

**Л.С. Файнзильберг**

Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем  
НАН Украины и МОН Украины,  
пр. Академика Глушкова, 42, Киев, Украина, 03680  
fainzilberg@voliacable.com

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАЗАГРАФИИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ



*Представлены результаты модернизации фазаграфии — инновационного метода обработки электрокардиограмм. Описаны новые программные и технические средства, которые расширили потребительские свойства метода. Приведены результаты испытаний фазаграфии на клинической базе медицинского партнера.*

*Ключові слова: фазаграфия, электрокардиограмма, медицинская диагностика.*

Фазаграфия — это инновационный метод обработки электрокардиограмм (ЭКГ), разработанный Международным научно-учебным центром информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины [1, 2]. Истоками метода послужили научные исследования в рамках международного проекта 01 KX 96115/1 «Computer-aided technology of cardio inflammatory disturbance analysis based on phase space cognitive ECG» по программе Transform с фирмой L.U.M. GmbH (Германия) [3].

Главная особенность фазаграфии — переход от скалярного ЭКГ-сигнала  $z(t)$  в любом из отведений к его отображению на фазовой плоскости с координатами  $z(t)$ ,  $\dot{z}(t)$ , где  $\dot{z}(t)$  — скорость изменения сигнала. Это принципиально отличает фазаграфию от других аналогичных подходов, основанных на отображении сигнала на плоскости с координатами  $z(t)$ ,  $z(t-\tau)$ , где  $\tau$  — задержка во времени. Именно такое отличие позволило расширить систему диагностических признаков ЭКГ, основанных

на оценке скоростных характеристик процесса, и тем самым повысить чувствительность и специфичность ЭКГ-диагностики.

При выполнении указанного проекта использовались данные профессионального цифрового электрокардиографа BIOSET 8000 с традиционными 12-ю отведениями и на клиническом материале доказана высокая информативность предложенного метода при анализе ЭКГ больных ревматоидным артритом [4].

Дальнейшее развитие работ в области фазаграфии осуществлялось с учетом постоянного роста сердечных патологий в структуре заболеваемости и трудностей использования многоканальных электрокардиографов для проведения массовых профилактических обследований. Для решения этой проблемы была поставлена новая задача — приблизить метод фазаграфии непосредственно к пациенту, в том числе, и при домашнем использовании цифрового электрокардиографа, реализующего этот метод.

Эта задача была успешно решена в рамках Государственной научно-технической программы «Образный компьютер» и завершилась

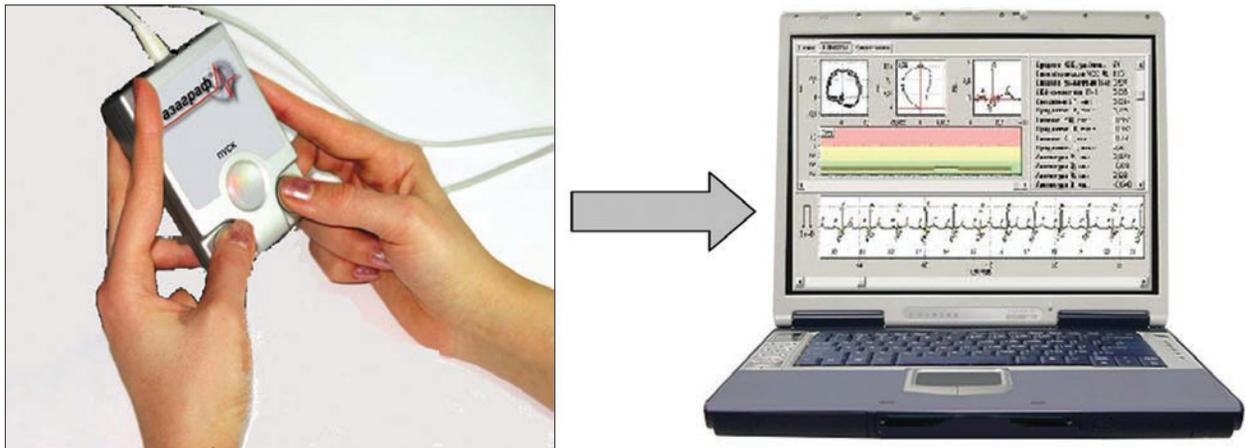


Рис. 1. Комплекс ФАЗАГРАФ®

созданием отечественного программно-технического комплекса ФАЗАГРАФ®, промышленное производство которого освоено ПАО «НПК Киевский завод автоматики им. Г.И. Петровского».

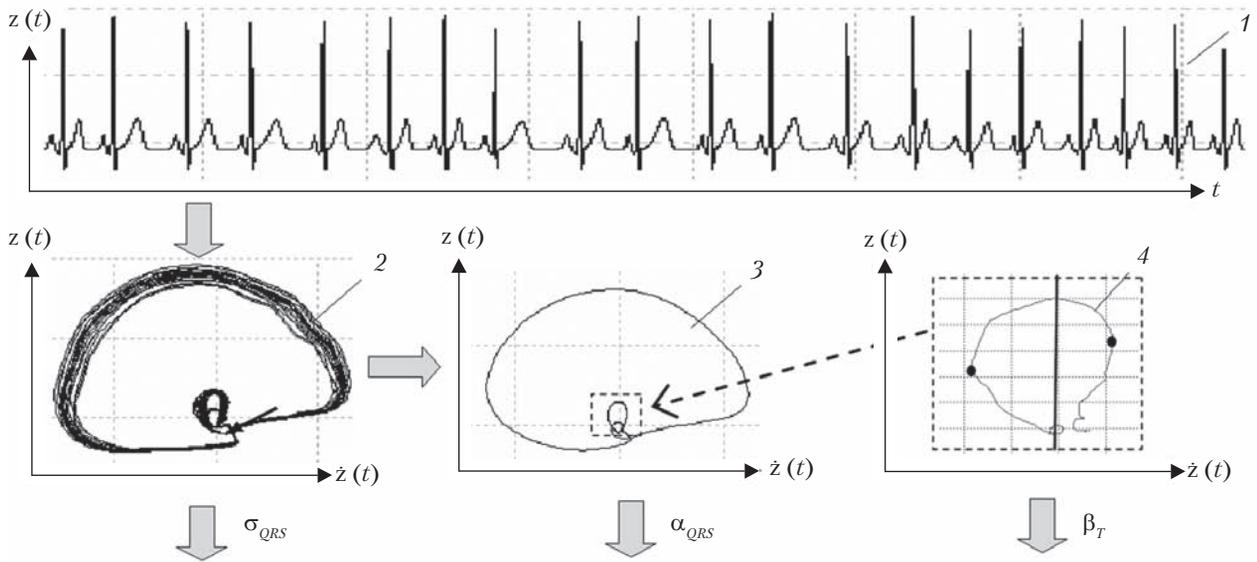
При создании этого комплекса нами осознанно была отвергнута многоканальная регистрация ЭКГ, с целью ориентации его на массовые профилактические обследования и пользователей, которые не имеют медицинского образования. Для этого был разработан портативный датчик, обеспечивающий удобство регистрации ЭКГ первого стандартного отведения с помощью пальцевых электродов (рис. 1).

Несмотря на то, что подобные одноканальные датчики с упрощенным способом регистрации ЭКГ (Home ECG monitors) уже достаточно широко распространены на рынках медицинской техники, фазаграфия до сих пор имеет несомненные преимущества по сравнению с известными аналогами, такими как Health Frontier (Канада), Win Health (Великобритания), Vitaphone (Германия), Cardiovit MT100/200/3 Schiller (Швейцария), Monebo (США), J1 Portable ECG Monitor (Китай), CardioQVARK (Россия) и другими, которые позволяют контролировать лишь сердечный ритм. Главным достоинством фазаграфии является не сам датчик, а наукоемкая

информационная технология, которая реализует инновационный метод обработки сигнала на фазовой плоскости  $z(t)$ ,  $\dot{z}(t)$ , позволяющий выявлять тонкие изменения формы сигнала, обеспечить персонализацию диагностических решений и дать интегральную информацию о состоянии сердца и начальных признаках сердечных патологий.

