

О.В. Закорчений, Т.М. Риженко, В.М. Будник, М.М. Будник

## Пошук інформативних магнітокардіографічних параметрів за наявності двох кардіологічних хвороб

Описаны поиск и отбор диагностических параметров для выявления мерцательной аритмии у больных ишемической болезнью сердца с помощью магнитокардиографии. Для трех интервалов кардицикла (*P*, *QRS*, *ST-T*) проведено тестирование 12960 числовых параметров, из которых отобрано пять с диагностической ценностью более 80%. Синтезировано пороговое, трехзначное и четырехзначное решающие правила.

The search and the selection of diagnostic parameters for revealing the blinking arrhythmia in the patients having the ischemic heart disease with the help of magnetocardiograph are described. The 12960 numerical parameters have been tested for three cardiocycle intervals (*P*, *QRS*, *ST-T*). Five parameters with the diagnostic value more than 80% were selected. Threshold, three-value and four-value decisive rules were synthesized.

Описано пошук та відбір діагностичних параметрів для виявлення миготливої аритмії у хворих на ішемічну хворобу серця за допомогою магнітокардіографії. Проведено тестування 12960 числових параметрів для трьох інтервалів кардіоциклу (*P*, *QRS*, *ST-T*), з яких відібрано п'ять з діагностичною цінністю більше 80%. Синтезовано порогове, тризначне та чотиризначне вирішувальні правила.

**Вступ.** Магнітокардіографія (МКГ) – це метод неінвазивної реєстрації магнітного поля серця людини та його аналізу з метою виявлення порушень електрофізіологічних процесів у міокарді для діагностики кардіологічних захворювань та наукових досліджень [1]. МКГ-дослідження проводяться за допомогою високочутливого магнітометричного приладу, у якому сенсорами поля є надпровідникові квантові інтерференційні детектори (СКВІДи), які працюють на ефекті Джозефсона [2] і здатні реєструвати дуже слабкі магнітні сигнали. Розподіл магнітного поля, вимірний у безпосередній близькості над поверхнею тіла у фронтальній площині, дозволяє шляхом розв'язання оберненої задачі реконструювати розподіл джерел струму в міокарді, що і надає потрібну діагностичну інформацію.

У наш час кардіологічні захворювання є однією з головних причин смертності та інвалідизації працездатного населення в усьому світі і в Україні зокрема. Надійна діагностика неінвазивними методами таких широко розповсюджених хвороб серця, як ішемічна (ІХС), а також ІХС в поєднанні з миготливою аритмією (МА), загрозливі порушення ритму серця – ще залишаються клінічно актуальним питанням. Основна проблема широкого впровадження МКГ у клінічну практику – пошук діагностич-

них параметрів (критеріїв), які б демонстрували високу ефективність МКГ. Оскільки «сиря» інформація, отримувана з магнітного сигналу, непридатна для прямої інтерпретації з огляду на її «зашифровану» форму, необхідно мати «ключ до шифру», щоб перетворити МКГ-інформацію в «кінцевий клінічно придатний продукт». Тобто необхідна зрозуміла для лікарів система діагностичних критеріїв, подібна до системи, розвинутої в ЕКГ.

### Постановка задачі

Оскільки МКГ-технологія набагато молодша за ЕКГ і тісно пов'язана з сучасними комп'ютерними методами обробки даних, які не використовуються, як правило, при інтерпретації ЕКГ, для медичного аналізу мають бути знайдені числові індикатори (маркери) та оцінена їх клінічна ефективність. Особливо складним і актуальним є встановлення таких індикаторів при поєднанні кількох хвороб. Важливість виявлення МКГ-критеріїв обумовлена неможливістю прослідкувати електро-фізіологічні механізми виникнення МА неінвазивним шляхом за допомогою інших інструментальних методів. Мета даного дослідження – знайти набір параметрів, застосовуючи які можна буде зробити висновок про ризик або наявність МА у хворих на ІХС.

**Методи обстежень, статистичної обробки та відбір інформативних параметрів (достовірність класифікації більше 50%)**

МКГ-обстеження пацієнтів, хворих на МА, обтяжену ІХС, виконано в ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», обробку даних – в Інституті кібернетики ім. В.М. Глушкова. Обстежено 31 волонтера без кардіологічних патологій та 31 пацієнта з МА (17 чол./14 жін.), які хворі на ІХС, без гіпертонічної хвороби, стенокардії та серцевої недостатності. Всі пацієнти різних вікових категорій – 20–70 років.

Діагноз МА поставлено на основі клінічно-го перебігу захворювання, а також інструментальних методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, холтер-моніторинг серцевого ритму та артеріального тиску, велоергометрія, біохімічні аналізи та ін.). Такі ж рутинні обстеження запроваджено і для всіх здорових волонтерів. Дані МКГ реєструвались за допомогою чотириканального магнітокардіографа за експериментальною методикою, описаною в [2].

Для обстежуваних проводилося МКГ-картування на трьох важливих інтервалах кардіоциклу: зубця *P*, комплексу *QRS* та інтервалу *ST–T*. Стан кожного обстежуваного описувався масивом 12960 параметрів, отже статистичній обробці підлягало 25920 виборок з 31 елемента. Вибракування аномальних даних із статистичних виборок експериментальних («сирих») даних проводилося за рівнем  $3\sigma$ , де  $\sigma$  – стандартне відхилення. Було проведено 12960 двовибіркових тестів Ст'юдента з різними дисперсіями, де вибірки були масивами значень відповідних кількісних параметрів для груп хворих та здорових. Потім параметри, які не задовольняли умову  $p < 0,05$ , було відкинуто як неінформативні. В результаті аналізу виявилось, що лише 18 параметрів є інформативними. Результати статистичної обробки наведено в табл. 1 (більш детально значення параметрів описано в [2]). Математичний та медичний смисл відібраних параметрів описано в [3]. Параметри впорядковано за спаданням діагностичної цінності.

