**МИНОБРНАУКИ РОССИИ**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Юго-Западный государственный университет»

(ЮЗГУ)

на правах рукописи

**Петрова Татьяна Владимировна**

**методы и модели для интеллектуальных систем прогнозирования сердечно-сосудистых рисков на основе анализа показателей синхронности системных ритмов**

Специальность 05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации (приборостроение, биотехнические системы и технологии) (технические науки)

диссертация на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Научный руководитель

доктор технических наук, профессор

Филист Сергей Алексеевич

Курск 2018

Введение.................................................................................................................7

ГЛАВА 1 СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧ

ИССЛЕДОВАНИЯ..............................................................................................19

1.1. Актуальность проблемы мониторинга состояния и

электрофизиологических характеристик сердца.............................................19

1.1.1. Системы мониторинга состояния сердца..........................................22

1.1.1.1. Системы холтеровского мониторирования....................................23

1.1.1.2. Анализ холтеровской записи на дешифраторе..............................24

1.1.1.3. Системы телеметрического мониторирования..............................26

1.1.2. Меры анализа электрокардиосигнала................................................28

1.1.2.1. Мера Эвклида для пространства значений электрокардиосигнала29

1.1.2.2. Мера Шеннона пространства значений электрокардиосигнала ... 34

1.2. Динамическая система сердца................................................................... 36

1.2.1. Свойства динамической системы сердца..........................................38

1.2.2. Исследование структуры динамической системы сердца на

основе анализа электрокардиосигнала.........................................................39

1.2.3. Способы контроля состояния динамической системы сердца....... 42

1.2.4. Проблемы контроля состояния динамической системы..................48

1.3. Модели электрической активности сердца...............................................57

1.3.1. Систематизация моделей электрической активности сердца......... 57

1.3.2. Генераторные модели электрической активности сердца............... 59

1.3.3. Концептуальные модели электрической активности сердца......... 60

1.3.4. Детальные модели электрической активности сердца.....................62

1.4. Постановка задач исследования.................................................................74

**В в е д е н и е**

**Актуальность работы.** Любой риск уменьшения продолжительности жизни, ухудшения здоровья человека является медицинским риском. Диагностика медицинского риска необходима для профилактики болезни и ее лечения. Диагностика сердечно-сосудистого риска принадлежит к числу важнейших задач кардиологии. На данный момент электрокардиограмма (ЭКГ) является самым распространенным методом диагностики работы сердечно-сосудистой системы (ССС) человека, так как является носителем наиболее релевантных системных ритмов. Автоматический анализ электрокардиосигнала (ЭКС) представляет собой сложную проблему. Существующие компьютерные системы классификации ЭКС по риску сердечно-сосудистых катастроф не обеспечивают требуемую достоверность результатов. Это связано с тем, что ЭКС является реализацией коррелированного случайного процесса, являющегося нестационарным, и смесью детерминированной компоненты и многочисленных видов помех. Таким образом, задача достоверного определения информативных признаков ЭКГ, отражающих отдельные стадии работы сердца, и построения автоматических классификаторов ЭКГ, позволяющих осуществлять диагностику и прогнозирование функционального состояния ССС, является наиболее актуальной в наше время. Решение данной проблемы позволит перейти на новый качественный уровень оказания медицинской помощи и позволит говорить о кардиографии третьего и четвертого поколения (автоматическая диагностика и автоматическое прогнозирование функционального состояния ССС).

Таким образом, актуальность данного исследования определяется необходимостью улучшения показателей качества прогнозирования риска сердечно-сосудистых катастроф.

**Степень разработанности темы исследования.** с развитием компьютерных технологий предпринимаются попытки внедрения программированного прогнозирования в медицинскую практику (М.М. Батюшин, Ю.Л. Шевченко). Анализ ЭКС состоит в выявлении и предупреждении развития заболевания сердца посредством неинвазивной оценки диагностических показателей и получении предварительного диагноза о наличии или возможном развитии заболевания при отклонении показателей от их нормальных значений. В этом направлении в России и за рубежом активно развиваются научные школы под руководством таких выдающихся российских ученых, как Бокерия JI. А, Самойлов А. Ф., Гельфанд И. М., Гуляев Ю. В., Рощевский М. П., Рубин А.Б., Чазов Е. П., Анищенко В. С., Баевский Р. М., Волобуев А. Н., Иванов Г. Г., Мархасин В. С., Макаров JL М., Неймарк Ю. И., Немирко А. П., Орлов В. Н., Селищев С. В., Струтынский А. В., Титомир JL И., Рябыкина Г. В., Шахов Э. К., Шкарин В. В. и др., а также зарубежных ученых Noble D., Holter N. J., Рангайян Р. М., de Luna A. В., Mandel W. J., Katz L., Beuckelmann D. J., Wellens H. J .J., Winslow R. L., Hodgkin A. L., Huxley А. и др., которые внесли значительный вклад в его развитие.

ССС человека является одной из наиболее важных физиологических систем, в функционировании которой принимают участие различные взаимодействующие между собой колебательные процессы. Наиболее значимыми из них являются сердечный ритм, дыхание, кровенаполнение периферических сосудистых территорий и процессы вегетативной регуляции ССС, в частности, процессы центральной регуляции с собственной частотой вблизи 0.1 Гц. Указанные ритмические процессы могут быть синхронизованы между собой. Наиболее изученной является синхронизация между основным сердечным ритмом и дыханием. Показано, что функциональное состояния ССС определяет длительность участков кардиореспираторной синхронизации.

Современные средства поддержки принятия решений на различных этапах оказания кардиологической помощи реализуют алгоритмический подход обработки и анализа регистрируемых данных, согласно которому все процессы в сердце происходят по строгим правилам и для получения диагностических сведений о его состоянии необходимо выполнить ряд последовательных преобразований ЭКС. Такой подход не учитывает обусловленных состоянием тканей сердца вероятностных закономерностей при наблюдении электрической активности и распространении автоволн. Существующие методы требуют совершенствования диагностики состояния сердца в условиях свободной двигательной активности. Следовательно, для решения одной из важнейших проблем современного здравоохранения - повышения эффективности диагностики заболеваний сердца актуально создание методов поиска новых предикторов сердечно-сосудистого риска.

Научно-технической задачей исследования является разработка методов прогнозирования сердечно-сосудистого риска, основанных на автоматизации процесса анализа кардиосигналов, и математических моделях, позволяющих формировать пространства информативных признаков на основе анализа синхронности системных ритмов.

**Цель работы.** Повышение качества прогнозирования сердечно-сосудистых рисков на основе методов и моделей интеллектуальной поддержки анализа синхронности системных ритмов, извлекаемых из кардиосигналов.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

- выполнить системный анализ методов и моделей прогнозирования сердечно-сосудистых катастроф;

- разработать методы классификации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, основанные на анализе системных ритмов кардиосигнала;

- разработать модели вычисления показателей синхронности системных ритмов на основе анализа кардиосигнала;

- разработать алгоритмы и программное обеспечение вычисления, анализа и классификации показателей синхронности системных ритмов живых систем, предназначенные для реализации разрабатываемых методов и моделей;

- разработать структуру интеллектуальной системы прогнозирования сердечно-сосудистых рисков, основанную на многоагентном походе к построению решающих модулей и нейросетевом моделировании;

-

- провести апробацию предложенных методов и моделей интеллектуальной поддержки прогнозирования сердечно-сосудистых рисков на репрезентативных контрольных выборках на примере прогнозирования риска ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда.

**Научная новизна.** В диссертации получены следующие результаты, характеризующиеся научной новизной:

* метод классификации функционального состояния сердечно-сосудистой системы для одноканального кардиосигнала, отличающийся тем, что информативные признаки формируются путем выделения на вейвлет-плоскости кардиосигнала релевантных системных ритмов с последующим определением их взаимных корреляционных функций и формировании на их основе нейросетевого классификатора, позволяющий получать алгоритмические решения для формирования индивидуальных программ по прогнозированию сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений;
* модели вычисления показателей синхронности системных ритмов на основе анализа одноканальных кардиосигналов, отличающиеся использованием четырех показателей синхронности, два первых из которых определяются коэффициентам корреляции Пирсона кардиосигналов и их структурных функций, соответственно, третий показатель определяется коэффициентом корреляции Пирсона дифференцированных сигналов системных ритмов, а четвертый – математическим ожиданием коэффициентов корреляции Пирсона аргументов векторов фазовой плоскости сигналов системных ритмов, позволяющие формировать нейросетевые классификаторы сердечно-сосудистых рисков на основе многоагентных технологий принятия решений;
* -метод определения показателей синхронности системных ритмов на основе анализа спектров Фурье двухканальных кардиосигналов, отличающийся использованием скользящего окна для определения спектров Фурье кардиосигналов, выделение гармоники интереса в скользящем окне и разности фаз гармоник интереса измерительных каналах кардиосигналов, определенных в соответствующих скользящих окнах с последующим сравнением этой разности с пороговым значением и определении на основе этих сравнений показателя синхронности системных ритмов, позволяющий построить классифицирующую модель функционального состояния сердечно-сосудистой системы;
* метод определения показателей синхронности системных ритмов, основанный на анализе вариационных рядов амплитуд спектров Фурье, полученных в скользящих окнах кардиосигнала, отличающийся тем, что посредством вариационных рядов формируют три потока эволюции амплитуд первой и второй гармоники системного ритма 0,1 Гц, первый поток формируют из не детектированного электрокардиосигнала, два других потока получаются в результате частотного анализа амплитудно и частотно детектированного электрокардиосигнала, позволяющий формировать базовые мультиагентные нейросетевые решающие модули для классификации сердечно-сосудистых рисков;
* интеллектуальная система прогнозирования сердечно-сосудистых рисков, отличающаяся базовыми мультиагентными классификаторами, построенными на основе нейросетевых моделей, и алгоритмов реализации режимов функционирования, позволяющая повысить диагностическую эффективность сердечно-сосудистого риска на 10-11% по сравнению с известными прогностическими моделями.

