

Информатика и информационные технологии

УДК 616.1/8-07:577.2

ОБ ОДНОМ ПОДХОДЕ К ПЕРСОНИФИКАЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ ОЦЕНКИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Л.С. Файнзильберг

Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины

Предложен подход к персонифицированной диагностике, основанный на оценке индивидуальной нормы конкретного пользователя по результатам многократных наблюдений. Рассмотрены схемы персонифицированных решений, предусматривающие анализ взаимного расположения в пространстве диагностических признаков областей индивидуальной и популяционной норм. Приведены примеры персонифицированных диагностических решений для оценки текущего состояния сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: персонифицированная медицина, диагностика, сердечно-сосудистая система.

Запропоновано підхід до персоніфікованої діагностики, заснований на оцінці індивідуальної норми конкретного користувача за результатами багаторазових спостережень. Розглянуто схеми персоніфікованих рішень, що передбачають аналіз взаємного розташування в просторі діагностичних ознак областей індивідуальної та популяційної норм. Наведені приклади персоніфікованих діагностичних рішень для оцінки поточного стану серцево-судинної системи.

Ключові слова: персоніфікована медицина, діагностика, серцево-судинна система.

ВВЕДЕНИЕ

В традиционной медицине давно уже сложилась ситуация, когда диагностические решения опираются на понятие медицинской нормы [1]. Однако клиническая практика показывает, что у многих людей протекание заболеваний выходит за рамки общепринятых стандартов. В связи с этим ученые активно обсуждают концепцию так называемой *персонифицированной* медицины [2, 3], способной повысить качество диагностики и лечения.

Основной принцип персонифицированной медицины — лечить больного, а не болезнь, опираясь на *индивидуальные* особенности организма. Для этого необходимы современные средства диагностики, которые позволяют выявить риск возникновения того или иного заболевания у *конкретного* пациента на ранних стадиях и выбрать для него оптимальную врачебную тактику.

Согласно результатам аналитических исследований [4], в последнее время рынок медицинских изделий существенно изменил свое направление от

сложных систем клинического использования, на котором наблюдается относительная стагнация, к портативным цифровым приборам, которые *самостоятельно* могут использовать пациенты в домашних условиях. К таким изделиям относятся не только хорошо известные бытовые тонометры, глюкометры, пульсоксиметры, но и портативные электрокардиографы.

Приближение медицинских средств непосредственно к пациенту не может осуществляться лишь незначительными доработками и упрощением приборов клинического использования. Наоборот, разработка таких средств требует привлечения наукоемких информационных технологий, которые реализуют новые подходы к обработке информации и специфические методы предоставления наглядной информации пользователю, не имеющему медицинского образования [5].

Возникает естественный вопрос: какую информацию следует предоставить пользователю для самостоятельного принятия решений, сохранив при этом основной принцип медицины: «*не навредить*».

Цель статьи — предложить общую схему построения *персонализированных* диагностических решений и продемонстрировать возможность практической реализации такой схемы при оценке текущего функционального состояния сердечно-сосудистой системы с учетом *индивидуальных* особенностей электрокардиограммы конкретного пациента.

ОБЩАЯ ИДЕЯ ПРЕДЛАГАЕМОГО МЕТОДА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ

В клинической практике понятие медицинской нормы связывают с *референтными интервалами* — диапазонами значений физиологических показателей, полученных на основе популяционных обследований репрезентативных групп практически здоровых людей¹.

Однако следует заметить, что в соответствии с существующими методиками [6] при определении референтных интервалов для большинства физиологических показателей используются значения, полученные лишь у 95 % обследуемой группы здоровых людей. Это означает, что результат *отдельного* исследования конкретного пациента, вообще говоря, нельзя считать статистически значимым, поскольку показатели 5 % здоровых людей, т.е. *каждого двадцатого*, не «падают» в установленные рамки референтного значения.

Кроме того, хорошо известно, что большинство физиологических показателей, которые обычно измеряют у конкретного пациента для постановки диагноза (артериальное давление, частота пульса и многие другие), подвержены значительным спонтанным колебаниям (*true biological variability*) и это считается физиологической нормой [7–9]. В последнее время, в отличие от ранее существовавших представлений, многие исследователи обращают внимание на *интраиндивидуальные* изменения электрокардиограммы (ЭКГ) здорового человека в покое [10, 11], которые не являются предвестником каких либо патологий.

¹ Подразумеваются не абсолютно здоровые люди, а лица, у которых отсутствует исследуемое заболевание.

