



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112325** (13) **C2**
(51) МПК

A61B 5/024 (2006.01)

A61B 5/0452 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: **a 2014 04868**
(22) Дата подання заявки: **07.05.2014**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.08.2016**
(41) Публікація відомостей про заяву: **12.05.2015, Бюл.№ 9**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.08.2016, Бюл.№ 16**

(72) Винахідник(и):
Файнзільберг Леонід Соломонович (UA)

(73) Власник(и):
МІЖНАРОДНИЙ НАУКОВО-НАВЧАЛЬНИЙ ЦЕНТР ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА СИСТЕМ НАН ТА МОН УКРАЇНИ,
просп. Академіка Глушкова, 40, м. Київ-680, 03680 (UA),
Файнзільберг Леонід Соломонович,
вул. Героїв Дніпра, 36, кв. 17, м. Київ-214, 04214 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Файнзільберг Л. С. Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // Системні дослідження та інформаційні технології, 2004, № 1. - С. 32-46
Информационная технология ФАЗАГРАФ® для интегральной оценки состояния сердечно-сосудистой системы по фазовому портрету электрокардиограммы/ В. И. Гриценко, Л. С. Файнзильберг // Врач и информационные технологии. - 2013. - № 3. - С. 52-63
Новая информационная технология обработки ЭКГ для выявления ишемической болезни сердца при массовых обследованиях населения / Л. С. Файнзильберг // Управляющие системы и машины. - 2005. - № 3. - С. 63-71
UA 16024 U, 17.07.2006
Применение математического моделирования в исследовании нового метода медицинской диагностики / Файнзильберг Л.С. Беклер Т.Ю. // Вестник НТУ "ХПИ". Тематический выпуск: Информатика и моделирование. - Харьков: НТУ "ХПИ".— 2011.— No 36.—С. 183–188

(54) СПОСІБ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ОЦІНЮВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ

(57) Реферат:

Винахід стосується способу персоналізованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини, який ґрунтується на оцінюванні показника β , що характеризує симетрію хвилі Т одноканальної електрокардіограми. Спосіб за винаходом передбачає попереднє визначення персональної норми $M(\beta)$ показника β та персонального

UA 112325 C2

середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$ показника β . Оцінювання засновано на визначенні поточного відхилення Δ_β показника β від персональної норми $M(\beta)$ та порівнянні Δ_β з персоніфікованим значенням $\delta(\beta)$.

Винахід стосується фізіології людини, а більш точно до способів оцінювання поточного функціонального стану серцево-судинної системи людини та може бути застосований для проведення масових профілактичних обстежень населення в поліклінічних закладах, спортивній медицині, медицині праці та для самоконтролю в домашніх умовах.

5 Відомий спосіб оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини, який реалізовано в традиційних електрокардіографічних системах діагностики [див. Мурашко В.М., Струтынський А.В. Электрокардиография. - М.: Медицина, 1991. - С. 53-68]. Цей спосіб складається з того, що вимірюють сигнал, який несе інформацію про зміни в часі електричної активності серця (електрокардіосигнал), оцінюють полярності, амплітуди, тривалості та форми характерних сегментів та зубців цього сигналу та на основі значень цих характеристик оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи пацієнта. В той же час, традиційний спосіб електрокардіографічної оцінки функціонального стану серцево-судинної системи, який зазвичай засновано на реєстрації ЕКГ-сигналу в 12 відведеннях, є недостатньо оперативний та зручний для проведення масових обстежень населення. До того ж навіть при комп'ютерній реалізації традиційного ЕКГ-аналізу його використання для самоконтролю в домашніх умовах стає проблематичним, тому що потребує певної кваліфікації користувача для правильного розташування електродів.

Відомий також спосіб оцінювання функціонального стану організму людини, який оснований на математичному аналізі варіабельності серцевого ритму [див. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенова А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. - Л.: Медицина, 1980. - С. 54-66]. Цей спосіб може бути реалізований при реєстрації ЕКГ з одного відведення, має високу оперативність і дозволяє отримати інтегральну інформацію про стан регуляторних систем організму людини. В той же час, аналіз варіабельності ритму серця не дозволяє судити про функціональний стан самої серцево-судинної системи.

