

Л.С. Файнзильберг¹А.Ф. Клубова²Л.А. Стаднюк²И.А. Чайковский²Дитмар Лерхе³¹Международный центр информационных технологий и систем, Киев²Институт кардиологии, Киев³LUM GmbH, Берлин**Ключевые слова:**

ревматоидный артрит, анализ ЭКГ, фазовые координаты, экспериментальное исследование.

ВВЕДЕНИЕ

При инфекционных воспалительных заболеваниях, в том числе ревматоидном артрите, неизбежно возникают поражения сердца. Это обусловлено прямым воздействием инфекционного агента и его токсинов на миокард, повреждающим действием антител, возникающих как ответ организма на инфекцию, а также нарушением нейрогуморальной регуляции деятельности сердца.

В то же время на ранних стадиях заболевания ревматоидным артритом не наблюдается каких-либо заметных изменений ЭКГ. Другими словами, традиционный амплитудно-временной анализ ЭКГ больных с ревматоидным артритом, обладает недостаточной чувствительностью и специфичностью.

В последнее время в практической медицине стали активно использовать новые компьютерные методы анализа ЭКГ, которые направлены на повышение эффективности этого исследования. К таким методам можно отнести анализ вариабельности ритма сердца (Bigger G.T. et al., 1992), анализ поздних потенциалов (Brachman J. et al., 1994), спектральный анализ ЭКГ (Haber R. et al., 1989), анализ дисперсии интервала Q-T (Barr C.S. et al., 1994), анализ ЭКГ в фазовом пространстве координат (Файнзильберг Л.С., 1998) и др.

Цель работы - клинические исследования компьютерной технологии анализа ЭКГ в фазовом пространстве координат для получения дополнительных диагностических признаков при диагностике больных ревматоидным артритом. Работа выполнялась в рамках международного проекта о сотрудничестве № 01 KX 96115/1 по программе TRANSFORM.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В компьютерной технологии реализован новый метод анализа ЭКГ в фазовом пространстве координат на основе когнитивной компьютерной гра-

НОВЫЙ МЕТОД АНАЛИЗА ЭКГ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Резюме. Рассмотрен новый метод анализа ЭКГ в фазовом пространстве координат, позволяющий повысить чувствительность и специфичность анализа. Проведены клинические испытания предложенного метода с участием 3 групп испытуемых, в том числе группы больных с ревматоидным артритом, записи ЭКГ которых были признаны нормальными в соответствии с Ганноверским алгоритмом автоматической классификации. На основании проведенных исследований получены два комплексных показателя, позволяющие по совокупности признаков ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве классифицировать испытуемых с ревматоидным артритом и здоровых волонтеров.

фики и автоматического распознавания (Файнзильберг Л.С., 1998). Суть этого метода состоит в том, что исходная ЭКГ в 12 отведениях на основе компьютерной обработки отображается в так называемом фазовом пространстве координат, одна ось которого представляет собой амплитуду ЭКГ в текущий момент, а другая - первую производную сигнала, измеренного в этот же момент. В результате измеряемая ЭКГ трансформируется в своеобразный графический образ, который несет информацию не только об амплитуде ЭКГ, но и о ее скоростных показателях в течение кардиоцикла.

Для иллюстрации на рис. 1 представлены графики традиционной ЭКГ в 12 отведениях, а на рис. 2 - их изображения в фазовом пространстве координат после компьютерной обработки.

Оценивали диагностические возможности разработанной компьютерной технологии анализа ЭКГ у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно при воспалительных поражениях миокарда, а также взаимосвязь показателей ЭКГ с результатами анализов крови, отражающими активность воспалительного процесса.