Из сказанного следует, что если у здорового человека одно и то же исследование, например, регистрацию ЭКГ, повторить 20 раз, то с высокой вероятностью один из результатов этого исследования может оказаться *вне пределов* референтных диапазонов, указанных в [1, с. 62]. Поэтому для повышения достоверности диагностики необходим *персонафицированный* подход к трактовке значений измеренных показателей (диагностических признаков) с учетом возраста, пола пациента, образа жизни и других индивидуальных особенностей.

Рассмотрим вначале общую идею реализации такого подхода. Предположим, что на основе популяционных обследований репрезентативной группы практически здоровых людей в M -мерном пространстве показателей (диагностических признаков) x_1, \dots, x_M выделена популяционная «норма» в виде области Ω_0 с центром (средним значением) в точке C_0 .

Будем также полагать, что имеется возможность на достаточно *большом* промежутке времени проводить *многократные* измерения показателей x_1, \dots, x_M у *конкретного* пациента. В результате таких измерений в этом же пространстве строится «персонафицированная» область Ω_i с центром C_i , на которой распределены значения показателей этого пациента.

Рассмотрим четыре варианта взаимного расположения областей Ω_0 и Ω_i в пространстве признаков (рис. 1):

- $\Omega_i \subset \Omega_0$, т.е. область Ω_i *полностью* входит в референтную область Ω_0 популяционных обследований (рис. 1, а);
- $(\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \emptyset$, $\Omega_i / (\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \emptyset$, $C_i \in \Omega_0$, т.е. область Ω_i лишь частично входит в референтную область Ω_0 популяционных обследований, причем центр области персонафицированной нормы находится в области популяционной нормы (рис. 1, б);
- $(\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \emptyset$, $\Omega_i / (\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \emptyset$, $C_i \notin \Omega_0$, т.е. область Ω_i также входит в референтную область Ω_0 популяционных обследований, однако центр области персонафицированной нормы не находится в области популяционной нормы (рис. 1, в);
- $(\Omega_i \cap \Omega_0) = \emptyset$, т.е. область Ω_i выходит за пределы референтной области Ω_0 популяционных обследований (рис 1, г).

Следуя методологии, принятой в теории распознавания образов, будем оценивать степень отклонения состояния i -го пациента от нормы в момент времени t по расстоянию r между значением текущего вектора $x^{(M)}(t) = (x_1(t), \dots, x_M(t))$ из области Ω_i и эталоном C_0 . Тогда в первой ситуации (рис. 1, а) пациента следует признать здоровым. Поскольку во второй ситуации (рис. 1, б) среднее значение C_i также принадлежит области Ω_0 референтных значений, то в этой ситуации разумно отнести пациента к условно здоровым, несмотря на то, что результаты отдельных измерений не соответствовали референтным величинам.

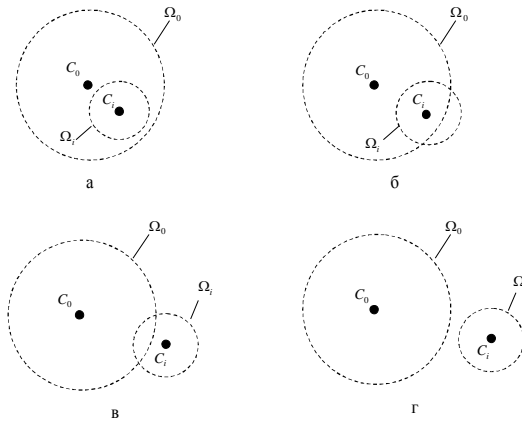


Рис. 1. Популяционная Ω_0 и индивидуальная Ω_i области значений показателей с центрами C_0 и C_i соответственно

В третьей же ситуации (рис. 1, в) и особенно в четвертой (рис. 1, г) не остается ничего иного как отнести пациента к группе больных или группе высокого риска заболеть, требующей углубленного дообследования.

Анализ взаимного расположения индивидуальных областей Ω_i , Ω_j разных пациентов по отношению к референтной области Ω_0 популяционных обследований (рис. 2) позволяет сравнивать *степени* выраженности патологии i -го и j -го пациента по расстояниям r_i и r_j между соответствующими центрами C_i , C_j и эталоном C_0 (рис. 2, а).