Поскольку дифференцирование зашумленных функций относится к числу некорректно поставленных математических задач, то для практической реализации фазаграфии привлекаются специальные вычислительные процедуры фильтрации и регуляризации, обеспечивающие надежную оценку  $\dot{z}(t)$ . В результате удается определять совокупность дополнительных диагностических признаков ЭКГ, основанных на скоростных характеристиках процесса, в том числе и величину разброса фазовых траекторий  $\sigma_{QRS}$ , угол ориентации усредненной фазовой траектории  $\alpha_{QRS}$ , показатель  $\beta_T$ , характеризующий симметрию фрагмента реполяризации (волны  $T$ ) усредненной фазовой траектории, и ряд других показателей (рис. 2).

Хотя клиническая ценность анализа симметрии волны  $T$  была продемонстрирована еще в работе [5], до сих пор отсутствовали цифровые электрокардиографы, в которых бы использо-



Дополнительные диагностические признаки ЭКГ

Рис. 2. Основная идея метода фазаграфии: 1 – исходная ЭКГ; 2 – фазовая траектория ЭКГ; 3 – усредненная фазовая траектория; 4 – фрагмент реполяризации усредненной фазовой траектории

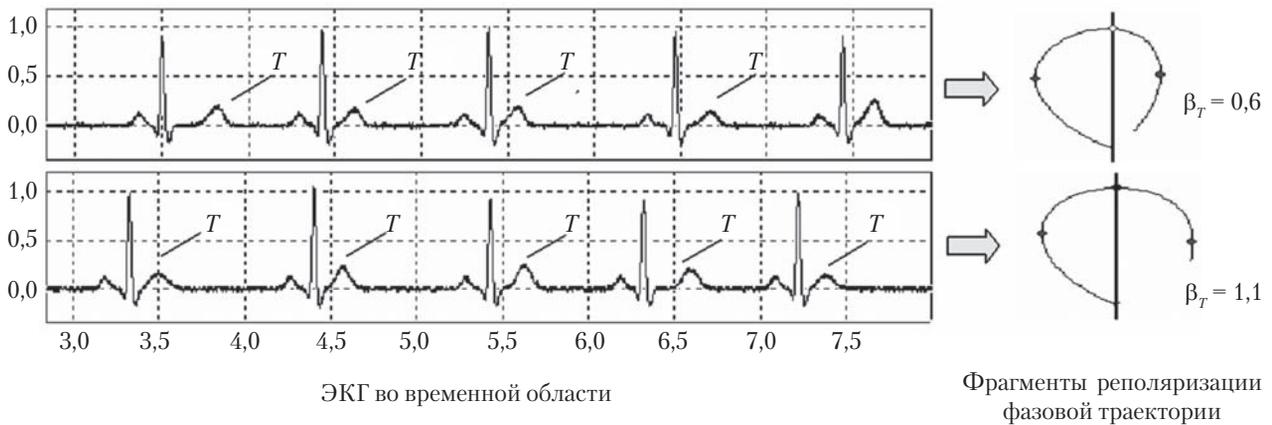


Рис. 3. ЭКГ с нормальным (вверху) и патологическим (внизу) значением показателя  $\beta_T$

вался такой показатель, по всей видимости, из-за вычислительной сложности его надежного определения по реальным данным ЭКГ, искаженных внутренними и внешними возмущениями. ФАЗАГРАФ® впервые обеспечил такую возможность в практической медицине.

Отметим, что ЭКГ с нормальными ( $\beta_T < 0,7$  ед.) и патологическими ( $\beta_T > 1,05$  ед.) значениями

симметрии волны  $T$  практически неразличимы во временной области, но при переходе на фазовую плоскость  $z(t), \dot{z}(t)$  становится возможным их надежное распознавание (рис. 3).

Клинические испытания подтвердили, что анализ дополнительных диагностических признаков по одноканальной ЭКГ позволяют повысить чувствительность и специфичность

диагностики даже в тех случаях, когда традиционный анализ ЭКГ в 12 отведениях оказывается неинформативным [6].

Предложенный метод обработки ЭКГ на фазовой плоскости  $z(t)$ ,  $\dot{z}(t)$  привлек внимание специалистов, в том числе зарубежных [7–10]. Обобщенные результаты апробации метода, предшествовавшие организации серийного производства комплекса ФАЗАГРАФ®, подробно описаны в монографии [1], а опыт его использования независимыми исследователями представлен в статье [11]. Успешные результаты применения фазографии в детской кардиологии описаны в работах [12–14].

Во исполнение Постановления НАН Украины № 35 от 17.02.16 г. для расширения сферы применения фазографии в рамках инновационного научно-технического проекта НАН Украины (№ госрегистрации 0116U005032) выполнено совершенствование метода и его испытания на клинической базе медицинского партнера – Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС).

Ниже представлена краткая информация о результатах проведенных работ.

#### АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА

Серьезное проявление сердечно-сосудистых заболеваний – внезапная сердечная смерть, когда больной погибает практически мгновенно (от нескольких секунд до часа) после начала сердечного приступа. Один из предикторов внезапной сердечной смерти, который в последнее время получил широкую известность в клинических исследованиях, основан на анализе так называемой электрической альтернации сердца, в частности, альтернации зубца  $T$  [15–18].

Компьютерный анализ эффекта альтернации становится важной характеристикой современных систем медицинской диагностики. В то же время, по мнению специалистов,

Таблица 1

#### Результаты обработки модельных ЭКГ

Метод оценки хаотичности	Модельный сигнал с искажением зубца $T$	
	Случайное	Альтернация
Условная энтропия	1,056	0
Аппроксимационная энтропия	0,512	0,030
Энтропия шаблонов	1,5041	0
Перестановочная энтропия	1,485	0,693
Индекс Херста	1,485	0

существующие компьютерные алгоритмы не обеспечивают требуемую надежность обнаружения этого эффекта в реальных клинических условиях. Более того, в ряде работ, в частности в [19], эффект электрической альтернации отождествляется с микроколебаниями (дисперсией) ЭКГ, что не вполне соответствует изначальному толкованию этого термина.

Термин «альтернация» заимствован из лингвистики и означает закономерное чередование звуков в словах. Поэтому под электрической альтернативой сердца понимается регулярное чередование характеристик информативных фрагментов ЭКГ, отражающих электрические процессы в отдельных участках сердечной мышцы, например, чередование зубцов  $T$  с высокой и низкой амплитудой на последовательных циклах [20]. В этом плане адекватной моделью порождения эффекта альтернации разумно считать реализации не одной, а нескольких случайных величин, которые с ограниченными дисперсиями варьируют относительно «своих» средних значений [21].

Для иллюстрации на рис. 4 представлены модельные ЭКГ, у которых амплитуда зубца  $T$  порождалась одной случайной величиной, варьируемой в пределах 30 % среднего значения  $A_T = 0,2$  мВ (рис. 4, а), и двумя случайными величинами (рис. 4, б), порождающими эффект альтернации амплитуды зубца  $T$  с уровнем альтернации 60 мкВ. Визуально различить такие сигналы практически невозможно, поскольку

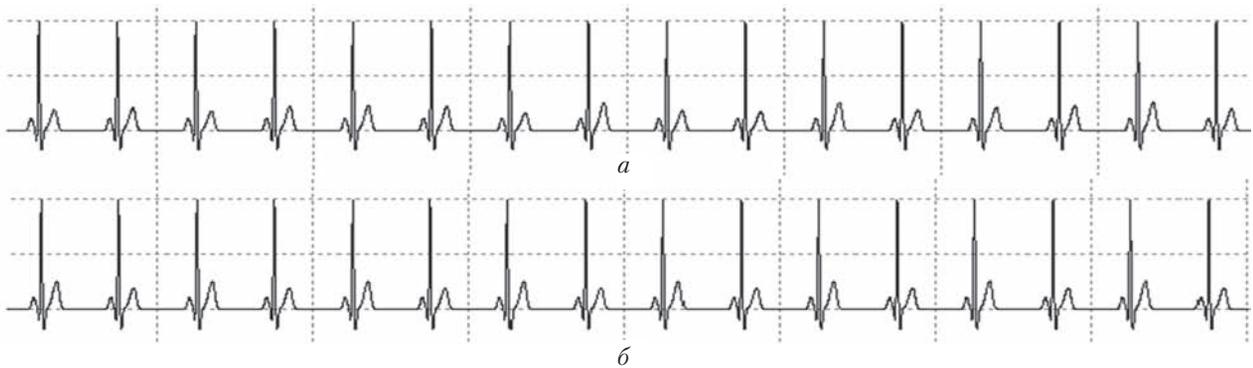


Рис. 4. Модельные ЭКГ: со случайным искажением амплитуды зубца  $T$  ( $a$ ) и с альтернативой (чередованием) амплитуд зубца  $T$  разного уровня ( $b$ )

