

ЧАЙКОВСЬКИЙ

Ілля Анатолійович –

кандидат медичних наук,
провідний науковий
співробітник відділу сенсорних
пристроїв, систем та технологій
безконтактної діагностики
Інституту кібернетики
ім. В.М. Глушкова НАН України

ПРИМІН

Михайло Андрійович –

доктор технічних наук,
завідувач відділу сенсорних
пристроїв, систем та технологій
безконтактної діагностики
Інституту кібернетики
ім. В.М. Глушкова НАН України

КАЗМІРЧУК

Анатолій Петрович –

доктор медичних наук,
генерал-майор медичної служби,
начальник Національного
військово-медичного клінічного
центру «Головний військовий
клінічний госпіталь»

РОЗРОБЛЕННЯ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ В МЕДИЧНУ ПРАКТИКУ НОВИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ І МЕТРИК ДЛЯ АНАЛІЗУ МАЛИХ ЗМІН В ЕЛЕКТРОМАГНІТНОМУ ПОЛІ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ

У статті розглянуто поняття клінічної інформаційної технології як сукупності методів і програмно-технічних засобів, об'єднаних у технологічний ланцюжок, продуктом якого є автоматизований діагностичний чи прогностичний висновок або рекомендація щодо тактики ведення хворого. Наведено кілька прикладів розроблених авторами і впроваджених в Україні та за кордоном інноваційних інформаційних технологій та метрик, призначених для реєстрації та оцінки тонких змін в електромагнітному полі серця з метою ранньої діагностики найбільш поширених та небезпечних серцево-судинних захворювань, насамперед ішемічної хвороби серця. Показано, що нові метрики аналізу просторової структури 2D- і 3D-магнітокардіографічних карт розподілу щільності струму дозволяють з високою точністю діагностувати різні форми ішемії міокарда. Новий метод шкалювання електрокардіограми можна застосовувати в клінічній, спортивній медицині, медицині праці, також у масштабних популяційних дослідженнях.

Ключові слова: інформаційні технології, метрики, клінічна кібернетика, тонкі зміни, магнітокардіографія, електрокардіографія, ішемічна хвороба серця.

Ефективна діагностика хвороб серця є одним з головних завдань клінічної медицини, що зумовлено значною поширеністю і соціально-економічною важливістю таких захворювань, як, наприклад, ішемічна хвороба серця, яка останніми десятиліттями набула характеру пандемії [1]. Особливо високий рівень захворюваності і смертності від хвороб серцево-судинної системи, на жаль, спостерігається в Україні [2]. Якщо в більшості країн Європи кількість смертей від серцево-судинних патологій не перевищує 300 випадків на 100 тис. населення, то в Україні цей показник у 2018 р. сягав 982. Смертність від серцево-судинних захворювань в Україні становить понад 70% від загальної кількості летальних випадків. Отже, вдосконалення

методів діагностики захворювань серця, насамперед неінвазивних методів, які є найбільш доступними і безпечними, є важливим і актуальним завданням.

Аналіз електричної активності серця, як і раніше, є найпоширенішим, найдоступнішим і найдешевшим методом об'єктивного обстеження. Однак чутливість і специфічність рутинного електрокардіографічного обстеження недостатньо високі. Відомо, що ЕКГ спокою, оцінювана за її визначеними критеріями, залишається нормальною приблизно у 50 % хворих з хронічною ішемією серця, в тому числі під час епізодів дискомфорту в грудній клітині [3]. Тому цей вид діагностики потребує вдосконалення, яке можливе лише на основі інноваційних технологій.

Протягом багатьох років в Інституті кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України розробляються сучасні інформаційні технології на основі нових програмно-апаратних комплексів (ПАК) для аналізу як електричної, так і магнітної компоненти електромагнітного поля серця. Основою створення цих сучасних засобів функціональної діагностики і особливо імплементації їх у практику лікувально-профілактичних установ є новий науковий напрям, що розвивається в Інституті, — клінічна кібернетика.

Клінічна кібернетика — це розділ науки, предметом якого є розроблення та застосування автоматизованих інформаційних систем і технологій, що підтримують прийняття всіх можливих типів лікарських рішень, які трапляються в клінічній медицині, а саме: діагностичних, прогностичних, тактичних, тобто пов'язаних з тактикою ведення хворих у широкому розумінні цього слова. Отже, центральним елементом клінічної кібернетики є клінічні інформаційні технології (ІТ) — сукупність методів і програмно-технічних засобів, об'єднаних у технологічний ланцюжок, що забезпечують збирання, зберігання, попередню обробку, інтерпретацію даних, формування висновку і поширення інформації [4]. На виході технології створюється інформаційний продукт у формі, що відповідає потребам конкретної предметної області, і з використанням

«словника» цієї предметної області. В ІТ, що належить до клінічної кібернетики, такий продукт — це автоматизований діагностичний чи прогностичний висновок або рекомендація щодо тактики ведення хворого, в тому числі застосування медикаментозного або немедикаментозного лікування. Багато клінічних ІТ включають і розроблення технічних засобів реєстрації та аналізу біологічної інформації у вигляді ПАК. Прикладом можуть бути розроблені в Інституті кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України ІТ з аналізу електричного генератора серця. Розвиток засобів діагностичного дослідження полягає насамперед у постійному підвищенні «роздільної здатності» методів діагностики, тобто можливості виявляти все більш тонкі зміни функції, яку досліджують тим чи іншим методом.