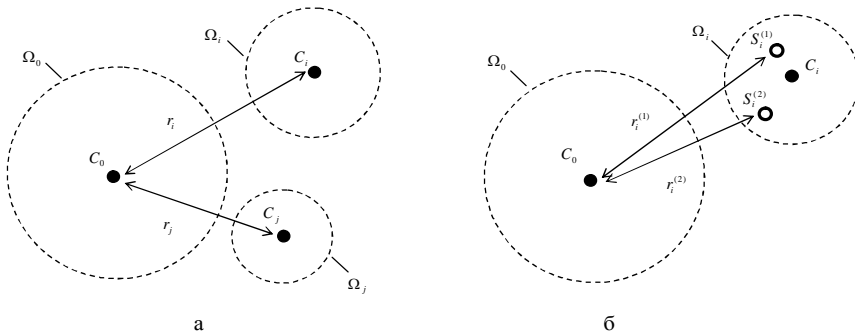


Рис. 2. Идея метода принятия персонифицированных решений:
а) — для двух пациентов; б) — для одного пациента

Понятно, что результаты каждого нового измерения показателей i -го пациента могут постоянно уточнять его персонифицированную норму Ω_i , а сравнение расстояний $r_i^{(1)}$ и $r_i^{(2)}$ между векторами признаков $x_i^{(M)}(t_1)$, $x_i^{(M)}(t_2)$ в состояниях $S_i^{(1)}$, $S_i^{(2)}$ и эталоном C_0 позволяют заключить, что

состояние $S_i^{(2)}$ лучше состояния $S_i^{(1)}$, если $r_i^{(2)} < r_i^{(1)}$ (рис. 2, б).

И, наконец, *персонифицированная* область Ω_i показателей i -го пациента может быть разделена на отдельные зоны персонифицированных решений (рис. 3), а именно зоны

- I — персональной «нормы»;
- II — умеренных отклонений от персональной «нормы»;
- III — выраженных отклонений от персональной «нормы».

При этом с помощью разделяющей линии (поверхности) B , определяемой уравнением $r = r_i$, где r_i — расстояние между центром C_i и эталоном C_0 , зоны II и III разумно разделить на две подобласти: умеренных и выраженных ухудшений, когда $r > r_i$, и умеренных и выраженных улучшений, когда $r < r_i$.

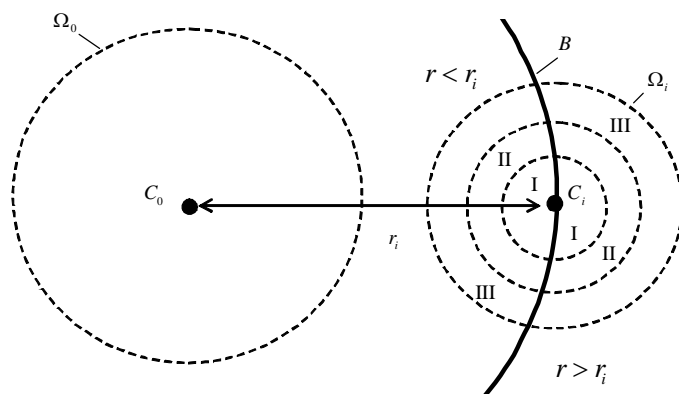


Рис. 3. Зоны персонифицированных решений

Такова общая схема построения персонифицированных решений. Вполне очевидно, что для практической реализации такой схемы требуются персонифицированные средства цифровой медицины, которыми пациент может самостоятельно пользоваться в течение достаточно большого промежутка времени для накопления данных.

Поскольку примеры довольно часто более убедительны, чем общие рассуждения, рассмотрим задачу построения таких средств на примере отечественного изделия цифровой медицины — диагностического комплекса ФАЗАГРАФ® [5] для оперативной оценки функционального состояния сердца.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЕ РЕШЕНИЯ О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ СЕРДЦА

Комплекс ФАЗАГРАФ® состоит из портативного сенсора с пальцевыми электродами для регистрации ЭКГ первого стандартного отведения и компьютерной программы, которая реализует оригинальный метод обработки

ЭКГ в фазовом пространстве (рис. 4).

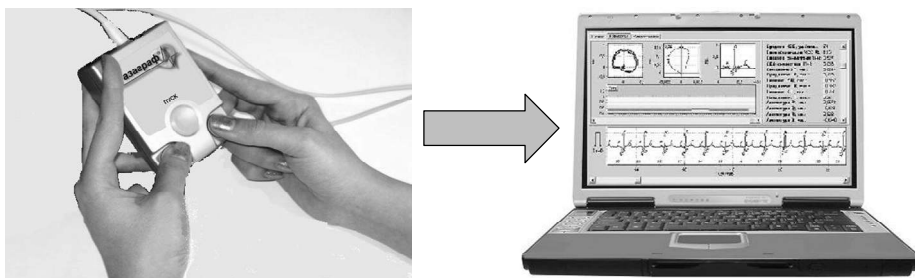


Рис. 4. Диагностический комплекс ФАЗАГРАФ®

Отличительная особенность алгоритмов, реализованных в комплексе ФАЗАГРАФ® — анализ не только традиционных, но и *дополнительных* диагностических показателей [12]. В частности, с помощью этого устройства удалось с высокой точностью контролировать показатель β_T , характеризующий симметрию фрагмента реполяризации ЭКГ (T -зубца) на фазовой плоскости, изменения которого почти незаметны при отображении ЭКГ во временной области (рис. 5).