**Таблиця 1.** Результати статистичної обробки груп «здорові–хворі»

Показник	Здорові, $M \pm m$	Хворі, $M \pm m$	$p$
Зубець <i>P</i>			
ПВС	1,59±0,19	3,71±0,34	2,9E-07
ПВС17	26,65±0,03	0,42±0,03	2,6E-07
<i>M/m</i> 26	0,86±0,15	1,15±0,11	9,6E-05
Кор4	0,61±0,03	0,37±0,06	4,1E-04
ПНС3тр	0,9±0,15	2,1±0,32	9,2E-04
Кут вниз	-34,23±7,25	-66,61±9,39	8E-03
Комплекс <i>QRS</i>			
ПВС1тр	6,29±1,03	12,68±1,73	6E-04
ПНС1тр	0,54±0,06	1,01±0,13	1,2E-03
Кор1	-0,39±0,074	-0,22±0,08	1,6E-03
<i>M/m</i> 24	0,44±0,11	1,44±0,11	2,2E-03
КутX2	-0,15±0,04	-0,08±0,1	3,4E-04
ПВС14	0,524±0,01	0,52±0,01	5E-03
Інтервал <i>ST–T</i>			
ПНС1	0,144±0,014	0,33±0,02	3,5E-12
<i>Nst</i>	2,45±0,76	17,06±2,28	2,8E-08
ПВС	1,49±0,11	1,49±0,11	2,9E-06
Кор14	0,85±0,02	0,75±0,02	3,9E-06
ПНС2тр	0,43±0,06	1,08±0,13	1,3E-05
КутX19	-0,08±0,01	0,21±0,07	5E-04

**Синтез порогового вирішувального правила (ВП) та відбір діагностично цінних параметрів (достовірність класифікації більше 70%)**

На основі обрахованих медіан виборок, в залежності від співвідношення між ними, будувались згладжені функції розподілу (ФР) груп. Точка перетину ФР групи здорових та групи хворих на МА однозначно розв'язує задачу розділення. При цьому абсциса точки перетину обох ФР дає критичне значення (поріг)  $X_{кр}$  параметра, а ордината точки перетину – дорівнює ймовірності похибок обох родів [4, 5].

Отриманий поріг далі використовується для розбиття інтервалу значень числового параметра на два підінтервали, на основі яких проводиться розділення пацієнтів на два класи: «Здорових» та «Хворих на МА». Величина ймовірності похибки використовується для визначення достовірності (правильності) класифікації. Ці дані наведено у [3].

Проведено відбір діагностичних параметрів, які є діагностично цінними для діагностики МА. Відомо, що використання параметрів з достовірністю менше 70% у кардіології сьогодні є недоцільним, тому показники, діагностична цін-

ність яких менше вказаного рівня, вважались діагностично незначимими і відбракувалися.

На основі найпростішого порогового (двозначного) ВП, згідно якого пацієнтів можна віднести до одного з двох класів («Здорові» або «Хворі»), було відібрано сім діагностично цінних параметрів (табл. 2).

**Таблиця 2.** Діагностично цінні параметри для виявлення МА (порогове ВП)

Цінність	Достовірність класифікації
<b>Зубець P</b>	
Середня (70–80%)	ПВС (78%), ПВС17(70%)
<b>Комплекс QRS</b>	
Відсутні	
<b>Інтервал ST–T</b>	
Середня (70–80%)	ПНС2тр (80%), Кор14 (76%), ПВС (71%)
Велика (80–90%)	ПНС1 (82%), Nst (81%)

**Синтез тризначного та чотиризначного ВП та відбір діагностичних параметрів, що мають велику цінність (достовірність класифікації більше 80%)**

Для синтезу три- та чотиризначних ВП необхідно знайти функції належності та встановити межі проміжної зони, яка має смисл зони ризику виникнення хвороби або сумнівного діагнозу. Для тих же 18 параметрів це було зроблено методом, описаним та застосованим раніше до діагностики ІХС в [6–8].

Значення меж зони ризику ( $X_{\min}$  – нижня межа,  $X_{\max}$  – верхня межа), корегованих похибок обох родів, та достовірності класифікації з її урахуванням показали, що похибки обох родів зменшились, а достовірності класифікації (діагностична цінність) – збільшились. Результати наведено у [3].

У середньому за трьома дослідженими інтервалами кардіоциклу отримане покращення класифікації становило 14,76%. В результаті середня достовірність віднесення до здорових (специфічність) зросла на 13,39% (з 67,41% до 80,8%), а виявлення МА – зросла на 16,14% (з 67,41% до 83,55%).

При цьому середня цінність порогового правила спадає в такому порядку: *ST–T*, *P*, *QRS* – (74%, 65,75%, 62,5%), а приріст при застосуванні тризначного правила зростає в такому ж порядку (10,81%, 15,83%, 17,65%). В результа-

ті середні достовірності для різних інтервалів суттєво вирівнюються (84,8%, 81,6%, 80,14%).

Показники, відібрані як діагностично цінні для визначення МА методом МКГ на основі тризначного правила, наведено в табл. 3.

**Таблиця 3.** Діагностично цінні параметри для визначення МА на основі тризначного ВП

Цінність	Достовірність класифікації
<b>Зубець P</b>	
Середня (70–80%)	<i>M/m</i> 26 (75%)
Велика (80–90%)	ПВС (87%), ПВС17(83%), ПНС3тр(82%), Кор4(81%), Кут вниз (80,7%)
<b>Комплекс QRS</b>	
Середня (70–80%)	Кор1(77%), кутХ2 (80%), ПВС14 (79%)
Велика (80–90%)	ПВС1тр(82%), ПНС1тр (82%), <i>M/m</i> 24 (81%)
<b>Інтервал ST–T</b>	
Середня (70–80%)	КутХ19 (80%)
Велика (80–90%)	Кор14 (86%), Nst (85%), ПВС (84%), ПНС2тр (83,8%)
Дуже велика (>90%)	ПНС1 (90,4%),

Синтезоване чотиризначне правило, за допомогою якого можна здійснити віднесення осіб до одного з чотирьох класів: «Здорові», «Маллий ризик МА», «Великий ризик МА», «Хворі на МА» (табл. 4).

