

НЕЙРОІНФОРМАТИКА ТА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНІ СИСТЕМИ

НЕЙРОІНФОРМАТИКА И ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

NEUROINFORMATICS AND INTELLIGENT SYSTEMS

УДК 616.1:67.05

РАЗРАБОТКА МЕТОДА РАСЧЕТА ВТОРИЧНЫХ ПРИЗНАКОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО ЕГО ПЕРВИЧНЫМ СИМПТОМАМ

Жаркова А. В. – канд. мед. наук, доц. кафедры семейной медицины медицинского института, Сумский государственный университет, Сумы, Украина.

Нагорный В. В. – канд. техн. наук, ст. пр. кафедры компьютерных наук секции информационных технологий проектирования, Сумский государственный университет, Сумы, Украина.

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Решена актуальная задача повышения информативности диагностических признаков (симптомов) обеспечивающая внедрение компьютерных технологий в медицинскую практику для оперативной постановки достоверного диагноза.

Цель работы. Целью исследований явилась разработка метода расчета на основе исходных (первичных) традиционно известных симптомов болезни вторичных, более информативных признаков, достоверно описывающих патологию текущего состояния пациента.

Метод. Современные методы постановки диагноза основываются на сравнении текущих значений симптомов с их нормативными предельно допустимыми значениями. Однако нормы, составленные на основе средние статистических данных, только с определенной долей вероятности относятся к конкретному пациенту. Это является причиной ошибок при постановке диагноза патологии болезни пациента на момент его текущего обследования. В связи с этим на примере кардио заболевания для решения данной проблемы предложено дополнить традиционный метод постановки диагноза расчетом вторичных информативных признаков (индикаторов). При этом процесс постановки диагноза в соответствии с правилами дискриминантного анализа заключается в сопоставлении индикаторов с ограниченным количеством кластеров, описывающих последовательно ухудшающуюся патологию заболевания. Таким образом, удается заменить множество сочетаний величин анализируемых при постановке диагноза симптомов конечным рядом кластеров, что существенно повышает оперативность постановки диагноза и является необходимым условием компьютеризации самого процесса диагностирования.

Результаты. Рассматриваемый метод успешно прошел апробацию при контроле патологии протекания ишемической болезни сердца трех пациентов, позволив, в частности, ретроспективно спрогнозировать совпавший с фактическим возраст обострения заболевания и дать, подтвержденную клинической практикой, оценку патологии заболевания на каждый из моментов их обследования.

Выводы. Разработан метод повышения информативности традиционно рассматриваемых симптомов заболевания, за счет расчета дополнительных к ним вторичных информативных признаков. Эти признаки, оформленные в виде безразмерных комплексов, учитывают текущий возраст и прогноз возраста пациента на момент обострения его заболевания, нормативное и текущее значение симптома болезни и среднюю продолжительность жизни в зависимости от пола человека. Метод обладает достаточной степенью универсальности и может быть применен для повышения информативности любого набора признаков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ранняя диагностика заболеваний, информативность симптомов, параметры ЭКГ, индикаторы состояния, компьютерные технологии.

АББРЕВИАТУРЫ

P – зубец, характеризующий процесс последовательной деполяризации (возбуждения) миокарда предсердий;

P–Q – интервал, показывающий время проведения электрического импульса от водителя ритма к желудочкам;

Q–R–S – комплекс, характеризующий процесс последовательной деполяризации (возбуждения) миокарда желудочков сердца;

Q–T – интервал, характеризующий суммарное время деполяризации и реполяризации миокарда желудочков;

R–R – интервал, характеризующий время полного сердечного цикла;

T – зубец, характеризующий процесс последовательной реполяризации (возбуждения) миокарда желудочков.

НОМЕНКЛАТУРА

A_{Pi} – фактическое значение i -го параметра ЭКГ;

A_{ri} – расчетное значение i -го параметра ЭКГ;

m – количество кардиограмм (количество обследованных пациента), $m > 3$;

t_0 – календарное время (возраст пациента) на момент определения его первой кардиограммы;

t_j – календарное время (возраст пациента) на j -тый момент определения его очередной кардиограммы;

$A_0, B, \alpha, \beta, w, \tau$ – коэффициенты модели ($\beta > \alpha$);

A_N – нормативное значение параметра ЭКГ;

T_B – возраст пациента;

T_{CP} – средняя продолжительность жизни;

T_P – дата рождения;

T_Φ – фактическое время (возраст пациента) обострения болезни;

T_{KP} – прогноз времени (возраста пациента) на момент обострения болезни;

$Ind\ \Pi$ – индикатор состояния пациента;

$Ind\ IT$ – итоговый индикатор;

T_H – длительность периода наблюдения за развитием патологии заболевания пациента;

T_{OTH} – относительная величина длительности периода наблюдения за развитием патологии заболевания пациента;

i – номер объекта (пациента);

j – номер переменной (показателя кардиограммы).

ВВЕДЕНИЕ

Основой для постановки медицинских диагнозов служит набор характерных для данного заболевания симптомов. Перечень симптомов для каждого из пациентов остается, как правило, постоянным, а вот сочетание конкретных величин симптомов меняется от пациента к пациенту, составляя каждый раз неповторимое множество значений. Данное обстоятельство существенно усложняет и замедляет процедуру своевременной постановки достоверного диагноза.

Один из возможных методов решения данной проблемы связан с расчетом дополнительных информативных признаков заболевания, заметно повышающие информативность традиционно рассматриваемых симптомов.

Объектом исследований является процесс повышения информативности симптомов заболевания.

Предметом исследований являются вторичные информативные признаки заболевания, учитывающие динамику патологического изменения симптомов болезни в процессе ее развития.

Целью исследований является разработка метода расчета вторичных информативных признаков, повышающих информативность первичных симптомов болезни.

Реализация в медицинской практике данного метода обеспечивает на ранней стадии заболевания достоверную диагностику патологии текущего состояния пациента, что и определяет актуальность и практическую значимость изложенного в статье материала.

1 ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Распространенный в медицине метод построения диагноза заключается в сравнении фактического значения симптома с его нормативной величиной. Дан-

ный подход к анализу симптомов может приводить к ошибочному диагнозу, в частности, к ошибкам прогнозирования возраста пациента в момент вероятного обострения болезни.

Причиной ошибки является то, что при данном подходе к диагностике заболевания рассматривается статическая картина болезни, представляющая своеобразный «стоп-кадр», случайным образом вырванный из непрерывно изменяющегося процесса развития болезни.

Данный «стоп-кадр» в процессе постановки диагноза сравнивается с набором статистически усредненных нормативных значений симптомов диагностируемого заболевания, что может служить причиной постановки ошибочного диагноза. Ошибка объясняется тем, что усредненные значения симптомов с недостаточной для постановки достоверного диагноза долей вероятности относятся к сугубо индивидуальному характеру протекания болезни у конкретного пациента.

Для повышения достоверности диагноза пытаются расширить перечень симптомов, чем окончательно загоняют проблему в тупик, увеличивая признаковое пространство без повышения точности (информативности) входящих в данный необоснованно расширяемый массив дополнительных исходных данных.