25 Останнім часом набули поширеність методи функціональної діагностики, які ґрунтуються на підходах так званої персоніфікованої медицини [Tezak Z., Kondratovich M.V., Mansfield E. US FDA and personalized medicine: in vitro diagnostic regulatory perspective // Personalized Medicine. - 2010. - No. 7(5). - P. 517-530]. Основна відмінність цих методів полягає в тому, що лікувати треба не хворобу, а саме хворого з урахуванням індивідуальних особливостей його організму.

30 Один з відомих способів оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини за одноканальною електрокардіограмою, який ґрунтується на індивідуальних особливостях організму людини, здійснюється згідно з патентом України № 16024 ["Спосіб інтегральної оцінки поточного функціонального стану серцево-судинної системи людини", Файнзильберг Л.С., Бюл. № 7, 2006]. Цей спосіб передбачає, що функціональний стан серцево-судинної системи оцінюють на основі відхилення поточного фазового портрету ЕКГ від його індивідуального еталона, який запам'ятовано в початковому стані. Однак, цей спосіб не враховує значення діагностичних ознак ЕКГ, які несуть інформацію про поточний функціональний стан серцево-судинної системи, та динаміку зміни цих ознак у часі, що зменшує достовірність отриманих результатів та обмежує сфери застосування способу.

40 Найбільш близький до способу, що пропонується, є спосіб оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини, який ґрунтується на тому, що вимірюють сигнал, який несе інформацію про зміну в часі електричної активності серця, оцінюють усереднений кардіоцикл сигналу за послідовністю з кількох серцевих циклів, визначають показник β симетрії хвилі T на усередненому кардіоциклі та оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи на основі порівняння поточного значення показника β з пороговим значенням $\beta_0 \approx 0,72$ [Файнзильберг Л.С. Новая информационная технология обработки ЭКГ для выявления ишемической болезни сердца при массовых обследованиях населения // Управляющие системы и машины. - 2005. - № 3 - С. 63-71]. Клінічні випробування на групах верифікованих хворих довели, що застосування діагностичного показника β дозволяє підвищити чутливість та специфічність ЕКГ-діагностики та визначати групи ризику пацієнтів з початковими ознаками ішемічної хвороби серця.

55 Це пов'язано з тим, що збільшення симетрії зубця T несе інформацію про зростання регіональної дисперсії тривалості другої фази потенціалу дії, збільшення трансмурального градієнта величини потенціалу дії та посилення електричної негомогенності реполяризації внаслідок апоптозу кардіоміоцитів [див. Di Bernardo D., Murray A. Computer model for study of cardiac repolarization // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2000. - Vol. 11. - P. 895-899].

В той же час, відомий спосіб не враховує персоніфіковані особливості показника β конкретної людини та короткотривалі зміни цього показника, пов'язані з епізодичними порушеннями функціонального стану людини. Тобто цей спосіб не враховує можливі інтраіндивідуальні зміни електрокардіограми, на які останнім часом звертають увагу багато дослідників [Schijvenaars B.J.A, Van Herpen G., Kors J.A. Intraindividual variability in electrocardiograms // Journal of Electrocardiology. - 2008. - Vol. 41. - Issue 3. - P. 190-196]. Все це обмежує область застосування зазначеного відомого способу.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалити спосіб оцінювання поточного функціонального стану серцево-судинної системи людини шляхом порівняння показника β з персоніфікованою нормою з урахуванням динаміки змін цього показника у конкретної людини, що тестується.

Поставлена задача вирішується тим, що вимірюють сигнал, який несе інформацію про зміну в часі електричної активності серця, оцінюють усереднений кардіоцикл сигналу за послідовністю з кількох серцевих циклів, визначають показник β , що характеризує симетрію хвилі T на усередненому кардіоциклі, додатково визначають персоніфіковану норму показника β у вигляді середнього $M(\beta)$ зі значень β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини, визначають персоніфіковане значення середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$ показників β , визначають відхилення Δ_β поточного значення показника β від персоніфікованої норми $M(\beta)$ та визначають поточний функціональний стан серцево-судинної системи на основі порівняння поточного відхилення Δ_β з персоніфікованим значенням $\delta(\beta)$.

