



(19) **KG** (11) **399** (13) **C2** (46) **30.09.2024**

(51) **A61B 5/346** (2023.01)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ И ИННОВАЦИЙ
ПРИ КАБИНЕТЕ МИНИСТРОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 20230054.1

(22) 04.08.2023

(46) 30.09.2024. Бюл. № 9

(76) Молдоташев Ишенбай Курманович (KG)
Богданов Юрий Алексеевич (UA)

(56) Кузнецова Н. О., Сагирова Ж. Н., Губина А. Ю. и др. Оценка функции миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при помощи регистратора одноканальной электрокардиограммы // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 1. с. 46-52

(54) **Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертензией**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к функциональной диагностике в кардиологии.

Задачей данного изобретения является разработка усовершенствованного способа спектральной оценки патологических изменений сердечно сосудистой системы организма, включающего определение диагностических параметров, таких как задержка отклика сигнала альфа-ритма относительно ретикулярной формации, которая служит маркером диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) сердца.

Способ диагностики ДДЛЖ сердца у больных с артериальной гипертензией, включающий съем сигнала ЭКГ больного одноканальным мобильным устройством, его оцифровку и регистрацию, выделение кардиоциклов, разбиение сигнала ЭКГ на циклы, определение амплитуд и длительностей основных элементов зубцов, сегментов и интервалов сигнала, количественную оценку показателей ЭКГ для распознавания пациентов с ДДЛЖ, характеризуется тем, что распознавание пациентов с ДДЛЖ определяют путем регистрации и спектрального представления показателей ЭКГ. Спектральное представление выполняется по не менее десятисекундной записи ЭКГ. После снятия одномоментной записи ЭКГ измеряют и фиксируют вариации частот в пределах диапазонов частот альфа - ритма и ретикулярной формации, выделенных кардиоциклов и определяют фазу (t) наступления раннего наполнения трансмитрального кровотока организма по сравнению с нормой (70-100 мс) по амплитудам, частотам и формой сигналов, характерных для эталонного состояния организма. За эталон принимают запись ЭКГ при артериальном давлении, равном 120/70 мм рт. ст., и пульсе не более 72 ударов в минуту, и не менее 60 ударов в минуту. Фа-

(19) **KG** (11) **399** (13) **C2** (46) **30.09.2024**

3

зу (t) наступления раннего наполнения трансмитрального кровотока определяют по задержке времени последовательных максимумов вершин вариаций частот HF диапазонов альфа-ритма и частот LF ретикулярной формации выделенных кардиоциклов. Определяют начало диастолы по расстоянию от первой вершины вариации частот HF в диапазоне альфа ритмов до ее вершины, следующей за ее вторым максимумом, определяют начало систолы предсердия по расстоянию от первой вершины вариации частот HF в диапазоне альфа ритмов до ее вершины, следующей за ее третьим максимумом, определяют спектральную мощность записи сигнала ЭКГ

4

(B2c) в интервале между началом раннего наполнения левого желудочка и началом систолы предсердия, а также между началом систолы предсердия и началом интервала комплекса QRST, вычисляют соотношения амплитуд спектральных мощностей в частотных диапазонах раннего наполнения левого желудочка (фаза E) и систолы предсердия (фаза A), рассчитывают индекс E/A, и если соотношение E/A больше 1, и фаза (t) наступления раннего наполнения трансмитрального кровотока организма меньше нормы (70-100 мс), то по полученным данным диагностируют ДДЛЖ сердца.

1 н. п. ф., 2 пр., 5 фиг.

5

Изобретение относится к медицине, а именно к функциональной диагностике в кардиологии.

Изобретение может быть использовано для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) у больных с артериальной гипертензией для быстрого выявления ДДЛЖ (т. е. доклинической стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН), без предварительной подготовки и без участия квалифицированных специалистов, что позволяет использовать его в популяционных исследованиях с целью профилактики прогрессирования заболевания.

С точки зрения современных представлений о сердечно-сосудистом континууме, сердечно-сосудистые заболевания возникают под воздействием факторов риска и затем неуклонно прогрессируют, осложняясь, в конечном счете, ХСН. При этом, вначале выявляется ДДЛЖ, как компенсаторная реакция на повышение давления в левом желудочке и/или развития атеросклеротического кардиосклероза, переходящая в дальнейшем в диастолическую сердечную недостаточность, когда уже появляются клинические признаки ХСН.