Зазначені можливості з'являються завдяки прогресу технічних засобів вимірювання певної функції, а ще більшою мірою завдяки розвитку інформаційних технологій, інакше кажучи, створенню нових метрик, тобто числових показників, за допомогою яких можна оцінити недоступні раніше аспекти функціонування різних органів та систем людського організму. В результаті, по-перше, відкриваються нові шляхи для підвищення діагностичної точності того чи іншого методу в рамках традиційних для цього методу сценаріїв застосування, а по-друге — відомі вже методи починають використовувати в інших, нетрадиційних для них сферах застосування.

У цій статті ми наведемо кілька прикладів розроблених нами і впроваджених у медичну практику інноваційних інформаційних технологій, призначених для реєстрації та оцінки тонких змін в електромагнітному полі серця з метою ранньої діагностики найпоширеніших і найнебезпечніших захворювань серця.

Нові метрики та інформаційні технології на основі магнітокардіографії

Короткий нарис з історії магнітокардіографії. Магнітокардіографія (МКГ) — метод неінвазивного дослідження електрофізіології серця,

Рис. 1. Обстеження пацієнта за допомогою магнітокардіографічної системи, створеної науковцями Інституту кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України і встановленої в академічному госпіталі Оксфордського університету (фото з репортажу CCTV – Центрального телебачення Китаю)



який полягає у безконтактній реєстрації в точках простору над грудною клітиною людини і аналізі магнітного поля, породженого електричною активністю міокарда протягом серцевого циклу.

Історія магнітокардіографії починається на початку 1960-х років з досліджень Герхерда Бейлі (Gerhard Baule) і Річарда МакФі (Richard McFee) із Сиракузького університету (штат Нью-Йорк, США), які вперше зареєстрували магнітні сигнали серця людини за допомогою індукційної котушки з великою кількістю (понад 2 млн) витків [5].

В Україні дослідження в галузі магнітокардіографії у 1992 р. започаткували фахівці Інституту кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України спільно зі спеціалістами Інституту кардіології імені академіка М.Д. Стражеска. Починалися ці дослідження з використання одноканальної МКГ-системи. Роботи київської групи від самого початку мали піонерський характер, оскільки були спрямовані на вирішення найбільш актуальної проблеми — діагностики ішемічної хвороби серця у складних для діагностики випадках.

Технічні засоби магнітокардіографії. Вимірювання надслабких магнітних полів, які виникають під час роботи людського серця і майже в мільйон разів менші за величину магнітного поля Землі ($\approx 10^{-4}$ Тл), потребує дуже чутливої апаратури. Значного підвищення чутливості біомагнітних вимірювань було досяг-

нуто з впровадженням СКВІД-магнітометрів, що працюють на основі стаціонарного ефекту Джозефсона за температури рідкого гелію (4,2 К). Починаючи з 1970 р., коли вперше було застосовано СКВІД-магнітометр [6], процедура реєстрації МКГ стала доступною для проведення медичних досліджень та клінічної практики.

Метрики та інформаційні технології аналізу магнітокардіографічних даних на основі двовимірної візуалізації розв'язку оберненої задачі магнітостатики. Безпосереднім результатом попередньої обробки даних є 36 магнітокардіографічних кривих, розташованих у точках спостереження — вузлах перетину прямокутної сітки, що має прив'язку до анатомічних орієнтирів грудної клітини.

Для просторової фіксації даних під час МКГ-дослідження використовують точки спостереження — вузли перетину квадратної сітки. Магнітний сигнал реєструють з частотою 1 кГц, тому крива сигналу складається з окремих «шматочків», що відповідають певним «моментом» часу. Іншими словами, для кожного моменту часу в 1 мс в точках сітки вимірювань (6×6 точок з кроком 40 мм по взаємно перпендикулярних осях) можна виділити одночасно 36 значень магнітного сигналу. Якщо ці сигнали інтерполювати в межах області вимірювань на більш «часту» (з меншими відстанями між вузлами) сітку, то можна побудувати просторовий розподіл вимірюваного магнітного

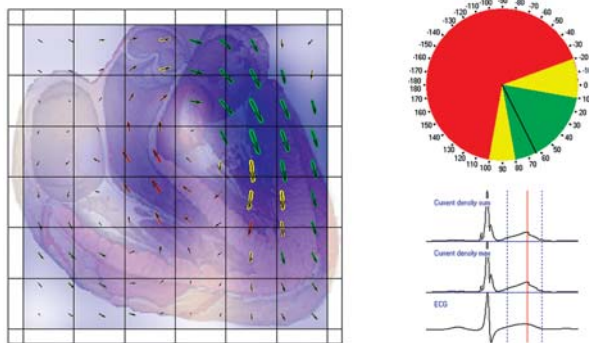


Рис. 2. Карта розподілу векторів густини струмів здорового волонтера (зліва) та кругова діаграма (справа) реполяризації шлуночків (ST-T)

сигналу у вигляді карти магнітного поля. Таким чином на основі 36 синхронних усереднених МКГ-кривих за допомогою алгоритмів двовимірної інтерполяції будують «миттєві» (у межах 1 мс) карти розподілу магнітного поля. Далі за допомогою алгоритмів розв'язання «оберненої задачі» [7–9], еквііндукційні карти розподілу магнітного поля можна «перетворити» на відповідні миттєві карти розподілу векторів густини струмів (ВГС) (рис. 2).

