y[k]$ численным методом оценивается первая производная $\dot{y}_m[k]$ и осуществляется переход к последовательностям нормированных векторов

$$Q_1 = \{y_m^*[k], \dot{y}_m^*[k], \tau_m[k], k=1, \dots, K_1\}, \dots, Q_M = \{y_m^*[k], \dot{y}_m^*[k], \tau_m[k], k=K_{M-1}+1, \dots, K_M\}, \quad (3)$$

где $y^*[k] \in [0, 1]$, $\dot{y}_m^*[k] \in [0, 1]$, $\tau_m[k] = (k-1)/(K_m-1) \in [0, 1]$, $k=1, \dots, K_m$. Величина $\tau_m[k]$, имеющая смысл относительного времени появления k -й точки на m -й фазовой траектории, $m=1, \dots, M$.

Оценка усредненной фазовой траектории осуществляется в два этапа. На первом этапе строится $M \times M$ матрица $D = \|R_H(Q_i, Q_j)\|$ хаусдорфовых расстояний

$$R_H(Q_i, Q_j) = \max \left\{ \max_{z_j \in Q_j} \min_{z_i \in Q_i} \rho(z_i, z_j), \max_{z_i \in Q_i} \min_{z_j \in Q_j} \rho(z_i, z_j) \right\},$$

между парами Q_i и Q_j последовательностей (3), где $z_m = y_m^*[k], \dot{y}_m^*[k], \tau_i[k]$, $m = i, j$, $k = 1, \dots, K_M$, а $\rho(z_i, z_j) = \|z_i - z_j\|$ – евклидово расстояние между точками $z_i \in Q_i$ и $z_j \in Q_j$ и определяется последовательность $Q_0 = \{z_0[k] = (y_0^*[k], \dot{y}_0^*[k], \tau_0[k])\}$, $k = 1, \dots, K_0$ нормированных векторов такая, что

$$Q_0 = \arg \min_{1 \leq j \leq M} \sum_{i=1}^M R_H(Q_i, Q_j). \quad (4)$$

Рассматривая (4) в качестве первого приближения траектории «идеального» кардиоцикла для получения более точной оценки $\hat{y}_0(\cdot)$ точки наблюдаемых траекторий усредняются в окрестности соответствующих точек опорной траектории Q_0 . Другими словами, вычисляется последовательность векторов $\hat{z}[k]$, $k = 1, \dots, K_0$ по формуле

$$\hat{z}[k] = \frac{z_0[k] + \sum_{m=1}^M z_{mk}^{\min}}{M + 1}, \quad (5)$$

где

$$z_{mk}^{\min} = \arg \min_l \rho_\tau(z_0[k], z_m[l]), \quad l = 1, \dots, K_m$$

– вектор, принадлежащий m -той траектории (не являющейся опорной), который находится на минимальном евклидовом расстоянии

$$\rho_\tau(z_0[\cdot], z_m[\cdot]) = \sqrt{(y_0^*[\cdot] - y_m^*[\cdot])^2 + (\dot{y}_0^*[\cdot] - \dot{y}_m^*[\cdot])^2 + (\tau_0[\cdot] - \tau_m[\cdot])^2}.$$

от вектора $z_0[k] \in Q_0$, а K_0 – число точек на опорной траектории.

Последовательность векторов $\hat{z}[k] = (\hat{y}^*[k], \hat{\dot{y}}^*[k])$, $k = 1, \dots, K_0$ определяет усредненную фазовую траекторию, а соответствующая последовательность значений $\hat{y}[1], \dots, \hat{y}[K_0]$ дает оценку $y_0(t)$ во временной области.