Для решения данной задачи была использована методология «извлечения признаков» (англ. feature extraction), направленная на повышение информативности традиционных и проверенных временем симптомов без увеличения их количества. С этой целью был разработан метод расчета на основе исходных (первичных) общеизвестных специалистам и проверенных временем симптомов заболевания информативных вторичных признаков (индикаторов). Индикаторы количественно описывают для данного пациента динамику патологического изменения симптомов его заболевания.

Учет данной динамики позволяет уже на ранней стадии развития болезни прогнозировать момент ее вероятного обострения и давать достоверную оценку ее текущей патологии.

Математически решаемая задача описывается следующим образом. Имеется выборка X из m объектов (пациентов с различной патологией кардио заболевания), характеризующихся n переменными

$$X = \begin{pmatrix} x_{11} & \dots & x_{1n} \\ \vdots & x_{ij} & \vdots \\ x_{m1} & \dots & x_{mn} \end{pmatrix}.$$

Имеется так же вектор $Y = \{y_1, \dots, y_i, \dots, y_k\}$, состоящий из k диагностируемых классов (характеристик патологии развития болезни пациента) y_i .

Рассматриваемая задача заключается в разработке метода классификации патологии в данном случае кардио заболевания, т.е. построения решающего правила для отнесения i -го объекта ($i = 1 \dots m$) (пациента)

с определенным набором признаков j ($j = 1 \dots n$) к одному из имеющихся классов y_i ($i = 1 \dots k$) патологии заболевания.

При решении данной задачи массив исходных данных (набор значений текущих и ранее собранных показателей кардиограммы, их нормативных величин, сведений о пациенте, включая его пол, возраст, среднюю продолжительность жизни в стране проживания, прогноз возраста вероятного обострения заболевания) относится к одному из нескольких попарно не пересекающихся множеств – классов патологии заболевания.

Разработанный метод предназначен для применения в системе поддержки принятия решения в процессе диагностики различных патологий кардио заболевания, повышая оперативность выдачи окончательного заключения специалиста.

2 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Одной из наиболее сложных проблем, с которыми сталкивается любой врач, продолжает оставаться искусство постановки диагноза. Правильный и своевременный диагноз является залогом выбора корректной тактики лечения.

Необходимость ранней диагностики события или явления наиболее остро ощущается в медицине, где своевременная диагностика заболевания, в том числе и в кардиологии, является залогом его успешного лечения [1–5]. Своевременность постановки диагноза в свою очередь обеспечивается адекватной интерпретацией симптомов и синдромов болезни [6–11].

К сожалению, сложности диагностики встречаются достаточно часто. Даже в наше время не менее, чем в 15% случаев диагноза продолжают оставаться неточными [12, 13, 14]. Большинство диагностических ошибок связано с особенностями течения заболевания, но не менее 20% ошибок может быть предотвращено усовершенствованием диагностического процесса, в том числе и с помощью современных технологий [15].

Внедрение компьютерных алгоритмов в процесс принятия диагностических решений продолжается уже несколько десятков лет [16, 17]. Самые новые методики показывают хорошие результаты и продолжают совершенствоваться [18, 19]. Важным аспектом использования компьютерных технологий может стать их использование для максимально ранней диагностики хронических социально значимых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, прогнозирования их течения, что позволит своевременно начать лечебные мероприятия и предотвратить развитие фатальных осложнений [20, 21].

Медицина представляет яркий пример отрасли человеческих знаний, где широко используются понятия диагностический признак (симптом) заболевания и диагноз этого заболевания. Диагноз составляется по результатам анализа наличия симптомов и степени отличия их величины от патологии.

Пациентам проводится симптоматическое лечение (то есть воздействуют на симптомы болезни, например, на повышенное артериальное давление, на боль в области сердца), но главной задачей является как можно раннее установление причины конкретного заболевания. Для решения подобной задачи в кардиологии традиционно применяют [22–24]:

– электрокардиографию (ЭКГ), занимающуюся графической регистрацией электрической активности сердца для оценки ее основных показателей. На ЭКГ можно увидеть свежий или ранее перенесенный инфаркт миокарда, гипертрофию или увеличение различных отделов сердца, стойкие нарушения ритма и проводимости, ишемию миокарда, если она имеет место во время регистрации. Однако у метода есть определенные ограничения, например, если пациент страдает стенокардией, а электрокардиограмма регистрируется вне приступа, то она может быть без патологических изменений; то же самое касается транзиторных (временных) нарушений ритма и проводимости;

– эхокардиографию, основанную на улавливании и переводе в изображение (визуализации) направленных и отраженных от структур сердца ультразвуковых сигналов, целью которой является оценка не только структурного, но и функционального состояния сердечной мышцы;

– коронарографию, являющуюся рентгеноконтрастным методом исследования коронарных артерий позволяющим с высокой степенью достоверности определить характер, место и степень сужения коронарной артерии, дифференцировать признаки разрушения бляшки и внутрисосудистого тромбообразования;

– ультразвуковое исследование сердца, позволяющее врачу оценить работу клапанов сердца, размер сердечных полостей, патологию токов крови, нарушения работы сердечной мышцы.

Данный инструментарий позволяет кардиологу с той или иной степенью успешности провести дифференциальный диагноз и выбрать необходимый метод лечения.

Недостатком традиционной методологии является ее сиюминутность, т. е. оценка текущего состояния пациента, не позволяющая осуществить прогноз момента обострения заболевания.

Данная задача отчасти решается посредством Холтеровского мониторинга ЭКГ, целью которого является относительно продолжительная (12, 24 или 48 часов) запись ЭКГ. Однако даже подобные продолжительные записи ЭКГ не позволяют сделать прогноз качества функционирования сердца на последующие за обследованием годы.

В настоящей статье приведены результаты исследований, направленных на разработку, следуя принципам методологии «извлечения признаков» (англ. feature extraction) [25], метода повышения информативности симптомов с целью раннего диагностирования ишемической болезни сердца и ее патологии.

Повышение информативности симптомов, облегчая формализацию процесса постановки диагноза, обеспечивает внедрение компьютерных технологий в медицинскую практику, что в конечном итоге отвечает предъявляемым к ней современным требованиям. Диагностирование с использованием данного метода следует применять не только для раннего диагностирования патологии заболевания, но и проводить регулярно в процессе лечения больного для определения эффективности осуществляемых лечебных мероприятий с целью их возможных корректировок.

Алгоритм данного метода реализован в виде программного продукта, используемого, как в стационарных, так и портативных (смартфоны) компьютерных устройствах. Программа обеспечивает простоту ввода исходных данных и наглядность представления результатов диагностирования в удобной для пользователя форме.