На наступному етапі проводять аналіз динаміки виділених параметрів ВГС в обраних часових інтервалах кардіоциклу (QRS, ST-T, T_{a-e}) з довільним або заданим кроком у часі (у нашому випадку – 4–10 мс).

Миттєві карти ВГС та набори таких карт протягом інтервалів кардіоциклу і є основним діагностичним зображенням та об'єктом аналізу в магнітокардіографії. Кожна окрема карта, а тим більше — набір карт протягом певної фази кардіоциклу, містить різноманітну інформацію. Тому задля повного використання можливостей методу для аналізу потрібно застосовувати не один показник, а їх сукупність.

Один з методів аналізу просторової структури карти розподілу струмів засновано на понятті «належного» напрямку [10]. Для кожного вектора щільності струму відомий нормальний напрямок, тобто сектор у рамках застосованої в ЕКГ кругової діаграми від 0 до 180° і від –180 до 0°. Якщо вектор потрапляє в неї, його напрямок вважають нормальним, тобто «на-

лежним». При цьому «належний» напрямок має чітку прив'язку до інтервалу кардіоциклу, якому належить зазначена карта. Наприклад, протягом реполяризації шлуночків (від точки J до кінця зубця T) «належним» є напрямок у секторі 10–80°. Кількісним параметром такого виду аналізу є нормований на 100% показник аномальності (Abnormality Index — AI), тобто відношення суми довжин векторів, спрямованих у правильному, «належному» для кожного моменту часу напрямку, до суми довжин векторів, які мають відмінний від «належного» напрямок.

Наступним етапом аналізу є оцінка процесів де- і реполяризації шлуночків у цілому. Розраховують середні значення AI протягом комплексу QRS $AI_{QRS_{total}}$ та інтервалу ST-T $AI_{ST-T_{total}}$.

Інша група показників призначена для оцінки однорідності процесу реполяризації — це подібність просторової структури карт і гладкість кривої сумарної величини струму (тобто кривої, що складається з арифметичних сум значень усіх векторів щільності струмів для кожної миттєвої карти протягом досліджуваного інтервалу).

Для кількісної оцінки однорідності просторової структури карт у часі розраховують коефіцієнт кореляції (подібності) — C_{cor} між усіма картами протягом ST-T інтервалу. Для оцінки гладкості кривої змін сумарної величини струму аналізують форму цієї кривої. Визначають тривалість ($y\%$ до загальної тривалості інтервалу ST-T) ділянки цієї кривої від її початку до точки перегину, тобто до моменту початку її монотонного зростання (A_{dur}). Чим більше значення C_{cor} і менше значення A_{dur} , тим більш подібні одна до одної карти ВГС всередині інтервалу ST-T і тим вища гомогенність процесу реполяризації в цілому. Зменшення значень C_{cor} та збільшення A_{dur} практично завжди відбуваються за рахунок початкової частини сегмента ST. Тривалість однієї початкової ділянки відповідає часу, протягом якого деякі ділянки міокарда перебувають у більш пізній фазі трансмембранного потенціалу дії порівняно з сусідніми ділянками. Інакше кажучи,

тривалість цієї ділянки відображає ступінь регіональної гетерогенності реполяризації.

В основі розрахунку наведеної сукупності часових та просторових ознак лежить ключова електрофізіологічна концепція — збільшення електричної неоднорідності (гетерогенності) міокарда при виникненні в ньому патологічних процесів, наприклад ішемії.

Клінічна апробація метрик аналізу магнітокардіографічних даних на основі двовимірної візуалізації розв'язку оберненої задачі магнітостатики. Багатоцентрові дослідження. Метою використання будь-якого діагностичного параметра є формулювання клінічно значущого діагностичного висновку, тобто:

а) рішення про наявність чи відсутність патологічного процесу;

б) у разі наявності процесу — визначення ступеня його тяжкості.

Як уже було зазначено, сукупність ознак має вищу діагностичну точність, ніж окрема ознака. Отже, постає необхідність формування з сукупності параметрів єдиного комплексного показника, який синтезує в собі різні аспекти інформації, що міститься в кожному окремому показнику. Такий показник може бути створений на основі методу лінійного дискримінантного аналізу (ЛДА), в результаті застосування якого автоматично будується дискримінантна функція. Якщо значення функції більше за порогове, результати МКГ-тесту є позитивними, якщо менше — негативними.