Для формирования последовательности (5) необходимо предварительно разбить наблюдаемый сигнал $y(t)$ на отдельные циклы $y_1(t), \dots, y_M(t)$. С этой целью вычисляются квадраты расстояний

$$r_0^2[k] = (y^*[k] - y_0^*)^2 + (\dot{y}^*[k] - \dot{y}_0^*)^2, \quad k = 1, \dots, K$$

между нормированными фазовыми координатами каждой k -й точки и некоторой фиксированной (базовой) точкой $k_0 \in [1, K]$, удовлетворяющей соотношению

$$k_0 = \arg \max_{1 \leq k_j \leq K} \left\{ \begin{array}{l} \max_{1 \leq k \leq K} r[k, k_j] \\ \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K r[k, k_j] \end{array} \right\},$$

и выделяется подмножества Ω_m точек $k \in [1, K]$, таких, что $\rho_0^2[k] \geq \rho_{QRS} \forall k \in \Omega_m$, где ρ_{QRS} – некоторый порог. Подмножество Ω_m позволяет определить номера точек k_m , $m = 1, \dots, M$, удовлетворяющих условию

$$k_m = \arg \max_{k \in \Omega_m} \rho_0^2[k],$$

которые определяют границы отдельных циклов ЭКГ.

Для того чтобы исключить из процедуры усреднения «нетипичные» циклы (экстрасистолы и артефакты) строится упорядоченная по возрастанию последовательность значений $\mathfrak{R} = R_H(Q_0, Q_\mu), \mu \in [1, M]$, которая дает наглядное представление о вариабельности формы траекторий наблюдаемых сигналов по отношению к Q_0 . Если на сигнале появляются «нетипичные» циклы, форма которых существенно отличается от Q_0 , то последовательность \mathfrak{R} содержит скачок, положение которого определит пороговое значение \mathfrak{R}_0 . Этот порог позволяет провести селекцию траекторий, подлежащих усреднению: $\Omega_0 = \{Q_\mu : R_H(Q_0, Q_\mu) < \mathfrak{R}_0\}$.

Диагностическая ценность такого подхода состоит в использовании дополнительной информации, содержащейся в скоростных характеристиках исследуемого процесса [5]. Так, в частности, установлено, что после физической нагрузки у нетренированных людей наблюдается характерное смещение вправо (относительно оси $dy/dt = 0$) фрагмента фазовой траектории, соответствующего периоду реполяризации, в то время как у спортсменов такие отклонения отсутствуют. Более того, оказалось, что если в одном из отведений наблюдается характерный сдвиг фрагмента реполяризации фазовой траектории, то чаще всего аналогичный сдвиг наблюдается и в других отведениях.

Этот факт позволил выдвинуть гипотезу о возможности упрощенной процедуры анализа и интерпретации ЭКГ для выявления больных ИБС по значению параметра β_T , характеризующего смещение фрагмента реполяризации фазового портрета ЭКГ в первом стандартном отведении.

Для подтверждения диагностической эффективности β_T проводилась статистическая обработка клинических данных, полученных в отделении ишемических болезней сердца Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (Киев), а также в четырех клиниках Германии. Клинический материал составлял 441 запись ЭКГ больных ИБС и 387 записей ЭКГ здоровых добровольцев, включенных в контрольную группу. Статистическая обработка данных показала, что среднее значение параметра β_T существенно различалось в группе ИБС и контрольной группе и составило $0,956 \pm 0,43$ и $0,665 \pm 0,12$ соответственно. Проверка полученного результата по t -критерию Стьюдента подтвердила, что с высокой вероятностью ($P > 0,999$) гипотеза о случайном различии средних может быть отброшена.

Установлено также, что принятие решений по пороговому правилу

$$\begin{aligned} &\text{ВНИМАНИЕ,} && \text{если } \beta_T > \beta_0 \\ &\text{НОРМА,} && \text{если } \beta_T < \beta_0 \end{aligned} \quad (6)$$

где $\beta_0 \approx 0,72$, обеспечивает разделение представителей указанных групп с чувствительностью $S_E = 81\%$ и специфичностью $S_P = 78\%$.