3 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Рассматриваемый метод предусматривает регулярный контроль величины каждого из параметров электрокардиограммы (ЭКГ) (рис. 1). По результатам этого контроля составляется временной ряд, описывающий изменение наблюдаемого параметра в процессе развития болезни

$$A_{Pi} = A_0 \left(\frac{T_{KPi} - t_0}{T_{KPi} - t_j} \right)^\alpha + B \cdot \cos \left[w \cdot \ln \left(\frac{T_{KPi} - t_j}{\tau} \right) \right]. \quad (1)$$

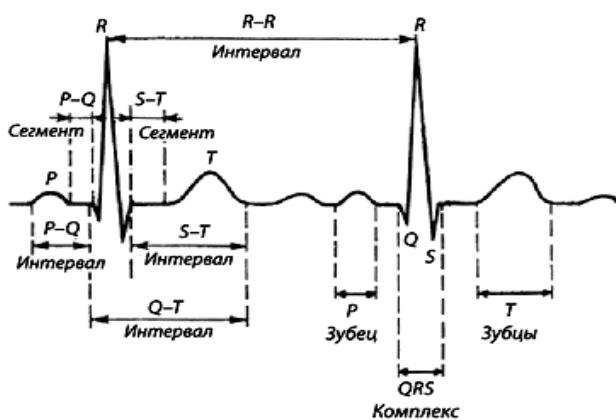


Рисунок 1 – Электрокардиограмма и ее параметры

С целью прогнозирования момента обострения заболевания данный ряд аппроксимируется моделью ряда (1), в математическую структуру которой включен коэффициент T_{KPi} , численно равный прогнозу возраста пациента на момент достижения каждым из i -тых параметров ЭКГ своей критической (патологической) степени изменения. На основе этого коэффициента рассчитываются безразмерные комплексы – индикаторы степени патологического изменения параметров ЭКГ, предназначенные для замены в соот-

Таблица 1 – Классы состояний пациента и соответствующие им граничные значения индикаторов $Ind \Pi$

Категории состояния пациента					
«здоров»	«практически здоров»	«удовлетворительное»	«требуется осмотр»	«зона риска»	«требуется лечение»
$Ind \Pi < 0,25$	$0,25 < Ind \Pi < 0,50$	$0,50 < Ind \Pi < 0,75$	$0,75 < Ind \Pi < 0,90$	$0,90 < Ind \Pi < 1,0$	$Ind \Pi > 1,0$

ветствии с требованиями методологии «извлечения признаков» в принципе бесконечного сочетания численных значений симптомов на незначительное число нижеследующих индикаторов:

$$Ind \Pi_i = \frac{T_B}{T_{KPi}} \cdot \frac{T_B}{T_{CP}} \cdot \frac{A_{Pi}}{A_{Hi}}. \quad (2)$$

Как видим, индикатор состоит из трех множителей, первый из которых характеризует соотношение между текущим возрастом пациента и прогнозом его возраста на момент обострения заболевания. Второй множитель характеризует степень критичности возраста пациента и равен отношению возраста к средней продолжительности жизни в стране. Третий множитель равен отношению текущей величины симптома к его нормативному значению, что устанавливает связь индикатора с действующими методами постановки диагноза.

Для учета совокупного влияния патологического изменения параметров ЭКГ на протекание болезни рассчитывается итоговый индикатор:

$$Ind ИТ = \frac{6}{\sum_{i=1}^6 \frac{1}{Ind \Pi_i}}. \quad (3)$$

При этом, согласно методам дискриминантного анализа, решающее правило отнесения j -го объекта (пациента) с определенным набором признаков i к одному из имеющихся классов u_i (патологий состояния пациента) заключается в сравнении индикаторов с их стандартизированными значениями (классами), приведенными в табл. 1. По результатам этого сравнения выбирается класс патологии текущего состояния пациента и определяется необходимость начала его своевременного лечения и контролируется его эффективность.

Дополнительно для оценки достоверности постановки диагноза рассчитывается обобщающий параметр $K_{Об}$ ЭКГ (4) и его индикатор $Ind K_{Об}$ (2)

$$K_{Об} = \sqrt[6]{P \cdot (Q - R - S) \cdot T \cdot (P - Q) \cdot (Q - T) \cdot (R - R)}. \quad (4)$$

По степени совпадения величин этих индикаторов судят о степени достоверности диагноза.

4 ЭКСПЕРИМЕНТЫ

В качестве исходных для апробации разработанного метода расчета вторичных признаков заболевания, повышающих информативность его традиционных симптомов, использовались приведенные в табл. 2 параметры ЭКГ и возраст на момент регистрации кардиограмм трех пациентов мужского пола.

Таблица 2– Параметры ЭКГ трех пациентов мужского пола

ФИО (даты рождения и обострения болезни)	Дата обследования	Зубцы t, c		Ком- плекс t, c	Интервал t, c		
		P	T	Q–R–S	P–Q	Q–T	R–R
Б.Ю.П. ($T_p = 29.05.1947$ г., $T_\phi = 24.10.2018$ г.)	15.03.2006 г.	0,08	0,16	0,07	0,16	0,32	0,94
	13.01.2006 г.	0,08	0,16	0,08	0,14	0,32	1,12
	22.02.2008 г.	0,08	0,16	0,09	0,16	0,36	0,96
	13.10.2010 г.	0,09	0,18	0,10	0,17	0,36	1,02
	15.03.2014 г.	0,09	0,18	0,10	0,17	0,38	1,04
	26.04.2016 г.	0,10	0,18	0,11	0,19	0,40	0,96
	19.10.2016 г.	0,09	0,18	0,11	0,19	0,38	0,92
	25.09.2017 г.	0,09	0,18	0,10	0,18	0,36	0,91
	03.11.2017 г.	0,09	0,18	0,11	0,19	0,38	0,84
19.09.2018 г.	0,09	0,18	0,11	0,19	0,38	0,80	
К.В.Г. ($T_p = 11.03.1956$ г., $T_\phi = 14.05.2018$ г.)	04.03.2005 г.	0,08	0,16	0,09	0,18	0,38	0,88
	15.03.2006 г.	0,07	0,16	0,08	0,14	0,36	0,82
	26.02.2007 г.	0,08	0,16	0,09	0,16	0,36	0,86
	18.04.2009 г.	0,09	0,18	0,10	0,16	0,36	0,82
	10.11.2012 г.	0,08	0,18	0,11	0,16	0,38	0,84
	26.04.2013 г.	0,09	0,18	0,11	0,19	0,40	0,86
	20.04.2015 г.	0,09	0,18	0,11	0,19	0,41	0,82
	23.06.2016 г.	0,09	0,19	0,12	0,18	0,40	0,81
	09.11.2016 г.	0,09	0,21	0,13	0,20	0,43	0,74
	21.09.2017 г.	0,10	0,21	0,13	0,19	0,42	0,70
	14.02.2018 г.	0,10	0,24	0,13	0,20	0,44	0,72
Ш.Я.Г. ($T_p = 29.09.1956$ г., $T_\phi = 08.04.2018$ г.)	21.01.2003 г.	0,08	0,16	0,09	0,18	0,39	0,86
	19.02.2005 г.	0,07	0,16	0,09	0,14	0,39	0,88
	24.02.2006 г.	0,08	0,16	0,10	0,16	0,40	0,87
	18.06.2009 г.	0,09	0,17	0,12	0,16	0,40	0,84
	17.11.2010 г.	0,08	0,18	0,12	0,16	0,39	0,86
	27.10.2011 г.	0,08	0,19	0,12	0,19	0,40	0,89
	28.09.2012 г.	0,08	0,19	0,11	0,19	0,41	0,81
	27.10.2014 г.	0,08	0,19	0,12	0,18	0,41	0,79
	11.11.2016 г.	0,09	0,22	0,12	0,20	0,41	0,75
	21.03.2017 г.	0,09	0,22	0,14	0,19	0,41	0,69
Норма $A_{H,c}$		0,06–0,10	0,16–0,24	0,07–0,09	0,12–0,20	0,36–0,44	0,67–1,00

На рис. 2 и 3 приведены графики изменения параметров ЭКГ пациента Б.Ю.П. по мере развития его болезни. На рис. 2 показано изменение абсолютных значений параметров, а на рис. 3 – их относительных величин, пронормированных нормативными значениями параметров ЭКГ.