Інший, емпірично-статистичний підхід для формування комплексного індексу розроблено на основі бальних оцінок. При використанні цього підходу значення всіх кількісних показників апріорно розділяють на діапазони. При потрапленні значення окремого показника у відповідний діапазон йому надається певна кількість балів. Потім бали всіх показників підсумовують. Якщо сума балів перевищує певний поріг, МКГ-тест вважається позитивним, якщо ні — негативним. Ми запропонували інтегральний бальний критерій адитивного типу для діагностики ішемії міокарда за допомогою МКГ. Цінність цього критерію було нещодавно визначено у двох багатоцентрих досліджен-

нях за участю закордонних колег. Двоцентрове дослідження було проведено в Національному військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» та в Католицькій клініці Philippusstift (Ессен, Німеччина) [11]. Було обстежено 79 пацієнтів зі скаргами на біль у грудній клітині та нормальними чи неінформативними результатами ЕКГ та ЕхоКГ у спокої, тобто відібрано складні для діагностики випадки. Усім хворим було зроблено коронарорентрикулографію. За результатами коронарографії хворих розподілили на підгрупу зі стенозом >70% як мінімум в одній з головних коронарних артерій (підгрупа 1а) і підгрупу осіб без гемодинамічно значущого стенозу (підгрупа 1б). Контрольна група 2 складалася з 30 близьких за віком здорових волонтерів. У таблиці наведено показники діагностичної цінності комплексного МКГ-індексу при виявленні значущого стенозу коронарних артерій у складних для діагностики випадках.

Ще більш масштабне багатоцентрове дослідження було проведено в трьох провідних клініках Пекіна під керівництвом фахівців головного госпіталю ВМФ КНР. Усього було обстежено 133 особи (середній вік $59 \pm 3,1$ року). Всіх обстежених осіб розділили на три групи. Першу групу (61 особа) становили пацієнти з важкою ішемією міокарда, що відповідало критеріям ревазуляризації: ступінь стенозу коронарних артерій становив $\geq 80\%$ або був у межах 50–80%, при цьому запас коронарного кровотоку $\leq 0,8$.

Друга група (13 осіб) — пацієнти, ішемію міокарда в яких підтверджено «золотим стандартом» — інвазивною коронарографією, але

Діагностична цінність комплексного МКГ-індексу

Показник цінності	Порівняння підгруп 1а і 1б	Порівняння підгрупи 1а з групою 2
Чутливість, %	93	93
Специфічність, %	84	94
ППЦ, %	85	94
НПЦ, %	93	93

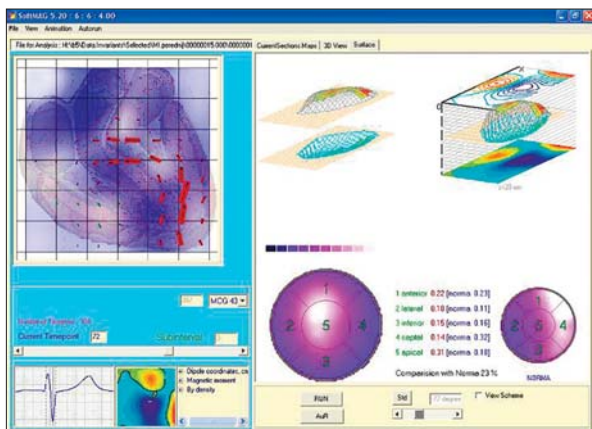


Рис. 3. Відображення розв'язку оберненої задачі для пацієнта із захворюванням серця

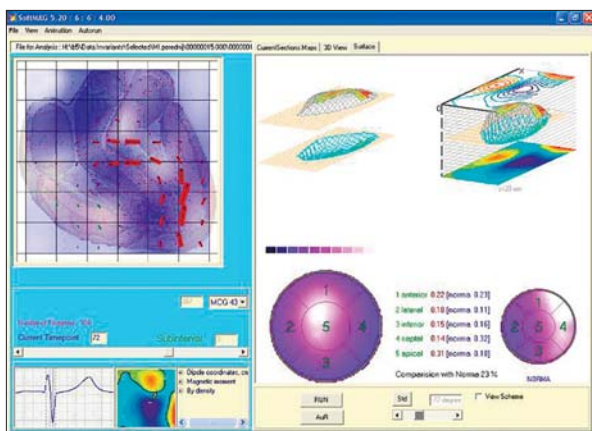


Рис. 4. Відображення розв'язку оберненої задачі для пацієнта із захворюванням серця: вісь еліпсоїда повернуто відносно рис. 3

вона ще не досягла критеріїв реваскуляризації. Третя група (59 осіб) — контрольна група. Відсоток збігів результатів МКГ та коронарографії в кожній групі був таким: для важкої ІХС — 85,45%, для більш легкої ІХС — 77,78%, у контрольній групі — 87,10%.

Досягнута загальна чутливість становила 93,75%, специфічність — 87,10%, позитивна прогностична цінність (ППЦ) — 88,24%, негативна прогностична цінність (НПЦ) — 93,10%.