**Таблиця 4.** Межі значень параметрів для дво-, три- та чотиризначного ВП

Правило	Діагноз			
	Здоровий, $X < X_{\text{кр}}$	Хворий на МА, $X > X_{\text{кр}}$		
Двозначне				
Тризначне	Здоровий $X < X_{\min}$	Ризик МА $X_{\min} < X < X_{\max}$		Хворий на МА $X > X_{\max}$
Чотиризначне	Здоровий	Маллий ризик	Великий ризик	Хворий на МА
Діапазон	$X < X_{\min}$	$X_{\min} < X < X_{\text{кр}}$	$X_{\text{кр}} < X < X_{\max}$	$X > X_{\max}$
ПВС ( <i>P</i> )	<1,57	1,57 – 2,26	2,26 – 2,99	> 2,99
ПВС1тр ( <i>QRS</i> )	<3,94	3,94 – 7,11	7,11 – 10,79	> 10,79
ПНС1 ( <i>ST–T</i> )	<0,17	0,17 – 0,2	0,2 – 0,23	> 0,23

**Відбір діагностичних показників, що мають найбільшу цінність для кожного інтервалу кардіоциклу**

В табл. 5 наведено діагностично цінні параметри, відібрані для трьох різних інтервалів кардіоциклу.

Алгоритм синтезу різних ВП показано на рис. 1. Тут наведено відповідні ФР та функції належності (ФН) для трьох параметрів, найкращих для досліджуваних інтервалів.

**Таблиця 5.** Найбільш діагностично цінні параметри на різних інтервалах кардіоциклу

Показник	Правило	Поріг $X_{кр}$	Межі зони ризику $X_{мін}$ $X_{макс}$	Достовірність, %	Смисл
<b>Пік P</b>					
ПВС	Порогове	2,26		77,97	Показник варіабельності густини струму на даному інтервалі
	Тризначне		1,57 2,99	87,08	
<b>Пік QRS</b>					
ПВС1тр	Порогове	7,11		66,36	Показник варіабельності густини струму для першої третини інтервалу
	Тризначне		3,94 10,79	81,62	
<b>Пік ST-T</b>					
ПНС1	Порогове	0,19		82,3	Показник нерівномірності густини струму для першої карти
	Тризначне		0,17 0,23	90,43	

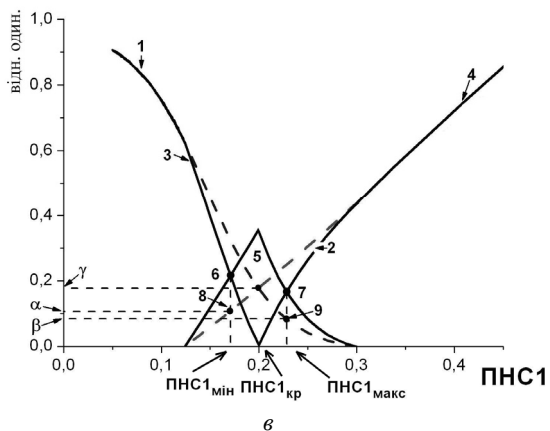


Рис. 1. Синтез порогового та тризначного правил:  $\alpha$  – для параметру ПВС (P);  $\beta$  – ПВС1тр (QRS);  $\epsilon$  – ПНС1(ST-T); 1(2) – ФР здорових (хворих); 3(4) – ФН здорових (хворих); 5 – ФН проміжної групи; 6 (7) – точка перетину ФН здорових (хворих) та ФН проміжної групи; 8 (9) – точка, за якою визначається похибка першого  $\alpha$  (другого  $\beta$ ) роду

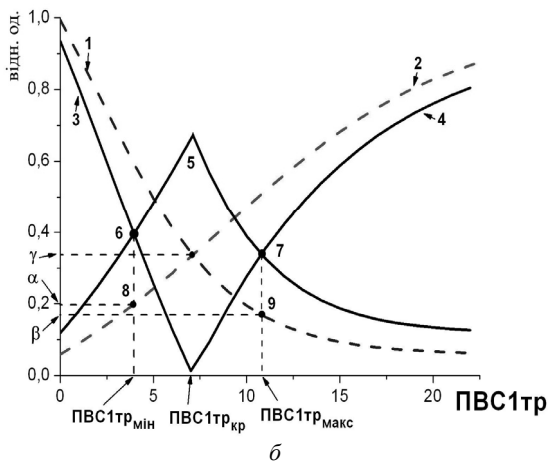
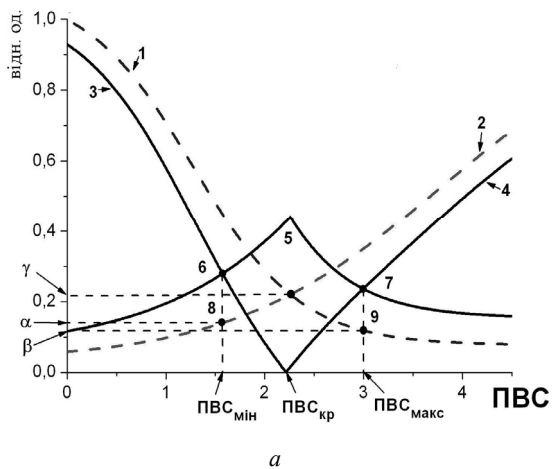
### ROC-аналіз найкращих діагностичних параметрів для трьох інтервалів кардіоциклу

У табл. 6 наведено результати числових розрахунків похибок обох родів при зміщенні порогу в інтервалі між медіанами виборок.