**Теоретическая и практическая значимость работы** состоит в том, что разработанные методы, модели, алгоритмы, программно-аппаратный комплекс и соответствующее программное обеспечение составили основу построения системы поддержки принятия решений по классификации сердечно-сосудистого риска, опытная эксплуатация элементов которой позволяет рекомендовать её к использованию при планировании профилактических и реабилитационных мероприятий при ведении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 - 2020 годы» («Проведение прикладных научных исследований в области биоинформационных технологий», уникальный идентификатор прикладных научных исследований (проекта) RFMEFI57614X0071)и в соответствии с научным направлением Юго-западного государственного университета «Разработка медико-экологических информационных технологий».

Результаты работы внедрены в учебном процессе Юго-Западного государственного университета при подготовке магистров по направлению 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии» и прошли испытания в отделении медицинской реабилитации ОБУЗ «Курская городская больница №1 им. Н.С. Короткова» г. Курска.

**Методология и методы исследования.** Для решения поставленных задач использовались методы: системного анализа, теории биотехнических систем медицинского назначения, математической статистики, теории управления, математического моделирования, нейросетевого моделирования, методология спектрального анализа, методы экспертного оценивания и принятия решений. При разработке нейросетевых моделей в качестве инструментария использовался Matlab 8. Имитационное моделирование проводилось в пакете Mathcad 15.

**Положения, выносимые на защиту.** 1. Методы классификации функционального состояния сердечно-сосудистой системы для одноканальных и многоканальных кардиосигналов, основанные на анализе синхронности системных ритмов, позволяют построить мультиагентные прогностические модели сердечно-сосудистых рисков. 2. Модели вычисления показателей синхронности системных ритмов на основе анализа одноканальных и многоканальных кардиосигналов , основанные на корреляционном анализе амплитудных и фазовых характеристик системных ритмов, позволяют формировать нейросетевые классификаторы сердечно-сосудистых рисков на основе многоагентных технологий принятия решений. 3. Метод классификации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, основанный на выделении трех потоков эволюции амплитуд первой и второй гармоники системного ритма 0,1 Гц: первый поток работает с не детектированным электрокардиосигналом, два других потока получаются в результате частотного анализа амплитудно и частотно детектированного электрокардиосигнала. 4. интеллектуальная система прогнозирования сердечно-сосудистого риска, полстроенные на мультиагентных решающих модулях с использованием показателей синхронности системных ритмов позволяет повысить диагностическую эффективность прогноза на 10-11% по сравнению с известными диагностическими моделями.

**Степень достоверности и апробация работы.** результаты исследования показали их воспроизводимость в различных условиях, непротиворечивость аналогичным результатам, полученным другими исследователями в области исследования системных ритмов живых систем и интеллектуальных систем медицинского назначения. Результаты экспериментальных исследований решающих правил по прогнозированию риска сердечно-сосудистых катастроф согласуются с ранее опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации. результаты исследования показали, что предлагаемые модели и информационные технологии могут быть рекомендованы для прогнозирования сердечно-сосудистых рисков.

Основные теоретические положения и научные результаты диссертационной работы докладывались, обсуждались и получили положительную оценку на 12 Международных, Всероссийских и региональных конференциях и семинарах: «Перспективы и технологии развития в области технических наук» (Нижний Новгород-2018); «Нейрокомпьютеры и их применение» (Москва – 2018); «Закономерности развития современного естествознания, техники и технологий» (Белгород-2018); «Закономерности развития современного естествознания, техники и технологий» (Пенза-2018); Proceedings of articles the III International scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary - Russia, Moscow, 2018; «Роль науки в развитии социума: теоретические и практические аспекты» (санкт – Петербург – 2018); «Медико-экологические информационные технологии» (Курск-2018); «Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века» (Пермь-2018); «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (Владимир – Суздаль – 2018); «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и транспорте» (Новороссийск – 2018); «Нейроинформатика, ее приложения и анализ данных» (Красноярск-2018); на научно-технических семинарах кафедры биомедицинской инженерии ЮЗГУ (Курск - 2016, 2017, 2018).

**Публикации.** Основные результаты диссертационного исследования отражены в 15 научных работах, из них 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, четырех разделов, заключения и библиографического списка, включающего 102 отечественных и 22 зарубежных наименований. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, содержит 57 рисунков и 18 таблиц.

**1 СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**1.1 Актуальность проблемы мониторинга функционального состояния сердечно-сосудистой системы**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) - основная причина смертности людей в развитых странах. Согласно информационному бюллетеню Всемирной организации здравоохранения № 317 от января 2015 г. ежегодно от сердечнососудистых заболеваний умирают около 17,5 млн человек, что составляет примерно 31 % всех глобальных случаев смертей. По данным Всемирной организации здравоохранения, ССЗ занимают первое место в числе причин смертности, при этом лидирующее место в этом списке занимает Россия. Ежегодно в нашей стране умирает от ССЗ более 1 млн человек. Особая опасность ССЗ заключается в остром неожиданном начале и атипичной клинической картине, что не позволяет самим пациентам и участковым врачам поликлиник быстро и правильно оценить ситуацию.

Распространённость болезней сердца и огромные социально­экономические потери общества привлекают внимание многочисленных специалистов во всём мире к решению проблемы их ранней диагностики [69, 172].

Среди основных методов диагностики ССЗ следует выделить метод анализа электрокардиосигнала, представляющий собой метод оценки состояния миокарда (сердечной мышцы) и биоэлектрической деятельности сердца путем графической регистрации генерируемых им электрических потенциалов.

Электрокардиосигнал содержит информацию как о функциональных возможностях сердца, таких как ритм сердца, частота сердечных сокращений, состояние проводящей системы сердца, кровоснабжение и особенности обменных процессов сердечной мышцы, так и анатомических отклонениях, связанных с признаками острого или перенесенного инфаркта миокарда, острой или хронической ишемии, гипертрофии предсердий или желудочков, различных видов нарушений ритма сердца и проводимости, нарушениях электролитного баланса и других изменениях. Благодаря современному развитию компьютерных технологий возможен анализ ЭКС на качественно новом уровне при диагностике кардиологических патологий.

Причиной заболеваний часто становится нарушение генерации в синоартериальном узле и нарушение проводимости возбудимых в атриовентрикулярном (АВ) узле волновых процессов. Непосредственное исследование сердечнососудистой системы затруднено тем, что вмешательство в её функционирование опасно для жизни человека. Решение таких задач связано с использованием математических моделей.

Компьютерный анализ биологических сигналов - современный инструмент неинвазивной диагностики, позволяющий повысить качество работы всей системы здравоохранения. Наиболее активное внедрение технологии информационной обработки сигналов происходит в области исследований неинвазивной кардиологии для получения физиологических данных сердца.

Благодаря расширению пределов интерпретации и возможности записи электрокардиосигнала (в сравнении с традиционным канальным электрокардиографическим обследованием в состоянии покоя), в клинической практике широкое распространение получила методика Холтеровского мониторинга. Стремительное развитие средств мониторингового контроля физиологических характеристик сделала доступным наблюдение состояния сердца за пределами территории клиники, что определило потребность в совершенствовании методик получения диагностической информации при наличии патологии сердца. Отличительная особенность современных систем мониторинга состоит в применении «интеллектуальных» технических средств, позволяющих получить результаты оценки физиологических показателей в готовой для восприятия медицинским специалистом форме.

В современной клинической практике мониторинг электрофизических параметров сердца стал эффективным средством неинвазивного доклинического электрокардиографического обследования состояния сердечно-сосудистой системы.

Эффективность современных медицинских технологий тесно связана с совершенствованием методов, алгоритмов и инструментальных средств диагностики состояния организма человека. С развитием медицины особое место занимает проблема слежения за текущим состоянием человека и непрерывного контроля его диагностических данных. В этой связи особое место занимает развитие средства мониторинга физиологических показателей и методов обработки диагностической информации, полученной в течение длительного промежутка времени. Задача мониторинга ЭКС состоит в выявлении и предупреждении развития заболеваний сердца, осуществляемые посредством неинвазивного контроля его ЭФХ путём регистрации ЭКС, определения состояния по поведению его динамической модели, оценки диагностических показателей и получения предварительного диагноза о наличии или возможном развитии заболевания при отклонении показателей от их нормальных (эталонных) значений.

Современное развитие аппаратуры мониторного контроля физиологических характеристик создаёт возможности в совершенствовании методик медицинской диагностики и открывает широкие перспективы для развития медицинских технологий по диагностике заболеваний. Особенность систем клинического мониторинга состоит в применении «интеллектуальных» технических средств, позволяющих непрерывно получать результаты оценки физиологических характеристик пациента на основе сложных алгоритмов. Повышение уровня развития современных диагностических систем за счет совершенствования технических средств аппаратной реализации и технологий производства делает системы клинического мониторинга важнейшей составляющей частью различных методов клинических исследований при установлении диагноза заболевания [45, 193].

**1.2 Современного системы компьютерной неинвазивной диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы и риска сердечно-сосудистых катастроф**

Диагностика сердечно-сосудистой системы человека принадлежит к числу важнейших задач кардиологии. На данный момент электрокардиограмма (ЭКГ) является самым распространенным методом диагностики работы сердечно-сосудистой системы человека. Автоматический анализ электрокардиосигнала представляет собой сложную проблему. Существующие компьютерные системы диагностики не обеспечивают требуемую достоверность результатов. Это связано с тем, что сигнал является реализацией коррелированного случайного процесса, являющегося нестационарным, и смесью детерминированной компоненты и многочисленных видов помех []. Таким образом, задача достоверного определения информативных признаков ЭКГ, отражающих отдельные стадии работы сердца, и построения автоматических классификаторов ЭКГ, позволяющих осуществлять диагностику и прогнозирование ССЗ, является наиболее актуальной в наше время. Решение данной проблемы позволит перейти на новый качественный уровень оказания медицинской помощи и позволит говорить о кардиографии третьего и четвертого поколения (автоматическая диагностика и автоматическое прогнозирование ССЗ).