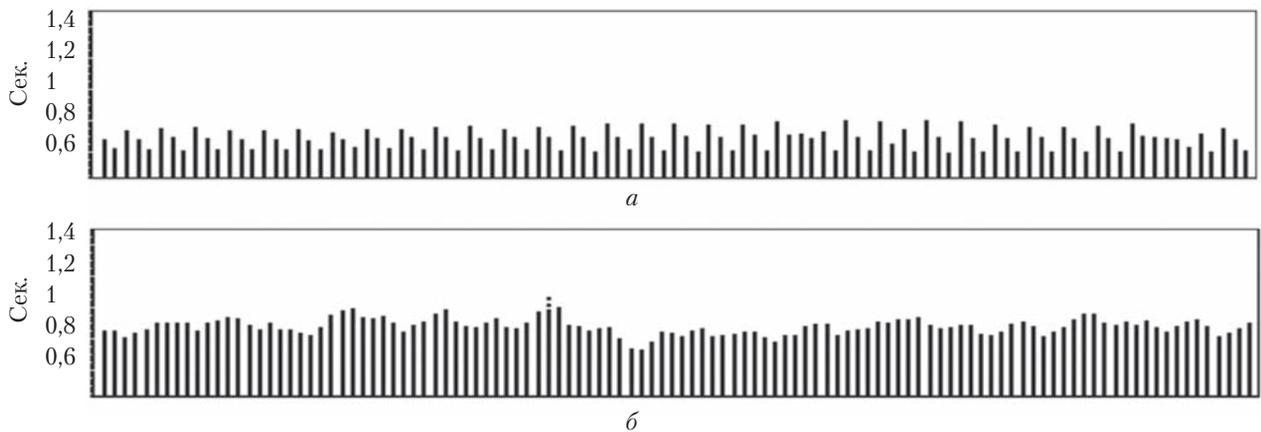


Рис. 5. Ритмограммы пациентки **A.** ( $a$ ) и практически здорового пациента **B.** ( $b$ )

среднеквадратическое отклонение амплитуд зубцов на обоих сигналах практически одинаковы:  $СКО_a = 0,036$  ед. и  $СКО_b = 0,03$  ед.

Для того чтобы иметь возможность надежно различать подобные сигналы в рамках инновационного проекта разработан дополнительный программный модуль, в котором реализован ряд усовершенствованных алгоритмов энтропийных оценок хаотичности временных рядов [22]. С помощью этого модуля в интерактивном режиме осуществляют выбор и настройку параметров вычислительных процедур, которые, в отличие от дисперсии, не зависят от значений наблюдаемой случайной величины, а значит, характеризуют не столько разброс, сколько разнообразие значений этой величины.

В таблице 1 представлены результаты оценки хаотичности указанных модельных ЭКГ. Как следует из таблицы, ЭКГ с альтернативой зубца  $T$  (рис. 4,  $a$ ) имела существенно меньшую степень хаотичности, что открывает путь к обнаружению указанного эффекта.

На рис. 5 представлены ритмограмма пациентки **A.** 67 лет (рис. 5,  $a$ ), у которой наблюдалась умеренная аритмия (показатель  $SDNN_A = 63$  мс) и ритмограмма практически здорового человека **B.** (рис. 5,  $b$ ) в возрасте 31 год с практически таким же значением показателя вариабельности ритма сердца ( $SDNN_B = 50$  мс).

Характерная особенность ритмограммы пациентки **A.** — это чередование трех значений продолжительностей  $R-R$  интервалов на последовательности сердечных циклов. На рит-

Таблица 2

## Сравнение степени хаотичности сердечного ритма

Метод оценки хаотичности	Пациент В	Пациентка А	Отличия, %
Условная энтропия	0,713	0,530	-25,7
Аппроксимационная энтропия	0,533	0,301	-43,5
Энтропия шаблонов	1,142	0,348	-69,5
Перестановочная энтропия	1,323	1,261	-4,7
Индекс Херста	0,688	0,538	-21,8
Легкие	2	2	0,7
Лимфомы различной локализации	4	3	2,8
Пораженные лимфоузлы	4	4	1,0
Костная ткань	1	1	2,4

мограмме пациента **В.** такие особенности отсутствуют. Заметим, что указанные отличия сердечного ритма практически не заметны на исходных ЭКГ, по которым строились ритмограммы.

В то же время в данном случае наблюдались существенные отличия показателей хаотичности этих ритмограмм (табл. 2).

Клинические исследования показали, что введение в фазаграфию дополнительного модуля оценки хаотичности показателей формы элементов ЭКГ позволяет выявлять статистически достоверные тонкие различия ЭКГ здоровых и больных пациентов, а также ЭКГ лиц с различной степенью тренированности организма.

#### КОГНИТИВНЫЕ ГРАФИЧЕСКИЕ ОБРАЗЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА НАГРУЗКУ МЕТОДОМ ФАЗАГРАФИИ

Дополнительную диагностическую информацию при оценке резервных возможностей сердечно-сосудистой системы обеспечивает анализ тонких изменения ЭКГ-сигналов, регистрируемых методом фазаграфии при нагрузке. В медицинских условиях такие исследования могут проводиться на основе традиционных средств — велоэргометра и тредмила.

Однако такие средства мало пригодны для тестирования в полевых условиях, при занятиях спортом, на рабочем месте и т. п. Для этого нужны не только портативные устройства для измерения ЭКГ, но и простые методы, которые позволяют получать оперативные результаты тестирования в удобной и понятной форме.

Для выполнения этого требования в рамках инновационного проекта разработан новый метод (рис. 6) качественной оценки адекватности реакции организма и восстановительных процессов сердечно-сосудистой системы человека по совокупности показателей  $x_i^{(1)}$ ,  $x_i^{(2)}$ ,  $x_i^{(3)}$ ,  $i = 1, \dots, N$  одноканальной ЭКГ, регистрируемых комплексом ФАЗАГРАФ® в трех состояниях: покой  $x_i^{(1)}$ , сразу после дозированной нагрузки  $x_i^{(2)}$  и после 3-х минутного отдыха  $x_i^{(3)}$  [23].

Каждая тройка показателей  $x_i^{(1)}$ ,  $x_i^{(2)}$ ,  $x_i^{(3)}$  формирует своеобразный графический паттерн, который характеризует динамику изменения  $i$ -го показателя в указанных трех состояниях.

Для экспериментального определения типичной реакции показателей ЭКГ здорового организма на кратковременную нагрузку (20 глубоких приседаний за 30 секунд) проводилась статистическая обработка записей ЭКГ 112 волонтеров в возрасте 19–24 лет, среди которых было 35 лиц, активно занимающихся спортом (футбол, бокс, борьба, биатлон, легкая атлетика и др.) со стажем занятий не менее 4-х лет.

Исследования подтвердили (табл. 3), что типичная реакция на нагрузку частоты сердечных сокращений (ЧСС) и показателя  $\beta_T$  симметрии волны  $T$  у здоровых лиц — возрастание, а показателей депрессии  $\delta_{ST}$  сегмента  $ST$ , продолжительности  $\Delta_T$  и амплитуды  $A_T$  волны  $T$  — убывание.

Соответственно, для ЧСС и показателя  $\beta_T$  физиологический паттерн — «Максимум», а для показателей  $\delta_{ST}$ ,  $\Delta_T$  и  $A_T$  — паттерн «Минимум». При анализе учитывались лишь изменения параметров, превышающие 5 % порог.