Сукупність ознак, що відрізняють цей спосіб від відомих (наявність додаткових операцій, які зводяться до визначення персоніфікованої норми показника β у вигляді середнього $M(\beta)$, персоніфікованого значення середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$ показника β , оцінювання відхилення Δ_β поточного значення показника β від персоніфікованої норми $M(\beta)$ та порівняння поточного відхилення Δ_β з персоніфікованим значенням $\delta(\beta)$) забезпечує оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи конкретної людини з урахуванням індивідуальних особливостей його ЕКГ та динаміки зміни показника β , обумовлених короткотривалими порушеннями функціонального стану серцево-судинної системи.

На Фіг. 1 наведено схему, яка ілюструє послідовність операцій, що забезпечують реалізацію способу. На Фіг. 1 наведено такі позначення:

$x(t)$ - сигнал, що несе інформацію про зміни в часі електричної активності серця (ЕКГ одного відведення, наприклад, першого стандартного - права та ліва руки);

$x_0(t)$ - усереднений кардіоцикл;

T - хвиля ЕКГ, що відповідає періоду реполяризації;

β - показник, що характеризує симетрію хвилі T на усередненому кардіоциклі;

$M(\beta)$ - персоніфікована норма показника β , що визначається як середнє зі значень β , що спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини;

$\delta(\beta)$ - середньоквадратичні відхилення показника β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини;

Δ_β - відхилення поточного значення показника β від персоніфікованої норми $M(\beta)$ конкретної людини;

1 - блок реєстрації сигналу $x(t)$;

2 - блок визначення усередненого кардіоциклу $x_0(t)$;

3 - блок визначення показника β , що характеризує симетрію хвилі T ;

4 - блок визначення персоніфікованої норми $M(\beta)$ та персоніфікованого середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$ показника β для людини, що обстежується;

5 - блок визначення поточного відхилення Δ_β від персоніфікованої норми $M(\beta)$ людини, що обстежується;

6 - блок прийняття рішень на основі порівняння поточного відхилення Δ_β з персоніфікованим значенням $\delta(\beta)$ людини, що обстежується.

5 Фіг. 2 ілюструє принцип визначення показника β , що характеризує симетрію хвилі T . На фіг. 2 наведено такі позначення:

t_1 - інтервал часу від початку хвилі $x_0(t)$ до її вершини (максимального значення хвилі T при позитивній хвилі або мінімального значення при негативній хвилі);

t_2 - інтервал часу від вершини хвилі T до її закінчення.

10 На фіг. 3 наведено приклади усереднених кардіоциклів з різними значеннями показника β .

Спосіб персоніфікованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини згідно з винаходом, що пропонується, складається з послідовності таких дій (див. фіг. 1).

15 За допомогою блока 1 вимірюють електричний сигнал $x(t)$, який виникає на поверхні тіла пацієнта, що тестується, та несе інформацію про зміни в часі електричної активності серця. Сигнал $x(t)$ отримують за допомогою електродів, що застосовуються в кардіологічній практиці. Електроди встановлюють на одне з стандартних відведень тіла пацієнта, зокрема на перше стандартне відведення (ліва рука - права рука).

20 Сигнал $x(t)$ надходить на вхід блока 2, за допомогою якого визначають усереднений кардіоцикл $x_0(t)$ за послідовністю серцевих циклів. До усереднення з послідовності вилучають нетипові цикли (артефакти та екстрасистоли).

Усереднений кардіоцикл $x_0(t)$ надходить до входу блока 3, за допомогою якого на кардіоциклі виділяють хвилю T та визначають показник β , що характеризує симетрію хвилі T . Визначення значення β здійснюється за формулою

$$25 \quad \beta = \frac{t_2}{t_1}, \quad (1)$$

де t_1 та t_2 - відповідно інтервали часу від початку хвилі T до її вершини та від вершини хвилі T до її закінчення. Вершина хвилі T визначається за її максимальним значенням, якщо хвиля T позитивна (див. фіг 2) або за її мінімальним значенням, якщо хвиля T негативна.

30 В залежності від функціонального стану серцево-судинної системи показник β може приймати різні значення (див. фіг 3). Як показують клінічні дослідження, проведені на верифікованих хворих, та активні експерименти над тваринами в умовах штучної ішемії збільшення значень показника β зазвичай свідчить про наростання процесу ішемізації міокарда.