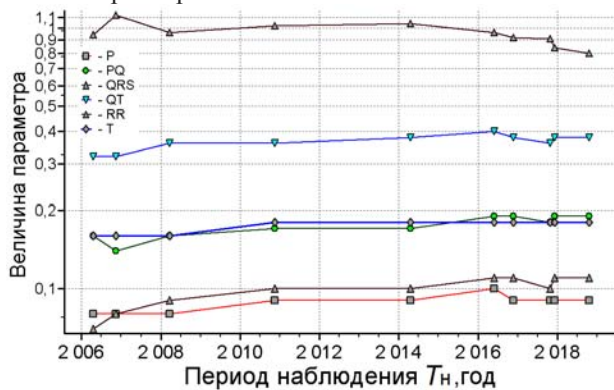


Рисунок 2 – Изменение абсолютных значений параметров ЭКГ пациента Ш.Ю.Б. на протяжении периода наблюдения

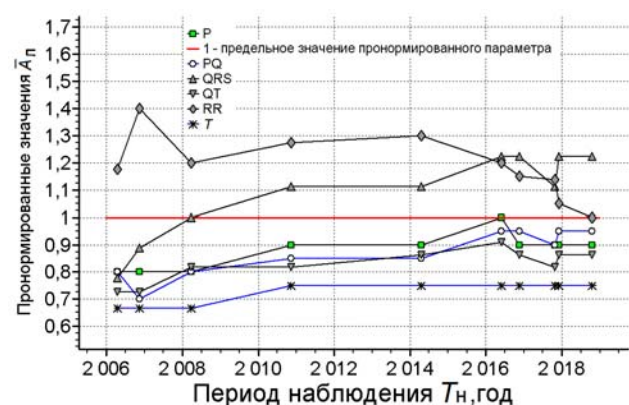


Рисунок 3 – Изменение пронормированных параметров ЭКГ пациента Ш.Ю.Б. на протяжении периода наблюдения

Из рис. 3 следует, что, практически, на протяжении всего периода наблюдения фактические значения параметров продолжительности комплекса Q–R–S и интервала R–R превышали их нормативное значение на 10–30%. В качестве средней продолжительности

жизни принималась величина возраста для мужчин, равная 67 годам. Остальные же параметры кардиограммы находились в пределах нормы.

На рис. 4 приведен пример аппроксимации временного ряда численного значения интервала R–R ЭКГ пациента Б.Ю.П. моделью этого ряда.

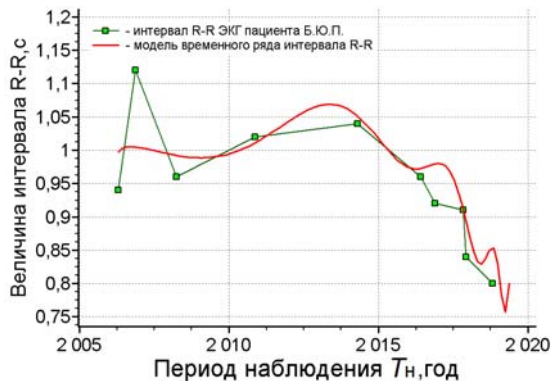


Рисунок 4 – Аппроксимация временного ряда интервала R–R ЭКГ пациента Ш.Ю.Б. моделью ряда

Изменение в течение наблюдаемого периода прогноза времени $T_{кр}$, сделанного для каждого из i -тых параметров ЭКГ пациента Б.Ю.П., продемонстрировано на рис. 5.

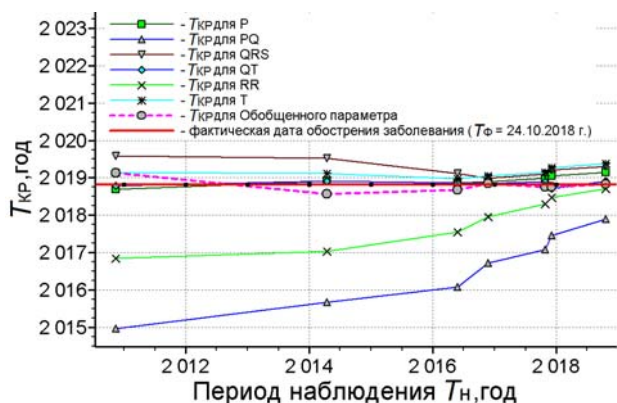


Рисунок 5 – Изменение прогноза $T_{кр}$, сделанного для каждого из параметров ЭКГ пациента Б.Ю.П.

Как следует из рис. 5, большинство прогнозов времени $T_{кр}$, группируется около фактической даты $T_{ф}$ обострения болезни, имевшей место у пациента Б.Ю.П. Исключения составляет время достижения патологии, рассчитанное для параметров, характеризующих продолжительность интервала R–R и длительность сегмента P–Q. Особенно выделяется время $T_{кр}$, определенное для сегмента P–Q, свидетельст-

вующее о том, что патологическое изменение сегмента P–Q опережало на 1–3 года достижения патологии другими параметрами ЭКГ.

На рис. 5 пунктиром выделено изменение по мере развития болезни прогноза времени $T_{кр}$, сделанного по результатам анализа временного ряда обобщающего параметра $K_{об}$. Пунктирная линия свидетельствует о том, что данный прогноз имеет наименьшую вариацию относительно фактического времени обострения болезни $T_{ф}$. На рис. 6 приведены графики изменения прогноза времени $T_{кр}$, полученного для трех пациентов по результатам анализа временного ряда обобщающего параметра $K_{об}$ ЭКГ каждого из пациентов.



Рисунок 6 – Сравнение прогноза $T_{кр}$ и фактического времени обострения болезни $T_{ф}$ у каждого из пациентов

На оси ординат рис. 6 для наглядности отложено не календарное время, как это сделано на рис. 5, а возраст пациентов $T_{в}$. Возраст пациентов, фактически имевший место в момент обострения болезни, приведен на рис. 6 в виде линий красного цвета.

На рис. 7 и в табл. 3 для демонстрации степени соответствия фактического времени обострения болезни $T_{ф}$ и его прогноза $T_{кр}$ приведены различия их величин Δt в сутках.

Из рис. 7 и табл. 3 следует, что отклонение времени $T_{ф}$ и его прогноза $T_{кр}$ на протяжении заключительных перед обострением болезни двух-трех лет не превышало два месяца (пунктир на рис. 7). Причем, за месяц до обострения болезни у пациента Б.Ю.П. в момент определения его крайней кардиограммы (19.09.2018 г.) отличие указанных времен, составляло меньше недели ($\Delta t = 5.5$ сут, табл. 3).

На рис. 8 приведены графики изменения индикаторов Ind П, количественно характеризующих степень приближения к патологии каждого из параметров ЭКГ пациента Б.Ю.П.