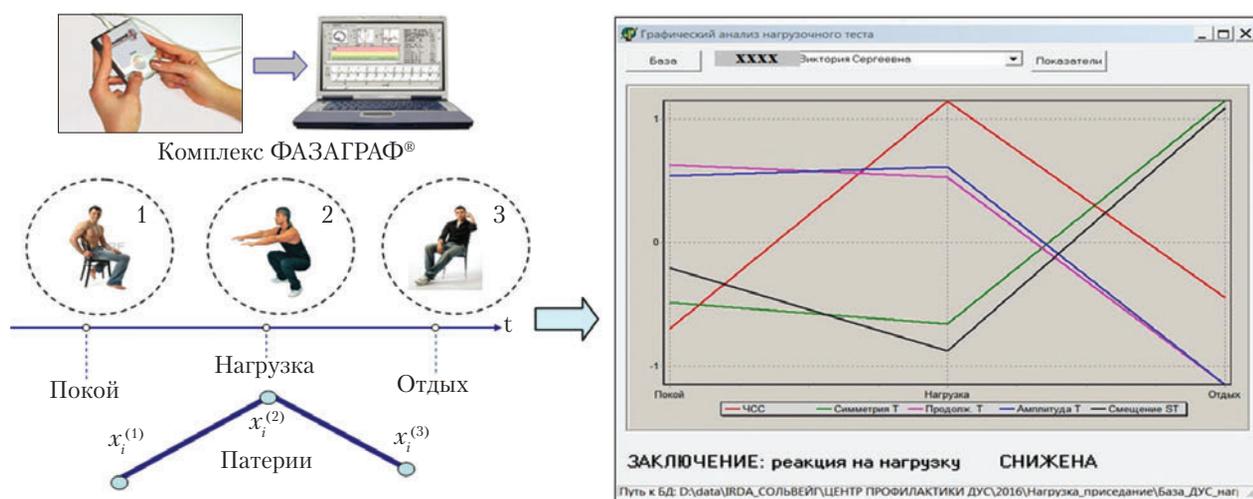


Рис. 6. Схема проведения обследования под нагрузкой

Таблица 3

Реакция на нагрузку и физиологические паттерны при тестировании здоровых людей

Показатель	Реакция на нагрузку, %			Физиологический паттерн при тестировании	
	Возрастание	Убывание	Постоянная	График	Частота встречаемости, %
ЧСС, уд/мин	92,9	5,4	1,7	«Максимум» 	75,9
$\beta_T$ , ед.	91,1	5,4	3,5	«Максимум» 	67,0
$A_T$ , мВ	14,2	82,1	3,6	«Минимум» 	50,0
$\Delta_T$ , с	19,6	71,4	8,9	«Минимум» 	50,0
$\delta_{ST}$ , мВ	21,4	78,6	0	«Минимум» 	43,8

Для принятия решений о толерантности сердечно-сосудистой системы к нагрузке предложено сравнивать текущие паттерны показателей, полученные по результатам тестирования, с физиологическими паттернами соответствующего показателя [24]. Безусловно, такие решения можно принимать на осно-

вании непосредственного анализа значений показателей  $x_i^{(1)}$ ,  $x_i^{(2)}$ ,  $x_i^{(3)}$ , вычисленных в процессе тестирования.

Однако более удобно принимать заключения по когнитивному графическому образу, который наглядно отображает эти данные. Для построения такого образа используют неслож-

ную вычислительную процедуру, которая позволяет отображать паттерны всех пяти показателей в одном масштабе. В результате порождается когнитивный графический образ, удобный для интерпретации результатов тестирования: достаточно визуально определить число текущих паттернов, имеющих выпуклость вверх.

Клинические испытания подтвердили воспроизводимость когнитивных графических образов, которые для конкретных испытуемых сохраняли свою форму в разные моменты времени и позволяли принимать однозначные решения.

Разумеется, для более полной оценки реакции организма на нагрузку предложенный метод естественным образом может быть обобщен на случай, когда при тестировании используются и другие показатели ЭКГ, в частности, показатели формы зубца  $P$ , интервалы  $PQ$  и  $QT$ , а также статистические и спектральные показатели variability сердечного ритма (ВСР), оцененные по ЭКГ в состоянии покоя, на высоте нагрузки и в период реституции.

#### РЕАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ФАЗАГРАФИИ НА МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВАХ

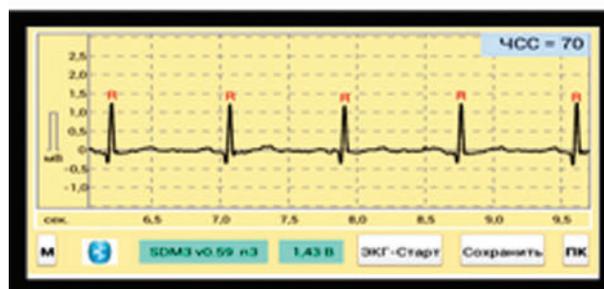
Для повышения эффективности профилактической медицины необходимы надежные и доступные средства, которыми пациент может пользоваться при обычном способе жизни, самостоятельно оценивая свое функциональное состояние и накапливая данные для консультаций с врачом. Поэтому, в рамках проекта положено начало построения новой платформы цифровой медицины — ФАЗАГРАФ-Mobile, предусматривающей реализацию элементов фазографии на мобильных средствах (смартфон, планшет) под управлением ОС Android.

Мобильное приложение пациента обеспечивает:

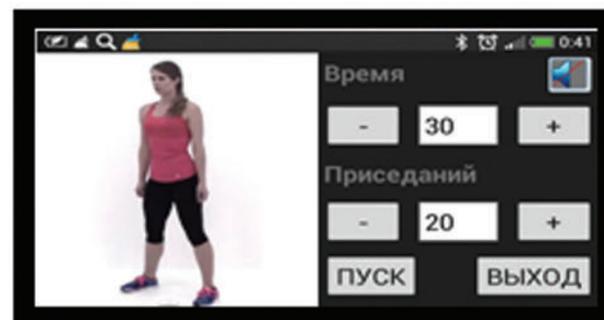
- ✦ регистрацию и предварительную обработку одноканальной ЭКГ;
- ✦ управление дозированной физической нагрузкой;



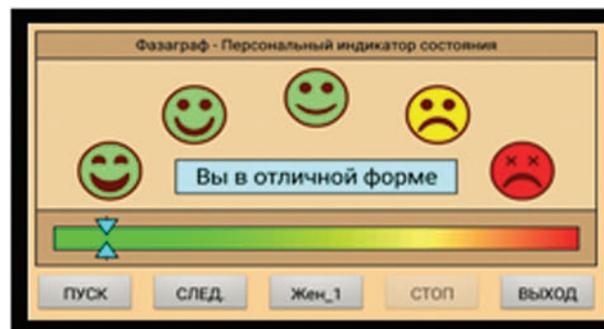
а



б



в



г

Рис. 7. Рабочие окна платформы ФАЗАГРАФ-Mobile: а — главное окно приложения; б — окно отображения ЭКГ; в — окно управления нагрузкой; г — персональный индикатор



Рис. 8. Клиент-серверная система организации взаимодействия врача и пациента

✦ отображение результата тестирования на персональном индикаторе (рис. 7, а).

Для регистрации ЭКГ-сигнала используется усовершенствованный датчик ЭКГ первого стандартного отведения, обеспечивающий передачу в мобильное приложение пациента цифровых данных через интерфейс Bluetooth.

С помощью оригинальных вычислительных процедур в реальном масштабе времени обеспечивается удаление дрейфа изоэлектрической линии и фильтрация данных с минимальными искажениями полезного сигнала, а также автоматический поиск *QRS*-комплексов, по которым определяется и отображается на экране смартфона текущая частота сердечных сокращений ЧСС (рис. 7, б).

Для того чтобы иметь возможность регистрировать ЭКГ не только в состоянии покоя, но и после физической нагрузки, в приложении реализован модуль, обеспечивающий удобство выполнения заданного числа приседаний за заданное время. Темп приседаний устанавливается по рекомендации врача с учетом

возраста и уровня тренированности пациента, которому необходимо лишь выполнить установленный темп приседаний синхронно с виртуальным «инструктором» (рис. 7, в).

Фазаграфия использует оригинальный подход к интерпретации ЭКГ: диагностические решения опираются не только на сравнения текущего значения показателя  $\beta_T$  с популяционной нормой  $\beta_T < 0,7$  ед., но и с учетом персональной нормы конкретного пациента [25]. С этой целью в устройстве реализована функция вычисления и постоянной коррекции персональной нормы пользователя, которому предоставляется результат в упрощенном виде на индикаторе (рис. 7, г) в понятных графических образах и голосовых сообщениях о текущем функциональном состоянии относительно персональной нормы.

