

УДК 681.3.06.14

МЕТОДОЛОГИЯ ПОСТРОЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ПРИ СИНТЕЗЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Л.С. Файнзильберг

МНУЦ ИТИС

e-mail: fainzilberg@voliacable.com

Напомним, что науке известно два метода доказательств – *дедуктивный* (от общего к частному) и *индуктивный* (от частного к общему). Дедукция составляет методологическую основу доказательств в математике и логике. В последнее время дедуктивный подход получил развитие при построении многих нематематических дисциплин – биологии, лингвистики, социологии и др. [1].

Рассмотрим методологию построения доказательных экспериментов на примере обоснования полезности оригинального признака электрокардиограммы (ЭКГ), который используется в отечественном диагностическом комплексе ФАЗАГРАФ® [2].

Анализ литературных данных и собственные эксперименты позволили выдвинуть предварительную *гипотезу* о диагностической ценности признака β_T , характеризующего симметрию зубца T ЭКГ, для выявления начальных нарушений в работе сердца, в том числе, под действием физических и эмоциональных нагрузок. Установлено также, что изменения β_T более заметно проявляются на фрагменте реполяризации фазовой траектории, чем на ЭКГ во временной области (рис. 1).

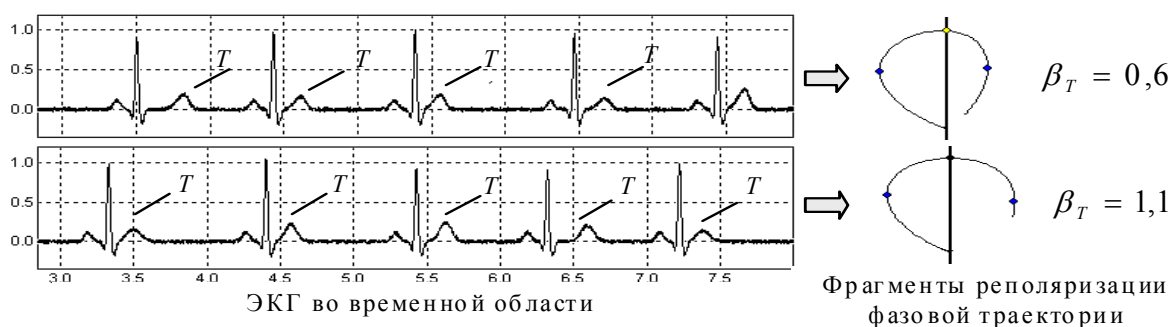


Рис.1. ЭКГ с нормальным (вверху) и повышенным (внизу) значениями признака β_T

Поэтому для оценки этого параметра в диагностическом комплексе ФАЗАГРАФ® использованы оригинальные алгоритмы компьютерной обработки ЭКГ на фазовой плоскости с координатами $z(t), \dot{z}(t)$, где $z(t)$ и $\dot{z}(t)$ – ЭКГ и ее первая производная [2].

Разумеется, с точки зрения современных представлений о доказательной медицине [3] прежде, чем рекомендовать технологию в медицинскую практику, проводились масштабные клинические испытания комплекса ФАЗАГРАФ® на репрезентативных выборках наблюдений с известными принадлежностями испытуемых к группам. В частности, проводилась статистическая обработка клинических данных, полученных в отделении ишемических болезней сердца Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (Киев), а также в четырех клиниках Германии.

Клинический материал представлял собой одноканальные записи ЭКГ 441 больных с подтвержденным на основе референтного метода (коронароангиография) диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС) и 387 здоровых добровольцев, включенных в контрольную группу.

Статистическая обработка данных показала [4], что средние значения параметра β_T существенно различались в группе ИБС и контрольной группе и составили

соответственно $0,956 \pm 0,43$ и $0,665 \pm 0,12$. Проверка полученного результата по t -критерию Стьюдента подтвердила, что с надежностью вывода $P > 0,99$ гипотеза о случайном различии средних может быть отброшена.

Установлено также, что принятие решений по пороговому правилу

$$\begin{aligned} &\text{ВНИМАНИЕ, если } \beta_T > \beta_0 \\ &\text{НОРМА, если } \beta_T < \beta_0' \end{aligned} \quad (1)$$

где $\beta_0 \approx 0,72$, обеспечивает разделение представителей указанных групп с чувствительностью $S_E = 81\%$ и специфичностью $S_P = 78\%$.