35 При кожному тестуванні поточне значення показника β надходить до блока 4, а всі накопичені результати зберігається в базі даних для кожної окремої людини, що тестувалася. За всіма попередніми записами значень β обчислюється персоніфікована норма $M(\beta)$ конкретної людини за формулою

$$M(\beta) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \beta_i, \quad (2)$$

40 де N - число попередніх спостережень, а β_i - значення, що було визначено на i -му спостереженні.

Блок 4 обчислює також персоніфіковане середньоквадратичне $\delta(\beta)$ значення показника β за традиційним співвідношенням:

$$\delta(\beta) = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N [\beta_i - M(\beta)]^2}. \quad (3)$$

На $N + 1$ кроці персоніфікованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи конкретної людини поточне значення показника β з блока 3 (Фіг. 1), та персоніфікована норма $M(\beta)$ з блока 4, обчислена за попередніми N спостереженнями, надходять до входів блока 5, за допомогою якого визначається поточне відхилення

$$\Delta_{\beta} = \beta - M(\beta). \quad (4)$$

Поточне значення Δ_{β} , яке визначене блоком 5, та персоніфіковане значення середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$, визначене блоком 4 за попередніми N спостереженнями, надходять до блока 6 прийняття рішень. Такі рішення приймаються на основі порівняння поточного відхилення Δ_{β} з персоніфікованим значенням середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$. Це може буди здійснено за різними правилами. Один з можливих варіантів такого правила наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Знак Δ_{β}	Умова	Рішення про функціональний стан
+ або -	$ \Delta_{\beta} < 0,5\delta(\beta)$	Персональна норма
+	$0,5\delta(\beta) \leq \Delta_{\beta} \leq 1,5\delta(\beta)$	Помірне погіршення
+	$ \Delta_{\beta} > 1,5\delta(\beta)$	Суттєве погіршення
-	$0,5\delta(\beta) \leq \Delta_{\beta} \leq 1,5\delta(\beta)$	Помірне покращення
-	$ \Delta_{\beta} > 1,5\delta(\beta)$	Суттєве покращення

Наведемо приклад застосування правила, наведеного в таблиці 1, для конкретної людини. На основі оброблення результатів оцінювання цієї людини отримано персоніфіковану норму $M(\beta) = 0,781$ та персоніфіковане середньоквадратичне відхилення $\delta(\beta) = 0,115$. Ґрунтуючись на таблиці 1, з урахуванням цих даних персоніфіковане правило для цієї людини буде мати вигляд, наведений в таблиці 2.

Таблиця 2

Поточне значення показника β	Рішення про функціональний стан
$0,723 < \beta < 0,838$	Персональна норма
$0,838 \leq \beta < 0,953$	Помірне погіршення
$\beta > 0,953$	Суттєве погіршення
$0,608 \leq \beta \leq 0,723$	Помірне покращення
$\beta < 0 < 608$	Суттєве покращення

Для ілюстрації в таблиці 3 наведено розподіл рішень, які приймалися згідно з таблицею 2 при тестуванні цієї людини (оброблено 1820 спостережень одноканальної ЕКГ за 8 років).

Таблиця 3

Рішення про функціональний стан	Розподіл прийнятих рішень
Персональна норма	47 %
Помірне погіршення	17 %
Суттєве погіршення	6 %
Помірне покращення	28 %
Суттєве покращення	2 %