Реализация платформы ФАЗАГРАФ-Mobile обеспечивает не только возможность регистрации и анализа ЭКГ в мобильном приложении пациента, но и открывает путь к построению клиент-серверной системы, обеспечивающей

виртуальную связь пациента и врача через сеть Internet (рис. 8).

Помимо хранения данных, сервер обеспечивает автоматическую селекцию ЭКГ, на которые врач должен обратить внимание в первую очередь. Подозрительными считаются те ЭКГ, у которых наблюдаются атипичные циклы, либо эталонный цикл существенно отличается от эталонных циклов предшествующих ЭКГ.

Атипичные циклы ЭКГ могут быть вызваны случайными возмущениями (артефактами), либо порождаться экстрасистолами — преждевременными сокращениями сердечной мышцы, обусловленными возникновением импульса вне синусового узла. Функциональные экстрасистолы не несут особой опасности и могут возникать у практически здоровых людей с невротическими расстройствами.

В то же время внезапные появления экстрасистол могут нести важную информацию об органических поражениях сердца, в частности, быть первым признаком развития острого инфаркта миокарда. Поэтому, при построении системы удаленного мониторинга сердечной деятельности важно иметь «интеллектуальные» средства, обеспечивающие автоматическое распознавание подозрительных ЭКГ с атипичными циклами, которые требуют дополнительного внимания врача.

Для решение этой задачи программное обеспечение сервера реализует оригинальную вычислительную процедуру оценки близости циклов обрабатываемых ЭКГ на основе хаусдорфовой метрики [26]. Эта процедура позволяет не только обнаружить нетипичные циклы ЭКГ, но и провести селекцию экстрасистол и артефактов, а при наличии на ЭКГ достаточно большого числа экстрасистол, провести их классификацию. Кроме того, оценка хаусдорфовых расстояний позволяют принимать решение о степени отклонения эталонного цикла текущей ЭКГ от эталонных циклов предыдущих ЭКГ.

Заметим, что окончательные диагностические решения остаются за врачом, а сервер лишь поддерживает эти решения, предоставляя

уведомления о появлении «подозрительных» ЭКГ. После визуальной оценки таких ЭКГ врач, при необходимости, может воспользоваться дополнительной диагностической информацией, предоставляемой комплексом ФАЗАГРАФ®. Благодаря такой организации взаимодействия клиентских приложений и сервера оптимизируется время, затрачиваемое врачом на оказание медицинских услуг своим пациентам.

#### ПРИМЕНЕНИЕ ФАЗАГРАФИИ ПРИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ

В рамках проекта на клинической базе медицинского партнера с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® было обследовано 590 амбулаторных пациентов [27], которые находятся на медицинском обеспечении в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС и подлежат ежегодной диспансеризации. Из них, 410 женщин и 180 мужчин, 85 человек были в возрасте до 30 лет, 423 человек — 31—60 лет, старше 61 года — 82 человека.

В качестве интегрального показателя наличия ишемических изменений оценивали показатель  $\beta_T$ , характеризующий симметрию участка реполяризации. На основе результатов ранее проведенных исследований значения  $\beta_T < 0,7$  ед. принимались как вариант нормы, а значения  $\beta_T > 1,05$  ед. рассматривались как патологический результат.

В группе наблюдения ( $n = 590$ ) среднее значение показателя  $\beta_T$  соответствовало  $0,858 \pm 0,167$  ед. и находилось в диапазоне значений от 0,429 до 1,76 ед. При этом 63 пациента имели показатель  $\beta_T > 1,05$  ед., а у 18 пациентов наблюдался плоский или отрицательный зубец  $T$ , что позволило отнести 81 пациента (почти 14 %) в группу с вероятным наличием ишемических изменений в миокарде.

При обработке результатов исследований впервые был обнаружен ряд интересных особенностей показателя  $\beta_T$ . В частности, обнаружены статистически значимые ( $p < 0,01$ ) гендерные отличия значений показателя  $\beta_T$  в возрастной группе до 40 лет. В этой возрастной группе значения  $\beta_T < 0,75$  ед. у мужчин на-

блюдались в  $53 \pm 5,5$  % случаев, а у женщин — в  $33 \pm 3,3$  % случаев. У мужчин значения показателя  $\beta_T$  в диапазоне от 0,75 до 0,95 ед. наблюдались в  $34,9 \pm 5,2$  % случаев, а у женщин — в  $55,5 \pm 3,4$  % случаев.

Обнаружена также статистически достоверная корреляционная связь ( $r \approx 0,325$ ;  $n = 576$ ;  $p < 0,01$ ) показателя  $\beta_T$  с возрастом пациента (количество лет), которая описывается линейным уравнением регрессии

$$\beta_T = 0,004092 \times \text{Возраст} + 0,6804.$$

Таким образом, в возрасте 20 лет среднее значение показателя  $\beta_T$  равно 0,78 ед., а к 60 годам увеличивается до 0,93 ед., что логично согласуется с известными данными об увеличении заболеваемости ишемической болезнью сердца у лиц старших возрастных групп.

Установлена также тесная корреляционная связь ( $r \approx 0,8$ ;  $n = 576$ ;  $p < 0,01$ ) показателей  $\beta_T$  и смещения сегмента  $ST$  (показателя  $\delta_{ST}$ , мВ), которая описывается линейным уравнением регрессии

$$\beta_T = -4,454\delta_{ST} + 0,7724.$$

Следовательно, значения показателя  $\beta_T$  симметрии зубца  $T$  увеличиваются по мере нарастания депрессии сегмента  $ST$  и приближения показателя  $\delta_{ST}$  к пороговому значению  $-0,1$  мВ.

★ Скрининг 590 пациентов с помощью метода фазографии позволил, в зависимости от значения показателя  $\beta_T$  разделить пациентов на 3 группы риска ишемической болезни сердца (ИБС):

- ★ низкий риск — 103 чел. (17,5 %) с показателем  $\beta_T < 0,7$  ед.;
- ★ средний риск — 424 чел. (72 %) с показателем в диапазоне  $0,7 \leq \beta_T \leq 1,05$  ед.;
- ★ высокий риск — 63 чел. (11 %) с показателем  $\beta_T > 1,05$  ед.

Проведено сравнительный анализ результатов фазографии с результатами медицинских карт (МК) амбулаторных пациентов в двух полярных группах: низкий риск ИБС и высокий риск ИБС. На основе такого анализа построена таблица связности (табл. 4).

Таблица 4

Сопоставление результатов фазографии с данными МК пациентов

Отклонения от нормы по результатам фазографии	Отклонения от нормы по результатам традиционного медицинского обследования		Всего
	(-) отсутствуют	(+) выявлены	
(-) отсутствуют: $\beta_T < 0,7$	99	4	103
(+) выявлены: $\beta_T > 1,05$	7	56	63
Всего	106	60	166

Согласно данным таблицы 4, чувствительность  $Se$  и специфичность  $Sp$  метода фазографии при тестировании пациентов указанных полярных групп составляют

$$Se = 56/60 = 93,3 \text{ \%} \text{ и } Sp = 99/106 = 93,4 \text{ \%}.$$

Коэффициент корреляции Спирмена равен  $\rho = 0,901$  при статистической значимости  $p < 0,01$ . Таким образом, теснота связи результатов фазографии с результатами традиционного медицинского обследования по шкале Чеддока очень высокая.

Принимая во внимание простоту и удобство выполнения обследований с помощью комплекса ФАЗАГРАФ®, можно рекомендовать фазографию для проведения массовых медицинских осмотров с целью стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний.

При  $\beta_T > 1,05$  пациентов следует относить к группе высокого риска, которая требует немедленного более глубокого обследования с обязательным последующим наблюдением. При  $0,7 \leq \beta_T \leq 1,05$  можно говорить о среднем риске и, в зависимости от возраста пациента, его клинических данных, определять дальнейшую тактику обследования и наблюдения, а при значениях  $\beta_T < 0,7$ , а также отсутствии отклонений от нормы других показателей, предоставляемых комплексом ФАЗАГРАФ®, пациента можно относить к группе низкого риска.