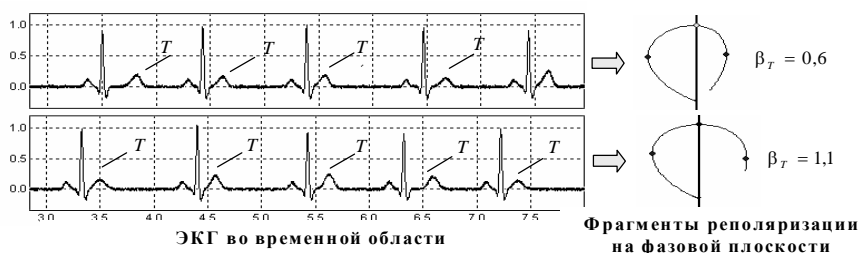


Рис. 5. ЭКГ с низким (вверху) и высоким (внизу) значениями показателя β_T

Хотя диагностическая ценность анализа симметрии T -зубца давно уже обсуждалась в работах кардиологов, нам *неизвестны* другие электрокардиографы, которые позволяли бы *автоматически* измерять β_T , по-видимому, из-за сложностей оценки такого показателя по реальным ЭКГ, искаженным помехами разного типа.

Для оценки референтного диапазона показателя β_T проведена статистическая обработка результатов обследований 329 здоровых лиц разного пола в возрасте от 21 до 54 лет. На основании обработки 720 записей ЭКГ установлено, что среднее значение показателя β_T составляет $\bar{\beta}_T = 0,692 \pm 0,114$, а референтный диапазон², в который попадают 95 % записей ЭКГ здоровых добровольцев (рис. 6), определяет неравенство

$$\beta_T \leq 0,87. \quad (1)$$

² По мере накопления данных указанный референтный диапазон будет уточняться

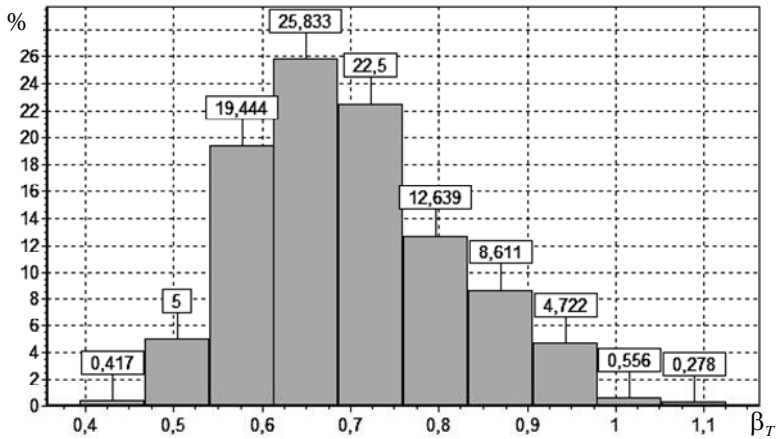


Рис. 6. Распределение показателя β_T в группе здоровых лиц

Наблюдения показали, что показатель β_T может претерпевать достаточно большие изменения даже у одного испытуемого на протяжении *короткого* интервала времени. Поэтому потребовалось построить *доказательный* эксперимент, который бы подтвердил, что динамика изменений β_T , наблюдаемых у конкретного пациента, обусловлена *полезной* информацией — кратковременными функциональными изменениями состояния сердечно-сосудистой системы, а не случайными возмущениями, сопутствующими измерению ЭКГ в реальных условиях.

Для постановки и выполнения такого эксперимента была использована генеративная модель порождения искусственной ЭКГ реалистической формы [13], упрощенный вариант которой можно записать в виде

$$z_m(t) = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} A_i \exp\left[-\frac{(t - \mu_i)^2}{2\tilde{b}_{im}^2}\right] + h(t), \quad m = 1, \dots, M, \quad (2)$$

где

$$\tilde{b}_{im} = \begin{cases} b_i, & \text{если } i \neq T, \\ b_T^{(1)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(1)}) \quad \forall t \leq \mu_T, & \text{если } i = T, \\ b_T^{(2)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(2)}) \quad \forall t > \mu_T, & \text{если } i = T, \end{cases} \quad (3)$$

A_i , μ_i , b_i , $i \neq T$ — параметры, определяющие форму зубцов P, Q, R, S , а параметры A_T , μ_T , $b_T^{(1)}$, $b_T^{(2)}$ — форму зубца T .