**Таблиця 6.** Залежність похибок обох родів від величини порогу  $X_{кр}$

ПНС1 (ST-T)			ПВС (P)			ПВС1тр (QRS)		
$\alpha$	$\beta$	$X_{кр}$	$\alpha$	$\beta$	$X_{кр}$	$\alpha$	$\beta$	$X_{кр}$
0,043	0,5	0,143	0,129	0,5	1,45	0,24	0,5	4,89
0,075	0,419	0,156	0,139	0,44	1,57	0,28	0,42	5,95
0,106	0,329	0,17	0,14	0,42	1,63	0,337	0,337	7,078
0,139	0,247	0,185	0,166	0,346	1,82	0,377	0,28	8,01
0,176	0,176	0,199	0,187	0,284	2,01	0,439	0,22	9,33
0,215	0,123	0,214	0,22	0,22	2,25	0,5	0,177	10,61
0,252	0,084	0,229	0,25	0,18	2,47			
0,315	0,036	0,253	0,292	0,147	2,698			
0,408	0,0004	0,289	0,35	0,12	2,999			
0,5	0	0,324	0,38	0,11	3,18			
			0,44	0,096	3,41			
			0,5	0,089	3,668			

На рис. 2 зірочками показано залежність чутливості (Ч) від специфічності (С), кружками – параметрична залежність точності класифікації, яка є середнім арифметичним від С і Ч. Трикутником позначено оптимальний поріг, при якому  $C = Ч$ , а точність (відстань від початку координат) максимальна; квадратами позначено оптимальні точки, що відповідають С і Ч згідно тризначного правила.



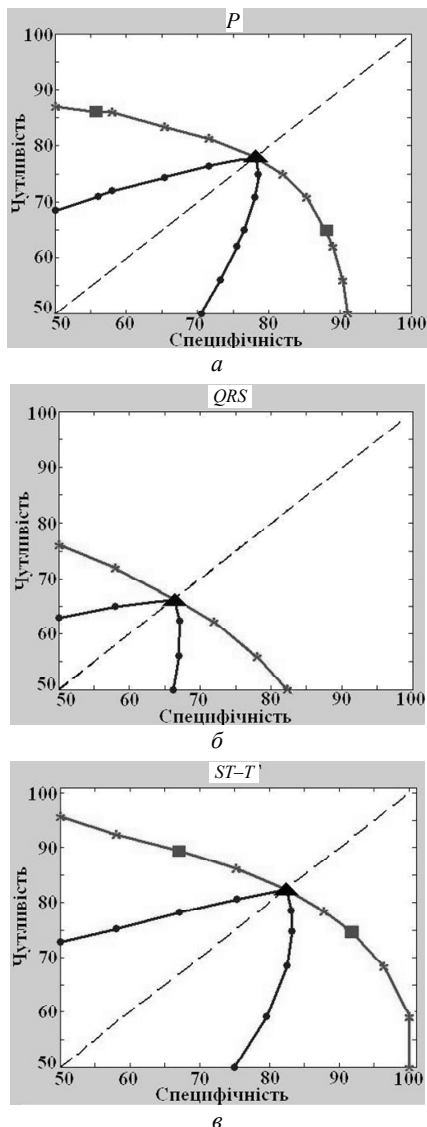


Рис. 2. ROC-криві у формі параметричної залежності при зміні порогу від медіани здорових до медіани хворих для параметрів, що мають найбільшу цінність: а – ПВС для зубця P; б – ПВС17тр для комплексу QRS; в – ПНС1 для інтервалу ST-T

**Висновки.** В результаті обстеження відповідних груп пацієнтів отримано такі результати.

1. Оброблено групу здорових та хворих на МА у поєднанні з ІХС на інтервалах кардіоциклу P, QRS, ST-T з обчисленням набору 12960 кількісних МКГ-параметрів.

2. Проведено статистичну обробку даних, їх відбракування за рівнем  $3\sigma$  та на основі критерію Ст'юдента відібрано 18 інформативних параметрів.

3. Синтезовано порогове вирішувальне правило, за яким відібрано сім діагностично цін-

них (більше 70%) параметра – два на зубці P (мають середню цінність –70–80%) і п'ять на інтервалі ST-T, з яких три мають велику (більше 80%), а два – середню цінність. Це такі параметри:

Зубець P:

- ПВС – показник варіабельності густини струму на даному інтервалі (78%);
- ПВС17 – показник варіабельності густини струму для 17-ї карти (70%);

Інтервал ST-T:

- ПНС1 – показник нерівномірності густини струму для першої карти (82%);
- Nst – кількість карт, які не направлені вліво–вниз (81%);
- ПНС2тр – показник нерівномірності густини струму для другої третини інтервалу (80%);
- кор14 – ступінь подібності джерела струму до струмового диполя (76%);
- ПВС – показник варіабельності густини струму на даному інтервалі (71%).

4. Синтезовано тризначне правило та обраховано достовірність віднесення обстежених осіб до трьох класів («Здорові», «Ризик», «Хворі»). Показано, що вже 13 параметрів мають велику (80–90%) цінність (хвиля P – п'ять, QRS – три, ST-T – п'ять), а 1 – навіть дуже (більше 90%) велику (ПНС1 на інтервалі ST-T). Для досліджених інтервалів кардіоциклу встановлено параметри, що дають найкращу достовірність класифікації. Це такі:

- зубець P – ПВС – показник варіабельності густини струму (87%);
- комплекс QRS – ПВС1тр – показник нерівномірності густини струму для першої третини (82%) інтервалу;
- інтервал ST-T – ПНС1 – показник нерівномірності густини струму для першої карти (90,4%).

5. Насамкінець синтезовано чотиризначне правило, за допомогою якого можна здійснити віднесення осіб до одного з чотирьох класів: «Здорові», «Малий ризик МА», «Великий ризик МА», «Хворі на МА». Застосування описаних в даній роботі підходів до інших хвороб серця наведено у [9].

Обчислення масивів кількісних параметрів проводилось за допомогою пакету програм *SoftMCG*, створеного в процесі виконання проекту НТЦУ 2187 (автори – Прімін М.А., Васильєв В.Є., Недайвода І.А.).