Анализ доступных публикаций показал, что алгоритм обработки электрокардиосигнала представляет собой последовательность следующих шагов:

1. Модуль предобработки, главной задачей которого является удаление помех разного вида, таких как дрейф изолинии, артефакты движения, шумы, создаваемые оборудованием и т.д.

2. Модуль выделения информативных признаков, который может работать на основе различных принципов обработки сигналов: структурный анализ, спектральный анализ [], частотно-временной анализ [], энтропийно-параметрический анализ, фазовые портреты [], вариационной пульсометрии [], дисперсионное картирование [] и т.д.

3. Модуль редукции информативных признаков является необязательным и используется для сокращения количества выделенных информативных признаков, с целью повышения качества работы классифицирующего алгоритма.

4. Модуль классификации электрокардиосигналов, точнее сформированного в пространстве информативных признаков вектора информативных признаков, при формировании которого могут быть кроме ЭКГ использованы другие «сырые» данные, работает на основе различных методах классификации: опорных векторов, нейронные сети, деревья решений, нечеткая логика принятия решений и т.д. [].

Таким образом, в научной литературе описаны множество методов диагностики ССЗ, основанных на анализе электрической активности сердца. Однако, по мнению специалистов, проблема создания электрокардиографов четвертого и третьего поколения далека от разрешения. Это обусловлено тем, что развитие персонифицированной медицины ставит актуальной проблему самоконтроля функционального состояния ССС. В настоящее время техническая задача создания портативных электрокардиографов с автоматическим контролем качества крепления электродов решена. Имеются развитые средства телекоммуникации, позволяющие передавать информацию от индивидуальных носителей в удаленные медицинские центры. Но с увеличением объема этой информации возникает проблема в ее селекции, так как на верхнем иерархическом уровне анализа данных информация поступает к лицу, принимающему решение (ЛПР), которое является специалистом медико-биологического профиля. Но без соответствующих средств автоматической диагностики и прогнозирования ССЗ селекция медико-биологических данных, поступающих от пациента, не представляется возможной.

Исследование литературных источников показало, что для прогноза сердечно-сосудистого риска используется концепция факторов риска (ФР). В ряде проспективных исследований показано, что прогноз развития и течения ССЗ значительно хуже при сочетании нескольких, даже умеренно выраженных ФР по сравнению с одним высоким ФР. В частности, исследование РROCAM показало, что сочетание двух и более ФР ССЗ приводит к значительному увеличению количества инцидентов внезапной смерти и ИМ (200 случаев среди 1000 больных в течение 8 лет) []. Таким образом, появление понятия «суммарный сердечно-сосудистый риск» имеет реальное клиническое обоснование и служит эффективным инструментом для прогнозирования и первичной профилактики ССЗ.

Концепция суммарного сердечно-сосудистого риска была разработана и внедрена в широкую клиническую практику в 90-х годах прошлого века. Основанием этому послужили результаты крупных проспективных исследований продолжительностью не менее 10 лет []. Целью этих исследований являлось определение причинно-следственной связи между ФР и развитием сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, мозгового инсульта и смертности от сердечно-сосудистых осложнений). На основании результатов исследований созданы модели, позволяющие у пациентов с наличием тех или иных ФР прогнозировать риск развития сердечно-сосудистых событий. Таким образом, суммарный сердечно-сосудистый риск – это обобщенное значение сочетания тех или иных ФР, показывающее уровень прогнозируемого риска развития смертельных и не смертельных сердечно-сосудистых осложнений, выраженный в процентах.

Существует несколько моделей для расчета популяционного риска. Все они базируются на многофакторном анализе риска заболевания в больших популяциях, за которыми проводится длительное наблюдение. Эти системы, безусловно, нельзя считать совершенными. Прежде всего, в них учитываются далеко не все известные в настоящее время факторы риска. Акцент делается на таких факторах, как уровень АД, ОХС в сыворотке, курение, возраст и пол, а не менее важные факторы риска, такие как семейный анамнез, ожирение, избыточная масса тела и другие, не учитываются. То же можно сказать и о появляющихся факторах риска, их использование при оценке риска с помощью известных систем не предусматривается. Еще одной проблемой является то, что в большинстве этих систем не учитываются региональные особенности, характер питания и некоторые другие факторы, которые, несомненно, влияют на прогноз. И наконец, существенным недостатком многих систем является то, что они в основном учитывают коронарные события, ИМ, стенокардию и поэтому в основном ориентированы на определение риска не всех ССЗ, а коронарной болезни.

К наиболее известным моделям сердечно-сосудистого риска относятся: Фрамингемская шкала оценки риска [], Шкала рекомендаций ESH/ESC (2003, 2007) [], Шкала SCORE (2003) [; ], Модель PROCAM [], Шкала ATP III [], Модель PROCAM [], Система стратификации риска D’Agustino [;].

В настоящее время в литературе представлено достаточное количество других калькуляторов, из которых можно отметить шкалу оценки риска смерти Cooper. Особенностью этой шкалы является возможность прогнозирования риска смерти от всех причин у мужчин в течение 15 лет []. Шкала разработана на основе результатов проспективного исследования с участием 21766 мужчин без анамнеза ИБС, инсульта и онкологического заболевания. Эта единственная в настоящее время зарубежная шкала, разработанная для прогнозирования риска смерти от всех причин и применения в реальной клинической практике.

Для нашей страны, в которой сохраняется очень высокая смертность среди лиц трудоспособного возраста, не имеющих доказанных ССЗ, точная и своевременная оценка риска имеет весьма большое значение. На основании отечественных проспективных многолетних наблюдений и использования обширной базы результатов российских исследований, выполненных в ГНИЦ профилактической медицины, создана отечественная шкала оценки риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений в течение ближайших 10 лет, основанная на системе SCORE и построенная впервые для населения России. Разработанная шкала позволяет оценить и прогнозировать индивидуальный суммарный 10-летний риск смерти от ССЗ в российской популяции с учетом пола, возраста, курения, уровней САД, общего ХС и уровня образования и определить врачебную лечебную и профилактическую тактику в реальной клинической практике. Российская шкала суммарного риска составлена для мужчин и женщин, может быть легко использована на практике для оценки эффективности профилактических технологий [].

В последние годы разработана технология оценки совокупного риска основных НИЗ («ОРИСКОН»), которая является оригинальной экспертной системой. В ней впервые оценивается риск развития основных хронических НИЗ, имеющих общие ФР и единые концептуальные основы профилактики []. Основные социально значимые НИЗ включают основные ССЗ (ИБС, цереброваскулярную болезнь и другие ССЗ, связанные с атеросклерозом), онкологические заболевания, заболевания легких, эндокринные, заболевания органов пищеварения, а также ряд нестрого установленных причин.

Шкалы оценки величины риска позволяют оценить не только индивидуальный риск, но и провести моделирование развития эпидемиологической ситуации в зависимости от выбранного варианта профилактического вмешательства. Вместе с тем очевидна необходимость развития данного направления, продолжения исследований по изучению механизмов реализации риска и внедрения новых технологий, разрабатываемых на основе новых знаний, в профилактическую медицину. В настоящее время в мире проводится более 30 эпидемиологических исследований с применением методов полногеномного или полноэкзомного секвенирования, а также методов эпигенетики. Есть основания полагать, что результаты этих исследований позволят не только в большей степени персонализировать оценку величины риска, но и осуществлять более раннее прогнозирование.

Рассмотренные современные системы стратификации сердечно-сосудистого риска нельзя считать совершенными, так как в них учитываются далеко не все известные в настоящее время факторы риска, а сделан акцент на традиционных факторах и методах моделирования.

Таким образом, в современных условиях традиционных факторов риска и методических подходов к построению интеллектуальных систем прогнозирования рисков ССЗ недостаточно для надежного предсказания возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому перспективным является включение ряда новых факторов в прогностическую модель поражения сердечно-сосудистой системы, которые могут быть использованы в системах стратификации риска у лиц, не имеющих клинических проявлений ССЗ, а также разработки новой методологии построения моделей сердечно-сосудистого риска.

**1.3 Волновой анализ кардиосигналов как источник предикторов функционального состояния сердечно-сосудистой системы**

Волновые процессы имеют тенденцию проникать во все природные явления. Пульсация звёзд, смена времен года, сжатие и разлетание вселенной, биоритмы человека – все это примеры циклических процессов, описываемых математически с помощью синусоидальной функции. Кардиосигналы тоже имеют чётко выраженную волновую структуру. Отсюда вытекает один из методов анализа кардиосигналов - частотный. Частотный метод анализа подразумевает способ разбиения какой-либо исходной кривой на набор кривых, каждая их которыхнаходится в своём частотном диапазоне. Например, при анализе фонокардиограммы исходный акустический сигнал разбивается с помощью пяти фильтров Мааса-Вебера на частотные поддиапазоны от Н до В2.

Диапазон Н соответствует самым низкочастотным звуковым колебаниям и поэтому на нём хорошо видны тоны сердца. Фильтр В2, напротив, пропускает и усиливает только самые высокочастотные звуки, показывая нам свистящие шумы.

Таким образом, частотный анализ в фонокардиографии позволяет разбить исходный сложноструктурируемый сигнал на вполне конкретные, тематически отдифференцированные области. Ту же самую цель преследует частотный анализ и в кардиоритмографии. Как и любой другой метод, он имеет ограничения, заключающиеся в следующем:

- анализу не подлежат ритмы, записанные у пациентов с заболеваниями, ведущими к отключению регуляции сердца со стороны ВНС (инсульт, определённые формы сахарного диабета и т.п.);

- из анализируемого ритма должны быть исключены все артефакты и эктопические ритмы;

- если водитель ритма расположен не в синусовом узле, не стоит прибегать к частотному методу анализа.