Известен способ оценки функционального состояния сердца на основании анализа электрокардиограммы (ЭКГ) (патент UA № 54185, кл. A61B 5/0452, 5/02, G06N 5/00, дата публикации 25.10.2010), заключающийся в том, что применяются амплитудно-временные параметры кардиологических циклов и длительности их интервалов. Оценка физиологического состояния пациента осуществляется на основе трехуровневой шкалы: низкое, среднее и высокое. Выбор уровня осуществляется на основе отношения амплитуды зубца R к амплитуде зубца S. В спортивной медицине и медицине труда данное заключение о степени физиологической нагрузки (низкая, средняя или высокая) используется для регулирования интенсивности нагрузки с целью оптимизации тренировочного процесса или для определения допустимого уровня нагрузки в различных производственных условиях.

Известный способ имеет некоторые недостатки, такие как недостаточная клиническая информативность и отсутствие возмож-

6

ности установить причины возможных функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы. Кроме того, его техническая сложность связана с большим количеством регистрируемых параметров, что делает его использование на практике существенно дороже и сложнее. Также его область применения ограничена, поскольку он не может использоваться для самоконтроля пациентами или контроля состояния здоровья населения в процессе диспансеризации.

Известен способ анализа сигнала электрокардиограммы (WO 2022131522, кл. A61B 5/346 и др., 23.06.2022), который включает этап получения электрокардиограммы, на котором принимают сигнал электрокардиограммы через модуль ввода электрокардиограммы, и анализ сигнала для формирования спектрального изображения для сигнала электрокардиограммы путем анализа полученного сигнала электрокардиограммы, может дополнительно включать в себя этап построения модели нейронной сети для определения того, распознан ли ранее зарегистрированный пользователь, на основе спектрального изображения и личной информации, предоставленной из входных данных электрокардиограммы.

Данный метод используется для определения четких интервалов R-R на ЭКГ и для коррекции помех, которые вызываются мышечной деятельностью и дыханием исследуемого пациента, используется для построения нейронной сети с целью сравнения с ранее снятыми ЭКГ.

Таким образом, известные методы диагностики не могут полностью учитывать состояние внутренней гемодинамики сердца, а также не являются информативными для установления задержки отклика сигнала альфаритма относительно ретикулярной формации, которая служит маркером ДДЛЖ сердца.

Наиболее близким к изобретению является способ оценки функции миокарда у пациентов с ХСН при помощи регистратора одноканальной ЭКГ (Кузнецова Н. О., Сагирова Ж. Н., Губина А. Ю. и др. Оценка функции миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при помощи регистратора одноканальной электрокардио-

7

граммы // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 1. с. 46-52), в котором диагностика ДДЛЖ у больных гипертонической болезнью включает автоматический съем сигнала ЭКГ больного одноканальным мобильным устройством, его оцифровку и регистрацию, выделение кардиоциклов, разбиение сигнала ЭКГ на циклы, определение амплитуд и длительностей основных элементов зубцов, сегментов и интервалов сигнала, количественную оценку показателей ЭКГ для распознавания пациентов с ДДЛЖ.

Однако недостатком известного технического решения является то, что существуют ограничения по применению, например, в случае исследования пациентов, имевших нарушения ритма и проводимости сердца. Кроме того, существуют определенные методические трудности в определении таких параметров, как максимальная крутизна зубцов, сложности в определении маркеров начала или конца волны (P, T, QRS), смещение максимумов значений. Вместе с тем, обучение искусственного интеллекта является весьма трудоемким процессом и напрямую зависит от компетенций специалиста, что не исключает субъективный фактор.

Целью данного изобретения является увеличение достоверности информации о спектральных характеристиках ЭКГ сигнала с помощью введения критериев о длительности наполнения левого желудочка и систолы предсердия.

Задачей данного изобретения является разработка усовершенствованного способа спектральной оценки патологических изменений сердечно сосудистой системы организма, включающего определение диагностических параметров, таких как задержка отклика сигнала альфа-ритма относительно ретикулярной формации, которая служит маркером ДДЛЖ сердца.

Заявляемое изобретение основано на принципе выделения в широкополосных сигналах ЭКГ вариаций сигнала в диапазоне частот альфа-ритма и вариационных циклов в диапазоне частот ретикулярной формации методом фазовой демодуляции каждой из вариаций, и определения их запаздывания

8

относительно друг друга (задержки отклика сигнала альфа-ритма относительно ретикулярной формации), которое служит маркером ДДЛЖ сердца.