Соотношение параметров $b_T^{(1)}$ и $b_T^{(2)}$ определяет степень симметрии зубца T *полезного сигнала* — «эталонного» цикла. Последовательности независимых случайных величин

$$\varepsilon_{Tm}^{(1)} \in [-\varepsilon_T^0, \varepsilon_T^0], \quad \varepsilon_{Tm}^{(2)} \in [-\varepsilon_T^0, \varepsilon_T^0], \quad m = 1, \dots, M, \quad (4)$$

которые с нулевыми математическими ожиданиями равномерно распределены на интервалах, ограниченных числами $\pm \varepsilon_T^0$, определяют уровень *независимых* случайных искажений параметра β_T на генерируемых циклах тестового сигнала, а функция $h(t)$ моделирует внешние аддитивные помехи, в частности, сетевую помеху 50 Гц.

На основе модели (2), (3) может быть порождено *сколь угодно много* тестовых сигналов, искаженных возмущениями $\varepsilon_{Tm}^{(1)}$, $\varepsilon_{Tm}^{(2)}$ и $h(t)$, для которых, в отличие от реальных ЭКГ, *известны* истинные значения показателя β_T *ненаблюдаемого* полезного сигнала. Идея экспериментов [14] состояла в сравнении истинных значений β_T и оценок $\hat{\beta}_T$, которые автоматически определялись комплексом ФАЗАГРАФ® на основе усреднения в фазовом пространстве последовательности искаженных циклов тестового сигнала.

Эксперименты показали, что если истинные значения β_T лежат в диапазоне 0,3–3,0 и случайные возмущения $\varepsilon_{Tm}^{(1)}$, $\varepsilon_{Tm}^{(2)}$ ограничены 50 %, а сетевая помеха $h(t)$ не превышает 50 % диапазона изменения тестового сигнала, то при усреднении не менее 50 искаженных циклов стандартная ошибка в оценке показателя β_T составляет всего лишь 0,021, а средняя относительная ошибка не превышала 2,64 %.

Этот результат позволил утверждать, что кратковременные изменения показателя β_T , наблюдаемые у конкретного пациента *в реальных ситуациях*, являются неслучайными, а значит, β_T может использоваться как чувствительный биомаркер функционального состояния сердца.

Понятно, что главный вопрос, который интересует пациента при самостоятельном использовании комплекса ФАЗАГРАФ® в домашних условиях, — насколько *текущее* состояние требует повышенного внимания, коррекции образа жизни, дополнительного приема назначенных лекарств или же срочного обращения к врачу. Ответ на этот вопрос как раз и дает реализация предложенной идеи *персонализированных* диагностических решений, основанных на автоматическом определении *индивидуальных* характеристик ЭКГ конкретного пользователя, которые постоянно *уточняются* по ходу накопления данных (рис. 7).

При каждом сеансе тестирования блок 1 определяет *персонализированную* норму — среднее значение $M(\beta_T)$ показателя β_T *конкретного* пользователя

$$M(\beta_T) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \beta_T[n] \quad (5)$$

и персонифицированное среднеквадратическое отклонение

$$\delta(\beta_T) = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N [\beta_T[n] - M(\beta_T)]^2}, \quad (6)$$

где N — общее число наблюдений, проведенных для данного пользователя, а $\beta_T[n]$ — значение показателя, вычисленное на n -м наблюдении.

В результате на следующем $(N+1)$ -м сеансе блок 2 вычисляет текущее отклонение

$$\Delta_\beta = \beta_T - M(\beta_T), \quad (7)$$

а с помощью блока 3 принимаются персонифицированные решения на основании сравнения Δ_β с величиной $\delta(\beta_T)$. Тем самым реализуется принцип персонифицированной диагностики, основанный на учете индивидуальных особенностей конкретного организма.