Таблица 3 – Значения отклонений Δt

ФИО пациента					
Б.Ю.П.		К.В.Г.		Ш.Я.Г.	
Дата определения кардиограммы	Отклонение Δt , сут	Дата определения кардиограммы	Отклонение Δt , сут	Дата определения кардиограммы	Отклонение Δt , сут
19.10.2016	11,8	23.06.2016	5,4	27.10.2014	56,6
25.09.2017	-21,6	09.11.2016	7,6	11.11.2016	38,9
03.11.2017	-23,0	21.09.2017	42,8	21.03.2017	61,3
19.09.2018	5,5	14.02.2018	47,3	18.10.2017	36,3

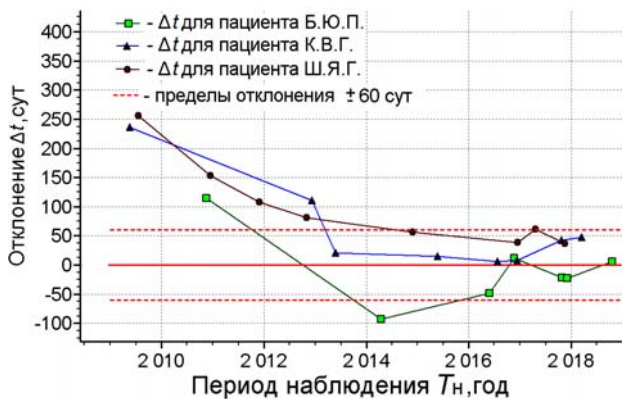


Рисунок 7 – Отличия Δt прогноза $T_{кр}$ от фактического времени $T_{ф}$ обострения болезни

Из рис. 8 следует, что практически в течение всего периода наблюдения за пациентом Б.Ю.П. индикаторы $Ind\ QRS$ и $Ind\ R-R$ превышали их предельно допустимые значения и находились в классе состояния пациента «требуется лечение». Индикаторы остальных параметров, за исключением индикатора $Ind\ T$, находились в классе состояний «требуется осмотр», а, начиная с 2015 года, постепенно перешли в класс «зона риска».

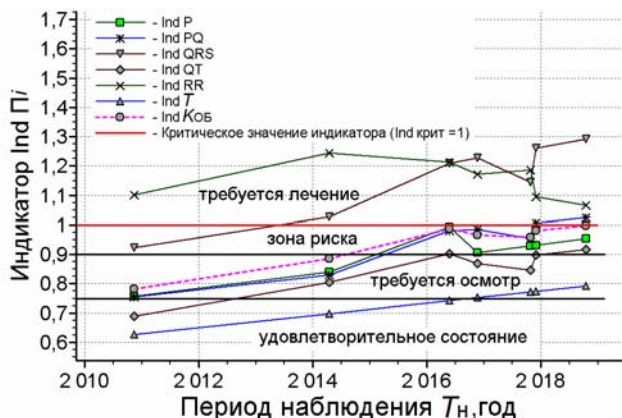


Рисунок 8 – Индикаторы состояния $Ind\ \Pi$ пациента Б.Ю.П.

На рис. 9 для сравнения приведены индикаторы $Ind\ K_{об}$, рассчитанные для обобщенного параметра ЭКГ трех пациентов.

Таблица 5 – Характеристика состояния здоровья пациента Б.Ю.П. на 72 году жизни в момент определения крайней электрокардиограммы

Параметр ЭКГ	Параметр характеризует	Прогноз возраста в момент обострения болезни $T_{кр}$, год	Состояние пациента ($Ind\ \Pi$)
Зубец P	функция предсердий	72	зона риска (0,949)
Комплекс Q-R-S	качество функционирования желудочков	71	требуется лечение (1,312)
Зубец T	степень подготовки к следующему циклу	72	требуется осмотр (0,797)
Сегмент P-Q	время прохождения импульса от предсердий к желудочкам	72	требуется лечение (1,012)
Интервал Q-T	электрическая систола желудочков	72	зона риска (0,917)
Интервал R-R	полный сердечный цикл	72	требуется лечение (1,066)
Обобщенный параметр $K_{об}$	совокупное качество функционирования сердца	72	зона риска (0,997)

Для повышения наглядности сопоставления индикаторов, время наблюдения T_n на рис. 9 пронормировано фактическим временем $T_{ф}$ обострения болезни у каждого из пациентов:

$$T_{отн} = \frac{T_{кр}}{T_{ф}}$$

Из рис. 9 следует, что состояние пациента Ш.Я.Г. на протяжении всего периода наблюдения было более критичным по сравнению с двумя другими молодыми (на 10 лет) пациентами (формула 2). Причем, на протяжении последних 2-х лет его состояние характеризовалось индикатором обобщенного параметра, величина которого находилась у верхней предельно допустимой границы класса «зона риска», за которой следовал переход в класс диагнозов «требуется лечение» (табл. 1).

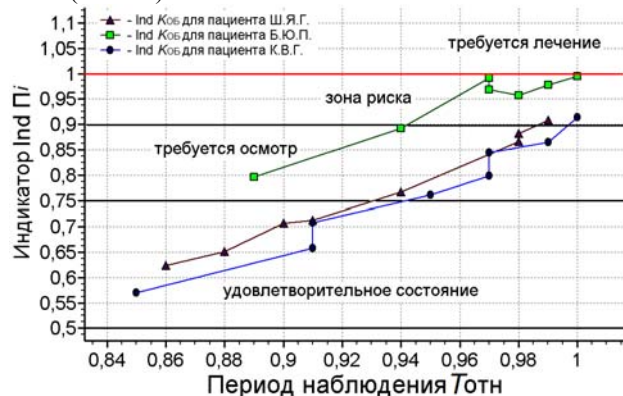


Рисунок 9 – Сравнение индикаторов $Ind\ K_{об}$ состояния пациентов Ш.Я.С., К.В.Г. и Б.Ю.П., приведенных по времени к моменту обострения болезни каждого из них

Следует отметить, что данное поведение индикаторов подтверждено клиническими данными.

5 РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагнозы, полученные согласно предложенному методу, приведены в табл. 5–7. Диагнозы описывают влияние патологического изменения каждого из параметров ЭКГ на состояние каждого из трех рассматриваемых в статье пациентов Б.Ю.П., К.В.Г. и Ш.Я.С.