Рис. 1. Традиционная ЭКГ в 12 отведениях

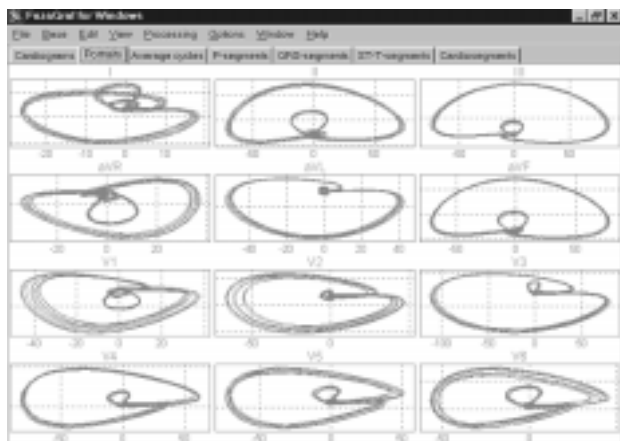


Рис. 2. ЭКГ в фазовом пространстве координат

АППАРАТУРА И ПРОГРАММНЫЕ СРЕДСТВА

Испытания проводили с использованием программно-технического комплекса, реализующего технологию анализа ЭКГ в фазовом пространстве координат. В составе комплекса использовали 12-канальный электрокардиограф BIOSET 8102 MI (производитель - фирма «Norman», Германия) с автоматическим измерением и анализом ЭКГ во временной области, согласно Ганноверскому алгоритму, а также Pentium-133, реализующий оригинальный метод анализа ЭКГ в фазовых координатах, и базу данных для хранения исходных ЭКГ и соответствующих результатов анализов крови испытуемых.

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Всего было обследовано 43 человека (18 мужчин и 25 женщин), которых разделили на 3 группы.

В 1-ю группу (группа Patient 1) включены 16 больных (6 мужчин и 10 женщин) с хронической ишемической болезнью сердца или хроническим ревматизмом. Во 2-ю (группа Patient 2) - 14 больных (7 мужчин и 7 женщин) с ревматоидным артритом.

Все больные находились на стационарном лечении в отделении ревматологии Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско. Клинический диагноз устанавливали на основании комплексного физикального, инструментального и лабораторного обследования.

В 3-ю группу (контрольная группа Healthy) включены 13 добровольцев (5 мужчин и 8 женщин) без указаний на кардиологическую патологию в анамнезе, с нормальными результатами физикального обследования и ЭКГ.

МЕТОДИКА ИСПЫТАНИЙ

Обследование каждого испытуемого проводили следующим образом:

Этап 1: регистрация не менее 10 записей ЭКГ продолжительностью 10 с каждая в 12 отведениях в положении больного лежа. Каждую запись ЭКГ оцифровывали (5000 отсчетов с шагом 0,002 с) и передавали в компьютер через серийный порт

RS-232 для последующей обработки в фазовых координатах. Каждую 10-ю запись ЭКГ в автоматическом режиме измеряли и анализировали согласно реализованному в электрокардиографе BIOSET 8102 MI Ганноверскому алгоритму анализа ЭКГ.

Этап 2: регистрация не менее 10 записей ЭКГ продолжительностью 10 с каждая в 12 отведениях после антиортостатической пробы (подъем нижних конечностей под углом 45° в течение 5 мин). Каждую запись ЭКГ оцифровывали (5000 отсчетов с шагом 0,002 с) и передавали в компьютер через серийный порт RS-232 для последующей обработки в фазовых координатах. Каждую 10-ю запись ЭКГ в автоматическом режиме измеряли и анализировали согласно реализованному в электрокардиографе BIOSET 8102 MI Ганноверскому алгоритму анализа ЭКГ.

Этап 3: забор крови из локтевой вены и анализ крови по следующим группам показателей - развернутый общий анализ, коагулограмма, печеночные пробы и ревмопробы.

Статистическую обработку исходного материала, в том числе 1050 зарегистрированных ЭКГ, проводили с использованием программы STATISTICA 5.0 и оригинальной программы KOMBI моделирования экспериментальных данных на основе комбинаторного алгоритма МГУА.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистические исследования проводили на основе обработки таблиц базы данных, полученных для испытуемых 3 групп. В этих таблицах были сведены значения интегральных признаков ЭКГ во временной области (21 признак), интегральных признаков ЭКГ в фазовом пространстве (14 оригинальных признаков) и соответствующие этим ЭКГ-показатели крови испытуемых (33 показателя). Статистическую обработку проводили с использованием Т-теста (критерия Стьюдента), корреляционного, регрессионного и дискриминантного анализов, а также комбинаторного алгоритма МГУА.