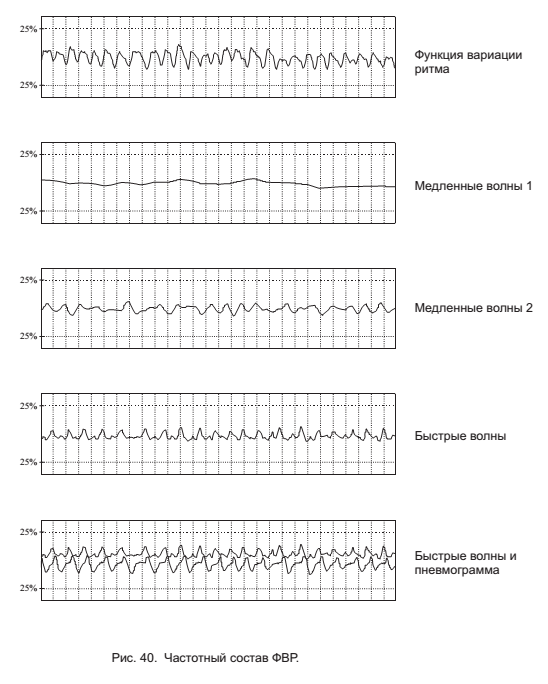
Таким образом, целесообразно анализировать только стационарные участки ритма. Основой частотного анализа является так называемая «функция вариации ритма» или, сокращенно, ФВР. Продолжая аналогии с фонокардиограммой, можно представить себе, что ФВР является подобием акустического сигнала, мало интересного для анализа. Настало время для частотных преобразований и, следовательно, надо решить, на какие частотные диапазоны необходимо разбивать ФВР. В отличие от ФКГ таких диапазонов будет три (Рис. 40):

1. МВ1 Медленные волны первого порядка. Так обозначают сверхмедленные колебания с периодом больше 30 секунд. Если проводить аналогии с ЭКГ, их можно считать как бы дрейфом изолинии.

Интерпретация низкочастотного компонента весьма противоречива. Одни рассматривают МВ, как маркер симпатической активности, другие считают, что в их образовании участвуют оба отдела ВНС.

Данное противоречие можно объяснить, что в некоторых состояниях, при симпатической активации уменьшается абсолютная мощность МВ. До сих пор физиологический спектр МВ остается неизвестным и требует дальнейшего изучения.

Важно обратить внимание при анализе результатов, что ВСР измеряет колебания вегетативных влияний на сердце. Можно предположить, что генезис этих волн кроется в гуморальных влияниях. Некоторые исследования позволяют связывать МВ1 с колебаниями температуры, т.е. активностью гипоталамуса. Как бы там ни было, скорее всего деятельность ВНС никак не связана с фактом появления этих «ленивых» осцилляций.



2. МВ2 Медленные волны второго порядка. Период этих колебаний лежит в диапазоне от 10 до 30 секунд и вопрос их происхождения является ключевым. Дело в том, что порождать эти волны может как симпатический, так и парасимпатический отдел вегетативной нервной системы. Судя по всему, центр их зарождения – продолговатый мозг. Вероятно, именно поэтому эти колебания очень хорошо коррелируют с микро-колебаниями артериального давления.

Быстрые волны (БВ), т.е. колебания с периодом от 2 до 10 секунд, порождает исключительно парасимпатический отдел ВНС и связаны они с фазами дыхания. Если наложить кривую реальной пневмограммы, которая регистрирует экскурсию диафрагмы, и график быстрых волн, то они практически совпадут.

Численная характеристика, показывающая взаимосвязь БВ и пневмограммы - коэффициент корреляции. Этот коэффициент изменяется от 0 (анализируемые кривые абсолютно различны) до 100% (кривые абсолютно совпадают). При коэффициенте корреляции большем 20 % можно диагностировать выраженную дыхательную аритмию. Снижение этой величины говорит об ослабевании естественной связи фаз дыхания и колебания сердечного ритма. Такие изменения характерны при ИБС, НЦД по гипертоническому типу и т.п.

Проблемы частотного анализа непосредственно связаны с так называемым преобразованием Фурье.

Суть его сводится к тому, что любую кривую можно представить в виде суммы синусов различных частот и амплитуд. Каждый такой синус называется гармоникой сигнала и именно они являются предметом анализа. Каждая такая гармоника, т.е. частотная составляющая сигнала, имеет определённую мощность, измеряемую в мс\*мс. Интуитивно понятно, что чем «больше», «крупнее» волна, тем больше её мощность.

Обычно результаты преобразования Фурье представляют в виде графика, по горизонтальной оси которого откладывается частота или номер определенной гармоники, а по вертикальной – соответствующая этой частоте мощность. Если провести анализ Фурье для ритмограммы, то получим график (Рис. 41)

Такой график принять называть частотным спектром мощности. Перейти от периодов волн к частотам не составляет никакого труда – это взаимно обратные величины. Приведем их соответствующие значения:

МВ1 до 0,03 Гц;

МВ2 от 0,03 до 0,1 Гц;

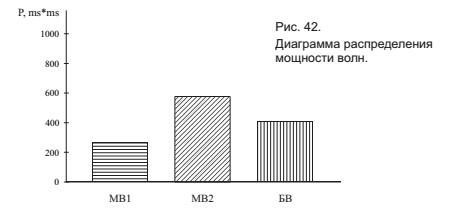
БВ от 0,1 до 0,5 Гц.

На представленном спектре легко увидеть три характерных «горба»,

каждый из которых соответствует перечисленным волнам: МВ1, МВ2 и БВ.



Площадь под этом графиком является мощностью всей КРГ. Соответственно, чтобы определить мощность волн в конкретном частотном диапазоне, достаточно посчитать площадь, ограниченную сверху графиком, а слева и справа – вертикальными линиями, отсекающими соответствующий частотный диапазон. Таким образом, можно определить мощности волн в каждом из интересующих нас частотных диапазонов. Тогда, как показывает практика, часто гораздо эффективней представить распределение мощностей в виде диаграммы (Рис 42).



Основываясь на анализе частотного спектра функции вариации, можно ввести следующую классификацию кардиоритмограмм:

РГ1 - наличие существенных периодических изменений ритма (период от 2 до 10 с, так называемых дыхательных волн, соответствующих дыхательной или синусовой аритмиям.

РГ2 - отсутствие дыхательной аритмии и наличие волн МВ2 с периодом от 10 до 30 с.

РГ3 - отсутствие вышеописанной периодики и наличие волн большого периода МВ1 (период более 30 с).

РГ4 - стабильный или ригидный ритм.

Следует отметить, что на практике встречается, как правило, комбинация описанных периодик. При интерпретации этих различий структуры синусового ритма следует исходить из предпосылки, что основная роль в реализации механизма регуляции принадлежит ВНС, т.е. количественному и качественному соотношению влияния симпатического и парасимпатического ее отделов, игнорируя при этом любые гуморальные влияния. У здоровых тренированных людей можно выделить два крайних варианта вегетативной регуляции ритма, приводящих к выраженной его стабильности (РГ4): первый – максимальное влияние регуляции с относительным уменьшением влияния симпатической, а второй – максимальное влияние регуляции с относительным уменьшением влияния парасимпатической. В первом случае, стабильной ритм проявляется на фоне выраженной брадикардии и встречается в спокойном состоянии у спортсменов в период интенсивных тренировок. Во втором случае, стабильный ритм на фоне тахикардии встречается при субмаксимальной физической или психологической нагрузке.

Все остальные классы распределены между этими крайними вариантами по степени уменьшения влияния парасимпатической регуляции и увеличения симпатической (при условии нормальной частоты синусового ритма). Наличие дыхательной аритмии свидетельствует о превалировании парасимпатического влияния, замедленных волн – симпатического. Это хорошо видно из представленного ниже рисунка (Рис. 43)



Большим преимуществом частотного метода анализа является его точность. В то время как рассмотренные выше методы анализа кардиоритмограмм смешивают центральные компоненты различного физиологического происхождения, частотный метод позволяет выделить нарушения отдельных механизмов известной периодичности. Так, высокочастотный пик, соответствующий БВ, исчезает при селективном угнетении тонуса блуждающего нерва. Повышение активности симпатических влияний на сердце при ортостатической пробе, блокаде ренин-ангиотензиновой системы, повышении артериального давления, стрессах проявляется увеличением мощности волн МВ2. При назначении адреноблокаторов снижается мощность МВ2 и повышается мощность БВ.

Представляется информативным не только анализ исходных нарушений вегетативной регуляции, но и изучение реакции на различные физиологические стимулы. Предпринимались попытки сравнения мощности волн у пациентов с сердечной недостаточностью и здоровых людей до, во время и после ступенчатой физической нагрузки. До начала пробы мощность БВи МВ2 была гораздо выше в контрольной группе. На пике нагрузочной пробы существенные различия между группами отсутствовали. Однако, в течение восстановительного периода мощность обоих компонентов спектра возрастала в большей степени у здоровых людей. Другими словами, у больных сердечной недостаточностью наблюдается ухудшение вегетативной регуляции сердца. У здоровых же людей во время нагрузки отмечается снижение вагусной активности, а после прекращения пробы – постепенное восстановление мощности БВ.

Интересны исследования поисках соответствия мощности БВи возраста у здоровых людей. До сих пор считалось, что график этой зависимости является линейно убывающим, т.е. чем старше человек, тем меньше влияния оказывает на его сердечный ритм вагус. В [] подвергли статистической обработке данные, полученные в ходе исследования примерно 400 пациентов в различных возрастных группах, и получили следующую зависимость (Рис. 44)/

Как видно из представленного графика, мощность быстрых волн убывает не монотонно. Максимум мощности приходится на детский и подростковой возраст и объясняется наличием ярко выраженной дыхательной аритмии. Самый интересный участок – промежуток от 20 до 40 лет, представляющий из себя равномерное плато с такой мощностью БВ, которая позволяет говорить о преимущественном влиянии парасимпатического отдела ВНС. Другими словами, это период максимальной стабильности и сохранности организма.