### ВОЗМОЖНОСТИ ФАЗАГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Еще одно важное направление исследований, начало которого было положено при выполнении инновационного проекта, — изучение возможностей фазаграфии для контроля за действием лекарственных препаратов. Для выполнения исследований использован усовершенствованный датчик ЭКГ, который с помощью дополнительного кабеля обеспечивал регистрацию ЭКГ с фиксируемых одноразовых электродов и беспроводную передачу сигнала от пациента к комплексу ФАЗАГРАФ® по интерфейсу Bluetooth. В процессе ввода медицинских препаратов каждые 5 минут в течение 150 с регистрировали ЭКГ и определяли традиционные и оригинальные показатели ЭКГ и ВСР.

Всего было проанализировано результаты 48 процедур (капельниц). Особое внимание уделено исследованию информативности показателя  $\beta_T$  при оценке динамики изменений

симметрии зубца  $T$  в процессе введения препаратов калия (Аспаркам и Панангин).

Установлено, что почти в 80 % случаев значения показателя  $\beta_T$  монотонно снижались под воздействием препаратов калия, в то время как динамика традиционного показателя (депрессии сегмента  $ST$ ), которая параллельно оценивалась при введении калиевых препаратов, была менее устойчива и лишь в 25 % случаев демонстрировала адекватную картину.

Этот предварительный результат указывает на возможность применения фазаграфии для дифференциальной диагностики функциональных и структурных изменений в миокарде при индивидуальном подходе к оценке эффективности лекарственных препаратов, которые влияют на метаболизм, электрический потенциал и проводимость в клетках миокарда.

В рамках проекта впервые исследована возможность фазаграфии при анализе ЭКГ пациентов, которым проведена операция аортокоронарного шунтирования (АКШ). Рисунок 9 иллюстрирует положительную динамику показателя  $\beta_T$  до и после оперативного лечения

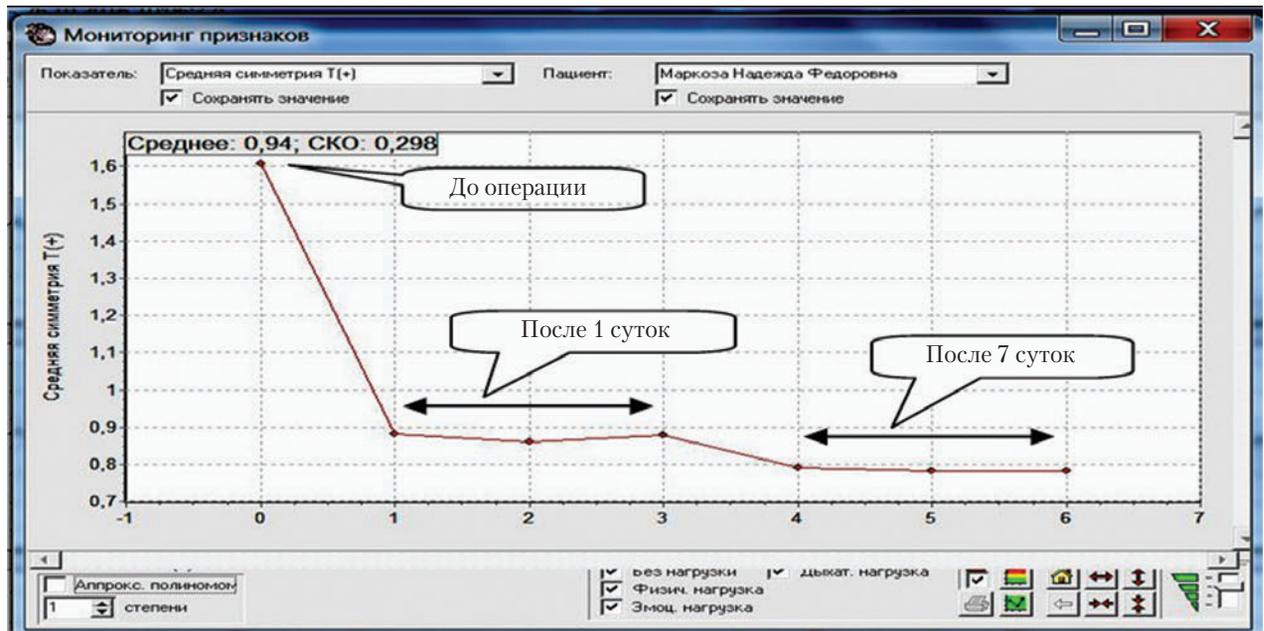
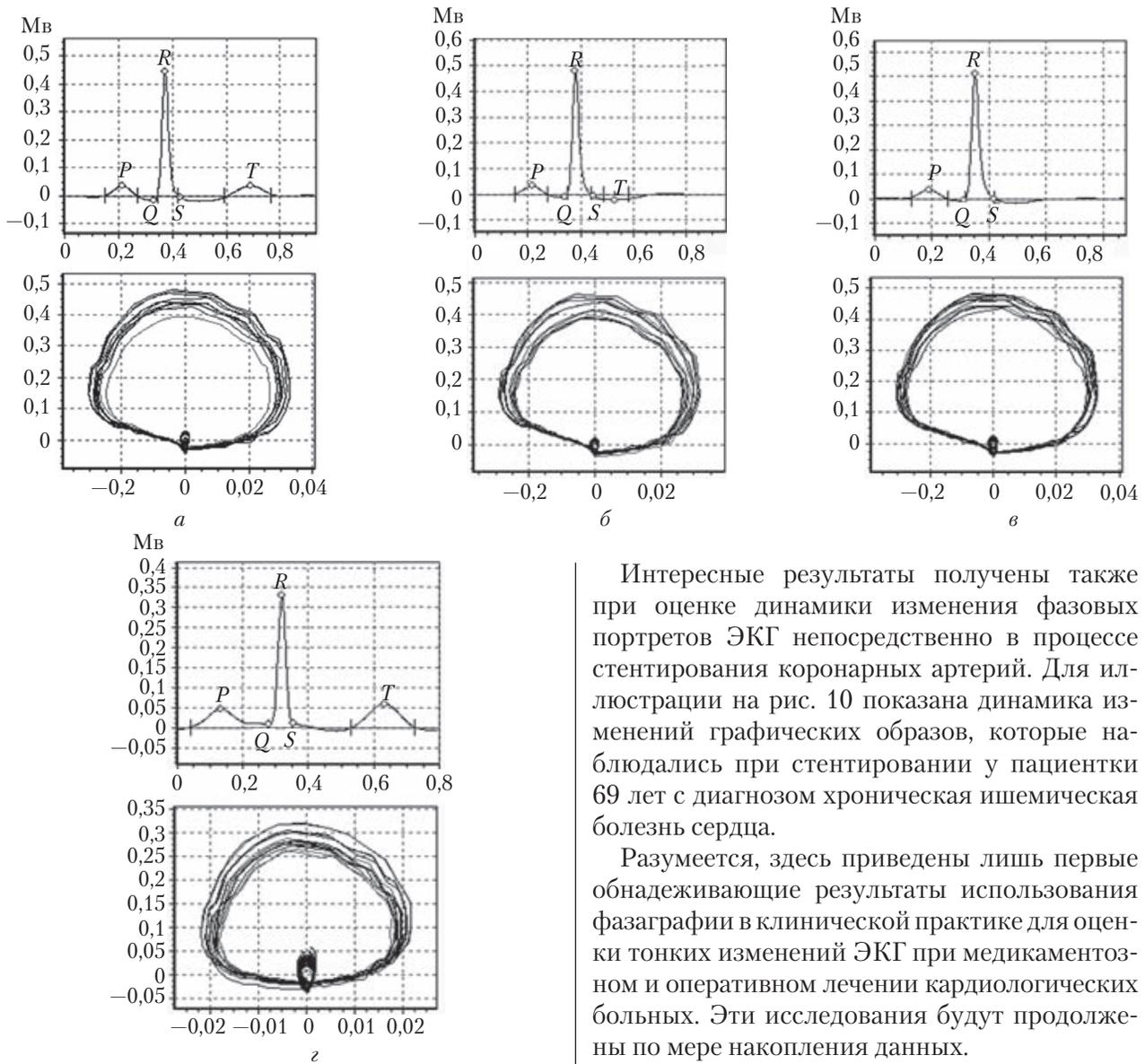


Рис. 9. Динамика показателя  $\beta_T$  до и после операции АКШ



**Рис. 10.** Динамика эталонных циклов и фазовых портретов ЭКГ в процессе стентирования *а* – до операции, *б* – ангиопластика, *в* – стентирование левой коронарной артерии; *г* – стентирование правой коронарной артерии

больной М. 60 лет, которой в связи с поражением 3 коронарных артерий установлено 3 шунта. После операции в процессе восстановления коронарного кровотока отмечается нормализация показателя симметрии зубца *T*, значение которого до операции достигало  $\beta_T = 1,6$  ед.