Способ диагностики ДДЛЖ сердца у больных с артериальной гипертензией, включающий съем сигнала ЭКГ больного одноканальным мобильным устройством, его оцифровку и регистрацию, выделение кардиоциклов, разбиение сигнала ЭКГ на циклы, определение амплитуд и длительностей основных элементов зубцов, сегментов и интервалов сигнала, количественную оценку показателей ЭКГ для распознавания пациентов с ДДЛЖ, характеризуется тем, что распознавание пациентов с ДДЛЖ определяют путем регистрации и спектрального представления показателей ЭКГ. Спектральное представление выполняется по не менее десятисекундной записи ЭКГ. После снятия одномоментной записи ЭКГ измеряют и фиксируют вариации частот в пределах диапазонов частот альфа-ритма и ретикулярной формации выделенных кардиоциклов и определяют фазу (t) наступления раннего наполнения трансмитрального кровотока организма по сравнению с нормой (70-100 мс) по амплитудам, частотам и формой сигналов, характерных для эталонного состояния организма. За эталон принимают запись ЭКГ при артериальном давлении, равном 120/70 мм рт. ст., и пульсе не более 72 ударов в минуту, и не менее 60 ударов в минуту. Фазу (t) наступления раннего наполнения трансмитрального кровотока определяют по задержке времени последовательных максимумов вершин вариаций частот HF диапазонов альфа-ритма и частот LF ретикулярной формации выделенных кардиоциклов. Определяют начало диастолы по расстоянию от первой вершины вариации частот HF в диапазоне альфа ритмов до ее вершины, следующей за ее вторым максимумом, определяют начало систолы предсердия по расстоянию от первой вершины вариации частот HF в диапазоне альфа ритмов до ее вершины, следующей за ее третьим максимумом, определяют спектральную мощность записи сигнала ЭКГ (B^2c) в интервале между началом раннего наполнения левого желудочка и началом систолы

предсердия, а также между началом систолы предсердия и началом интервала комплекса QRST, вычисляют соотношения амплитуд спектральных мощностей в частотных диапазонах раннего наполнения левого желудочка (фаза E) и систолы предсердия (фаза A), рассчитывают индекс E/A, и если соотношение E/A больше 1, и фаза (t) наступления раннего наполнения трансмитрального кровотока организма меньше нормы (70-100 мс), то по полученным данным диагностируют ДДЛЖ сердца.

Сущность реализации способа раскрывается чертежами фиг. 1-5, и примерами частных случаев его реализации.

На фигуре 1 показан внешний вид одноканального мобильного кардиографа DuoEK 118, который используется для снятия ЭКГ с пальцев рук с последующей передачей сигнала через смартфон в центр для спектрального анализа.

На фигуре 2 изображён график зависимости сигнала ЭКГ от времени для условно здорового пациента.

На фигуре 3 показаны значения диагностических параметров диастолической функции у здорового добровольца.

На фигуре 4 изображён график зависимости сигнала ЭКГ от времени для пациента с патологией.

На фигуре 5 показаны значения диагностических параметров диастолической дисфункции у пациента с патологией.

Реализация заявляемого способа проиллюстрирована примерами конкретного применения.

Исследования по предложенному способу проведены на базе университета АДАМ (г. Бишкек, Кыргызстан). Обследовано 60 человек (35 пациентов, находящихся на программном гемодиализе с артериальной гипертензией и 25 практически здоровых лиц) в возрасте от 20 до 65 лет. Среди них было 36 мужчин и 24 женщины.

Существенные признаки, характеризующие изобретение и отличающие заявляемое техническое решение от прототипа, проявили в заявляемой совокупности новые свойства, явным образом не вытекающие из уровня

техники и не являющиеся очевидными для специалиста. Идентичной совокупности признаков не обнаружено в патентной и научно-медицинской литературе данной и смежных областей медицины.

Предлагаемый способ прост, позволяет выявить доклиническую стадию ХСН при массовых скрининговых исследованиях, и тем самым, принять лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению прогрессирования заболевания. Способ может быть использован в практическом здравоохранении и не требует особых условий для выполнения.