Статистическая обработка показала:

1. По сравнению с контрольной группой у больных с ревматоидным артритом, ЭКГ которых были признаны нормальными при автоматическом анализе в соответствии с Ганноверским алгоритмом, наблюдалось:

статистически достоверное ($p=0,043$) увеличение продолжительности сегмента PQ ($155\pm 23,5$ мс по сравнению с $143\pm 17,5$ мс);

статистически достоверное ($p=0,0075$) уменьшение величины максимального фронтального вектора комплекса QRS ($0,949\pm 0,23$ мВ по сравнению с $1,13\pm 0,29$ мВ);

статистически достоверное ($p=0,0007$) смещение влево максимального фронтального вектора комплекса QRS ($39,5\pm 0,23^\circ$ по сравнению с $63,4\pm 18,6^\circ$);

статистически достоверное ($p=0,0002$) уменьшение величины максимального фронтального вектора волны T ($0,248\pm 0,07$ мВ по сравнению с $0,332\pm 0,09$ мВ);

статистически достоверное ($p=0,012$) уменьшение величины суммы площадей интервала $ST-T$

во всех 12 отведениях (2495 ± 1537 по сравнению с 3394 ± 823);

статистически достоверное ($p=0,002$) увеличение величины отношения суммы площадей комплекса QRS к сумме площадей интервала ST-T во всех 12 отведениях ($1,1 \pm 0,69$ по сравнению с $0,628 \pm 0,27$);

статистически достоверное ($p=0,007$) уменьшение разброса (дисперсии) фазовых траекторий относительно усредненной фазовой траектории ($0,06 \pm 0,05$ по сравнению с $0,11 \pm 0,08$);

статистически достоверное ($p=0,017$) повышение коэффициента симметрии волны P ($0,08 \pm 0,12$ по сравнению с $0,07 \pm 0,06$);

статистически достоверное ($p=0,021$) уменьшение величины относительного угла ориентации усредненной фазовой траектории в III стандартном отведении ($158,4 \pm 110,1$ по сравнению с $241,7 \pm 127,2$);

статистически достоверное ($p=0,0003$) увеличение величины относительного угла ориентации усредненной фазовой траектории в отведении aVR ($182,2 \pm 8,8$ по сравнению с $162,2 \pm 29,1$);

статистически достоверное ($p=0,00002$) увеличение величины относительного угла ориентации усредненной фазовой траектории в отведении V₁ ($165,2 \pm 19,7$ по сравнению с $123,3 \pm 48,4$);

статистически достоверное ($p=0,002$) увеличение величины относительного угла ориентации усредненной фазовой траектории в отведении V₃ ($101,9 \pm 50,4$ по сравнению с $63,2 \pm 38,4$);

статистически достоверное ($p=0,0025$) уменьшение величины относительного угла ориентации усредненной фазовой траектории в отведении V₅ ($97,3 \pm 151,0$ по сравнению с $184,9 \pm 171,0$).

2. Ряд признаков ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве оказались статистически связанными, в том числе:

на ЭКГ больных с ревматоидным артритом суммарная площадь волны P в 12 отведениях связана с максимальным фронтальным вектором волны P с коэффициентом корреляции $r=0,92$;

на ЭКГ испытуемых контрольной группы наблюдалась существенная статистическая связь между относительными углами ориентации усредненных фазовых траекторий в отведениях aVR и V₁ с коэффициентом корреляции $r=0,94$;

на всех ЭКГ отмечена отрицательная корреляционная связь ($r=-0,73$) между максимальным фронтальным вектором QRS комплекса (в градусах) и относительным углом ориентации усредненной фазовой траектории отведения V₁.

3. Нагрузка в виде антиортостатической пробы у испытуемых всех групп не оказывала существенного влияния на признаки ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве.