1. Будник М.М., Чайковський І.А., Магнітокардіографія: аналіз даних з точки зору медичного застосування // Методичні вказівки для магістрів спеціальності «Радіофізика і електроніка». – Київ: КНУ імені Тараса Шевченка, 2005. – 52 с.
2. *Діагностичні* критерії хронічної ІХС серця на основі реєстрації та аналізу магнітокардіограм / М. Будник, І. Войтович, В. Козловський та ін. – Київ, 2002. – 49 с. – (Препр. НАН України. Ін-т кібернетики; 5)
3. Синтез 3-х та 4-х значних вирішуючих правил для виявлення миготливої аритмії, обтяженої ІХС / О.В. Закорчений, М.М. Будник, Т.М. Риженко та ін. // 36. доп. І-ї наук.-техн. шк.-сем. «Біомед. інформ. технології в охороні здоров'я» (БМІТ–2008) / Під ред. М.М. Будника. – Київ: ІК НАНУ. – 18–21.06.08, Київ–Жукин. – С. 2–12.
4. Пат. UA 84884. Спосіб класифікації групи пацієнтів / М. Будник, О. Закорчений (Україна). – 14 с., 8 іл; Бюл. № 17, 2007 р.
5. Будник М. Новий підхід до оцінки діагностичних тестів у медичній інформатиці. 1. Класифікація на

основі ненормованих інтегральних функцій розподілу // УСиМ. – 2006. – № 5. – С. 48–55.

6. Закорчений О., Будник М. Визначення зони ризику ІХС на основі методу магнітокардіографії // Сб. матеріалів науч.-практ. конф. «Информационные технологии и кибернетика – 2006». – Дніпропетровськ, 2006. – С. 33–34.
7. Заявка на винахід № а 2009 01201. Спосіб визначення зони сумніву (ризик) при діагностиці стану об'єктів / Будник М. (Україна). – 27 с., 8 іл; Заявл. 16.02.2009.
8. Budnyk M., Voytovych I. Finding of informative parameters describing biomedical populations // Proc. 12<sup>th</sup> Int. Conf. «Knowledge-Dialogue-Solution», Varna (Bulgaria). – Sofia: FOI-Commerce. – 2006. – P. 334–340.
9. *Magnetocardiographic* mapping in patients with myocardial infarction during rehabilitation period / V. Kozlovsky, A Parkhomenko, M. Budnyk et al. // New Frontiers in Biomagnetism, ICS 1300 / Ed. by D. Cheyne, B. Ross, G. Stroink, H. Weinberg. – Rotterdam (Netherlands): Elsevier Science. – 2007. – P. 504–507. – <http://www.ics-elsevier.com>.

Поступила 30.04.2009

Тел. для справок: (+380) 445261267, (Київ)

E-mail: [d220@meta.ua](mailto:d220@meta.ua)

© А.В. Закорчений, Т.Н. Рыженко, В.Н. Будник, Н.Н. Будник, 2009

А.В. Закорчений, Т.Н. Рыженко, В.Н. Будник, Н.Н. Будник

## Поиск информативных магнитокардиографических параметров при наличии двух кардиологических заболеваний

**Введение.** Магнитокардиография (МКГ) – это метод неинвазивной регистрации магнитного поля сердца человека и его анализа с целью выявления нарушений электрофизиологических процессов в миокарде для диагностики кардиологических заболеваний и научных исследований [1]. МКГ-исследования проводятся с помощью высокочувствительного магнитометрического прибора, в котором сенсорами поля есть сверхпроводящие квантовые интерференционные детекторы (СКВИДы), работающие на эффекте Джозефсона [2] и способные регистрировать очень слабые магнитные сигналы. Распределение магнитного поля, измеренное в непосредственной близости над поверхностью тела во фронтальной плоскости, позволяет путем решения обратной задачи реконструировать распределение источников тока в миокарде, которое и предоставляет нужную диагностическую информацию.

В наше время кардиологические заболевания – одна из главных причин смертности и инвалидизации трудоспособного населения во всем мире и в Украине в частности. Надежная диагностика неинвазивными методами

таких распространенных болезней сердца, как ишемическая (ИБС), а также ИБС и мерцательной аритмии (МА) вместе, угрожающие нарушения ритма сердца остаются клинически актуальными. Основная проблема широкого внедрения МКГ в клиническую практику – поиск диагностических параметров (критериев), которые бы демонстрировали высокую эффективность МКГ.

Поскольку «сырая» информация, получаемая из магнитного сигнала, непригодна для прямой интерпретации, учитывая ее «зашифрованную» форму, необходимо иметь «ключ к шифру», чтобы превратить МКГ-информацию в «конечный клинически пригодный продукт», т.е. необходима понятная для врачей система диагностических критериев, подобная системе, развитой в ЭКГ.

### Постановка задачи

Технология МКГ намного моложе ЭКГ и тесно связана с современными компьютерными методами обработки данных, которые не используются, как правило, при интерпретации ЭКГ. Поэтому для медицинского анализа должны быть найдены числовые индикаторы (мар-

керы) и оценена их клиническая эффективность. Особенно трудным и актуальным есть установление таких индикаторов при наличии нескольких болезней. Необходимость выявления МКГ-критериев обусловлена невозможностью проследить электрофизиологические механизмы возникновения МА неинвазивным путем с помощью других инструментальных методов. Цель данного исследования – найти набор параметров, применяя которые можно будет сделать вывод о риске или наличии МА у больных ИБС.

#### Методы обследований, статистической обработки и отбор информативных (достоверность классификации более 50%) параметров

МКГ-обследование пациентов, больных МА, отягощенную ИБС, выполнено в ННЦ «Институт кардиологии им. М.Д. Стражеско», обработка данных – в Институте кибернетики им. В.М. Глушкова. Обследован 31 волонтер без кардиологических заболеваний и 31 пациент с МА (17 муж./14 жен.), больные ИБС без гипертонической болезни, стенокардии и сердечной недостаточности. Все пациенты разных возрастных категорий – 20–70 лет.