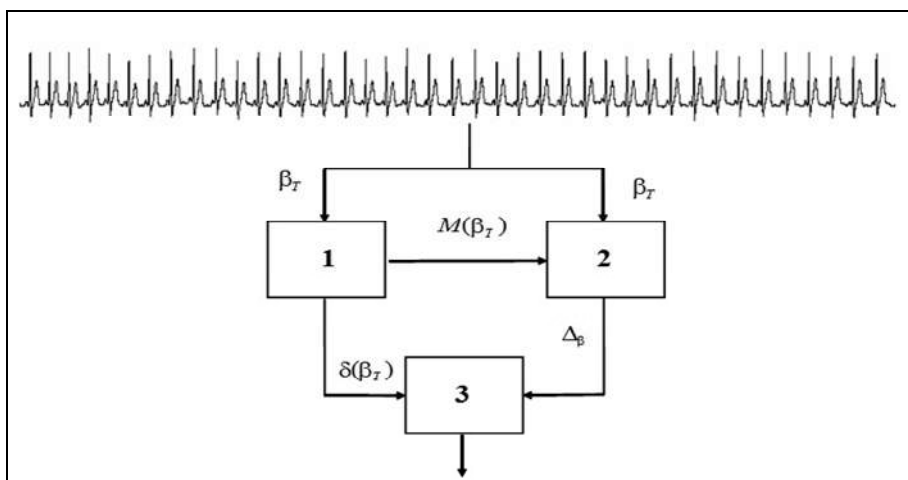


Рис. 7. Схема формирования персонифицированных решений

В соответствии с предложенным подходом (см. рис. 3) в базе данных комплекса ФАЗАГРАФ® для каждого зарегистрированного пользователя автоматически формируются пять зон персонифицированных решений (таблица 1), которые постоянно уточняются по мере накопления результатов.

Для удобства персонифицированная норма i -го пациента вычисляется с помощью рекуррентного соотношения

$$M_i^{(n)}(\beta_T) = M_i^{(n-1)}(\beta_T) + \frac{1}{n} [\beta_i^{(n)} - M_i^{(n-1)}(\beta_T)], \quad n = 1, 2, \dots, \quad (8)$$

с начальным условием $M_i^{(0)}(\beta_T) = 0$, где $\beta_i^{(n)}$ — значение показателя β_T , полученное на n -м шаге тестирования i -го пациента.

Таблица 1.

Вариант формирования зон персонифицированных решений

Знак $\Delta\beta$	Условие	Персонифицированные решения	Сообщения пользователю
+	$ \Delta\beta > 1,5\delta(\beta_T)$	Существенное ухудшение	Будьте внимательны
+	$0,5\delta(\beta_T) \leq \Delta\beta \leq 1,5\delta(\beta_T)$	Умеренное ухудшение	Вам нужно отдохнуть
+ или -	$ \Delta\beta < 0,5\delta(\beta_T)$	Персональная норма	Это Ваша норма
-	$0,5\delta(\beta_T) \leq \Delta\beta \leq 1,5\delta(\beta_T)$	Умеренное улучшение	Вы в хорошей форме
-	$ \Delta\beta > 1,5\delta(\beta_T)$	Существенное улучшение	Вы в отличной форме

Аналогичным образом на каждом сеансе тестирования уточняется персонифицированное среднеквадратическое отклонение $\delta_i(\beta_T)$ с использованием рекуррентной формулы для вычисления модифицированной оценки дисперсии случайной величины по выборке независимых наблюдений, предложенной в работе [15].

В таблице 2 представлен пример персонифицированного решающего правила, построенный для пользователя, у которого по результатам тестирования (1856 наблюдений за 8 лет) определены персональная норма $M(\beta_T) = 0,781$ и персонифицированное среднеквадратическое отклонение $\delta(\beta_T) = 0,115$. В правой колонке приведена статистика персонифицированных решений по результатам этих наблюдений.

Таблица 2.

Пример персонифицированного решающего правила

Текущие значения показателя β_T	Персонифицированные решения	Оценка распределения персонифицированных решений
$\beta_T > 0,953$	Существенное ухудшение	6 %
$0,838 \leq \beta_T \leq 0,953$	Умеренное ухудшение	17 %
$0,723 < \beta_T < 0,838$	Персональная норма	47 %
$0,608 \leq \beta_T \leq 0,723$	Умеренное улучшение	28 %
$\beta_T < 0,608$	Существенное улучшение	2 %

Заметим, что в данном случае персонифицированная норма $M(\beta_T) = 0,781$ принадлежит референтному диапазону (1), т.е. имеет место ситуация, показанная на рис. 1, б, а значит, этого пациента можно признать условно здоровым.

Для наглядности в комплексе ФАЗАГРАФ[®] персонифицированные решения и оценка их распределений отображаются в виде характерных графических образов (рис. 8) и сопровождаются голосовыми сообщениями.

Понятно, что предложенная схема персонализированных решений о сердечной деятельности естественным образом может быть обобщена на случай, когда, помимо показателя β_T , в диагностическом правиле используются и другие признаки ЭКГ.