Для реализации данного способа с достижением заявленного технического результата заявитель использует известные методики и оборудование. Для регистрации сигналов используется портативный регистратор DuoEK 118 (фиг. 1), рекомендованный FDA, в состав которого входит сенсорный датчик и бесплатное приложение для iOS и Android, неограниченное хранилище в приложении. Сканер дает проверенные результаты измерения ЭКГ с точностью сердечного ритма ± 2 / мин или ± 2 %. Внутренняя память обеспечивает до 10 записей ЭКГ при длине ЭКГ от 30 секунд до 5 минут. Работает в приложении для iOS 9.0 или выше, iPhone 4s/iPad 3 или выше, а также с приложением для Android 5.0 или выше, с Bluetooth 4.0 BLE. Позволяет совместно со специализированной компьютерной программой получать отчеты в формате PDF врачом.

Согласно заявляемому способу, отчет komponуют (собирают) в виде программного модуля в персональном компьютере врача или пользователя с модулем .NET Framework версии 4.7.2 и выше. Формируют в оперативной памяти двоичную матрицу указателей на функции модулей, которые собираются в виде отдельных файлов, с последующей их загрузкой в исполняемую программу. Из модуля N записи ЭКГ по времени вызываются функции K, где K - номер функции в модуле и управление передаётся функции в скрипт-машину (интерпретатор).

Для интерпретации ЭКГ используется спектральный анализ. Анализ данных, записанных во временной области, представляется

11

в виде зависимости спектральной мощности от частоты и с помощью периодограммы.

Используется наиболее распространенное представление периодограммы в виде двумерной диаграммы: время откладывается на горизонтальной оси, а частота на вертикальной оси. Третье измерение - мощность спектра на определенной частоте в определенный момент времени, которая отображается яркостью или цветом каждой точки изображения. По периодограмме, проводится анализ задержки сигнала одного частотного диапазона относительно другого, в частности задержку сигнала в диапазоне частот (7-11 Гц) альфа ритмов головного мозга относительно диапазона частот ретикулярной формации (3.5-4.5 Гц). По задержке гармоник основной частоты LF ретикулярной формации (РФ) относительно частот HF альфа ритма определяются времена: наступления фазы (t) раннего наполнения транзитного кровотока организма, начала диастолы, начала систолы предсердия. В частности, согласно заявляемому методу, измеряют среднее время задержки между первым максимумом вариативности спектральной мощности сигналов (HF), совпадающим с R-зубцом и соседним максимумом вариативности LF сосудистой системы организма и определяют интервал изоволюметрического сокращения сердца (фиг. 3). Цикл Виггера также коррелирует с ключевыми записями электрокардиограммы: зубцом Т (который указывает на диастолу желудочков); зубец Р (систола предсердий); и комплекс «спайков» QRS (систола желудочков).

Кумулятивный сигнал от барорецепторов поступает в РФ (продолговатый мозг) в виде импульсов, характеристики которых модулируются пульсирующим движением крови по сосудам. Можно выделить две фазы функционирования РФ. Во время диастолы (фаза расслабления сердца и минимального давления) артериальные стенки расслабляются, их напряженное состояние минимально и барорецепторы «молчат». Во время систолы (фаза сокращения сердца, когда давление достигает максимального значения) артериальные стенки растягиваются, заставляя ба-

12

рорецепторы посылать пакеты нервных импульсов в РФ. Из-за инерции деформации стенок сосуда достижение максимального значения давления происходит с задержкой по времени. Временная задержка при разных сосудистых заболеваниях будет разной и разной для разных возрастных групп. При этом растяжение стенок сопровождается их натяжением и соответствующим изменением амплитуды сигналов. Сигнал ЭКГ меняет свою форму, что отражается на его спектральном составе и, соответственно, на вариативности спектральной мощности сигналов HF и LF сосудистой системы организма. В момент наибольшего давления пульсовой волны пиковая интенсивность кардиосигнала является наибольшей в течение цикла. Многие барорецепторы остаются активными при нормальном давлении. Это позволяет им информировать продолговатый мозг и, соответственно, РФ о падении давления. Эти процессы обуславливают изменчивость спектральной мощности кардиосигналов.

Проводились сравнения с эталоном доплерэхокардиографии (ДЭХОКГ) на аппарате SonoSite Micro Maxx Belse X2. Диастолическую функцию левого желудочка сердца (ДФЛЖ) методом спектрального анализа ЭКГ определяли как отношение суммы мощности гармоник в период раннего диастолического наполнения к сумме мощности гармоник в период сокращения предсердий. Анализ ЭКГ проводится с помощью периодограммы, отражающей зависимость распределение мощности сигнала в зависимости от частоты, то есть мощность, приходящуюся на единичный интервал частоты в заданном интервале времени. Для усреднения по времени использовался усовершенствованный метод Бартлетта и Уэлча [Марпл-мл. С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения. - М.: МИР, 1990. - С. 584]. В нем временной ряд записи кардиограммы разбивается на перекрывающиеся сегменты. Потом вычисляется модифицированная периодограмма для каждого сегмента, а затем усредняются эти оценки, чтобы получить оценку спектральной плотности мощности сигнала.