Отже, магнітокардіографічне обстеження є надійним методом діагностики хронічної іше-

мічної хвороби серця, в тому числі у складних для діагностики випадках.

Метрики та інформаційні технології аналізу магнітокардіографічних даних на основі тривимірної візуалізації розв'язку оберненої задачі. При розв'язанні оберненої задачі магнітостатики за результатами вимірювань магнітокардіосигналу (МКС) на першому кроці використовують модель точкового джерела магнітного поля — магнітний диполь, місце розташування і вектор магнітного моменту якого потрібно визначити за відомим (вимірним) значенням величин магнітного поля в заданих точках простору [7]. На наступних етапах обробки і перетворення даних використовують також інші моделі джерела сигналу. Наприклад, джерело магнітного поля можна представити у вигляді набору N різних магнітних диполів, розподілених в об'ємі серця [8]. При цьому за результатами вимірювань магнітного поля потрібно визначити місцезнаходження кількох джерел сигналу, розподілених як незалежні у тривимірному об'ємі серця людини.

Для просторового аналізу магнітокардіосигналу і його джерел використовують модель плоскої системи «струмів» (розподіл вектора щільності струмів). При цьому припускають, що в просторі виділена площина, паралельна площині вимірювань, є січною відносно об'єму серця і розташована на заданій відстані від площини вимірювань. У запропонованому [9] алгоритмі координата площини з джерелами сигналу є змінною величиною, і її значення також визначають за результатами вимірювань магнітного поля як значення z -ї координати дипольного джерела, яке було визначено на попередньому етапі обробки МКГ-сигналу.

Розроблено також алгоритм перетворення інформації для розв'язання оберненої задачі в тому випадку, якщо за результатами вимірювань магнітокардіосигналу потрібно визначити значення векторів щільності струму в заданому наборі зрізів («шарів»). При цьому кожний із шарів розташований у площині, паралельній площині вимірювань, координати («глибина») кожного шару задаються або із заданим кроком (рівномірний розподіл), або

дискретно, з огляду на результати розв'язання оберненої задачі, отримані на попередніх етапах (нерівномірний розподіл).

Як приклад на рис. 3 і 4 наведено результати просторового аналізу сигналу для реальної МКГ пацієнта із захворюванням серця. Результати вимірювань магнітного поля відображають на екрані монітора у вигляді магнітної карти у двох режимах: у вигляді ізоліній вихідного сигналу СКВІД-градієнтметра (верхня карта) і із заповненням кольором проміжків між ізолініями (нижня карта). Розподіл потужності вектора щільності струмів представлено у вигляді так званої полярної діаграми. Для побудови діаграми застосовано схему розбиття на сегменти, прийняту як стандарт при аналізі результатів вимірювань у комп'ютерній томографії та ультразвуковому дослідженні серця [12]. Програмна реалізація передбачає, що тривимірна поверхня складається з 5 сегментів: 1 – anterior, 2 – lateral, 3 – inferior, 4 – septal, 5 – apical.

Взаємне розташування і межі сегментів показано на діаграмі. Для кожного сегмента обчислюють безперервний розподіл потужності вектора щільності струму, який відображається на екрані монітора у вигляді карти. Тут ділянки, найбільш активні в досліджуваній момент часу (з максимальними значеннями вектора щільності струму), відображаються білим кольором. Далі, зі зниженням інтенсивності, йдуть ділянки з червоним (малиновим) кольором заповнення. Синій колір використовують для ділянок з мінімальними значеннями потужності вектора щільності струму (джерело практично відсутнє). Для порівняння на екрані монітора відображається у вигляді діаграми схема розбиття на сегменти і безперервний розподіл потужності вектора щільності струму для відповідного моменту часу усередненої «норми».

На наступному кроці для кожного з п'яти сегментів тривимірної поверхні обчислюють інтегральне значення потужності вектора щільності струму, а після – сумарне значення потужності по всій діаграмі, яке використовують для нормування (сумарне значення по-

тужності по всій діаграмі дорівнює 1). Нормовані значення цього параметра за сегментами в текстовому вигляді відображаються на екрані монітора і для порівняння – відповідні значення для усередненої «норми».

Попередню кількісну оцінку просторової конфігурації джерела магнітного поля для досліджуваного МКГ-запису і усередненої «норми» обчислюють за допомогою методу двовимірної кореляції. Результати, виражені в процентах, відображаються на екрані монітора (при повній відповідності усередненій «нормі» коефіцієнт дорівнює 100%).

Методи тривимірної візуалізації було успішно застосовано для вирішення кількох важливих клінічних завдань, серед яких, наприклад, визначення життєздатності уражених ділянок міокарда у хворих з різними формами ішемічної хвороби серця. Так, було виявлено досить високий рівень (74%) відповідності між скоротливістю сегментів передньої стінки лівого шлуночка та щільністю струму в цій ділянці міокарда у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця [13].