Диагноз МА ставился на основе клинического хода заболевания, а также инструментальных методов исследований (ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-мониторинг сердечного ритма и артериального давления, велоэргометрия, биохимические анализы и пр.). Такие же рутинные обследования проводились и всех здоровых волонтеров. МКГ регистрировались с помощью четырехканального магнитокардиографа по экспериментальной методике, описанной в [2].

Для обследуемых проводилось МКГ-картирование на трех важных интервалах кардиоцикла: зубца *P*, комплекса *QRS* и интервала *ST-T*. Состояние обследованного описано массивом 12960 параметров, так как статистической обработке подлежало 25920 выборок из 31 элемента. Выбраковка аномальных данных из статистических выборок экспериментальных («сырых») данных проводилась по уровню  $3\sigma$ , где  $\sigma$  – стандартное отклонение. Было проведено 12960 двухвыборочных тестов Стьюдента с разными дисперсиями, где выборки были массивами значений соответствующих количественных параметров для групп больных и здоровых. Затем параметры, не удовлетворявшие условию  $p < 0,05$ , были отброшены как неинформативные. В результате анализа оказалось, что лишь 18 параметров являются информативными. Результаты статистической обработки приведены в табл. 1 (более детально величины параметров приведены в [2]). Математический и медицинский смысл отобранных параметров описан в [3]. Параметры упорядочены по спаданию информативности теста Стьюдента.

#### Синтез порогового решающего правила (РП) и отбор диагностически ценных (достоверность классификации более 70%) параметров

На основе рассчитанных медиан выборок, в зависимости от соотношения между ними, строились сгла-

женные функции распределения (ФР) групп. Точка пересечения ФР группы здоровых и группы больных МА однозначно решает задачу разделения. При этом абсцисса точки пересечения обеих ФР дает критическое значение (порог)  $X_{кр}$  параметра, а ордината точки пересечения – равная вероятности погрешностей обеих родов [4–5].

Таблица 1. Результаты статистической обработки групп «здоровые–больные»

Показатель	Здоровые, $M \pm m$	Больные, $M \pm m$	<i>p</i>
Зубец <i>P</i>			
ПВС	1,59±0,19	3,71±0,34	2,9E-07
ПВС17	26,65±0,03	0,42±0,03	2,6E-07
<i>M/m</i> 26	0,86±0,15	1,15±0,11	9,6E-05
Кор4	0,61±0,03	0,37±0,06	4,1E-04
ПНС3тр	0,9±0,15	2,1±0,32	9,2E-04
Угол вниз	-34,23±7,25	-66,61±9,39	8E-03
Комплекс <i>QRS</i>			
ПВС1тр	6,29±1,03	12,68±1,73	6E-04
ПНС1тр	0,54±0,06	1,01±0,13	1,2E-03
Кор1	-0,39±0,074	-0,22±0,08	1,6E-03
<i>M/m</i> 24	0,44±0,11	1,44±0,11	2,2E-03
УголХ2	-0,15±0,04	-0,08±0,1	3,4E-04
ПВС14	0,524±0,01	0,52±0,01	5E-03
Интервал <i>ST-T</i>			
ПНС1	0,144±0,014	0,33±0,02	3,5E-12
<i>Nst</i>	2,45±0,76	17,06±2,28	2,8E-08
ПВС	1,49±0,11	1,49±0,11	2,9E-06
Кор14	0,85±0,02	0,75±0,02	3,9E-06
ПНС2тр	0,43±0,06	1,08±0,13	1,3E-05
УголХ19	-0,08±0,01	0,21±0,07	5E-04

Полученный порог дальше используется для разбиения интервала значений числового параметра на два подинтервала, на основе которых проводится разделение пациентов на два класса: «Здоровых» и «Больных МА». Величина вероятности погрешности используется для определения достоверности (правильности) классификации. Эти данные приведены в [3].

Проведен отбор диагностических параметров, которые есть диагностически ценными для диагностики МА. Известно, что использование параметров с достоверностью меньше 70% в кардиологии на сегодня нецелесообразно, поэтому показатели диагностическая ценность которых меньше указанного уровня, считались диагностически незначимыми и отбраковывались.

На основе простейшего порогового (двузначного) РП, согласно которому пациентов можно отнести к одному из двух классов («Здоровые» или «Больные»), было отбрано семь диагностически ценных параметра (табл. 2).

**Таблица 2.** Диагностически ценные параметры для выявления МА (пороговое РП)

Ценность	Достоверность классификации
<b>Зубец P</b>	
Средняя (70–80%)	ПВС (78%), ПВС17(70%)
<b>Комплекс QRS</b>	
Отсутствуют	
<b>Интервал ST-T</b>	
Средняя (70–80%)	ПНС2тр (80%), Кор14 (76%), ПВС (71%)
Большая (80–90%)	ПНС1 (82%), Nst (81%)

**Синтез трех- и четырехзначного РП и отбор диагностических параметров, имеющих большую ценность (достоверность классификации более 80%)**

Для синтеза трех- и четырехзначных РП необходимо найти функции принадлежности (ФП) и установить границы промежуточной зоны, которая имеет смысл зоны риска возникновения болезни или сомнительного диагноза. Для тех же 18 параметров это было сделано методом, описанным и примененным раньше к диагностике ИБС в [6–8].

Значение границ зоны риска ( $X_{мин}$  – нижняя граница,  $X_{мах}$  – верхняя граница), скорректированных погрешностей обеих родов, и достоверности классификации с ее учетом показали, что погрешности обеих родов уменьшились, а достоверности классификации (диагностическая ценность) – увеличились. Результаты приведены в [3].