13

Математическая обработка данных осуществлена на персональном компьютере с использованием статистической программы "Microsoft Office Excel". Достоверность различий оценивали по критерию t - Стьюдента и/или Фишера.

Чувствительность разработанного способа составила 0.74, а специфичность 0.84.

Воспроизводимость заявляемого способа при использовании в медицинской практике - 92 %.

На фиг. 3 представлены интервалы диастолы и систолы предсердий. На этих интервалах получаем для фрагментов фазы Е и фазы А электрокардиографические сигналы мощности спектров, что иллюстрируется на фиг. 4.

Пример 1. Доброволец С., 32 года. Проходит ежегодное обследование как сотрудник университета. Жалоб на момент обследования у пациента не было. По данным лабораторных и инструментальных методов исследований у обследованного пациента патологии не выявлено. Обследование проведено в условиях физического и эмоционального покоя пациента. Определение индекса D диастолической функции проводят в положении сидя, или в зависимости от задачи обследования - лежа, сидя или стоя при ортостатической нагрузке. Регистрацию в других положениях проводят после 5-10 минутного отдыха, непрерывно в течение не менее 10 с в зависимости от задачи обследования. Реакцию ответа сосудистой системы организма определяют новым методом, а именно - путём регистрации и спектральной оценки диагностических параметров. Одноканальный кардиограф (фиг. 1) регистрирует I отведение. Сигналы непрерывно регистрируются и визуализируются графически на экране мобильного телефона или персонального компьютера (ПК). Значения диагностических параметров представляются в телефоне или на ПК в графическом виде на фиг. 2. Результаты оценки и анализа следующих диагностических параметров. Максимум основной гармоники А спектра систолы приходится на 6.7 Гц, максимум основной гармоники фазы Е на 1.5 Гц, что характеризует высокий тонус сосудов сердца, отношение Е/А меньше 1. Это свиде-

14

тельствует о том, что у данного пациента эластичность сосудов находится в ресурсном состоянии, организм хорошо адаптируется к изменению нагрузки и механизм, обеспечивающий регуляцию сосудистого тонуса, нормально функционирует.

Пример 2. Пациент В., 60 лет. Жалобы на одышку и сердцебиение при умеренной физической нагрузке, сухость во рту, жажду, онемение и похолодание нижних конечностей; головные боли, головокружение, снижение памяти, шаткость походки, плохой сон, эмоциональную лабильность.

Анамнез болезни: Сахарный диабет впервые верифицирован 28 лет назад, состоит на диспансерном учете у эндокринолога. Повышение артериального давления (АД) отмечает в течение последних 7 лет. Максимально АД доходит до 220/120 мм рт.ст. Гипотензивные препараты принимает регулярно. Коронарная болезнь сердца. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых и периферических артерий. Хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс.

Лабораторные данные. Общий анализ крови без изменений. Общий анализ мочи: белок 2000 мг/л. Креатинин 329 мкмоль/л. Глюкоза в крови: 11,3 ммоль/л.

Функциональные исследования. ЭКГ - ритм синусовый, число сердечных сокращений 60 ударов в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Гипертрофия ЛЖ и левого предсердия. ЭХОКГ - Атеросклероз аорты. Дилатация левого предсердия. Нарушение локальной сократимости ЛЖ.

Результаты оценки и анализа следующих диагностических параметров. Максимум основной гармоники фазы А (фиг. 5) мощности спектра систолы приходится на 7.5 Гц, Максимум основной гармоники (фиг. 5) фазы Е на 2.5 Гц, что характеризует высокий тонус сосудов сердца, отношение Е/А больше 1. Это свидетельствует о том, что у данного пациента эластичность сосудов находится не в ресурсном состоянии, организм плохо адаптируется к изменению нагрузки и механизм, обеспечивающий регуляцию сосудистого тонуса, функционирует аномально, то есть присутствуют признаки ДДЛЖ.