Следует подчеркнуть, что в группу больных были включены лишь пациенты, у которых традиционный ЭКГ анализ не выявил каких либо отклонений от нормы, хотя диагноз ИБС был установлен по результатам коронароангиографии. Поэтому диагностическое правило (6), подтвердившее сравнительно высокие показатели чувствительности и специфичности на таком «сложном» клиническом материале, можно считать вполне приемлемым для решения задач скрининга ИБС.

Для практической реализации предложенного метода совместно с АОЗТ «Сольвейг» разработаны микроэлектронные устройства ФАЗАГРАФ и ИКАР (рис. 2). Устройства ориентированы на массовые обследования в медицинских учреждениях, диагностических центрах, санаториях, спортивной и военной медицине, исследовательских центрах, а также для индивидуального использования в домашних условиях по рекомендации врача.

Устройство ФАЗАГРАФ выполнено в виде приставки в персональном компьютере (в том числе типа ноутбук) и выполняет функцию микропроцессорного сенсора, который обеспечивает регистрации ЭКГ первого стандартного отведения и ввод оцифрованного сигнала в персональный компьютер через стандартные интерфейсы – проводной USB или беспроводный (инфракрасный) IrDA.

Для регистрации ЭКГ достаточно прикоснуться пальцами правой и левой рук к миниатюрным электродам, расположенным на передней панели. Компьютерная программа реализует все стадии обработки сигнала, в том числе, пороговое правило (6). Кроме того, проводится детальный анализ традиционных ЭКГ признаков и анализ основных показателей variability сердечного ритма. Предусмотрена возможность управления физической нагрузкой в виде пробы Руфье и психоэмоциональной нагрузкой в виде компьютерных стресс-тестов, которые должен выполнить оператор в условиях дефицита времени. Ведется статистическая обработка накопленных данных.



Рис. 2. Микроэлектронные регистраторы ЭКГ (слева – ФАЗАГРАФ, справа – ИКАР)

Результаты тестирования сохраняются в базе данных и отображаются на специальном индикаторе в виде градусника (рис. 3, слева) относительно шкалы, разделенную на три зоны – зеленую (НОРМА), желтую (УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО), красную (ВНИМАНИЕ), а также сопровождается голосовым сообщением. Такая интерпретация данных доступна любому человеку, в том числе, в бытовых условиях, поскольку она не требует каких-либо специальных медицинских знаний.

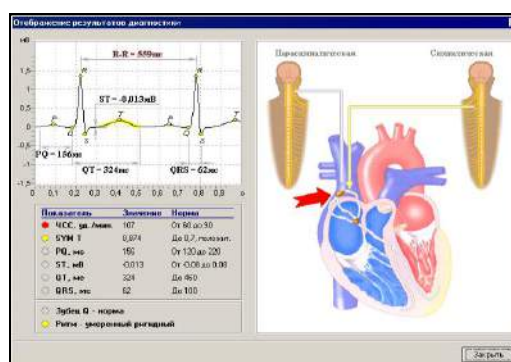


Рис. 3. Интерпретация результатов обработки

Более подробную информацию можно получить, используя второй способ отображения результатов в виде когнитивного графического образа (рис.3, справа). Этот способ позволяет на графических картинках (мнемосхемах) сердца и отделов вегетативной нервной системы отобразить обнаруженные отклонения от нормы в виде желтой или красной окраски соответствующих участков

изображения. Наводя мышку на такой участок, пользователь получает звуковой комментарий, а также подсказку о возможных причинах возникновения обнаруженного отклонения.

И, наконец, в последних версиях программного обеспечения реализована дополнительная функция отображения результатов тестирования на «персональном индикаторе» (рис. 4). При этом процесс «обучения» системы продолжается на этапе эксплуатации и для каждого пользователя постоянно уточняется «усредненная модель» его функционального состояния. Текущий результат тестирования сравнивается с «персональной» нормой и отображается в виде 5 градаций, сигнализирующих о стабильности функционального состояния либо о его ухудшении или улучшении. Отображается также статистика всех этих состояний в виде гистограммы.