Используя этот график, можно попытаться сопоставить результаты обследования пациентов с представленными величинами. Неоправданное снижение мощности быстрых волн в молодом возрасте может сигнализировать о развивающейся НЦД по гипертоническому типу или гипертонической болезни, что является поводом для проведения кардиоритмографических проб. Увеличение же мощности БВ сверх нормы после 40 лет может служить предвестником нарушений ритма и в первую очередь – фибрилляции предсердий.

Французские исследователи провели сравнение результатов измерения размеров КорРГ с результатами определения мощности быстрых (дыхательных) и медленных (недыхательных) волн сердечного ритма. Как и следовало ожидать, величина расстояния точек от биссектрисы (по горизонтали) очень хорошо коррелировала с величиной быстрых волн, а ширина всей совокупности точек, то есть ширина овала (размах), коррелировала с величиной медленных волн [].

Таким образом, подтвердилось правило – ширина овала КорРГ (необщая, а измеренная по горизонтали в самом широком месте овала) соответствует величине дыхательной аритмии

**1.4 Динамическая система сердца**

Сердце является основным элементом сердечно-сосудистой системы, обеспечивающим кровоток в организме человека. Структура ССС дана на рисунке 1.7, из которого видно, что система сердца включает в себя две подсистемы: систему электрической активности сердца (ЭАС) и сократительную систему сердца [13].

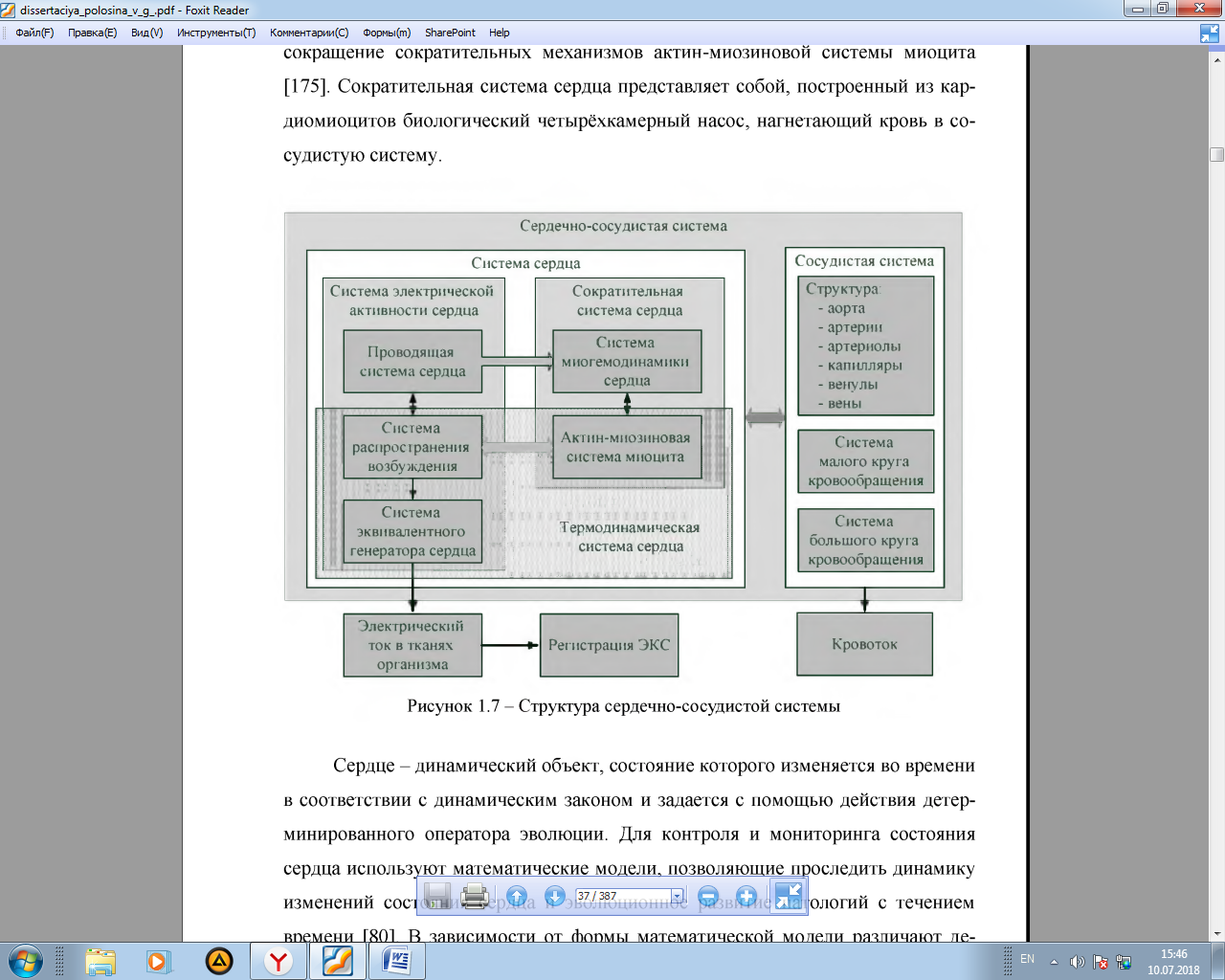


Рисунок 1.7 - Структура сердечно-сосудистой системы

Действие системы электрической активности сердца проявляется в генерации электрического тока в тканях организма и регистрируется при наблюдении ЭКС. В системе ЭАС можно выделить следующие подсистемы: проводящую систему сердца, систему распространения возбуждения и систему эквивалентных электрических генераторов сердца. Проводящая система сердца обеспечивает цикличность и упорядоченность сокращения предсердий и желудочков в системе миогемодинамики сердца. Система распространения возбуждения обеспечивает сокращение сократительных механизмов актин-миозиновой системы миоцита [175]. Сократительная система сердца представляет собой, построенный из кардиомиоцитов биологический четырёхкамерный насос, нагнетающий кровь в сосудистую систему.

Сердце - динамический объект, состояние которого изменяется во времени в соответствии с динамическим законом и задается с помощью действия детерминированного оператора эволюции. Для контроля и мониторинга состояния сердца используют математические модели, позволяющие проследить динамику изменений состояния сердца и эволюционное развитие патологий с течением времени [80]. В зависимости от формы математической модели различают детерминированные и стохастические динамические системы сердца.

Для одного сокращения сердца необходимо обеспечить детерминирован­ную последовательность сокращения предсердий и желудочков. Согласованное взаимодействие отдельных структур в сердечно-сосудистой системе обеспечено автоволновыми процессами распространения трансмембранного потенциала действия в тканях сердца. Развитие и поддержание трансмембранного потенциала действия состоит в согласованном взаимодействии множества ионных каналов и в упорядоченном движении ионов под действием электрохимического потенциала. Преобразование энергии происходит согласно законам термодинамики открытых системах как для сопряжённого транспорта ионов под действием электрохимического потенциала, так и для электродиффузии при распространении возбуждения в тканях сердца. В структуре ССС на рисунке 1.7 все подсистемы, взаимодействие которых обусловлено термодинамическими законами, выделены в отдельную термодинамическую систему сердца. Из структуры ССС (см. рисунок 1.7) следует, что электрический ток в тканях организма и регистрируемые значения электрокардиосигнала на поверхности торса являются результатом термодинамических процессов, происходящих в тканях сердца.

Динамика сердца имеет одновременно два свойства: свойство детермини­рованной (упорядоченной) последовательности процессов сокращения и свойство хаотичности сопряжения автоволновых процессов. Случайный характер динамики сердца связан с тем, что процессы регулирования в тканях сердца содержат вероятностные закономерности.Системы, изменения которых носят случайный характер, принято называть стохастическими системами.

Так как хаотичность сердечных сокращений обусловлена одновременно изменением как внешних условий, так и функционированием всего организма, ДС сердце представляет собой хаотическую систему с детерминированной последовательностью внутренних процессов.Такой подход позволяет реализовать преимуществохаотических систем: способность легко адаптироваться к изменению условий(режимов) функционирования[ 88]. При возникновении патологий, связанных с изменениемструктуры или с нарушением функционирования проводящей системе сердца, происходит изменении детерминированной «хаотичности» (детерминированного хаоса) системы, что отражается в параметрах электрокардиограммы [31]. Хаотические системы легче адаптируются к изменениям условий внешней среды за счет оптимальной перестройки физиологических параметров. Нестационарность ЭКС делает проблематичным применение широко известных методов Фурье для анализа ЭКС, так как хаотические свойства сердца обусловливают изменение спектра ЭКС. Особенность объектов детерминированного хаоса связана с непрерывным спектром сигнала [207], что затрудняет выделение полезной диагностической информации при воздействии помех с помощью фильтрации, широко используемой для многопериодического движения, обладающего дискретным спектром. В этих случаях анализ сигнала возможен на основе вероятностного подхода[32].

Для анализа состояния биофизических сигналов в современной медицине используется информационно-энтропийный подход, позволяющий получить интегральную оценку состояния сердца при анализе вариабельности сердечного ритма [197, 245] и типов морфологических функциональных изменений сердца [51]. Применяемые для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы энтропийные оценки ЭКС повышают чувствительность методов оценки состояния пациента по ЭКС [23]. Основной недостатокприменения энтропии для оценки степени неопределённости состояния заключается в том, что энтропия при нормальном состоянии сердца имеет большой разброс и пересекается с множеством энтропии при наличии патологий. В условиях жизнедеятельности биологических объектов происходит постоянное изменение интенсивности работы сердца, следовательно наблюдаемые переменные имеют случайный характер.