Интересные результаты получены также при оценке динамики изменения фазовых портретов ЭКГ непосредственно в процессе стентирования коронарных артерий. Для иллюстрации на рис. 10 показана динамика изменений графических образов, которые наблюдались при стентировании у пациентки 69 лет с диагнозом хроническая ишемическая болезнь сердца.

Разумеется, здесь приведены лишь первые обнадеживающие результаты использования фазаграфии в клинической практике для оценки тонких изменений ЭКГ при медикаментозном и оперативном лечении кардиологических больных. Эти исследования будут продолжены по мере накопления данных.

В настоящее время комплекс ФАЗАГРАФ® успешно применяется более чем в 100 организациях Украины (медицинские и спортивные организации, диагностические центры, предприятия с повышенным техногенным риском, школы и др.), а также частными лицами в домашних условиях. Новые научные результаты, полученные при выполнении проекта, существенно расширяют сферы практического применения фазаграфии, повышают конкурентоспособность метода и его привлекательность для потенциальных инвесторов.

## ВЫВОДЫ

При выполнении инновационного проекта усовершенствовано алгоритмические и программно-технические средства фазаграфии, которые испытаны на клинической базе медицинского партнера — ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. В частности, разработан новый подход к оценке электрической альтернации сердца и оригинальный метод качественной оценки реакции организма на нагрузку.

Для расширения сфер применения фазаграфии элементы метода реализованы в виде мобильных приложений для работы на смартфоне и планшете под управлением ОС Android, что открывает путь к созданию клиент-серверной системы удаленного мониторинга сердечной деятельности на основе метода фазаграфии.

Клинические испытания подтвердили, что отечественный комплекс ФАЗАГРАФ® позволяет надежно определять показатель  $\beta_T$ , характеризующий симметричность волны T, который несет важную дополнительную диагностическую информацию об ишемических изменениях миокарда. Впервые на реальном клиническом материале продемонстрированы возможности фазаграфии при оценке эффективности медикаментозного и оперативного лечения кардиологических больных.

Для дальнейшего утверждения приоритета Украины в области создания эффективных мобильных средств цифровой медицины на базе инновационного метода фазаграфии крайне важно продолжить эти работы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Файнзильберг Л.С. *Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы*. К., 2013. 191 с.
2. Гриценко В.И., Файнзильберг Л.С. Информационная технология ФАЗАГРАФ® для интегральной оценки состояния сердечно-сосудистой системы по фазовому портрету электрокардиограммы. *Врач и информационные технологии*. 2013. № 3: 52–63.
3. Fainzilberg L., Lerche D. Computer-aided technology of cardio inflammatory disturbance analysis based on phase space cognitive ECG // Final report to the project no 01 KX 96115/1. — Transform program. End of project: November 1999. URL: <http://www.worldcat.org/search?q=no:247734709> (дата обращения 10.12.2016).
4. Файнзильберг Л.С., Клубова А.Ф., Стаднюк Л.А., Чайковский И.А., Лерхе Дитмар. Новый метод анализа ЭКГ больных ревматоидным артритом. *Український ревматологічний журнал*. 2001. № 2: 48–51.
5. Халфен Э.Ш., Сулковская Л.С. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ. *Кардиология*. 1986. № 6: 60–62.
6. Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С. Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы по совокупности признаков фазового портрета одноканальной ЭКГ. *Российский кардиологический журнал*. 2015. 12 (128): 7–13.
7. Plesnik E., Milenković J., Malgina O., Zajc M., Tasič J. F. Določanje značilnosti in klasifikacija signalov EKG na osnovi zaznavanja točk R v faznem prostoru. *Devetnajsta mednarodna Elektrotehniška in računalniška konferenca ERK-2010* (20–22 September 2010, Portorož, Slovenija). 2010. Zv. B. 323–326.
8. Логов А.Б., Замаараев Р.Ю. Кардиодиагностика в информационно-фазовом пространстве. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2015. 14 (1): 117–131.
9. Guy D., Denekamp Y., Fishman S., Rosenthal A., Lewis B.S., Bitterman H. Evaluation of the phase-plane ECG as a technique for detecting acute coronary occlusion. *International Journal of Cardiology*. 2002. 84: 161–170.
10. Дегтярев С.В., Филист С.А., Титов В.С., Рыбочкин А.Ф. Классификация состояния сердечно-сосудистой системы по анализу фазового портрета двух кардиосигналов. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация*. 2013. 11 (154): 65–72.
11. Файнзильберг Л.С. Оценка эффективности применения информационной технологии ФАЗАГРАФ® по данным независимых исследований. *Управляющие системы и машины*. 2014. 2: 84–92.
12. Майданник В.Г., Хайтович Н.В., Файнзильберг Л.С., Степанов В.А., Владимиров А.А., Мисюра Л.И. Симметрия зубца Т на электрокардиограмме как маркер кардиометаболического риска у школьников. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2013. 4 (3): 35–39.
13. Морозик А.А. Файнзильберг Л.С. Диагностическая значимость сочетанного анализа электрокардиосигнала на фазовой плоскости и варибельности ритма сердца у детей с диабетической кардиопатией. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2015. 7 (1): 11–17.
14. Кондратюк О.С., Гаркавий С.І., Коршун М.М., Файнзильберг Л.С., Степанов В.А. Оцінка функціонального стану учнів початкової школи в динаміці уроків фізичного виховання та плавання. *Гігієна населених місць*. 2014. 64: 302–308.

15. Rosenbaum D.S., Jackson L.E., Smith J.M. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *New England Journal of Medicine*. 1994. No. 330, 235–241.
16. Sakabe K., Ikeda T., Sakata T. Comparison of T-wave alternans and QT interval dispersion to predict ventricular tachyarrhythmia in patients with dilated cardiomyopathy and without antiarrhythmic drugs: a prospective study. *Jpn. Heart J.* 2001. 42 (4): 451–457.
17. Bloomfield D.M., Steinman R.S. Microvolt T-Wave Alternans Distinguishes Between Patients Likely and Patients Not Likely to Benefit From Implanted Cardiac Defibrillator Therapy. *Circulation*. 2004. No. 110. 1885–1889.
18. Predescu D., Mitrut P., Giuca A. Microvolt T wave alternans (MTWA) – a new non-invasive predictor of sudden cardiac death. *Rom.J. Intern. Med.* 2004. 42 (3): 647–656.
19. Фролов А.В., Мрочек А.Г., Вайшанская Т.Г., Воробьев А.П., Мельникова О.П. *Электрическая нестабильность миокарда: механизмы развития, диагностика, клиническое значение*. Минск, 2014. 229 с.
20. Nearing B.D., Verrier R.L. Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy. *Journal of Applied Physiology*. 2002. 92: 541–549.
21. Fainzilberg L.S., Bekler T.Yu. T-Wave Alternans Modeling on Artificial Electrocardiogram with Internal and External Perturbation. *Journal of Automation and Information Sciences*. 2012. 44: 1–14.
22. Файнзильберг Л.С., Ориховская К.Б., Ваховский И.В. Оценка хаотичности формы фрагментов одноканальной электрокардиограммы. *Кибернетика и вычислительная техника*. 2016. 183: 4–24.
23. Гриценко В.И., Файнзильберг Л.С., Кравченко А.Н., Корчинская З.А., Ориховская К.Б., Пасько В.С., Станиславская С.С. Когнитивные графические образы в задаче оценки реакции организма на нагрузку методом фазографии. *Управляющие системы и машины*. 2016. 6, 24–33.
24. *Патент України на корисну модель № 103229*. Файнзильберг Л.С. Спосіб оцінювання адекватності реакції організму на навантаження. Бюл. № 23, 2015 р.
25. *Патент України на винахід № 112325*. Файнзильберг Л.С. Спосіб персоніфікованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини. Бюл. № 16, 2016 р.
26. *Патент України на корисну модель № 112127*. Файнзильберг Л.С. Спосіб виявлення атипових циклів на електрокардіограмі. Бюл. № 23, 2016 р.
27. Дячук Д.Д., Кравченко А.Н., Файнзильберг Л.С., Станиславская С.С., Корчинская З.А., Ориховская К.Б., Пасько В.С., Михалев К.А. Скрининг ишемии миокарда методом оценки фазы реполяризации. *Український кардіологічний журнал*. 2016. 6, 73–80.