В среднем по трем исследованным интервалам кардицикла полученное улучшение классификации составило 14,76%. В результате средняя достоверность отнесения к здоровым (специфичность) выросла на 13,39% (с 67,41% до 80,8%), а выявление МА – выросло на 16,14% (с 67,41% до 83,55%). При этом средняя ценность порогового правила падает в таком порядке: ST-T, P, QRS – (74%, 65,75%, 62,5%), а прирост при применении трехзначного правила возрастает в этом же порядке (10,81%, 15,83%, 17,65%). В результате средние достоверности для разных интервалов существенно выравниваются (84,8%, 81,6%, 80,14%).

Показатели, которые были отобраны как диагностически ценные для определения МА методом МКГ на основе трехзначного правила, приведены в табл. 3.

**Таблица 3.** Диагностически ценные параметры для определения МА на основе трехзначного РП

Ценность	Достоверность классификации
1	2
<b>Зубец P</b>	
Средняя (70–80%)	M/m26 (75%)
Большая (80–90%)	ПВС (87%), ПВС17(83%), ПНС3тр(82%), Кор4(81%), Угол вниз (80,7%)
<b>Комплекс QRS</b>	
Средняя (70–80%)	кор1(77%), уголX2 (80%), ПВС14 (79%)
Большая (80–90%)	ПВС1тр(82%), ПНС1тр (82%), M/m24 (81%)

Продолжение табл. 3

1	2
<b>Интервал ST-T</b>	
Средняя (70–80%)	УголX19 (80%)
Большая (80–90%)	кор14 (86%), Nst (85%), ПВС (84%), ПНС2тр (83,8%)
Очень большая (>90%)	ПНС1 (90,4%),

Синтезировано четырехзначное правило, с помощью которого можно осуществить отнесение лиц к одному из четырех классов: «Здоровые», «Малый риск МА», «Большой риск МА», «Больные МА» (табл. 4).

**Таблица 4.** Границы значений параметров для двух-, трех- и четырехзначного РП

Правило	Диагноз			
	Здоровый, $X < X_{кр}$		Больной МА, $X > X_{кр}$	
Двух-значное				
Трех-значное	Здоровый $X < X_{мин}$	Риск МА $X_{мин} < X < X_{макс}$		Больной МА $X > X_{макс}$
Четырех-значное	Здоровый	Малый риск	Большой риск	Больной МА
Диапазон	$X < X_{мин}$	$X_{мин} < X < X_{кр}$	$X_{кр} < X < X_{макс}$	$X > X_{макс}$
ПВС (P)	<1,57	1,57 – 2,26	2,26 – 2,99	> 2,99
ПВС1тр (QRS)	<3,94	3,94 – 7,11	7,11 – 10,79	> 10,79
ПНС1 (ST-T)	<0,17	0,17 – 0,2	0,2 – 0,23	> 0,23

**Отбор диагностических показателей, имеющих наибольшую ценность для каждого интервала кардицикла**

В табл. 5 приведенные диагностически ценные параметры, отобранные для трех разных интервалов кардицикла.

Алгоритм синтеза разных РП иллюстрирует рис. 1. Здесь приведено соответствующие ФР и функции принадлежности (ФП) для трех параметров, наилучших для исследуемых интервалов.

**Таблица 5.** Наиболее диагностически ценные параметры на разных интервалах кардицикла

Показатель	Правило	Порог $X_{кр}$	Границы зоны риска $X_{мин}$ $X_{мах}$		Достоверность, %	Смысл
			1	2		
<b>Пик P</b>						
ПВС	Пороговое	2,26			77,97	Показатель вариабельности плотности тока на данном интервале
	Трехзначное		1,57	2,99	87,08	



1	2	3	4	5	6
Пик QRS					
ПВС1тр	Пороговое	7,11		66,36	Показатель вариабельности плотности тока для первой трети интервала
	Трехзначное		3,94 10,79	81,62	
Пик ST-T					
ПНС1	Пороговое	0,19		82,3	Показатель неравномерности плотности тока для первой карты
	Трехзначное		0,17 0,23	90,43	

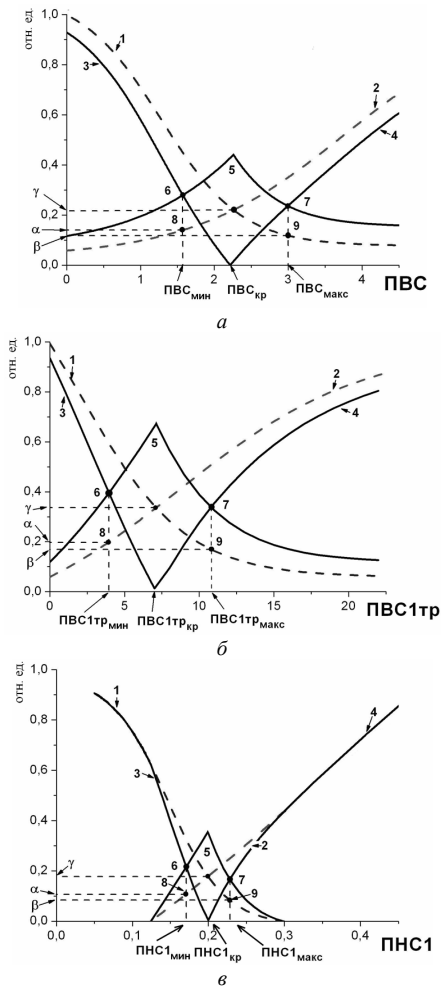


Рис. 1. Синтез порогового и трехзначного правил: а – для параметра PVC (P); б – PVC1тр (QRS); в – ПНС1 (ST-T): 1(2) – ФР здоровых (больных); 3(4) – ФП здоровых (больных); 5 – ФП промежуточной группы; 6 (7) – точка сечения ФП здоровых (больных) и ФП промежуточной группы; 8 (9) – точка, по которой определяется погрешность первого  $\alpha$  (второго  $\beta$ ) рода