**1.5. Исследование структуры динамической системы сердца на основе анализа электрокардиосигнала**

При проведении мониторинга фиксируются значения ЭКС, который содержит информацию об индивидуальных биологических свойствах организма человека. Структура одного цикла ЭКС дана на рисунке 1.8. Кардиосигнал состоит из зубцов, интервалов и сегментов, которые связаны с процессами распространения волны возбуждения по сердцу. Р-зубец соответствует промежутку времени сокращения предсердий сердца (предсердной деполяризации). Деполяризация начинается в клетках-водителях ритма синусового узла сердца и распространяется по проводящим пучкам к правому и левому предсердию, /^-интервал соответствует прохождению импульса возбуждения по предсердиям сердца и атриовентрикулярному соединению. (^/^S'-комплекс состоит из трех зубцов (Q-, R-,S'-зубцов) и представляет сумму потенциалов деполяризующихся кардиомиоцитов внутренних и наружных слоев миокарда. ^Г-интервал соответствует процессам деполяризации и последующей реполяризации миокарда желудочков сердца. Часто этот параметр называют электрической систолойсердца. У/-сегмент соответствует интервалу времени, когда миокард желудочков сердца полностью охвачен возбуждением. Г-зубец соответствует периоду времени расслабления миокарда желудочков сердца. РР-интервал соответствует полному циклу одного сердцебиения.

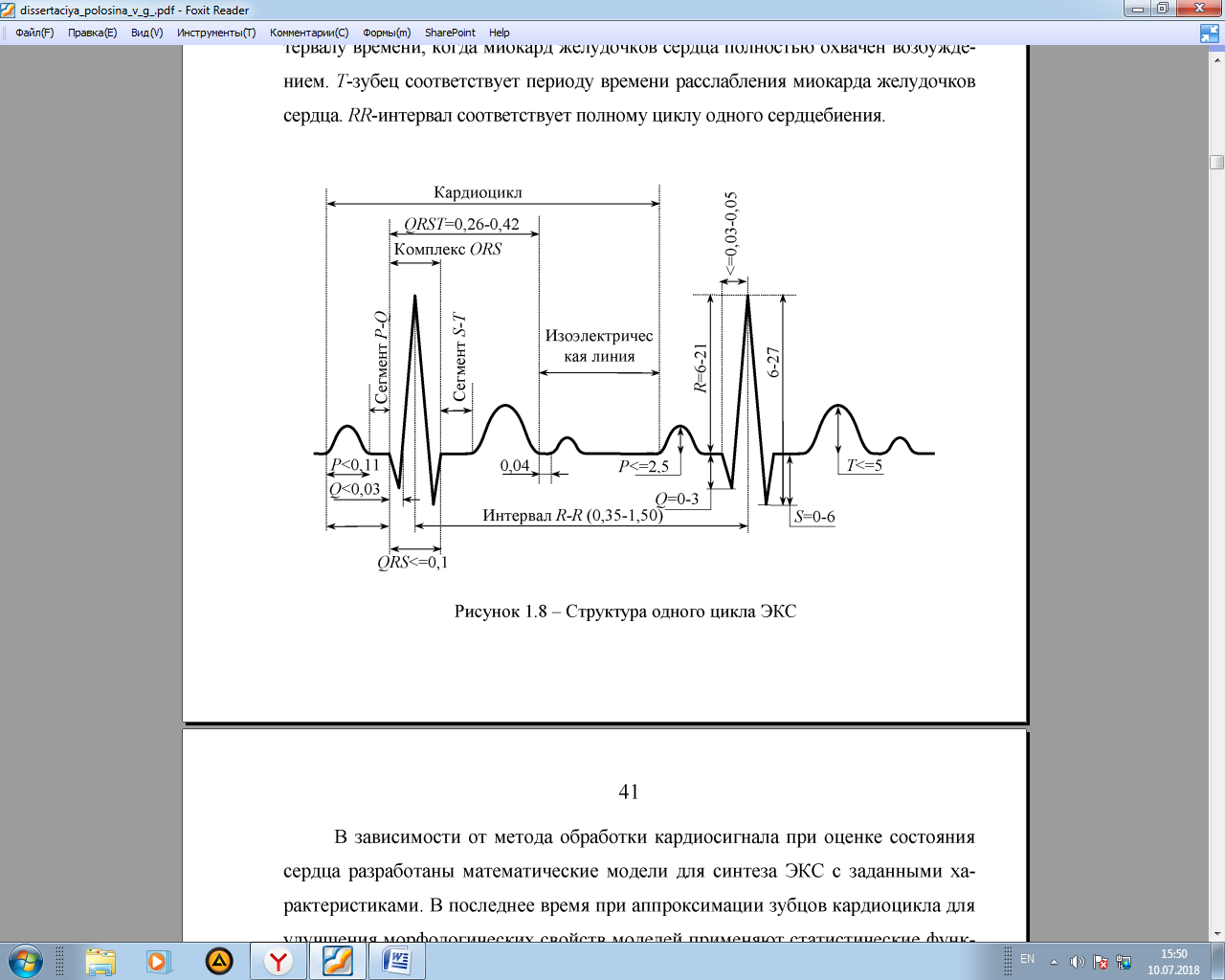


Рисунок 1.8 - Структура одного цикла ЭКС

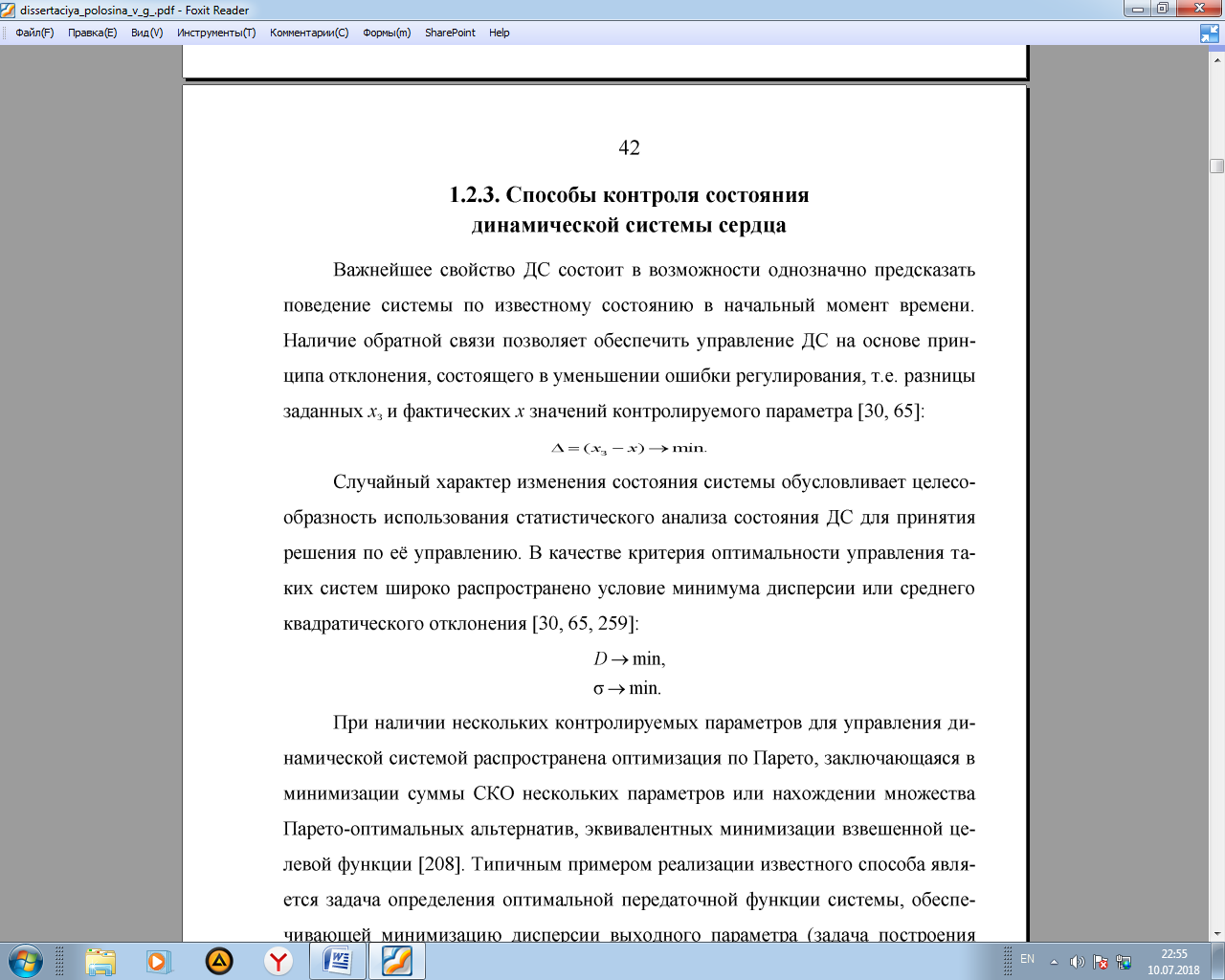
В зависимости от метода обработки кардиосигнала при оценке состояния сердца разработаны математические модели для синтеза ЭКС с заданными характеристиками. В последнее время при аппроксимации зубцов кардиоцикла для улучшения морфологических свойств моделей применяют статистические функции [57, 239].

Несмотря на большое количество методов обработки ЭКС, существующие модели не позволяют синтезировать ЭКС реалистичной формы, от точности которой зависит морфологический анализ кардиоцикла.