Таблица 6 – Характеристика состояния здоровья пациента К.В.Г. на 59 году жизни в момент определения крайней кардиограммы

Параметр ЭКГ	Параметр характеризует	Прогноз возраста в момент обострения болезни $T_{кр}$, год	Состояние пациента ($Ind II$)
Зубец Р	функция предсердий	59	требуется осмотр (0,880)
Комплекс Q–R–S	качество функционирования желудочков	60	требуется лечение (1,257)
Зубец Т	степень подготовки к следующему циклу	60	требуется осмотр (0,867)
Сегмент Р–Q	время прохождения импульса от предсердий к желудочкам	59	требуется осмотр (0,882)
Интервал Q–T	электрическая систола желудочков	59	требуется осмотр (0,879)
Интервал R–R	полный сердечный цикл	59	требуется осмотр (0,804)
Обобщенный параметр $K_{об}$	совокупное качество функционирования сердца	60	зона риска (0,910)

Таблица 7 – Характеристика состояния здоровья пациента Ш.Я.Г. на 62 году жизни в момент определения крайней кардиограммы

Параметр ЭКГ	Параметр характеризует	Прогноз возраста в момент обострения болезни T_p , год	Состояние пациента ($Ind II$)
Зубец Р	функция предсердий	62	требуется осмотр (0,818)
Комплекс Q–R–S	качество функционирования желудочков	62	требуется лечение (1,403)
Зубец Т	степень подготовки к следующему циклу	62	требуется осмотр (0,831)
Сегмент Р–Q	время прохождения импульса от предсердий к желудочкам	62	требуется осмотр (0,898)
Интервал Q–T	электрическая систола желудочков	61	зона риска (0,904)
Интервал R–R	полный сердечный цикл	61	требуется осмотр (0,766)
Обобщенный параметр $K_{об}$	совокупное качество функционирования сердца	62	зона риска (0,910)

В дополнение к табличным данным приводится итоговый «Резюме – диагноз», характеризующий суммарное влияние на состояние пациента совокупного патологического изменения всех параметров ЭКГ, прогнозируемая наиболее вероятная дата обострения заболевания и диапазон ее изменения:

– для пациента Б.Ю.П.:

- 1) Резюме – диагноз – «зона риска».
- 2) Параметр кардиограммы, получивший наибольшее развитие: Q–R–S, R–R.
- 3) Дата начала повышенного контроля: 11.10.2018 г.

– изменяется в следующих границах:
от 30.9.2018 г. до 23.10.2018 г.;

– для пациента К.В.Г.:

- 1) Резюме – диагноз – «зона риска».
- 2) Параметр кардиограммы, получивший наибольшее развитие: Q–R–S.
- 3) Дата начала повышенного контроля:

2.7.2018 г.

– изменяется в следующих границах:
от 19.4.2018 г. до 15.9.2018 г.;

– для пациента Ш.Я.Г.

- 1) Резюме – диагноз – «зона риска».
- 2) Параметр кардиограммы, получивший наибольшее развитие: Q–R–S.
- 3) Дата обострения заболевания: 28.2.2018 г.

– изменяется в следующих границах:
от 18.1.2018 г. до 12.5.2018 г.

6 ОБСУЖДЕНИЕ

Диагнозы, приведенные в табл. 5–7, соответствуют фактически имевшим место клиническим данным.

Так, в табл. 8 приведены сведения о фактической дате обострения болезни $T_{ф}$ у каждого из пациентов и диапазон изменения ее прогноза $T_{кр}$.

Таблица 8 – Фактическое календарное время обострения болезни и его прогноз

ФИО	Фактическая дата, T_{Φ}	Прогноз даты, $T_{\text{кр}}$		
		Нижняя граница	Среднее значение	Верхняя граница
Б.Ю.П.	24.10.18 г.	30.09.18 г.	11.10.18 г.	23.10.18 г.
К.В.Г.	14.05.18 г.	19.04.18 г.	02.07.18 г.	15.09.18 г.
Ш.Я.Г.	08.04.18 г.	18.01.18 г.	28.02.18 г.	12.05.18 г.

Информация, приведенная в табл. 8, свидетельствует о высокой степени согласованности фактического времени наступления обострения болезни и его прогноза у каждого из наблюдавшихся пациентов. Данное обстоятельство ярко свидетельствует об эффективности рассмотренной в статье методологии прогнозирования времени обострения заболевания и повышения на основе этого информативности симптомов кардиозаболеваний.

Об этом же свидетельствует информация, представленная в табл. 9.

Таблица 9 – Сравнение индексов $Ind K_{\text{Об}}$ и $Ind IT$ состояния пациента

ФИО	Б.Ю.П.	К.В.Г.	Ш.Я.Г.
$Ind K_{\text{Об}}$	0,997	0,910	0,910
$Ind IT$	0,985	0,906	0,900

Из табл. 9 следует, что индекс обобщенного параметра и итоговый индекс, практически совпадая по величине, согласованно свидетельствует о том, что в момент определения крайней кардиограммы пациенты уже находились в «зоне риска». Особенно показательно это для пациента Ш.Я.Г., у которого кардиограмма определялась за полгода (табл. 2) до обострения его болезни. У пациента Б.Ю.П. крайняя кардиограмма определялась за месяц до обострения, о чем свидетельствуют величины сравниваемых индексов, практически, равных единице.

ВЫВОДЫ

В статье рассмотрена задача «извлечения признаков», направленная на повышение информативности традиционных диагностических признаков (симптомов) болезни человека.

Новизна исследований заключается в том, что:

– впервые рассчитаны вторичные информативные признаки ишемической болезни сердца, учитывающие в процессе развития заболевания динамику изменения его симптомов, что позволяет прогнозировать возраста пациента на момент обострения заболевания и количественно охарактеризовать текущую патологию состояния больного;

– впервые для оценки влияния на диагноз совокупного изменения параметров ЭКГ в качестве вторичных информативных признаков рассматриваются обобщающий параметр, определяемый как среднегеометрическое традиционных параметров ЭКГ и итоговый индикатор, рассчитываемый как среднегармоническое частных индикаторов, определяемых для каждого из традиционных параметров ЭКГ в отдельности;

– впервые по результатам сопоставления величин обобщающего и итогового индикаторов удается оценить степень достоверности оценки патологии заболевания.

Практическая значимость исследований заключается в разработке применительно к кардиозаболеваниям метода повышения информативности традиционных симптомов заболевания, позволяющего прогнозировать возраст пациента на момент обострения заболевания и патологию заболевания на момент текущего обследования.

Алгоритм метода стал основой программного продукта, предназначенного для применения в стационарных и портативных компьютерных устройствах. В частности, данный программный продукт применяется, в составе смартфонов, функционирующих на базе ОС Андроид, что гарантирует распространение метода в информационной среде врачей-кардиологов.

Перспективы дальнейших исследований состоят в создании универсальной системы контроля патологии заболевания пациента вне зависимости от вида болезни.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работу выполнено в рамках госбюджетной научно-исследовательской темы Сумского государственного университета «Модели и информационные технологии проектирования и управления в сложных системах» (номер государственной регистрации 0115U001569).

ЛИТЕРАТУРА / ЛІТЕРАТУРА

1. Effects on cardiovascular disease risk of a web-based health risk assessment with tailored health advice: a follow-up study / [E. B. Colkesen, B. S. Ferket, J. G. P. Tijssen et al.] // *Vascular Health and Risk Management*. – 2011. – № 7. – P. 67–74. DOI: 10.2147/VHRM.S16340.
2. *European Cardiovascular Disease Statistics* / [S. Allender, P. Scarborough, V. Peto et al.]. – Oxford : Department of Public Health, University of Oxford, 2008. – 112 p.
3. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / [S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu] // *Lancet*. – 2004. – № 364. – P. 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
4. *World Health Organization Preventing Chronic Diseases: a Vital Investment – WHO global report* / [R. Sadki, S. Ewart, Ch. Grangier et al.]. – Geneva : World Health Organization, 2005. – 178 p.
5. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control / [D. Yach, C. Hawkes, C. L. Gould et al.] // *JAMA*. – 2004. – № 291. – P. 2616–2622. DOI: 10.1001/jama.291.21.2616.
6. *Worksite wellness programs for cardiovascular disease prevention: a policy statement from the American heart association*.