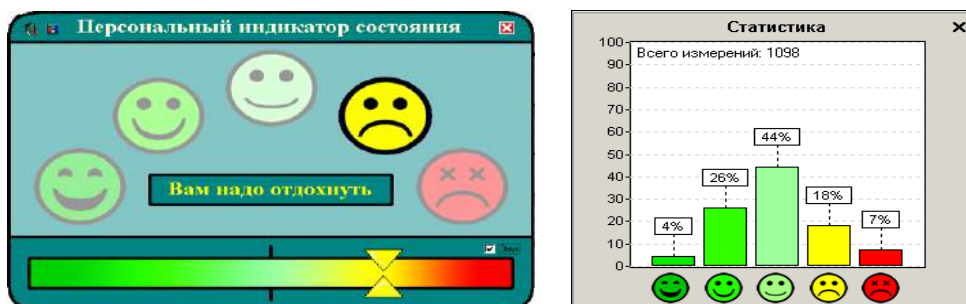


Рис. 4. Персональный индикатор функционального состояния

Предусмотрен ряд удобных процедур, обеспечивающий анализ динамики изменения показателей функционального состояния пациента. В частности, программа позволяет отобразить в специальном окне результаты сравнения двух ЭКГ, сохраненных в базе данных или сравнения текущей ЭКГ с ранее сохраненной (рис. 5, слева). Кроме того, для каждого пациента может быть отображена динамика изменения любого показателя за весь период наблюдения (рис. 5, справа).

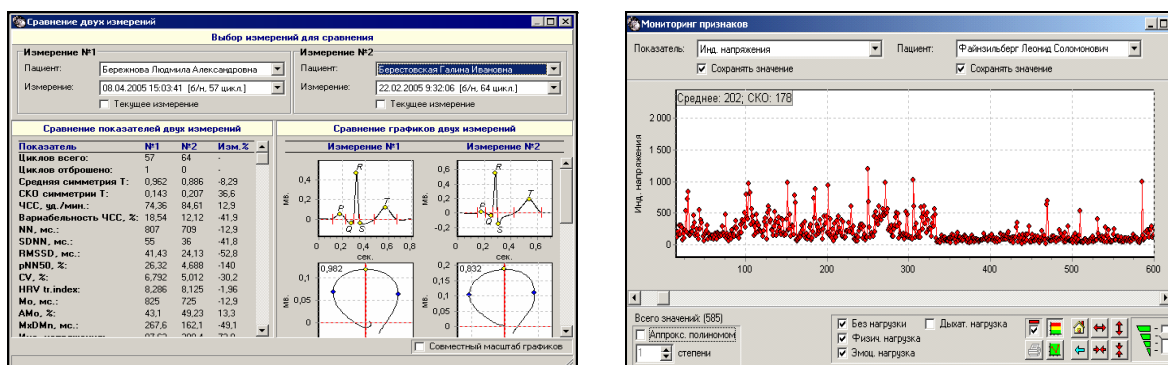


Рис. 5. Отображение динамики изменения функционального состояния

Устройство ИКАР – миниатюрный прибор в пластмассовом корпусе, который может работать без компьютера. Устройство имеет автономный источник питания (стандартная литий-ионная аккумуляторная батарея), внутренний жидкокристаллический экран (ЖКИ) с подсветкой (разрешение 128 x 64 пикселя) и пятикнопочный джойстик для управления режимами работы устройства.

В специальный отсек устройства вставляется съемная флеш-карточка памяти, емкость которой позволяет записать не менее 180 час непрерывной записи ЭКГ.

Основные функции устройства, реализованные на микроконтроллере серии C8051FXXX фирмы Silicon Laboratories, обеспечивают

- регистрацию электрокардиосигнала с пальцев рук испытуемого;

- отображение ЭКГ в реальном масштабе времени на внутреннем экране;
- сохранение информации на съемной флеш-карточке памяти;
- автономную обработку ЭКГ в реальном масштабе времени;
- реализацию психо-эмоционального нагрузочного теста;
- определение значений диагностических показателей;
- индикацию отклонений диагностических показателей от нормы.