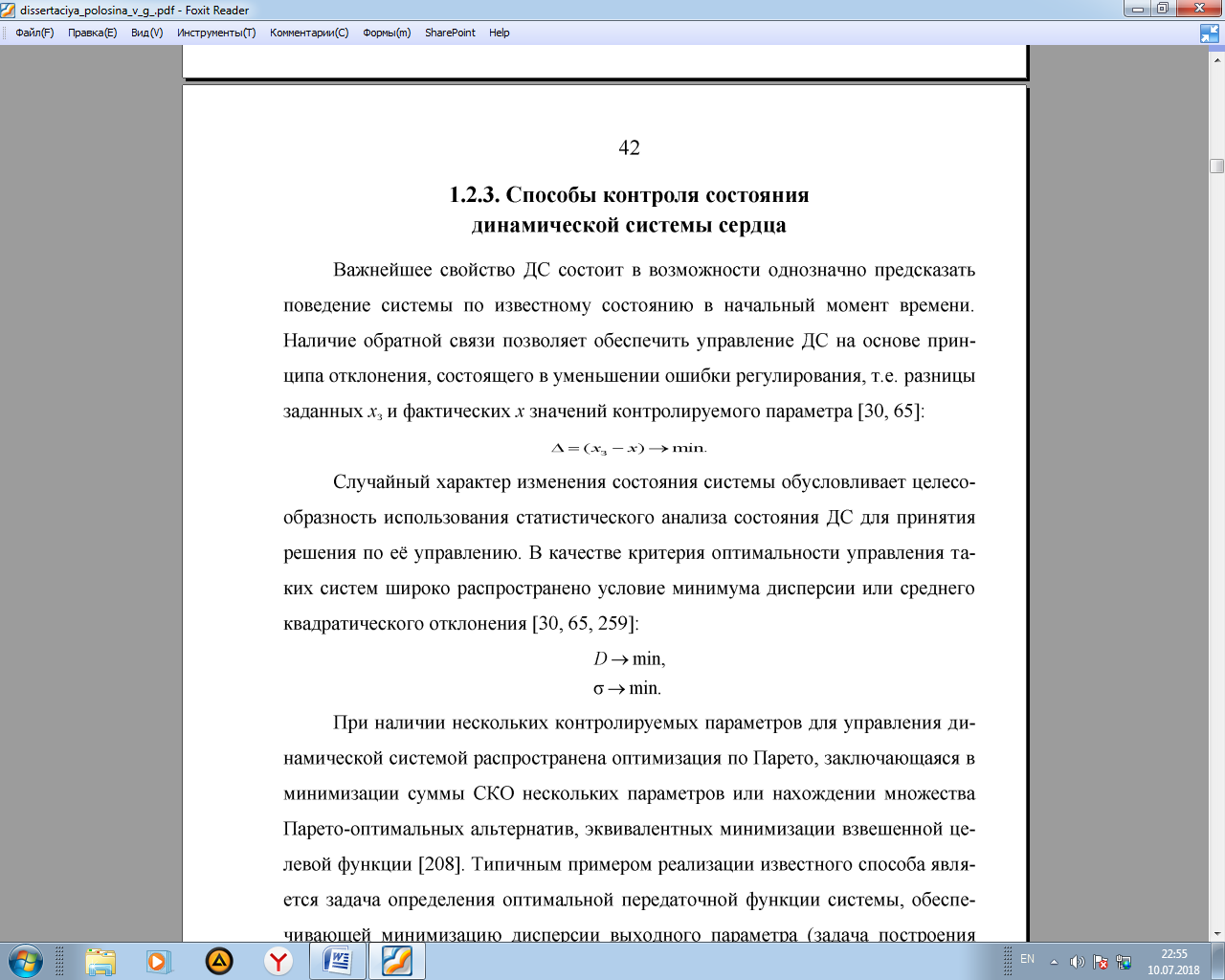
Один из современных эффективных инструментов исследования структуры и математической модели динамической системы сердца состоит в отображении и анализе фазовых траекторий ЭКС в фазовом пространстве координат. Впервые метод исследования сердечной деятельности в фазовом пространстве предложен Н. А. Амосовым [3]. Эффективность данного метода для ДС сердца обусловлена прежде всего тем, что согласно данным ряда исследований [80, 24, 195, 196] при различных поражениях миокарда изменяется как последовательность пути, так и скорость распространения волны деполяризации и реполяризации по миокарду. Поэтому дифференцированная ЭКС содержит дополнительную ценную информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы наблюдаемого пациента в скоростных характеристиках процесса. В ряде исследований при построении фазовой траектории ЭКС применяется преобразование данных методом задержек [32, 195, 255].

Особый интерес представляют исследования фазовых траекторий стохастических моделей порождения ЭКС, получаемых посредством искажения эталонного периодического процесса случайным возмущением. В работе [190] показано, что введение в диагностическое правило дополнительных признаков, характеризующих форму ЭКС в фазовом пространстве, является эффективным инструментом диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Особый интерес вызван возможностью исследования влияния внешней среды на морфологические показатели ЭКС здорового человека [22].

Важнейшее свойство ДС состоит в возможности однозначно предсказать поведение системы по известному состоянию в начальный момент времени. Наличие обратной связи позволяет обеспечить управление ДС на основе принципа отклонения, состоящего в уменьшении ошибки регулирования, т.е. разницы заданных х, и фактических jc значений контролируемого параметра [30, 65]:



Случайный характер изменения состояния системы обусловливает целесообразность использования статистического анализа состояния ДС для принятия решения по её управлению. В качестве критерия оптимальности управления таких систем широко распространено условие минимума дисперсии или среднего квадратического отклонения [30, 65, 259]:



При наличии нескольких контролируемых параметров для управления динамической системой распространена оптимизация по Парето, заключающаяся в минимизации суммы СКО нескольких параметров или нахождении множества Парето-оптимальных альтернатив, эквивалентных минимизации взвешенной целевой функции [208]. Типичным примером реализации известного способа является задача определения оптимальной передаточной функции системы, обеспечивающей минимизацию дисперсии выходного параметра (задача построения оптимального фильтра Винера) [30, 33].

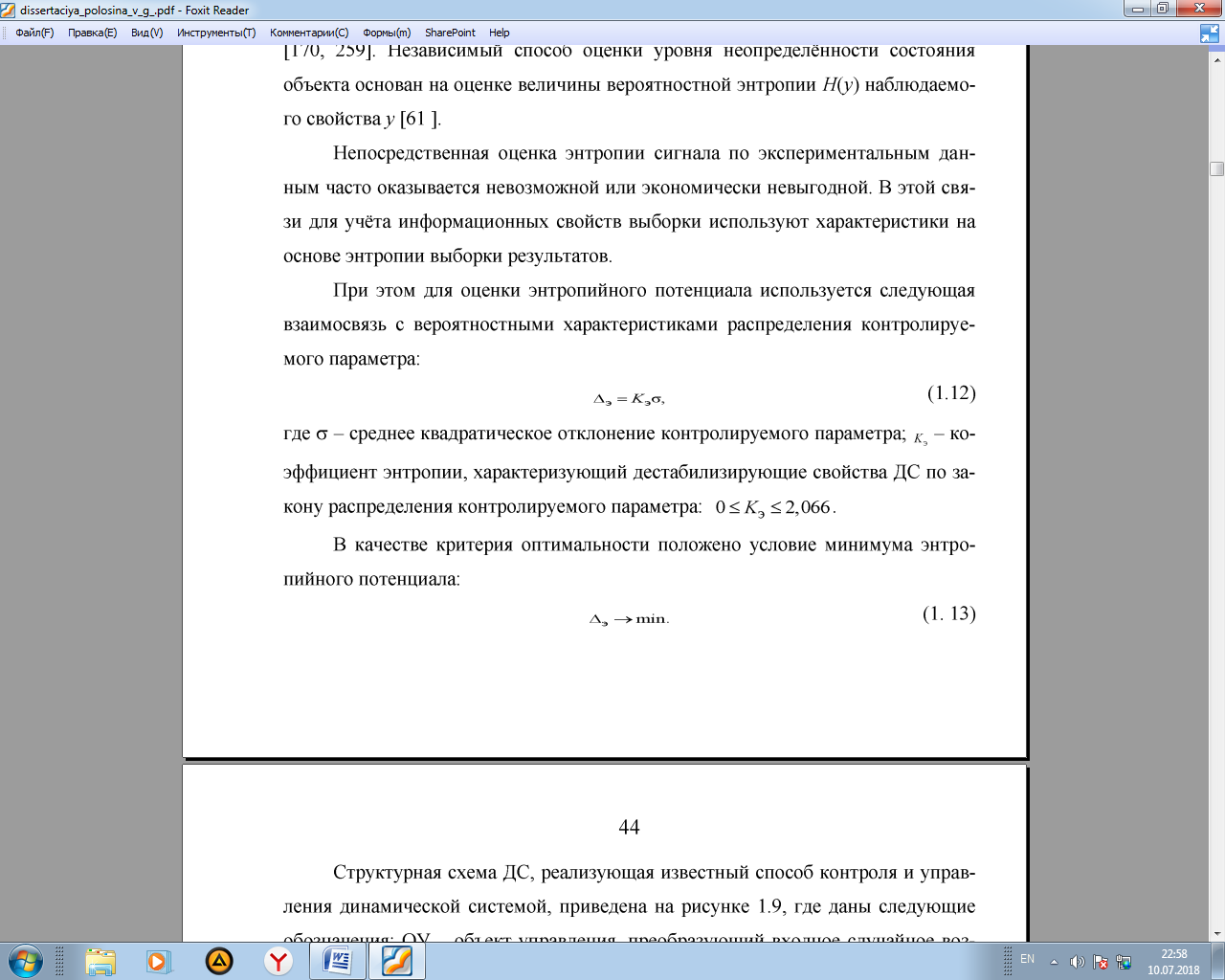
Недостатки способа контроля динамической системы на основе минимизации СКО обусловлены искажениями состояния системы вследствие отсутствия учета влияния, вносимого изменением закона распределения выходного параметра, на степень дестабилизации и неопределённости состояния системы. Рассматриваемый подход предполагает аппроксимацию данных реального закона распределения выходного параметра толькоодним законом распределения с неизменной формой.