Нові метрики та інформаційні технології на основі комп'ютеризованої електрокардіографії

Принципи шкалювання електрокардіограми для виявлення малих змін. Головна мета, яку ми поставили перед собою, – зробити будь-яке електрокардіографічне дослідження інформативним. Дійсно, рутинний аналіз електрокардіограми ґрунтується на наявності в ній тих чи інших електрокардіографічних синдромів чи феноменів, сформульованих у рамках одного з наявних алгоритмів візуального аналізу електрокардіограми. Однак у більшості випадків при аналізі конкретної електрокардіограми не визначається жодного електрокардіографічного синдрому, принаймні такого, який би виразно свідчив про патологію серця, тобто, наприклад, належав би до категорії мажор за системою міннесотського кодування. При рутинному аналізі всі ці електрокардіограми доводиться відносити до одного й того само-

го класу: електрокардіограми, при аналізі яких не виявлено жодного електрокардіографічного синдрому категорії major. Постає питання: чи однакові всі ці електрокардіограми з точки зору їх умовної «відстані» від «еталонної» електрокардіограми здорової людини. Зрозуміло, що ні. Ця «відстань» може бути більшою чи меншою залежно від стану міокарда. Більш того, цілком обгрунтованою є гіпотеза, що ця «відстань» відображає ймовірність виникнення серйозних серцево-судинних подій. У цьому сенсі рутинний аналіз електрокардіограми є неінформативним.

Ми розробили метод (universal scoring system) та програмне забезпечення для шкалювання електрокардіограми, яке може давати кількісну оцінку найменшим змінам електрокардіографічного сигналу. Ідея нашого підходу полягає, по-перше, у вимірюванні максимальної кількості параметрів ЕКГ і варіабельності ритму серця, а по-друге, в позиціонуванні кожного параметра на шкалі між абсолютною нормою і крайньою патологією.

Фактично запропонований підхід засновано на поширеній ідеології Z-scoring [14], коли кількісна (зазвичай, бальна) оцінка результатів тесту встановлюється за спеціальною шкалою, що містить дані про внутрішньогруповий розкид результатів тесту. Для обчислення Z-score потрібно знати середнє значення тесту в групі та його стандартне відхилення.

Програму побудовано за ієрархічним принципом. Вона складається з чотирьох рівнів, які наведено далі в порядку зростання:

1) Перший (нижній) рівень — безліч окремих показників, що описують: а) різноманітні аспекти варіабельності ритму серця; б) амплітудно-часові показники, а також форму зубців електрокардіограми; в) наявність основних порушень частоти, ритмічності і послідовності скорочень серцевого м'яза (тобто порушення ритму серця).

2) Другий рівень — групи споріднених показників, які мають близький фізіологічний сенс.

3) Третій рівень — містить три інтегральні блоки, кожен з яких відображає різні сторони

функціонування серцево-судинної системи, які можна оцінити за електрокардіограмою. Це блоки оцінки регуляції, стану міокарда, діагностики порушень ритму серця.

4) Четвертий (найвищий) рівень — загальний інтегральний показник функціонального стану серцево-судинної системи.

Численні кількісні параметри, які фіксуються програмою і використовуються для аналізу, вимірюються в різних одиницях або є безрозмірними. Природно, виникає проблема приведення даних до компактного і доступного для аналізу вигляду, зручного для отримання висновків і прийняття рішень, тобто потрібно перейти, наприклад, до безрозмірних величин параметрів. Для вирішення цього завдання було використано метод функціонального шкалювання, в якому застосовують інтервальну шкалу від 0 до 100 умовних одиниць (балів), яку розділено на 4 діапазони рівної ширини: 0–25; 26–50; 51–75; 76–100. Ці діапазони відповідають 4 градаціям стану, відповідно: норма, незначні зміни, істотні зміни, виражені зміни. При цьому медіанне значення діапазону нормальних значень кожного окремого показника в абсолютних величинах (наприклад, у секундах) відповідає значенню в 100 балів застосовуваної нами інтервальної шкали функціонального стану. У такий спосіб для кожного показника встановлюють 4 інтервали абсолютних значень, які відповідають 4 рівним за шириною (по 25 балів) діапазорам на шкалі. На наступному етапі всередині кожного діапазону проводять процедуру встановлення лінійних зв'язків між дискретними значеннями показників в абсолютних величинах і кількістю балів, що відповідає кожному дискретному значенню. В результаті для кожного окремого показника отримано лінійну шкалу відповістей між абсолютними значеннями показника і кількістю балів шкали функціонального стану. При переході на вищі рівні аналізу відбувається узагальнення і агрегація інформації, отриманої на попередньому рівні.

Клінічна апробація нових інформаційних технологій та метрик комп'ютеризованої електрокардіографії. Запропонований метод

шкалювання вже досить широко застосовують в Україні та за кордоном [15–17] для вирішення низки різноманітних завдань у різних галузях медицини: клінічній, спортивній медицині, медицині праці, а також у масштабних популяційних дослідженнях. Спільно з колегами з Першого добровольчого медичного шпиталю за допомогою розробленого електрокардіографічного програмно-апаратного комплексу ми провели кардіоскринінг у сільських районах Хмельницької області, що охопив понад 22 тис. мешканців [18]. При аналізі цього великого масиву даних виявлено зв'язок між інтегральними показниками електрокардіограми та важливими соціально-економічними параметрами районів Хмельницької області. Розроблений нами метод шкалювання ЕКГ застосовано і при аналізі великого масиву електрокардіографічних даних у рамках дослідження Інституту популяційного здоров'я Університету Оксфорда [19].