Внутреннее программное обеспечение устройства «ИКАР-2006» реализует иерархическую систему меню, с помощью которой пользователь имеет возможность выбрать и настроить нужный режим работы устройства. Прибор автоматически вычисляет частоту сердечных сокращений (ЧСС), вариабельность ЧСС в %, продолжительности интервала $P-Q$, комплекса QRS , смещение сегмента ST относительно изоэлектрической линии и ряд других традиционных признаков ЭКГ. Кроме того, оценивается значение оригинального диагностического признака β_T (смещение участка реполяризации фазовой траектории), о котором шла речь выше.

Результаты диагностики отображаются на внутреннем индикаторе. Мигающая метка, имитирующая ртутный столбик в «градуснике», перемещающийся относительно шкалы в соответствии с вычисленным значением показателя. Бесцветное поле шкалы символизирует нормальный диапазон значений показателя, серое – несущественный выход показателя за пределы нормы и чёрное – значительное отклонение показателя от нормы.

Прибор изготавливается в трех модификациях:

- Модель ИКАР-2006-01 – упрощенный вариант для домашнего использования. Не требует специального медицинского образования.

- Модель ИКАР-2006-02 – для домашнего использования, семейных врачей, проведения амбулаторных и клинических обследований. Дополнительно предусматривает настройку режимов с помощью системы меню, а также запись информации на сменную флеш-карточку памяти. Комплектуется внешней компьютерная программа для ПК, обеспечивающей считывания с флеш-карты, просмотр на экране монитора, сохранение в базе данных и печать на принтере информации с флеш-карты.

- Модель ИКАР-2006-03 – профессиональный вариант для семейных врачей, амбулаторных и клинических обследований. Имеет дополнительную функцию автоматической регистрации информации по сигналам внутреннего таймера. Комплектуется внешней программой для ПК, обеспечивающей считывания информации с флеш-карты с автоматическим анализом ЭКГ по совокупности диагностических критериев.

Все модели комплектуются внешним зарядным устройством, а модели ИКАР-2006-02 и ИКАР-2006-03 – стандартным устройством считывания информации с флеш-карточки. Модель 2006-03 дополнительно комплектуется внешним ЭКГ кабелем для регистрации информации с грудных отведений, который подключается к специальному разъему прибора, а также снабжаются комплектом одноразовых электродов и ЭКГ-гелем.

Разработан также вариант прибора с радиоканалом ZigBee, с помощью которого осуществляется его связь с персональным компьютером в реальном масштабе времени, а также прибор с GSM модемом для передачи данных по каналам мобильной связи на удаленный компьютер дистанционной обработки данных.

Таким образом, на основании проведенных исследований и медицинских испытаний можно утверждать, что предложенный метод обработки ЭКГ в фазовом пространстве координат является информативным для оперативного контроля функционального состояния сердца человека. Созданные на основе этого метода микроэлектронные ФАЗАГРАФ и ИКАР могут быть рекомендованы для массовых профилактических обследований для выявления начальных признаков ИБС.

1. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя. – Київ: Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2006. – 46 с.

2. *Файнзильберг Л.С.* Спосіб інтегральної оцінки поточного стану серцево-судинної системи людини // Патент України № 24517, МКИ А61 В 5/024. – Заявлено 21.05.97; Опубл. 30.10.98, Бюл. 1998, № 5.– 4 с.
3. *Fainzilberg L.S.* ECG Averaging based on Hausdorff Metric // International Journal of Biomagnetism.– 2003. – Vol. 5. – № 1. – P. 236-237.
4. *Файнзильберг Л.С.* Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // Системні дослідження та інформаційні технології. – 2004. – № 1.– С. 32-46.
5. *Халфен Э.Ш, Сулковская Л.С.* Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ // Кардиология. – 1986. – № 6. – С. 60 - 62.