



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94286** (13) **U**
(51) МПК
A61B 5/024 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 04869	(72) Винахідник(и): Файнзільберг Леонід Соломонович (UA)
(22) Дата подання заявки: 07.05.2014	(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)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2014, Бюл.№ 21	

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

(57) Реферат:

Спосіб персоніфікованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини включає вимірювання сигналу, 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 Т на усередненому кардіоциклі, та оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи за поточним значенням показника β . Додатково визначають персоніфіковану норму показника β у вигляді середнього $M(\beta)$ зі значень β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини, що тестується, визначають відхилення Δ_β поточного значення показника β від персоніфікованої норми $M(\beta)$ та оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи цієї людини за відхиленням Δ_β . Додатково визначають персоніфіковане значення середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$ показників β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини, та визначають поточний функціональний стан серцево-судинної системи на основі порівняння поточного відхилення Δ_β з персоніфікованим значенням $\delta(\beta)$.

UA 94286 U

Корисна модель належить до фізіології людини, а більш точно до способів оцінювання поточного функціонального стану серцево-судинної системи людини та може бути застосована 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. - №. 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 особливостей організму людини, здійснюється згідно з патентом України № 16024 ["Спосіб інтегральної оцінки поточного функціонального стану серцево-судинної системи людини", Файнзільберг 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 ознак у часі, що зменшує достовірність отриманих результатів та обмежує сфери застосування способу.

40 Найбільш близьким 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 Т на усередненому кардіоциклі та оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи на основі порівняння поточного значення показника β з пороговим значенням $\beta_0 \approx 0,72$ [Файнзільберг 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.

Це пов'язано з тим, що збільшення симетрії зубця Т 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.

5 В основу корисної моделі 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.

10 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 Т 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 $\delta(\beta)$ показника β , визначають відхилення $\Delta\beta$ поточного значення показника β від персоніфікованої норми $M(\beta)$ та визначають поточний функціональний стан серцево-судинної системи на основі порівняння поточного відхилення $\Delta\beta$ з персоніфікованим значенням $\delta(\beta)$.

20 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 $\Delta\beta$ поточного значення показника β від персоніфікованої норми $M(\beta)$ та порівняння поточного відхилення $\Delta\beta$ 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.

25 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;

30 Т - хвиля ЕКГ, що відповідає періоду реполяризації;

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

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

35 $\delta(\beta)$ - середньоквадратичного відхилення показника β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини;

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

1 - блок реєстрації сигналу $x(t)$;

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

40 3 - блок визначення показника β , що характеризує симетрію хвилі Т;

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

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

45 6 - блок прийняття рішень на основі порівняння поточного відхилення $\Delta\beta$ з персоніфікованим значенням $\delta(\beta)$ людини, що обстежується.

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

50 t_1 - інтервал часу від початку хвилі Т до її вершини (максимального значення хвилі Т при позитивній хвилі або мінімального значення при негативній хвилі);

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

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

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

60 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).

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 Т та визначають показник β , що характеризує симетрію хвилі Т. Визначення значення β здійснюється за формулою

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

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

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.

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

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

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 конкретною людини.

На основі оброблення результатів оцінювання цієї людини отримано персоніфіковану норму $M(\beta) = 0,781$ та персоніфіковане середньоквадратичне відхилення $\delta(\beta) = 0,115$. Грунтуючись 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
$0,838 \leq \beta \leq 0,953$	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).