Наведемо окремих приклад застосування цієї технології для об'єктивного контролю процесу реабілітації військовослужбовців з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) та іншими подібними розладами. На сьогодні методів для об'єктивного моніторингу таких хворих практично немає, використовують лише відповідні психологічні опитувальники, які мають усі недоліки, притаманні суб'єктивним методикам, і призначені для оцінки виключно психічної сфери. Натомість розроблена нами технологія дає можливість об'єктивно оцінити як соматичну, так і психологічну компоненти. Аналіз психоемоційної сфери ґрунтується на аналізі варіабельності ритму серця (ВРС) за модифікованим алгоритмом McCraty (США) на основі моделі нервово-вісцеральної інтеграції.

Проведено аналіз електрокардіограми та ВРС 106 військовослужбовців. У 79 осіб записи ЕКГ та ВРС проводили двічі: на початку та після санаторного лікування в Центральному військовому санаторії «Хмільник». Метою роботи було визначення індивідуального комплексного показника результативності реабілітації. Усіх обстежених військовослужбовців було розподілено на 2 підгрупи: підгрупа А — з

явним поліпшенням функціонального стану за результатами поглибленого аналізу ЕКГ/ВРС (51 пацієнт) та підгрупа Б — без явного поліпшення. Втім, у показника психоемоційного стану зміни були односпрямованими — в обох підгрупах спостерігалось поліпшення психоемоційної компоненти функціонального стану. Крім того, було вироблено автоматичне вирішувальне правило для визначення індивідуальної ефективності реабілітації, яке охоплює 6 найбільш інформативних показників, з яких 4 — показники форми електрокардіограми і 2 — показники ВРС.

Ми навели лише один з прикладів, коли аналіз тонких змін електрокардіограми та ВРС дозволяє вирішувати складні діагностичні завдання. Сподіваємося, ця нова метрика частіше використовуватиметься в медичній практиці.

Сенс розроблення і впровадження будь-якої нової діагностичної технології полягає у розв'язанні складних діагностичних проблем, які непросто вирішити наявними методами. Наведені вище приклади застосування розроблених нами нових метрик повністю відповідають критеріям вирішення складної діагностичної проблеми в кардіології. Крім того, слід зазначити, що ключовою ознакою актуальності і «зрілості» нової технології є наявність у неї сертифікатів відповідності, виданих уповноваженим відомством тієї чи іншої країни, а також патентів, що підтверджують її новизну. У цьому контексті варто підкреслити, що крім національних сертифікатів і патентів запропоновані нами метрики в результаті ретельних довготривалих випробувань за найсучаснішими процедурами отримали відповідні закордонні сертифікати та патенти на винаходи [20]. Це є запорукою подальшого широкого використання описаних вище технологій у медичній практиці на міжнародному рівні.

Висновки

Створення нових інформаційних технологій та метрик для аналізу малих змін біологічних сигналів є сучасним технологічним трендом,

який забезпечує підвищення точності багатьох діагностичних методів, зокрема методів аналізу електричної активності серця.

Нові метрики аналізу просторової структури 2D- і 3D-магнітокардіографічних карт розподілу щільності струму (остання — полярна діаграма) дозволяють з високою точністю діа-

гностувати різні форми ішемії міокарда, що доведено під час міжцентрових досліджень.

Новий метод шкалювання електрокардіограми, призначений для виявлення тонких змін, уже застосовується в клінічній медицині, медицині праці, спортивній медицині, а також у масштабних популяційних дослідженнях.

REFERENCES

[СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ]

1. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018. **137**(12): 67–492. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
2. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html> [Центр медичної статистики МОЗ України. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>]
3. Simoons M.L., Hugenholtz P.G. Estimation of the probability of exercise induced ischemia by quantitative ECG analysis. *Circulation*. 1977. **56**(4): 552–559. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.56.4.552>
4. Chaikovsky I.A., Wojtowich I.D. Approaches to the evaluation of the maturity degree of clinical information technologies by the example of technologies of analysis of the electrical activity of heart. *Dopov. Nac. Akad. Nauk Ukr.* 2014. (2): 160–167. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2014.02.160> [Чайковский И.А., Войтович И.Д. Подходы к оценке степени зрелости клинических информационных технологий на примере технологий анализа электрической активности сердца. *Доповіди НАН України*. 2014. № 2. С. 160–167.]
5. Baule G., McFee R. Detection of the magnetic field of the heart. *American Heart Journal*. 1963. **66**(1): 95–96. DOI: [https://doi.org/10.15407/10.1016/0002-8703\(63\)90075-9](https://doi.org/10.15407/10.1016/0002-8703(63)90075-9)
6. Cohen D., Edelsack E.A., Zimmerman J.E. Magnetocardiograms taken inside a shielded room with a superconducting point-contact magnetometer. *Appl. Phys. Lett.* 1970. **16**(7): 278–280. DOI: <https://doi.org/10.1063/1.1653195>
7. Primin M., Nedayvoda I. Mathematical model and measurement algorithms for a dipole source location. *International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics*. 1997. **8**(2): 119–131.
8. Primin M., Nedayvoda I. Inverse problem solution algorithms in magnetocardiography: new analytical approach and some results. *International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics*. 2009. **29**(2): 65–81. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAE-2009-1001>
9. Primin M.A., Nedayvoda I.V. A Method and an Algorithm to Reconstruct the Spatial Structure of Current Density Vectors in Magnetocardiography. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2017. **53**(3): 485–494. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10559-017-9950-6>
10. Hailer B., Chaikovsky I., Auth-Eisernitz S., Schäfer H., Steinberg F., Grönemeyer D.H.W. Magnetocardiography in CAD with a new system in an unshielded setting. *Clinical Cardiology*. 2003. **26**(10): 465–471. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.4960261007>
11. Chaikovsky I., Hailer B., Sosnytskyy V., Lutay M., Mjasnikov G., Kazmirchuk A., Budnyk M., Lomakovskyy A., Sosnytskaja T. Predictive value of the complex magneto-cardiographic index in patients with inter-mediate pretest probability of chronic coronary artery disease: results of a two-center study. *Coronary Artery Disease*. 2014. **25**(6): 474–484. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000107>
12. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002. **105**(4): 539–542. DOI: <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
13. Chaikovsky I., Primin M., Nedayvoda I., Mjasnikov G., Kazmirchuk A., Lutay M., Stadnyk L., Ji W., Lei M. Monitoring of myocardial viability in patients with myocardial infarction based on magnetocardiographic analysis of ventricular depolarisation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. **72**(16): C89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.475>
14. Colan S.D. The Why and How of Z-Scores. *JASE*. 2013. **26**(1): 38–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.11.005>

15. Chaikovsky I. Electrocardiogram scoring beyond the routine analysis: subtle changes matters. *Expert Review of Medical Devices*. 2020. **17**(5): 379–382. DOI: <https://doi.org/10.1016/10.1080/17434440.2020.1754795>
16. Chaikovsky I., Kryvova O., Kazmirchuk A. et al. Assessment of the Post-Traumatic Damage of Myocardium in Patients with Combat Trauma Using a Data Mining Analysis of an Electrocardiogram. *2019 Signal Processing Symposium (SPS)*. P. 34–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/10.1109/SPS.2019.8881993>
17. Neary J.P., Baker T., Jamnik V. et al. Multimodal Approach to Cardiac Screening of Elite Ice Hockey Players During the NHL Scouting Combine. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2014; **46**: 742. DOI: <https://doi.org/10.1016/10.1249/01.mss.0000495720.24160.ee>
18. Chaikovsky I., Lebedev E., Ponomarev V., Necheporuk A. The relationship between ECG/HRV variables and socio-economic factors: results of mass screening in the rural region of Ukraine. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020. **27**(1): 92. DOI: <https://doi.org/10.1016/10.1177/2047487320935268>
19. Clarke R., Chaikovsky I., Wright N., Du H., Chen Y., Guo Y., Bian Z., Li L., Chen Z. Independent relevance of left ventricular hypertrophy for risk of ischaemic heart disease in 25,000 Chinese adults. *European Heart Journal*. 2020. **41**(2): ehaa946.2938. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2938>
20. U.S. Patent US10512412B2. Chaikovsky I., Starynska G., Budnyk M. Method of ECG evaluating based on universal scoring system. 2020. <https://uspto.report/patent/grant/10512412>

*Illya A. Chaikovsky*¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4152-0331>

*Mykhailo A. Primin*¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0977-4208>

*Anatoliï P. Kazmirchuk*²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7830-0818>

¹ Glushkov Institute of Cybernetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital"

DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION IN MEDICAL PRACTICE OF NEW INFORMATION TECHNOLOGIES AND METRICS FOR THE ANALYSIS OF SUBTLE CHANGES IN THE ELECTROMAGNETIC FIELD OF THE HUMAN HEART

The article details the concept of clinical information technology (IT), i.e. a set of methods and software and hardware combined into a technological chain, the product of which is an automated diagnostic report, prognostic report or recommendation on patient management tactics. There are several examples of innovative information technologies and metrics implemented by the authors in Ukraine and abroad, designed to register and evaluate subtle changes in the electromagnetic field of the heart for early diagnosis of the most common and dangerous heart diseases, especially coronary heart disease. It is shown that new metrics of analysis of spatial structure of 2D and 3D magnetocardiographic maps of current density distribution allow to diagnose with high accuracy various forms of myocardial ischemia. The new method of the electrocardiogram scaling is used in various areas of clinical medicine, sports medicine, occupational medicine, as well as in large-scale population studies.

Keywords: information technologies, metrics, clinical cybernetics, subtle changes, magnetocardiography, electrocardiography, coronary heart disease.