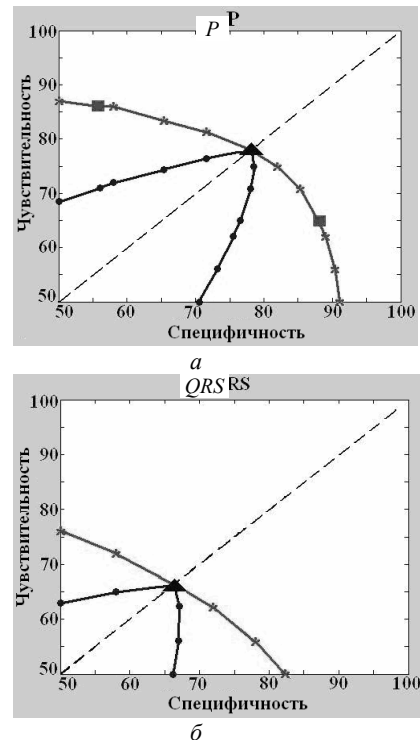
### ROC-анализ наилучших диагностических параметров для трех интервалов кардиоцикла

В табл. 6 приведены результаты числовых расчетов погрешностей обоих родов при смещении порога в интервале между медианами выборок.

Таблица 6. Зависимость погрешностей обоих родов от величины порога  $X_{кр}$

ПНС1 (ST-T)			ПВС (P)			ПВС1тр (QRS)		
$\alpha$	$\beta$	$X_{кр}$	$\alpha$	$\beta$	$X_{кр}$	$\alpha$	$\beta$	$X_{кр}$
0,043	0,5	0,143	0,129	0,5	1,45	0,24	0,5	4,89
0,075	0,419	0,156	0,139	0,44	1,57	0,28	0,42	5,95
0,106	0,329	0,17	0,14	0,42	1,63	0,337	0,337	7,078
0,139	0,247	0,185	0,166	0,346	1,82	0,377	0,28	8,01
0,176	0,176	0,199	0,187	0,284	2,01	0,439	0,22	9,33
0,215	0,123	0,214	0,22	0,22	2,25	0,5	0,177	10,61
0,252	0,084	0,229	0,25	0,18	2,47			
0,315	0,036	0,253	0,292	0,147	2,698			
0,408	0,0004	0,289	0,35	0,12	2,999			
0,5	0	0,324	0,38	0,11	3,18			
			0,44	0,096	3,41			
			0,5	0,089	3,668			

На рис. 2 звездочками показана зависимость чувствительности (Ч) от специфичности (С), кружками – параметрическая зависимость точности классификации, которая есть средним арифметическим от С и Ч. Треугольником обозначен оптимальный порог, при котором  $С = Ч$ , а достоверность максимальная; квадратами обозначены оптимальные точки, которые отвечают С и Ч согласно трехзначному правилу.



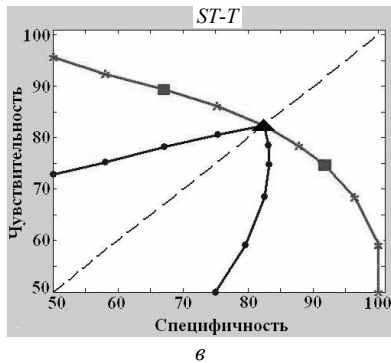


Рис. 2. ROC-кривые в форме параметрической зависимости при изменении порога от медианы здоровых к медиане больных для параметров, имеющих наибольшую достоверность: а – ПВС для зубца P; б – ПВС1тр для комплекса QRS; в – ПНС1 для интервала ST-T

**Заключение.** В результате обследований соответствующих групп пациентов получены следующие результаты.

1. Обработана группа здоровых и больных МА в сочетании с ИБС на интервалах кардиоцикла P, QRS, ST-T с вычислением набора 12960 количественных МКГ-параметров.

2. Проведена статистическая обработка данных, их отбраковка по уровню  $3\sigma$  и на основе критерия Стьюдента отобрано 18 информативных параметров.

3. Синтезировано пороговое решающее правило, используя которое отобрано семь диагностически ценных (больше 70%) параметров – два на зубце P (имеют среднюю ценность – 70–80%) и пять на интервале ST-T, из которых три имеют большую (больше 80%), а два – среднюю ценность. Это такие параметры:

Зубец P:

- ПВС – показатель вариабельности плотности тока на данном интервале (78%);
- ПВС17 – показатель вариабельности плотности тока для 17-й карты (70%);

Интервал ST-T:

- ПНС1 – показатель неравномерности плотности тока для первой карты (82%);
- Nst – количество карт, которые не направлены вниз (81%);
- ПНС2тр – показатель неравномерности плотности тока для второй трети интервала (80%);
- кор14 – степень схождения источника тока к токовому диполю (76 %);
- ПВС – показатель вариабельности плотности тока на данном интервале (71%).

4. Синтезировано трехзначное правило и рассчитана достоверность отнесения обследованных лиц к трем классам («Здоровые», «Риск», «Больные»). Показано, что уже 13 параметров имеют большую (80–90%) ценность (волна P – пять, QRS – три, ST-T – пять), а один – даже очень (больше 90%) большую (ПНС1 на интервале ST-T). Для исследованных интервалов кардиоцикла установлены параметры, которые дают наилучшую достоверность классификации. Это такие:

- зубец P – ПВС – показатель вариабельности плотности тока (87%);
- комплекс QRS – ПВС1тр – показатель неравномерности плотности тока для первой трети (82%) интервала;
- интервал ST-T – ПНС1 – показатель неравномерности плотности тока для первой карты (90,4%).

5. Напоследок синтезировано четырехзначное правило, с помощью которого можно осуществить отнесение лиц к одному из четырех классов: «Здоровые», «Малый риск МА», «Большой риск МА», «Больные МА». Применение описанных в данной статье подходов к другим болезням сердца приведено в [9].

Вычисление массивов количественных параметров проводилось с помощью пакета программ *SoftMCG*, созданного при выполнении проекта НТЦУ 2187 (авторы – Примин М.А., Васильев В.Е., Недайвода И.А.).