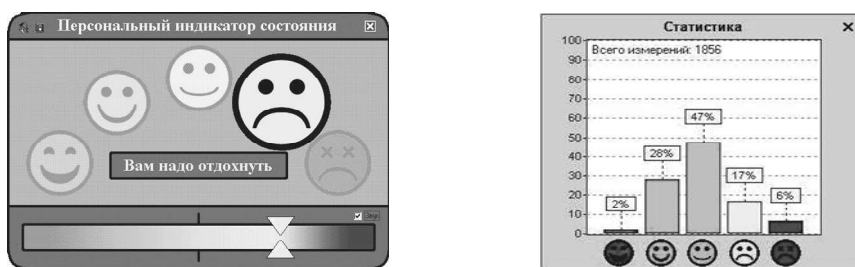


Рис. 8. Персональный индикатор функционального состояния сердца

В заключении заметим, что рассмотренный подход к персонализированной диагностике, предполагающий *многократные* измерения физиологических показателей конкретного человека на достаточно большом промежутке времени и *автоматическую* оценку *персонализированных* норм, может стать основой создания других персонализированных средств цифровой медицины для домашнего применения, в частности, «интеллектуальных» тонометров, глюкометров и других приборов.

Выводы

Предложенный подход к персонализированной диагностике, основанный на оценке *персонализированной* нормы конкретного пользователя путем самостоятельного накопления данных за достаточно большой промежуток времени, обеспечивает более полную и обоснованную оценку функционального состояния пациента, чем эпизодический контакт с врачом с использованием традиционных клинических средств.

Анализ взаимного расположения в пространстве диагностических признаков областей персонализированной нормы Ω_i и популяционной нормы Ω_0 позволяет сравнивать *степени* выраженности патологии разных пациентов и оценивать текущее состояние конкретного пациента *не только* по отношению к популяционной норме, но и по отношению к его персонализированной норме.

Предложенный подход может быть достаточно просто реализован на современных средствах цифровой медицины, что продемонстрировано на примере отечественного диагностического комплекса ФАЗАГРАФ®.

Персонализация средств медицинской диагностики дает возможность пользователю проводить самооценку функционального состояния, оптимизировать свой образ жизни, прием лекарственных препаратов и разумно распределять режим нагрузок и отдыха.

Накопление данных с использованием персонализированных средств цифровой медицины сокращает время обследований в стационарных

условиях, что уменьшает экономические затраты как для пациента, так и для государственной системы здравоохранения.

1. Литвинов А.В. Норма в медицинской практике: Справочное пособие / А.В. Литвинов. — М.: Медпресс, 2001. — 144 с.
2. Tezak Z., Kondratovich M.V., Mansfield E. US FDA and personalized medicine: in vitro diagnostic regulatory perspective. *Journal of Personalized Medicine*. — 2010. — No. 7(5). — P. 517–530.
3. Wolbring G, Leopatra V. Sensors: Views of Staff of a Disability Service Organization. *Journal of Personalized Medicine*. — 2013. — No. 3. — P. 23–39.
4. *Ambulatory cardiac monitoring: Avoiding maturity through technological advancement*. — Market engineering research. — Frost & Sullivan, Meriland. — 2008. — 9. — P. 325.
5. Гриценко В.И. 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.
6. Что означают референтные значения. — <http://fincomvirtual.com/laboratory/3707-2013-09-26-05-14-59.html>
7. Stolarz-Skrzypek K., Thijs L., Richart T. Blood Pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension Research*. — 2010. — No. 33. — P. 757–766.
8. Горбунов В.М. Современные представления о вариабельности артериального давления / В.М. Горбунов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2012. — № 8(6). — С. 810–818.
9. Malik M., Camm A.J. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure. *American Journal of Cardiology*. — 1993. — Vol. 72. — P. 821–822.
10. 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.
11. Swenne C.F. Neurocardiological basis for intraindividual ECG variability. *Journal of Cardiology*. — 2002. — No. 35. — P. 239–242.
12. Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. — К.: Освита України, 2013. — 191 с.
13. Файнзильберг Л.С. Имитационные модели порождения искусственных электрокардиограмм в условиях внутренних и внешних возмущений // *Journal of Qafqaz University - Mathematics and Computer Science*. — 2012. — № 34. — С. 92–104.
14. Спосіб перевірки метрологічних характеристик цифрових електрокардіографів: пат. 100330 Україна: МПК G01D 21/00 / Файнзильберг Л.С. Заявлено 10.10.2011; Опубл. 10.12.2012 //Бюл. — 2012. — № 23.
15. Жуковська О.А. Дослідження властивостей модифікованої оцінки дисперсії випадкової величини за вибіркою незалежних спостережень / О.А. Жуковська, Г.А. Глушаускене, Л.С. Файнзильберг // Наукові вісті НТУ України КП. — 2008. — № 4 — С. 139–145.