15

Формула изобретения

Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка у больных с артериальной гипертензией, включающий съем сигнала ЭКГ больного одноканальным мобильным устройством, его оцифровку и регистрацию, выделение кардиоциклов, разбиение сигнала ЭКГ на циклы, определение амплитуд и длительностей основных элементов зубцов, сегментов и интервалов сигнала, количественную оценку показателей ЭКГ для распознавания пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка, отличающийся тем, что диагностика диастолической дисфункции левого желудочка определяется путем регистрации спектрального представления показателей ЭКГ, выполняемой по одномоментной записи ЭКГ, где, далее измеряют и фиксируют вариации частот в пределах диапазонов частот альфа-ритма и ретикулярной формации выделенных кардиоциклов, затем определяют фазу (t) наступле-

16

ния раннего наполнения трансмитрального кровотока организма по задержке времени последовательных максимумов вершин вариаций частот HF диапазонов альфа-ритма и частот LF ретикулярной формации выделенных кардиоциклов, затем определяют спектральную мощность записи сигнала ЭКГ в интервале между началом раннего наполнения левого желудочка и началом систолы предсердия, а также между началом систолы предсердия и началом интервала комплекса QRS, затем вычисляют соотношение E/A амплитуд спектральных мощностей в частотных диапазонах раннего наполнения левого желудочка (E) и систолы предсердия (A), при этом при значении индекса E/A больше 1 и фазы (t) наступления раннего наполнения трансмитрального кровотока организма меньше 70-100 мс, диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка сердца.

Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертензией

Одноканальный мобильный кардиограф

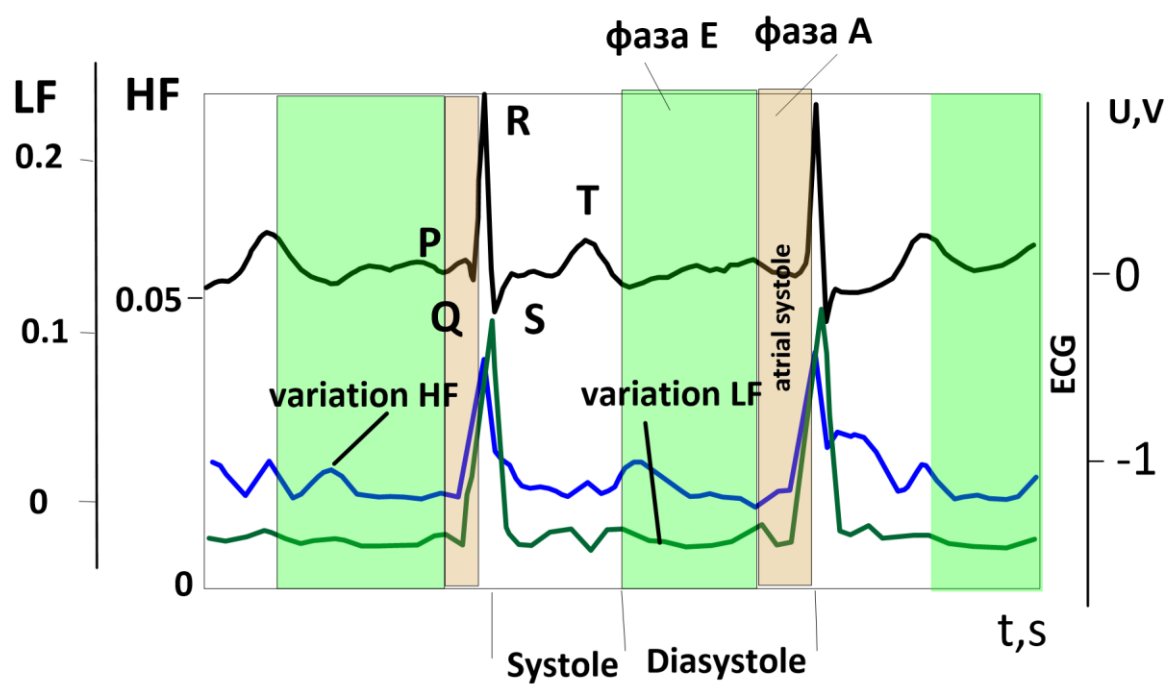


Фигура 1

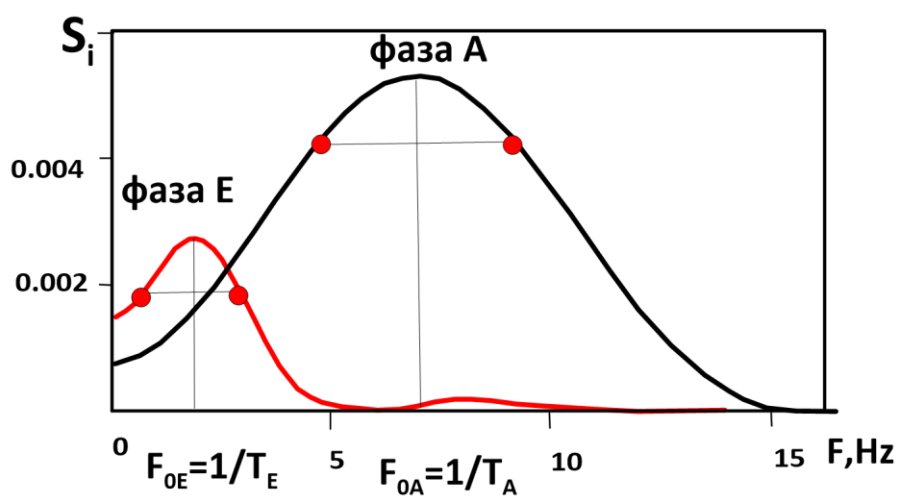


Фигура 2

Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертензией

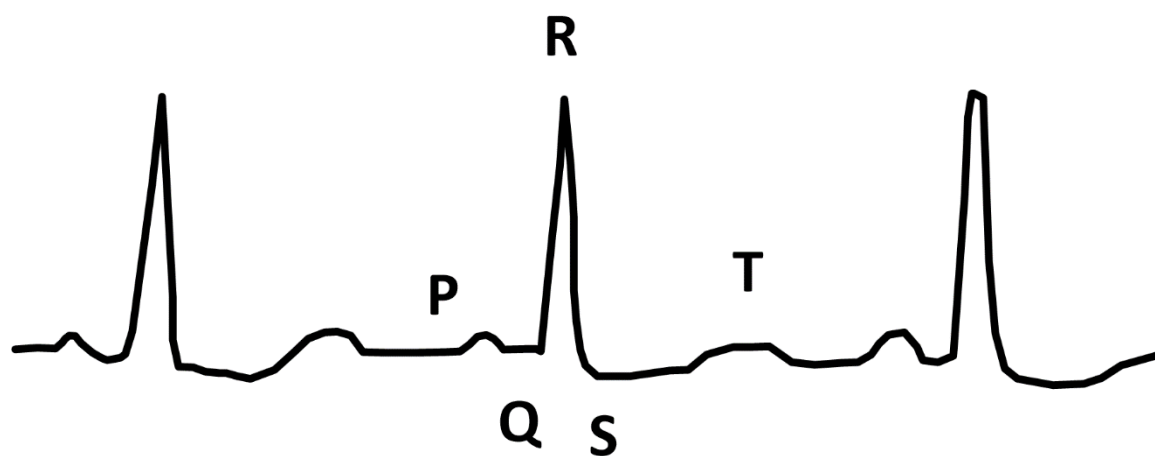


без ДД

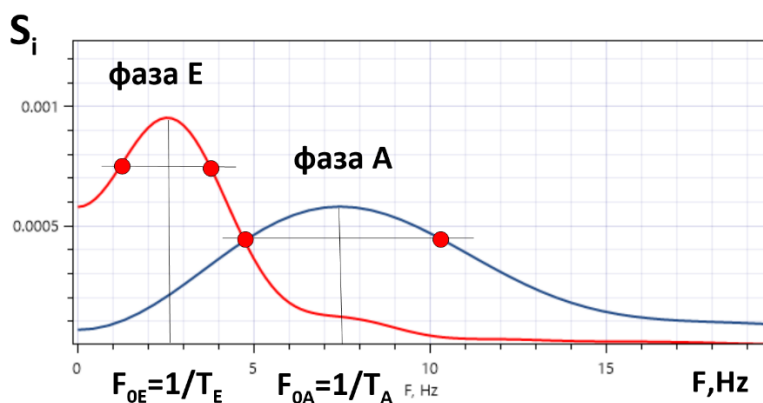
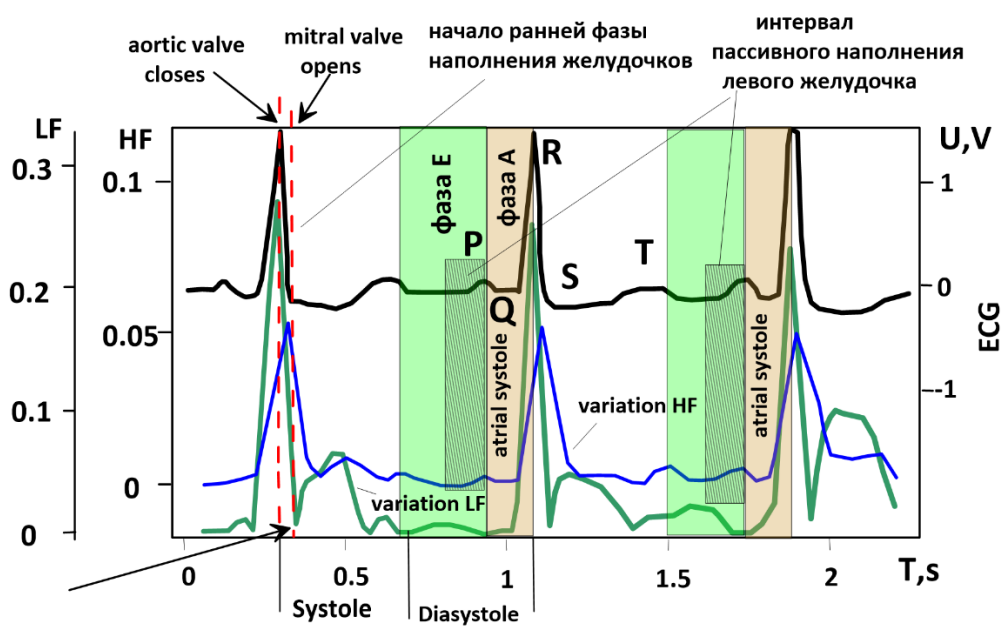