Стаття надійшла до редакції 10.01.17

## REFERENCES

1. Fainzilberg L.S. *Computer diagnostics by phase portrait of electrocardiogram*. Kyiv, 2013 [in Russian].
2. Gritsenko V.I., Fainzilberg L.S. FASEGRAPH® – information technology for the integrated assessment of the cardiovascular system state of the electrocardiogram phase portrait. *Vrach i informacionie tehnologii*. 2013. 3: 52–63 [in Russian].
3. Fainzilberg L., Lerche D. Computer-aided technology of cardio inflammatory disturbance analysis based on phase space cognitive ECG // Final report to the project no 01 KX 96115/1. – Transform program. End of project: November 1999. – <http://www.worldcat.org/search?q=no:247734709>. (Last accessed: 10.12.2016).
4. Fainzilberg L.S., Clubova A.F., Stadniuk L.A., Chaikovskiy I.A., Lerche Dietmar. Novel method for the analysis of ECG in patients with rheumatoid arthritis. *Ukrainsky revmatologicheskyy zhurnal*. 2001. 2: 48–51 [in Russian].
5. Chalfen E.Sh., Sulkovska L.S. The clinical significance of the study of speed performance of the T wave of ECG. *Cardiologia*. 1986. 6: 60–62 [in Russian].
6. Minina E.N., Fainzilberg L.S. Analysis of the functional state of the cardiovascular system using of the combination of features of the phase portrait of single-channel ECG. *Rossiyskiy kardiologicheskyy zhurnal*. 2015. 12 (128): 7–13 [in Russian].
7. Plesnik E., Milenković J., Malgina O., Zajc M., Tasič J. F. Določanje značilnih in klasifikacija signalov EKG na osnovi zaznavanja točk R v faznem prostoru. Devetnajsta mednarodna Elektrotehniška in računalniška konferenca ERK-2010. September 20–22, 2010, Portorož, Slovenija. *Zv. B*: 323–326 [in Slovenian].
8. Logov A.B., Zamaraev R.Ju. Heart conditions' diagnosis in the information-phase space. *Sistemniy analiz i upravlenie v biologicheskikh sistemah*. 2015. 14(1):117–131 [in Russian].
9. Guy D., Denekamp Y., Fishman S., Rosenthal A., Lewis B. S., Bitterman H. Evaluation of the phase-plane ECG as a technique for detecting acute coronary occlusion. *International Journal of Cardiology*. 2002. 84: 161–170.
10. Dechtiarev S.V., Filist S.A., Titov V.S., Ribochkin A.F. Classification of the cardiovascular system's state by analysis of the phase portrait of two cardio signals. *Nauchnie vedomosti. Seria Nedicina. Farmacia*. 2013. 22(1): 65–72 [in Russian].
11. Fainzilberg L.S. The Performance evaluation of information technology FASEGRAPH® according to the independent studies. *Upravliauschi sistemi I mashini*. 2014. 2: 84–92 [in Russian].
12. Maydannik V.G., Khaivovych N.V., Fainzilberg L.S., Stepanov V.A., Vladimirova A.A., Misyura A.N. The symmetry of the T-wave on the electrocardiogram as a marker of cardiometabolic risk in schoolchildren. *Mezhdunarodnij*

- zhurnal pediatrii, acusherstva i ginecologii*. 2013. 4(3): 35–39 [in Russian].
13. Morozik A.A., Fainzilberg L.S. Diagnostic value of electrocardiosignal combined analysis on phase plane and heart rate variability in children with diabetic cardiomyopathy. *International journal of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2015. B. 7(1): 11–17 [in Russian].
  14. Kondratiuk A.S., Garkaviy S.I., Korshun M.M., Fainzilberg L.S., Stepanov V.A. Evaluation of primary school pupil's functional state in physical education classes and swimming lessons dynamics. *Gigiena naselenich mist*. 2014. 64: 302–308 [in Ukrainian].
  15. Rosenbaum D.S., Jackson L.E., Smith J.M. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *New England journal of medicine*. 1994. 330: 235–241.
  16. Sakabe K., Ikeda T., Sakata T. Comparison of T-wave alternans and QT interval dispersion to predict ventricular tachyarrhythmia in patients with dilated cardiomyopathy and without antiarrhythmic drugs: a prospective study. *Japaneze heart journal*. 2001. 42(4): 451–457.
  17. Bloomfield D.M., Steinman R.S. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy. *Circulation*. 2004. 110: 1885–1889.
  18. Predescu D., Mitrut P., Giuca A. Microvolt T wave alternans (MTWA) – a new non-invasive predictor of sudden cardiac death. *Romanian journal of internal medicine*. 2004. 42 (3): 647–656.
  19. Frolov A.V., Mrochek A.G., Vaichanskaia T.G., Vorobiev A.P., Melnikava O.P. *The electrical instability of the myocardium: mechanisms of evolution, diagnosis, clinical significance*. Minsk, 2014 [in Russian].
  20. Nearing B.D., Verrier R.L. Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy. *Journal of applied physiology*. 2002. 92: 541–549.
  21. Fainzilberg L.S., Bekler T.Yu. T-Wave alternans modeling on artificial electrocardiogram with internal and external perturbation. *Journal of automation and information sciences*. 2012. 44(7): 1–14.
  22. Fainzilberg L.S., Orichovska K.B., Vachovsky I.V. Chaotic assessment of fragment's shape of the single-channel electrocardiogram. *Kibernetica i vychislitel'naia technica*. 2016. 183: 4–24 [in Russian].
  23. Gritsenko V.I., Fainzilberg L.S., Kravchenko A.N., Korchynska Z.A., Orikhovska K.B., Pasko V.S., Stanislavskaja S.S. Cognitive graphic images in the problem of estimating the body's reaction to the load by phasegraphy method. *Upravliauschi sistemi i mashini*. 2016. 6: 24–33 [in Russian].
  24. *Patent of Ukraine No. 103229*. Fainzilberg L.S. The method of evaluating the adequacy of the body's response to stress [in Ukrainian].
  25. *Patent of Ukraine No. 112325*. Fainzilberg L.S. Method personalized assessment of the human functional state of the cardiovascular system [in Ukrainian].
  26. *Patent of Ukraine No. 112127*. Fainzilberg L.S. The method of detecting abnormal electrocardiogram cycles [in Ukrainian].
  27. Dyachuk D.D., Kravchenko A.N., Fainzilberg L.S., Stanislavskaja S.S., Korchinskaja Z.A., Orihovskaja K.B., Pasko V.S., Mikhaliev K.O. Screening of myocardial ischemia by repolarization phase evaluation. *Ukrainsky kardiologichnij zhurnal*. 2016. 6: 73–80 [in Russian].

Received 10.01.17

Fainzilberg, L.S.

International Research and Training Center  
of Information Technology and Systems of NAS  
and MES of Ukraine 42, Acad. Gluskova Av.,  
Kyiv, 03680, Ukraine,  
fainzilberg@voliacable.com

#### NEW OPPORTUNITIES OF PHASEGRAPHY IN MEDICAL PRACTICE

The results of the modernization of phasegraphy (an innovative method of electrocardiogram processing) have been presented. New software and hardware which expand the method capacity have been described. The results of tests on clinical facilities of medical partner has been showed.

*Keywords:* phasegraphy, electrocardiogram, and medical diagnostic.

Л.С. Файнзильберг

Міжнародний науково-навчальний центр  
інформаційних технологій і систем  
НАН України та МОН України,  
пр. Академіка Глушкова, 42, Київ, Україна, 03680,  
fainzilberg@voliacable.com

#### НОВІ МОЖЛИВОСТІ ФАЗАГРАФІЇ В ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Представлено результати модернізації фазаграфії – інноваційного методу обробки електрокардіограм. Описано нові програмні та технічні засоби, які розширили споживчі властивості методу. Наведено результати випробувань фазаграфії на клінічній базі медичного партнера.

*Ключові слова:* фазаграфія, електрокардіограма, медична діагностика.