- tion / [M. Carnethon, L. P. Whitsel, B. A. Franklin] // *Circulation*. – 2009. – № 120. – P. 1725–1741. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192653.
7. Shaw L. J. Risk Assessment and Predictive Value of Coronary Artery Disease Testing / L. J. Shaw, J. Narula // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2009. – № 50. – P. 1296–1306. DOI: 10.2967/jnumed.108.059592.
 8. Comparison of coronary artery bypass grafting versus medical therapy on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy (a 25-year experience from the Duke cardiovascular disease data bank) / [C. M. O'Connor, E. J. Velazquez, L. H. Gardner et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2002. – №90. – P. 101 – 107.
 9. The heart failure revascularisation trial (HEART) / [J. G. Cleland, M. Calvert, N. Freemantle et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2011. – №13. – P. 227 – 233. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq230.
 10. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / [E. J. Velazquez, K. L. Lee, M. A. Deja et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2011. – № 364. – P. 1607–1616. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356.
 11. Ghali J. K. CABG in patients with left ventricular dysfunction / J. K. Ghali // *The New England Journal of Medicine*. – 2011. – № 365. – P. 470–461. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356.
 12. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography / [R. Hachamovitch, S. W. Hayes, J. D. Friedman] // *Circulation*. – 2003. – № 107. – P. 2900–2907. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41.
 13. Lawson A.E. Inferences of clinical diagnostic reasoning and diagnostic error / A. E. Lawson, E. S. Daniel // *Journal of Biomedical Informatics*. – 2011. – № 44. – P. 402–412. DOI: 10.1016/j.jbi.2010.01.003.
 14. Berner E. S. Overconfidence as a cause of diagnostic error in medicine / E. S. Berner, M. L. Graber // *The American Journal of Medicine*. – 2008. – № 121. – P. 2–23. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.01.001.
 15. Croskerry P. Overconfidence in clinical decision making / P. Croskerry, G. Norman // *The American Journal of Medicine*. – 2008. – № 121. – P. 24–29. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.02.001.
 16. Ely J. W. Checklists to reduce diagnostic errors / J. W. Ely, M. L. Graber, P. Croskerry // *Academic Medicine*. – 2011. – № 86. – P. 307–313. DOI: 10.1097/ACM.0b013e31820824cd.
 17. Diagnostic error in medicine / [G. D. Schiff, O. Hasan, S. Kim et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2009. – № 169. – P. 1881–1887. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.333.
 18. Diagnostic reasoning strategies and diagnostic success / [S. Coderre, H. Mandin, P. H. Harasym et al.] // *Medical Education Journal*. – 2003. – №37. – P. 695 – 703.
 19. Croskerry P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them / P. Croskerry // *Academic Medicine*. – 2003. – № 78. – P. 775–780.
 20. Impact of a Computer-Based Diagnostic Decision Support Tool on the Differential Diagnoses of Medicine Residents / [J. Mitchell, M. D. Feldman, P. Edward et al.] // *The Journal of Graduate Medical Education*. – 2012. – № 4. – P. 227–231. DOI: 10.4300/JGME-D-11-00180.1.
 21. Miller R. A. Computer-assisted diagnostic decision support: history, challenges, and possible paths forward / R. A. Miller // *Advances in Health Sciences Education*. – 2009. – №14. – P. 89–106. DOI: 10.1007/s10459-009-9186-y.
 22. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis / [P. M. Roy, P. Durieux, F. Gillaizeau et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2009. – №151. – P. 677–686. DOI: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00003.
 23. Screening for Cardiovascular Disease Risk With Electrocardiography: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / [S. J. Curry, A. H. Krist, D. K. Owens et al.] // *JAMA*. – 2018. – № 319. – P. 2308–2314. DOI: 10.1001/jama.2018.6848.
 24. Bhardwaj R. Chest pain, dynamic ECG changes and coronary artery disease / R. Bhardwaj // *The Journal of the Association of Physicians of India*. – 2007. – №55. – P. 556–559.
 25. Alpaydin E. *Introduction to Machine Learning* / E. Alpaydin. – London : The MIT Press, 2010. – 640 p.

Received 04.03.2019.

Accepted 02.06.2019.

УДК 616.1:67.05

РОЗРОБКА МЕТОДУ РОЗРАХУНКУ ВТОРИННИХ ОЗНАК ЗАХВОРЮВАННЯ ПО СИМПТОМАХ, ЯКІ ДЛЯ НЬОГО Є ПЕРВИННИМИ

Жаркова А. В. – канд. мед. наук, доц. кафедри сімейної медицини медичного інституту, Сумський державний університет, Суми, Україна.

Нагорний В. В. – канд. техн. наук, ст. пр. кафедри комп'ютерних наук секції інформаційних технологій проектування, Сумський державний університет, Суми, Україна.

АНОТАЦІЯ

Актуальність. Вирішено актуальне завдання підвищення інформативності діагностичних ознак (симптомів), що забезпечує впровадження комп'ютерних технологій, наприклад, в медичну практику, для оперативної постановки достовірного діагнозу.

Мета роботи. Метою роботи є розробка методології кількісної оцінки динаміки симптомів і уніфікації форми їх подання для формалізації на цій основі процесу постановки діагнозу та прогнозування моменту загострення захворювання.

Метод. Сучасні методи постановки діагнозу ґрунтуються на порівнянні поточних значень симптомів з їх нормативними гранично допустимими значеннями. Однак норми складені на основі середньо статистичних даних, які можуть тільки з певною часткою ймовірності ставитися до конкретного пацієнта. Це є причиною помилок при прогнозуванні для даного індивідуума моменту загострення його хвороби. У зв'язку з цим на прикладі кардіо захворювання для вирішення даної проблеми вперше запропоновано доповнити традиційний метод постановки діагнозу розрахунком вторинних інформативних

ознак (індикаторів). При цьому процес постановки діагнозу відповідно до правил дискримінантного аналізу полягає в зіставленні індикаторів з обмеженою кількістю кластерів, що описують патологію захворювання, яка послідовно погіршується. Таким чином, вдається замінити безліч поєднань величин аналізованих при постановці діагнозу симптомів кінцевим числом кластерів, що істотно підвищує оперативність постановки діагнозу і є необхідною умовою комп'ютеризації самого процесу діагностування.

Результати. Вже згадана методологія успішно пройшла апробацію при контролі ступеня тяжкості перебігу ішемічної хвороби серця трьох пацієнтів, дозволивши ретроспективно спрогнозувати фактичну календарну дату загострення захворювання, що на практиці дає можливість запланувати оптимальну стратегію своєчасного лікування хвороби.

Висновки. Розроблено методологію підвищення інформативності симптомів захворювання, яка формалізує процес постановки діагнозу і забезпечує тим самим впровадження комп'ютерних технологій в медичну практику з метою оперативно-го визначення індивідуально для кожного з пацієнтів моменту загострення його хвороби та постановки на цій основі достовірного діагнозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: рання діагностика захворювань, інформативність симптомів, параметри ЕКГ, індикатори стану, комп'ютерні технології.