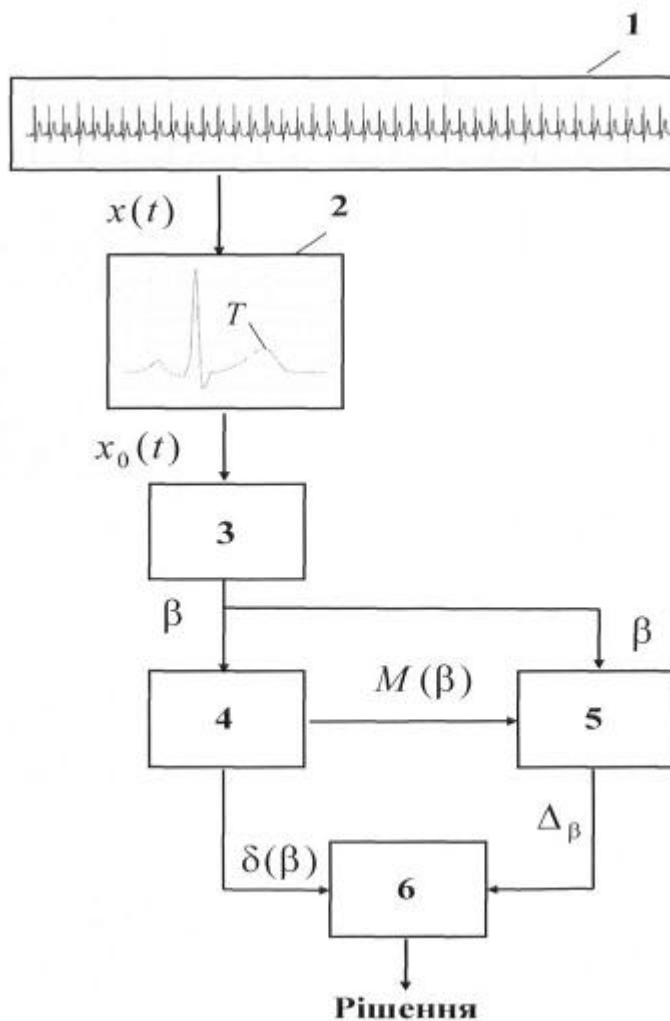
Таким чином, запропонований спосіб оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини, заснований на оцінюванні показника β симетрії хвилі T одноканальної ЕКГ, відповідає сучасним тенденціям персоналізованої медицини та дозволяє враховувати індивідуальні особливості організму.

5

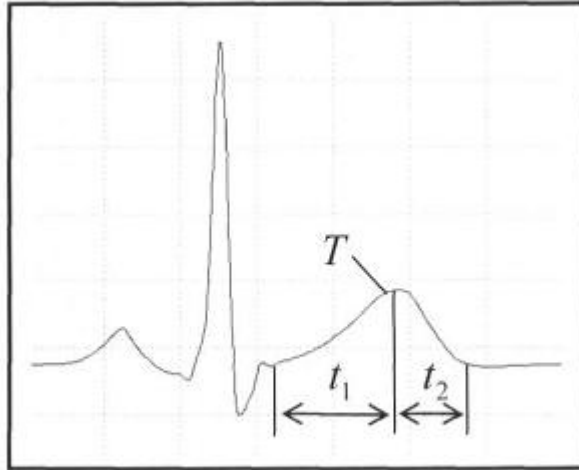
ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб персоналізованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини, який полягає у тому, що вимірюють сигнал, який несе інформацію про зміну в часі електричної активності серця, оцінюють усереднений кардіоцикл сигналу за послідовністю з 10 кількох серцевих циклів, визначають показник β , що характеризує симетрію хвилі T на усередненому кардіоциклі, та оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи за поточним значенням показника β , який **відрізняється** тим, що додатково визначають персоналізовану норму показника β у вигляді середнього $M(\beta)$ зі значень β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини, що тестується, визначають персоналізоване значення середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$ показників β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини, визначають відхилення Δ_β поточного значення показника β від персоналізованої норми $M(\beta)$ та оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи цієї людини на основі порівняння поточного відхилення Δ_β з персоналізованим значенням $\delta(\beta)$.

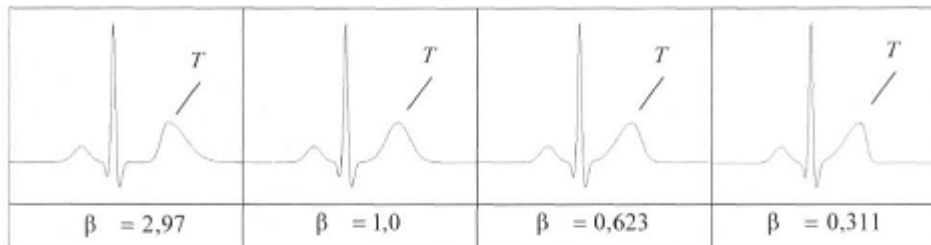
15



Фіг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601