Следует подчеркнуть, что в группу *верифицированных* больных были включены лишь пациенты, у которых традиционный ЭКГ-анализ в 12 отведениях *не выявил* каких либо отклонений от нормы. Поэтому диагностическое правило (1), подтвердившее сравнительно высокие показатели чувствительности и специфичности на таком «сложном» клиническом материале, вполне можно считать приемлемым для профилактических обследований и решения задачи *скрининга* ИБС.

Описанный эксперимент – классический пример *индуктивного* метода доказательства, когда результаты, полученные на *конечной* выборке наблюдений, с определенной степенью надежности вывода *обобщаются* на генеральную совокупность.

Однако такими экспериментами не ограничилось исследование диагностической ценности признака β_T . Апробация комплекса в медицинских учреждениях, спортивных организациях, предприятиях с повышенным техногенным риском, фитнес-клубах, школах, научно-исследовательских организациях и в бытовых условиях показала, что даже у одного испытуемого на протяжении *короткого* интервала времени признак β_T может претерпевать достаточно большие изменения.

Поэтому потребовалось построить *доказательный* эксперимент, который бы подтвердил, что динамика изменений β_T , наблюдаемых у конкретных испытуемых, свидетельствуют о высокой чувствительности β_T к интраиндивидуальным изменениям ЭКГ, на которые в последнее время обращают внимание многие исследователи [5]. Другими словами, подтвердить, что эти изменения обусловлены *полезной* информацией – кратковременными функциональными изменениями состояния сердечно-сосудистой системы, а не случайными возмущениями, сопутствующими измерению ЭКГ в реальных условиях.

Для постановки и выполнения такого эксперимента была использована генеративная модель порождения искусственной ЭКГ реалистической формы [2, с. 63], упрощенный вариант которой можно записать в виде

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

где

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

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

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

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

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

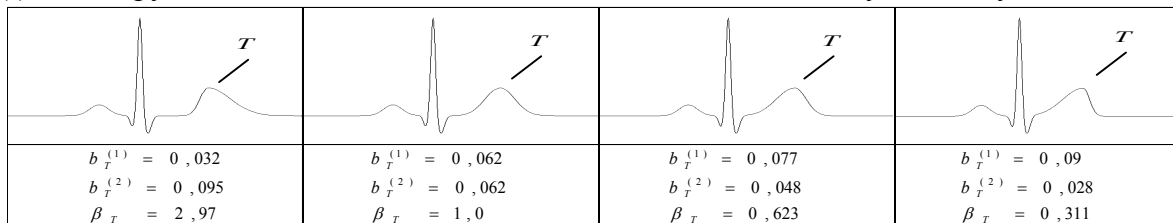


Рис. 2. Эталонные циклы ЭКГ с разной степенью симметрии зубца T

На основе модели (2), (3) может быть порождено *сколько угодно много* искусственных ЭКГ, искаженных возмущениями $\varepsilon_{Tm}^{(1)}$, $\varepsilon_{Tm}^{(2)}$ и $h(t)$, для которых, в отличие от реальных ЭКГ, *известны* истинные значения признака β_T *ненаблюдаемого* полезного сигнала.

Это позволило построить схему доказательного эксперимента с элементами *дедуктивного* подхода в том смысле, что от *общей* посылки (в данном случае – генеративной модели) осуществляется переход к *частному* результату, подтвердившему высокую воспроизводимость вычисления β_T диагностическим комплексом ФАЗАГРАФ®.

Идея таких экспериментов [6] состояла в сравнении истинных значений β_T *ненаблюдаемого* полезного сигнала и оценок $\hat{\beta}_T$, которые автоматически определялись устройством ФАЗАГРАФ® на основе оригинального алгоритма усреднения в фазовом пространстве последовательности искаженных циклов тестового сигнала (рис. 3).