UDC 616.1:67.05

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR CALCULATING SECONDARY SIGNS OF DISEASE BY ITS PRIMARY SYMPTOMS

Zharkova A. V. – PhD, Associate Professor of the Family Medicine Department of the Medical Institute, Sumy State University, Sumy, Ukraine.

Nahornyi V. V. – PhD, Senior Lecturer of the Computer Science Department, Section of the Information Technologies, Sumy State University, Sumy, Ukraine.

ABSTRACT

Context. The article describes the actual problem of raising the informativeness of diagnostic signs (symptoms) ensuring the introduction of computer technologies, for example, in medical practice, for the rapid formulation of a reliable diagnosis has been solved.

Objective. The goal of the work is to develop a methodology for quantitative assessment of the dynamics of symptoms and the unification of the form of their presentation for the formalization on this basis of the process of diagnosis and prediction of the moment of exacerbation of the disease.

Method. Modern methods of diagnosis based on a comparison of the current values of symptoms with their normative maximum permissible values. However, the norms are based on average statistical data, which can only relate to a specific patient with a certain degree of probability. This is the cause of errors in predicting for this individual the moment of exacerbation of his disease. In this regard, using the example of cardio disease to solve this problem, it was proposed for the first time to supplement the traditional method of diagnosis with the calculation of secondary informative signs (indicators). At the same time, the process of making a diagnosis in accordance with the rules of discriminant analysis consists in comparing indicators with a limited number of clusters describing consistently worsening disease pathology. Thus, it is possible to replace many combinations of the values analyzed at the diagnosis of symptoms with a finite series of clusters, which significantly increases the speed of diagnosis and is a necessary condition for the computerization of the diagnosis process itself.

Results. The reviewed methodology was successfully tested to control the severity of three patients with coronary heart disease, allowing retrospectively predicting the actual calendar date of exacerbation of the disease, which in practice allows you to plan the optimal strategy for timely treatment of the disease.

Conclusions. A methodology has been developed to increase the informativeness of the symptoms of the disease, formalizing the process of diagnosis and thereby ensuring the introduction of computer technology into medical practice in order to promptly determine for each patient the time of exacerbation of his disease and to establish a reliable diagnosis on this basis.

KEYWORDS: early diagnosis of diseases, informativeness of symptoms, ECG parameters, status indicators, computer technologies.

REFERENCES

1. Colkesen E. B., Ferket B. S., Tijssen J. G. P. et al. Effects on cardiovascular disease risk of a web-based health risk assessment with tailored health advice: a follow-up study, *Vascular Health and Risk Management*, 2011, No. 7, pp. 67–74. DOI: 10.2147/VHRM.S16340.
2. Allender S., Scarborough P., Peto V. et al. European Cardiovascular Disease Statistics. Oxford, Department of Public Health, University of Oxford, 2008, 112 p.
3. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study, *Lancet*, 2004, No. 364, pp. 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
4. Sadki R., Ewart S., Grangier Ch. et al. World Health Organization Preventing Chronic Diseases: a Vital Investment – WHO global report. Geneva, World Health Organization, 2005, 178 p.
5. Yach D., Hawkes C., Gould C. L. et al. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control, *JAMA*, 2004, No. 291, pp. 2616–2622. DOI: 10.1001/jama.291.21.2616.
6. Carnethon M., Whitsel L. P., Franklin B. A. Worksite wellness programs for cardiovascular disease prevention: a policy statement from the American heart association, *Circulation*, 2009, No. 120, pp. 1725–1741. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192653.
7. Shaw L. J., Narula J. Risk Assessment and Predictive Value of Coronary Artery Disease Testing, *Journal of Nuclear Medicine*, 2009, No. 50, pp. 1296–1306. DOI: 10.2967/jnumed.108.059592.

8. O'Connor C. M., Velazquez E. J., Gardner L. H. et al. Comparison of coronary artery bypass grafting versus medical therapy on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy (a 25-year experience from the Duke cardiovascular disease data bank), *American Journal of Cardiology*, 2002, №90, pp. 101–107.
9. Cleland J. G., Calvert M., Freemantle N. et al. The heart failure revascularisation trial (HEART), *European Journal of Heart Failure*, 2011, No. 13. – P. 227 – 233. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq230.
10. Velazquez E. J., Lee K. L., Deja M. A. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction, *The New England Journal of Medicine*, 2011, No. 364, pp. 1607–1616. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356.
11. Ghali J. K. CABG in patients with left ventricular dysfunction, *The New England Journal of Medicine*, 2011, No. 365, pp. 470–461. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356.
12. Hachamovitch R., Hayes S. W., Friedman J. D. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography // *Circulation*, 2003, No. 107, pp. 2900–2907. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41.
13. Lawson A. E., Daniel E. S. Inferences of clinical diagnostic reasoning and diagnostic error, *Journal of Biomedical Informatics*, 2011, No. 44, pp. 402–412. DOI: 10.1016/j.jbi.2010.01.003.
14. Berner E. S., Graber M. L. Overconfidence as a cause of diagnostic error in medicine, *The American Journal of Medicine*, 2008, No. 121, pp. 2–23. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.01.001.
15. Croskerry P., Norman G. Overconfidence in clinical decision making, *The American Journal of Medicine*, 2008, No. 121, pp. 24–29. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.02.001.
16. Ely J. W., Graber M. L., Croskerry P. Checklists to reduce diagnostic errors, *Academic Medicine*, 2011, No. 86, pp. 307–313. DOI: 10.1097/ACM.0b013e31820824cd.
17. Schiff G. D., Hasan O., Kim S. et al. Diagnostic error in medicine, *Archives of Internal Medicine*, 2009, No. 169, pp. 1881–1887. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.333.
18. Coderre S., Mandin H., Harasym P. H. et al. Diagnostic reasoning strategies and diagnostic success, *Medical Education Journal*, 2003, No. 37, pp. 695–703.
19. Croskerry P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them, *Academic Medicine*, 2003, No. 78, pp. 775–780.
20. Mitchell J., Feldman M. D., Edward P. et al. Impact of a Computer-Based Diagnostic Decision Support Tool on the Differential Diagnoses of Medicine Residents, *The Journal of Graduate Medical Education*, 2012, No. 4, pp. 227–231. DOI: 10.4300/JGME-D-11-00180.1.
21. Miller R. A. Computer-assisted diagnostic decision support: history, challenges, and possible paths forward, *Advances in Health Sciences Education*, 2009, No. 14, pp. 89–106. DOI: 10.1007/s10459-009-9186-y.
22. [Roy P. M., Durieux P., Gillaizeau F. et al. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis, *Annals of Internal Medicine*, 2009, No. 151, pp. 677–686. DOI: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00003.
23. Curry S. J., Krist A. H., Owens D. K. et al. Screening for Cardiovascular Disease Risk With Electrocardiography: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement, *JAMA*, 2018, № 319, pp. 2308–2314. DOI: 10.1001/jama.2018.6848.
24. Bhardwaj R. Chest pain, dynamic ECG changes and coronary artery disease, *The Journal of the Association of Physicians of India*, 2007, No. 55, pp. 556–559.
25. Alpaydin E. Introduction to Machine Learning. London, The MIT Press, 2010, 640 p.