5

Таблиця 3

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

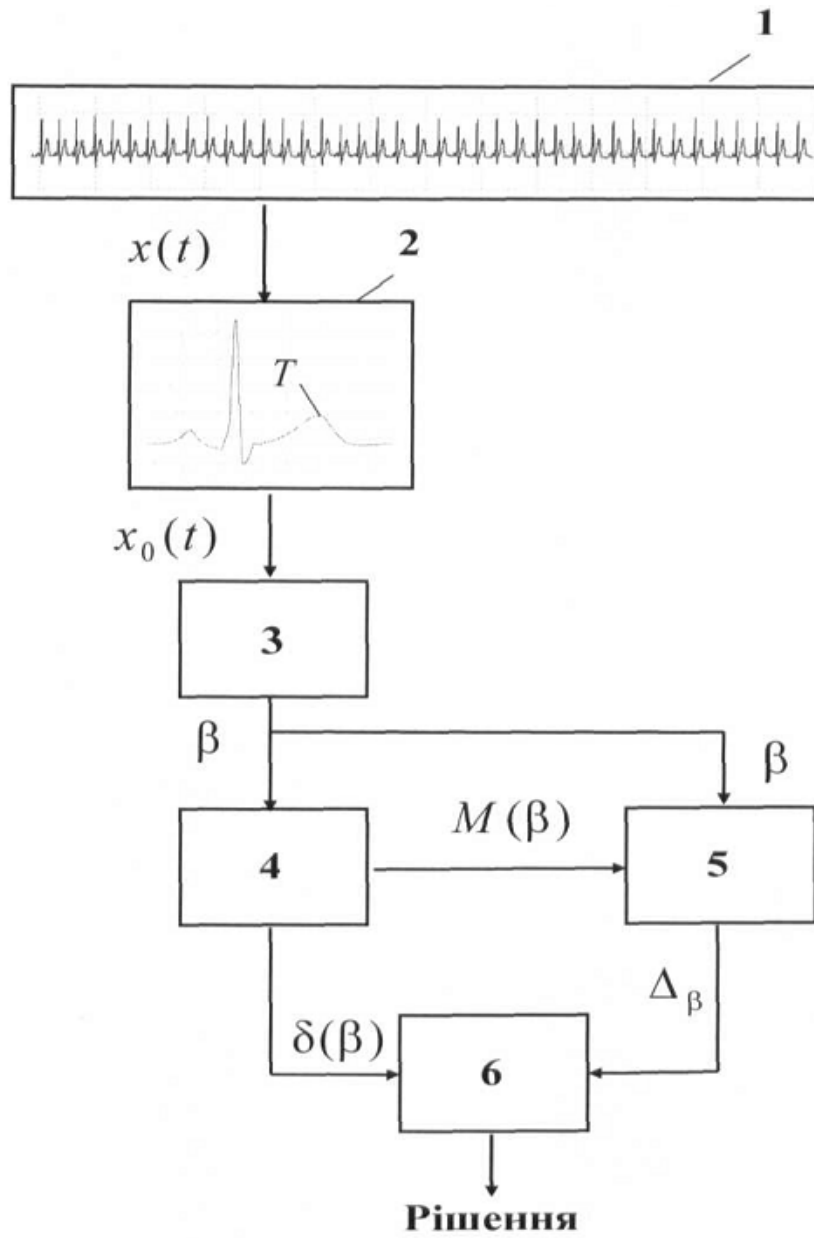
Таким чином, запропонований спосіб оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини, заснований на оцінюванні показника β симетрії хвилі Т одноканальної ЕКГ, відповідає сучасним тенденціям персоналізованої медицини та дозволяє враховувати індивідуальні особливості організму.

10

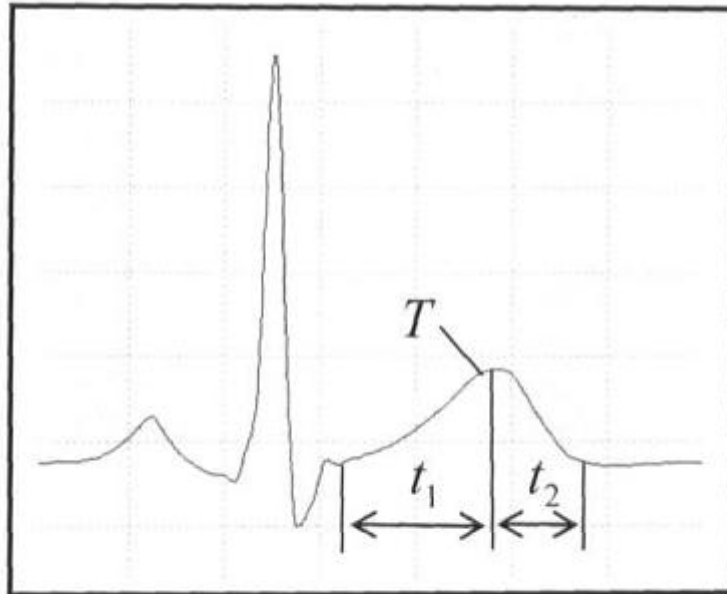
ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб персоналізованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини, що включає вимірювання сигналу, 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 Т 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 відхилення Δ_β поточного значення показника β від персоналізованої норми $M(\beta)$ та оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи цієї людини за відхиленням Δ_β .
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково визначають персоналізоване значення середньоквадратичного відхилення $\delta(\beta)$ показників β , які спостерігалися за попередній період обстеження конкретної людини, та визначають поточний функціональний стан серцево-судинної системи на основі порівняння поточного відхилення Δ_β з персоналізованим значенням $\delta(\beta)$.

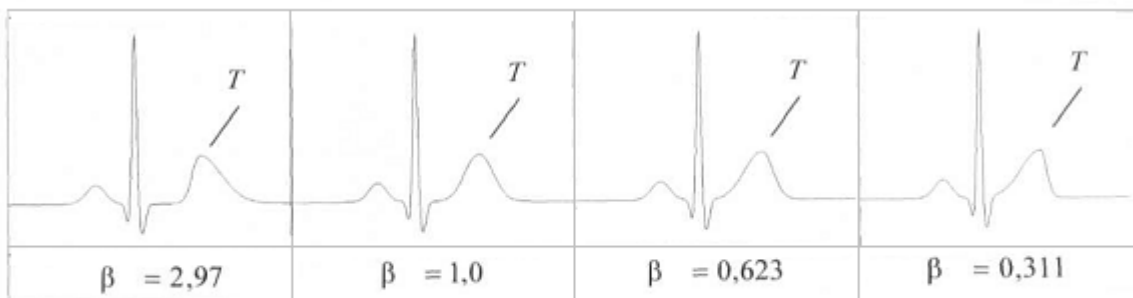
25



Фіг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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

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