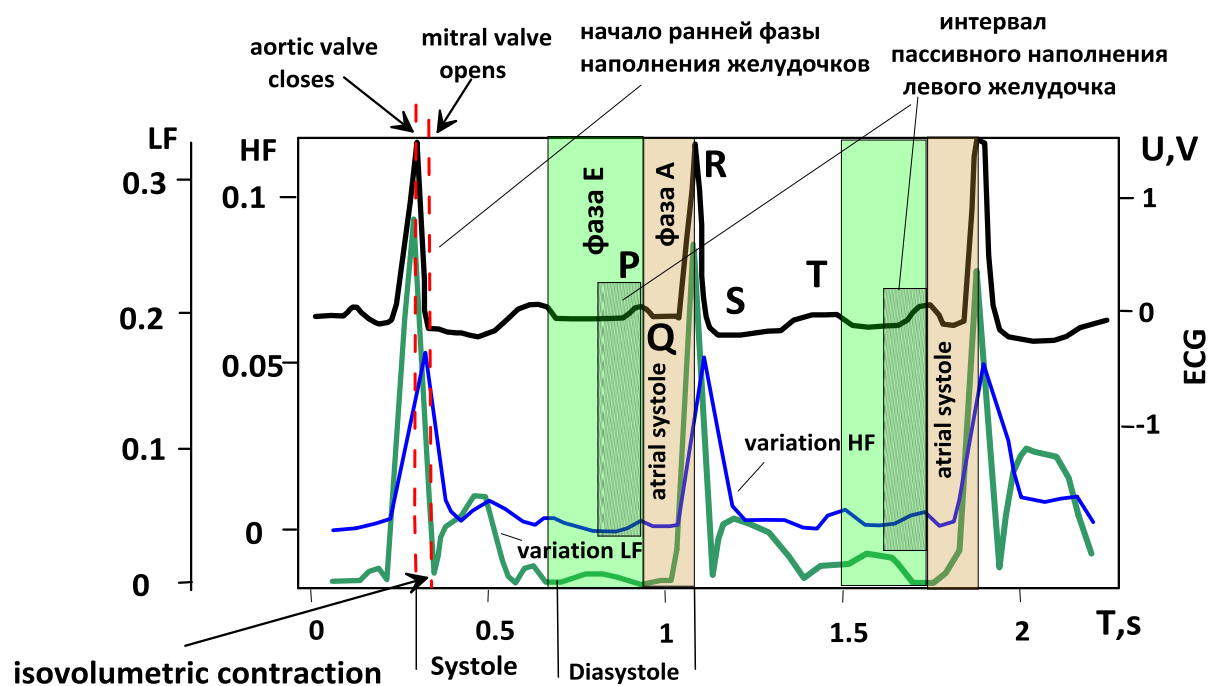
Фигура 3

Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертензией



Фигура 4





Фигура 5

Выпущено отделом подготовки официальных изданий