4. Некоторые признаки ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве статистически связаны с показателями крови, в том числе установлена статистически достоверная ($p<0,05$) парная корреляция между:

сегментоядерными нейтрофильными гранулоцитами (%) и максимальным фронтальным вектором комплекса QRS ($r=-0,41$);

лимфоцитами (%) и отношением продолжительностей волны P и комплекса QRS ($r=-0,39$);

палочкоядерными нейтрофильными гранулоцитами (%) и суммарной площадью волны P ($r=0,41$) и коэффициентом симметрии волны T ($r=0,4$);

протромбиновым индексом (%) и фронтальным вектором волны T ($r=-0,62$) и отношением продолжительностей волны T и комплекса QRS ($r=0,48$);

лейкоцитами ($\cdot 10^9$) и относительным углом ориентации усредненной фазовой траектории; фибриногеном (мг/л) и коэффициентом симметрии волны P ($r=0,45$);

общим билирубином (мкмоль/л) и коэффициентом симметрии волны P ($r=0,49$).

5. Совокупность показателей крови, отражающих активность воспалительного процесса, влияет на значения ряда признаков ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве. В частности, получены уравнения множественной регрессии, устанавливающие статистически достоверную взаимосвязь продолжительности волны P к продолжительности комплекса QRS с параметрами крови (коэффициент множественной регрессии равен $0,807$), а также взаимосвязь относительного угла ориентации усредненной фазовой траектории в отведении V₅ с параметрами крови (коэффициент множественной регрессии - $0,77$).

6. По совокупности измеренных значений признаков ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве можно проводить распознавание (классификацию) представителей рассматриваемых групп испытуемых на основе двух комплексных показателей Root 1 и Root 2 в виде линейных дискриминантных функций вида:

$$\text{Root 1} = -26,08 \text{ Disp} + 3,5318 \text{ SymP} + 8,3044 \text{ SymT} - 0,0047 \text{ RelA_III} + 0,0252 \text{ RelA_V}_1 + 0,0177 \text{ RelA_V}_2 + 0,0094 \text{ RelA_V}_4 + 0,0009 \text{ RelA_V}_6 - 66,297 \text{ FV_P_MV} + 0,0210 \text{ S_P} - 12,5815,$$

$$\text{Root 2} = -7,33449 \text{ Disp} + 6,0665 \text{ SimP} - 1,42512 \text{ Gen_SymT} + 0,00422 \text{ RelA_III} - 0,00707 \text{ RelA_V}_1 - 0,00076 \text{ RelA_V}_2 + 0,00382 \text{ RelA_V}_4 - 0,00775 \text{ RelA_V}_6 + 19,62837 \text{ FV_P_MV} - 0,00832 \text{ S_P} - 1,09178,$$

которые представляют собой линейную комбинацию 8 признаков ЭКГ в фазовом пространстве, в том числе Gen_Disp - дисперсии фазовых траекторий относительно средней траектории, SimP, SimT - коэффициентов симметрии волны P и волны T, RelA_III, RelA_V₁, RelA_V₂, RelA_V₄, RelA_V₆ - относительных углов ориентации усредненных фазовых траекторий в отведениях III, V₁, V₂, V₄, V₆, и 2 признаков ЭКГ во временной области, в том числе FV_P_MV - фронтального вектора волны P (мВ) и S_P - суммарной площади волны P во всех 12 отведениях.

На рис. 3 приведена скаттерограмма пар значений комплексных показателей **Root 1**, **Root 2**, полученных в результате тестирования 44 ЭКГ записей испытуемых 3 групп, ЭКГ которых были признаны нормальными согласно Ганноверскому алгоритму обработки.

Таблиця
Классификация испытуемых 3 групп на основе комплексных показателей

Группа	Правило классификации
Ревматоидный артрит	Root 1 >0,25
ИБС и/или ревматизм	Root 1 <0,25 и Root 2 >1,5
Контрольная	Root 1 <0,25 и Root 2 <1,5

Данные рис. 3 свидетельствуют, что на основе комплексных показателей **Root 1**, **Root 2** представители 3 групп легко могут быть классифицированы на основе простейшего порогового правила, приведенного в таблице.