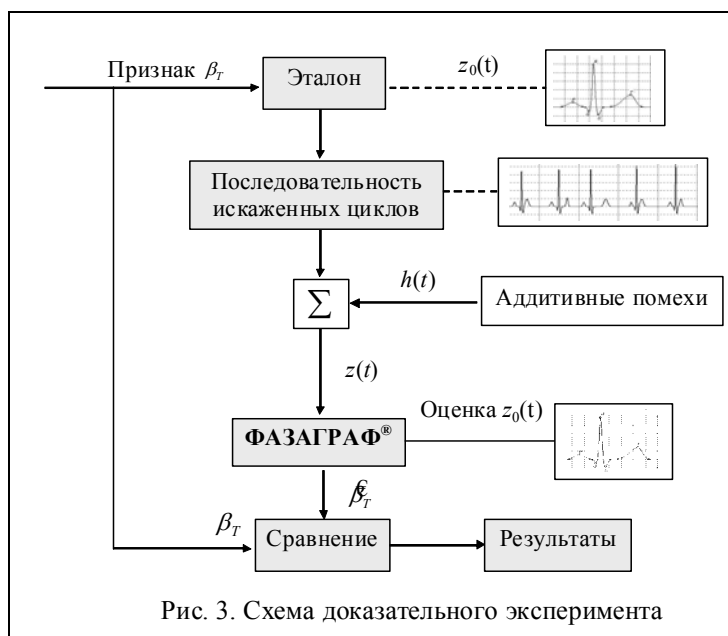


Рис. 3. Схема доказательного эксперимента

Эксперименты показали, что если значения β_T лежат в диапазоне 0,3-3,0 и случайные возмущения $\varepsilon_{Tm}^{(1)}$, $\varepsilon_{Tm}^{(2)}$ от цикла к циклу не превышают 50 %, а сетевая помеха $h(t)$ не превышает 50 % диапазона изменения тестового сигнала, то при обработке не менее 50 циклов диагностический комплекс ФАЗАГРАФ® обеспечивает высокую точность и воспроизводимость оценки признака β_T : стандартная ошибка составляла всего лишь 0,021, а

средняя относительная ошибка не превышала 2,64 %.

Для иллюстрации на рис. 4 приведены искусственные ЭКГ, порожденные моделью (2), (3) по одному и тому же эталону $z_0(t)$ ($\beta_T = 0,311$) без искажений (рис. 4, а), при $\varepsilon_T^0 = 50\%$ и $h(t) \equiv 0$ (рис. 4, б), при $\varepsilon_T^0 = 50\%$ и 20 % сетевой помехе $h(t)$ (рис. 4, в) и при

$\varepsilon_T^0 = 50\%$ и 50 % сетевой помехе $h(t)$ (рис. 4, г), которые использовались в качестве тестовых сигналов в одном из многочисленных экспериментов.



Рис. 4. Примеры тестовых сигналов

Несмотря на существенные различия тестовых сигналов (рис. 4), после фильтрации аддитивной помехи с последующим усреднением фазовых траекторий, искаженных внутренними возмущениями $\varepsilon_{Tm}^{(1)}$ и $\varepsilon_{Tm}^{(2)}$, были получены практически неразличимые оценки полезного сигнала – эталонного цикла $z_0(t)$ во временной области (рис. 5).

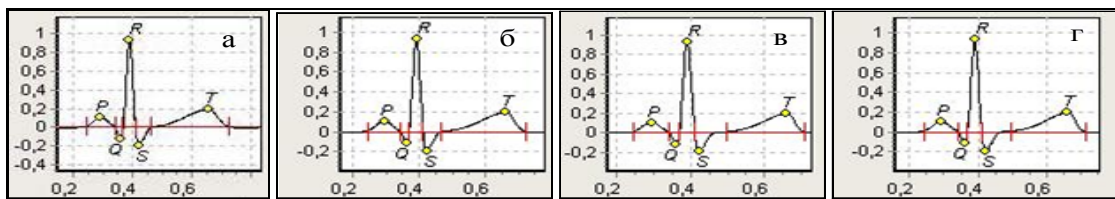


Рис. 5. Оценки эталонного цикла по тестовым сигналам, приведенным на рис. 4

Список литературы

1. Философский словарь / Под ред. И.Т. Фролова. – 4-е изд. – М.: Политиздат, 1981. – 445 с.
2. Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. – Киев: Освита України, 2013. – 191 с.
3. Минцер О.П. Теория и практика доказательной медицины // Лікування та діагностика. – 2004. – № 3. – С.7-15.
4. Fainzilnerg L.S. Nowa metoda interpretacji zapisu EKG w balaniach skringingowych oraz w opiece domowej // Zdrowie publiczne (Public Health). – 2005. – Vol. 115. – Number 4. – P.458-464.
5. Schijvenaars B.J.A, Van Herpen G., Kors J.A. Intraindividual variability in electrocardiograms // Journal of Electrocardiology. – 2008. – Vol. 41. – Issue 3. – P. 190-196.
6. Файнзильберг Л.С. Спосіб перевірки метрологічних характеристик цифрових електрокардіографів // Патент України на винахід № 100330. – Бюл. № 23, 2012 р.