AN APPROACH TO DIAGNOSTIC PERSONIFICATION DECISIONS ON THE EXAMPLE OF EVALUATION OF CARDIAC ACTIVITY

L.S. Fainzilberg

International Research and Training Center for Information Technologies and Systems of National Academy of Sciences of Ukraine and Ministry of Education and Science of Ukraine

Introduction: In traditional medicine diagnostic decisions are based on reference ranges of physiological indicators built on the basis of population of a representative group of healthy people. However, clinical experience shows that many people have of the disease goes beyond the accepted standards. Therefore, scientists are actively discussing the concept of personalized medicine, able to improve the quality of treatment. To do this requires special diagnostic tools that can detect the risk of a disease in an individual patient in the early stages, taking into account the individual characteristics of his body.

The purpose of the article is to propose a common scheme to build personalized diagnostic solutions and demonstrate the possibility of the practical using of this scheme in the evaluation of the current functional state of the cardiovascular system taking into account the individual characteristics of a particular patient electrocardiogram.

Methods: To improve the reliability of diagnosis we offer to evaluate personalized norms of a particular user by self-accumulation of data over a sufficiently long period of time. Analysis of the mutual position of the personalized norms areas Ω_i in the space of diagnostic features and population norm Ω_0 allows us to compare the severity of the pathology of different patients and to assess the current status of the individual patient not only in relation to the population norm but in relation to its personalized “norm”.

Results: It is shown that the proposed approach can be simply implemented on modern means of digital medicine. This is demonstrated using the example of a diagnostic facility FASEGRAPH[®], which provides automatic calculation of the original diagnostic feature β_T — the symmetry of the repolarization fragment of the ECG's averaged phase trajectory. The device has the scheme of personalized solutions based on automatic identification of personalized standards and personalized standard deviation of the feature β_T .

Conclusions: Personification of funds for medical diagnostics allows the user to carry out self-assessment of functional status, optimize your lifestyle, medication and reasonably allocate mode loads and rest.

Keywords: personalized medicine, diagnostics, cardiovascular system.

1. Litvinov A.V. *The norm in medical practice: A Reference Guide*. Moscow: MEDpress, 2001, 144 p. (in Russian).
2. Tezak Z., Kondratovich M.V., Mansfield E. US FDA and personalized medicine: in vitro diagnostic regulatory perspective. *Journal of Personalized Medicine*. 2010, no. 7(5), pp. 517–530.

3. Wolbring G , Leopatra. V. Sensors: Views of Staff of a Disability Service Organization. *Journal of Personalized Medicine*. 2013, no. 3, pp. 23–39.
4. Ambulatory cardiac monitoring: Avoiding maturity through technological advancement. *Market engineering research*. 2008 : Frost & Sullivan, Meriland., no 9, p. 325.
5. Gritcenko V.I., Fainzilberg L.S. Information technology FASEGRAPH[®] for integrated assessment of the cardiovascular system on the phase portrait of the electrocardiogram. *The doctor and information technology*. 2013, no. 3, pp. 52-63. (in Russian).
6. What are reference values. <http://fincomvirtual.com/laboratory/3707-2013-09-26-05-14-59.html> (in Russian).
7. Stolarz-Skrzypek K., Thijs L., Richart T. Blood Pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension Research*. 2010, no. 33, pp. 757–766.
8. Gorbunov V.M. Modern understanding of the variability in blood pressure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2012, no 8 (6), pp. 810-818. (in Russian).
9. Malik M., Camm A.J. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure. *American Journal of Cardiology*, 1993, vol. 72., pp. 821–822.
10. Schijvenaars B.J.A, Van Herpen G., Kors J.A. Intraindividual variability in electrocardiograms // *Journal of Electrocardiology*. 2008, vol. 41, issue 3, pp. 190–196.
11. Swenne C.F. Neurocardiological basis for intraindividual ECG variability. *Journal of Cardiology*, 2002, no. 35, pp. 239–242.
12. Fainzilberg L.S. *Computer diagnostics of the phase portrait of the electrocardiogram*. Kiev: Ukraine Osvida. 2013. 191 p. (in Russian).
13. Fainzilberg L.S. Simulation models of generating artificial cardiograms in terms of internal and external disturbances. *Journal of Qafqaz University –Mathematics and Computer Science*, 2012, no. 34, pp. 92–104. (in Russian).
14. Fainzilberg L.S. Method validation metrological characteristics of digital electrocardiographs. *UA Patent 100330*, 2012, bul. 23. (in Ukrainian).
15. Zhukovska O.A., Glushauskene G.F., Fainzilberg L.S. Investigation of the properties of the modified Variance estimation based on a sample of independent observations. *Scientific news of the NTUU KPI*. 2008, no. 4, pp. 139–145. (in Ukrainian).

Получено 23.09.2014