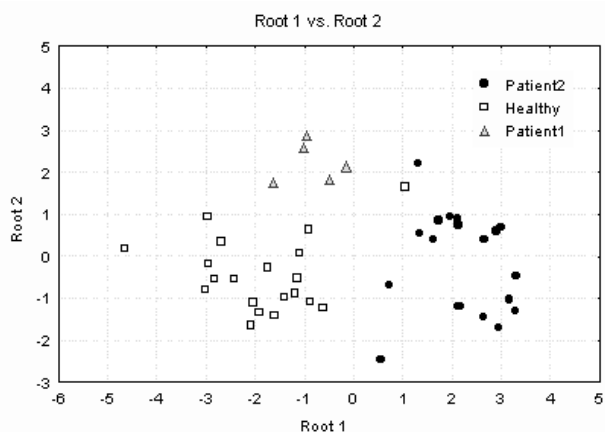


Рис. 3. Скаттерограмма пар комплексных показателей

При классификации на основе приведенного правила 44 записей ЭКГ была допущена только 1 ошибка: здоровый испытуемый был признан больным ревматоидным артритом.

ВЫВОДЫ

Клинические испытания подтвердили, что разработанный и реализованный в виде компьютерной технологии метод анализа ЭКГ в фазовом пространстве координат обладает диагностической ценностью и позволяет повысить чувствительность анализа ЭКГ при диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности при ревматоидном артрите.

Установлена взаимосвязь ряда показателей ЭКГ-покоя во временной области и в фазовом пространстве координат с результатами анализов крови, отражающими активность воспалительного процесса (СОЭ, лейкоциты и т.п.).

Совокупность признаков ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве позволяет с достаточной достоверностью проводить классификацию ЭКГ, соответствующих трем группам: 1-я группа – больные с ревматоидным артритом, 2-я группа – пациенты с ишемической болезнью сердца, 3-я группа – здоровые пациенты, в том числе в таких случаях, когда соответствующие записи ЭКГ признаны нормальными на основе известного Ганноверского алгоритма автоматической классификации.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности продолжения изучения данного метода для пациентов других групп, а также определения его диагностической ценности при анализе ЭКГ в ортогональных отведениях.

ЛИТЕРАТУРА

- Barr C.S., Naas A., Freeman M.** (1994) QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet*, 343: 327–329.
- Bigger G.T., Fleiss J.L., Steinman R.C.** (1992) Frequency domain measures of heart rate period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*, 85: 164–171.
- Brachman J., Hilbel T., Schweizer M., Kubber W.** (1994) Cardiac late potentials in diagnostic in heart disease. *Ibid*, 15: 49–51.
- Haberl R., Jigle G., Pulter R., Steinbeck G.** (1989) Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. *Europ. Heart J.*, 10: 316–322.

НОВИЙ МЕТОД АНАЛІЗУ ЕКГ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Л.С.Файнзильберг, Г.Ф. Клубова,
Л.А.Стаднюк, І.А.Чайковский,
Дитмар Лерхе

Резюме. Розглянуто новий метод аналізу ЕКГ у фазовому просторі координат, що дозволяє підвищити чутливість та специфічність аналізу. Проведені клінічні дослідження запропонованого методу за участю 3 груп досліджуваних, у тому числі групи хворих на ревматоїдний артрит, записи ЕКГ яких було признано нормальними відповідно до Ганноверського алгоритму автоматичної класифікації. На підставі проведених досліджень отримані два комплексних показники, які дозволяють за сукупністю ознак ЕКГ у часовому та у фазовому просторі класифікувати досліджуваних на ревматоїдний артрит та здорових волонтерів.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, аналіз ЕКГ, фазові координати, експериментальне дослідження.

THE NEW METHOD OF ECG ANALYSIS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

L.S. Fainzilberg, A.F. Klubova, L.A. Stadniuk,
I.A. Chaikovsky, Dietmar Lerche

Summary. The new method of ECG data analysis in phase space is considered. This method allows to increase sensitivity and specificity of the ECG analysis. Clinical tests of the offered method for three groups of examinees, including on group of patients with rheumatoid arthritis are carried out. All examinees had normal ECG according to Hanover algorithm of automatic classification. Two complex parameters allowing on set of features of ECG in time domain and in the phase space are obtained to classify examinees with rheumatoid arthritis and healthy volunteers.

Key words: rheumatoid arthritis, ECG data analysis, phase space.

Адрес для переписки:

Клубова Анна Федоровна
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско
АМН Украины