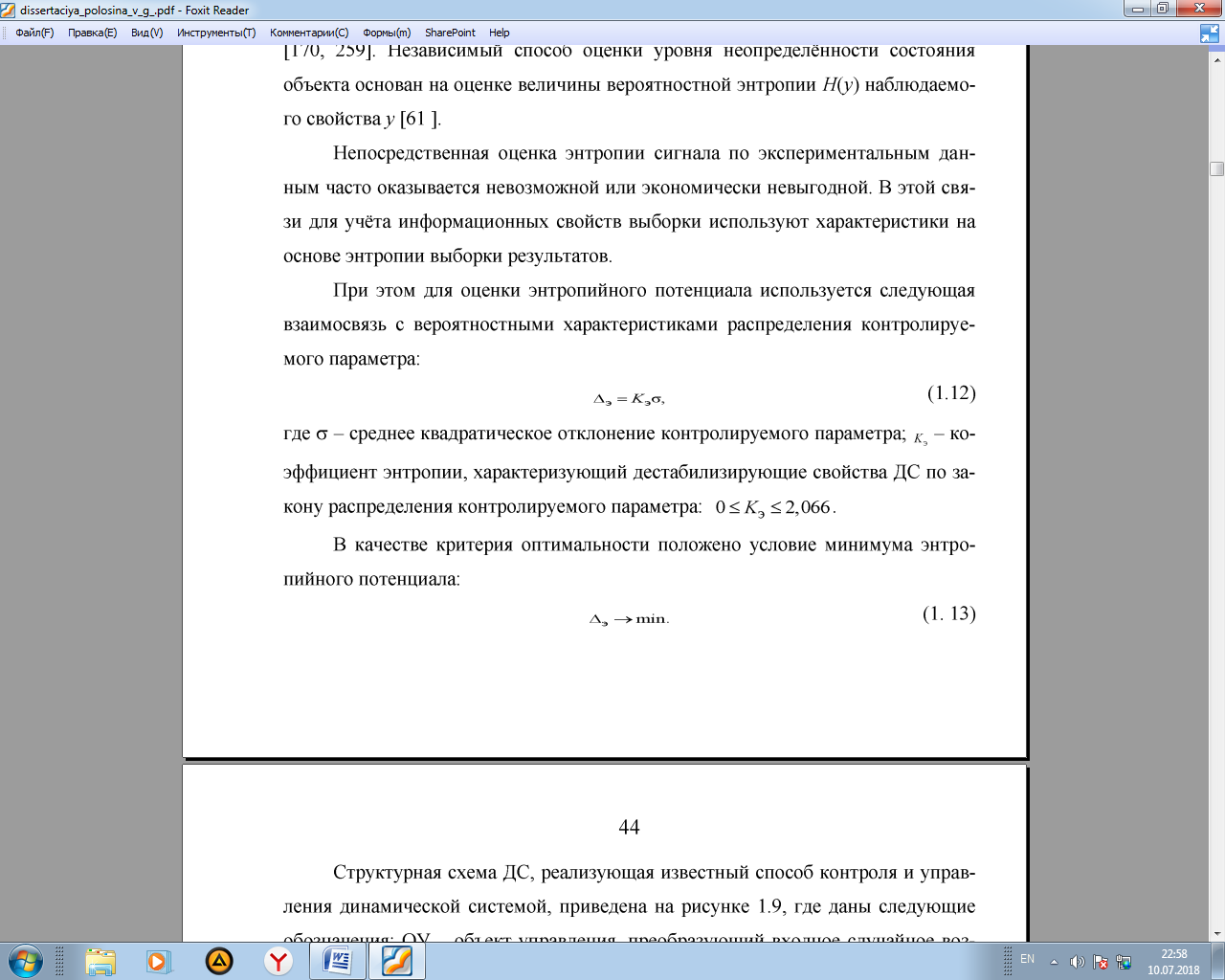
Среди наиболее актуальных направлений исследования моделей управления динамической системой следует выделить подходы, основанные на анализе информационных процессов, происходящих при развитии ДС [60, 61, 161]. Исследование информационного содержания параметров объекта управления и его внутренней упорядоченности посредством анализа энтропии результатов наблюдения нашло широкое освещение в современной литературе [52, 258].

Для учёта свойств распределения выборки используются методы, основанные на анализе статистических моментов выборки объёма пзначений контролируемой характеристики, полученной за фиксированный промежуток времени [170, 259]. Независимый способ оценки уровня неопределённости состояния объекта основан на оценке величины вероятностной энтропии Н(у)наблюдаемого свойства у [61 ].

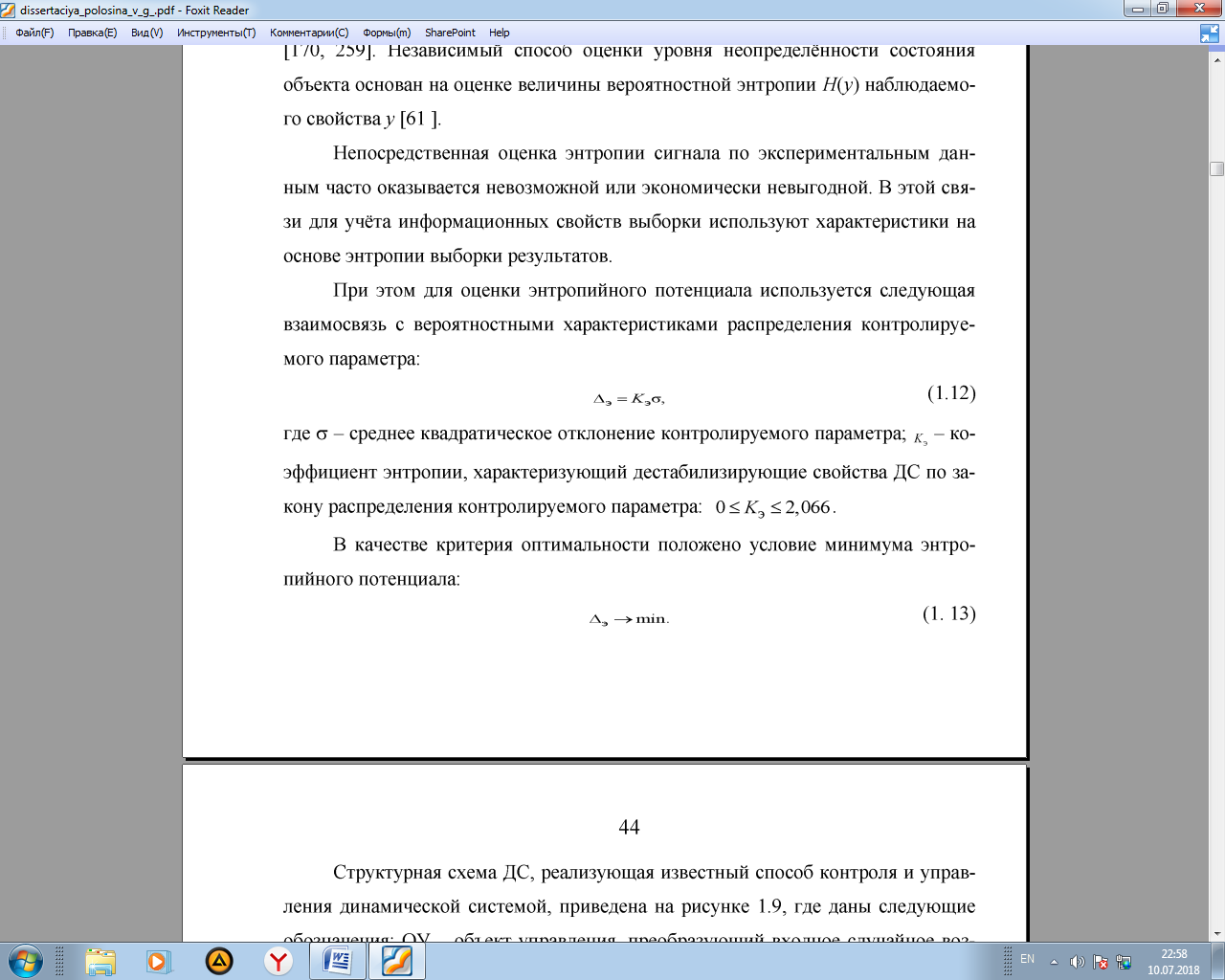
Непосредственная оценка энтропии сигнала по экспериментальным данным часто оказывается невозможной или экономически невыгодной. В этой связи для учёта информационных свойств выборки используют характеристики на основе энтропии выборки результатов.

При этом для оценки энтропийного потенциала используется следующая взаимосвязь с вероятностными характеристиками распределения контролируемого параметра:



где а - среднее квадратическое отклонение контролируемого параметра; Кэ - ко­эффициент энтропии, характеризующий дестабилизирующие свойства ДС по за­кону распределения контролируемого параметра: 

В качестве критерия оптимальности положено условие минимума энтропийного потенциала:



Структурная схема ДС, реализующая известный способ контроля и управления динамической системой, приведена на рисунке 1.9, где даны следующие обозначения: ОУ - объект управления, преобразующий входное случайное воздействие x(t)в выходной параметр у(/); ИУ - измерительное устройство, регистрирующее дискретные значения у, выходного параметра; ФВЗВП - формирователь выборки значений выходного параметра, предназначенный для записи и хранения значений параметра y t с выхода ИУ; ВУ - вычислительное устройство, предназначенное для расчёта энтропийного потенциала Дэ (см. выражение ( 1. 2 )) по выборке значений выходного параметра y(t); ФУВ - формирователь вектора управляющего воздействия , предназначенный для организации физического воздействия на органы управления объектом для измерения его состояния.

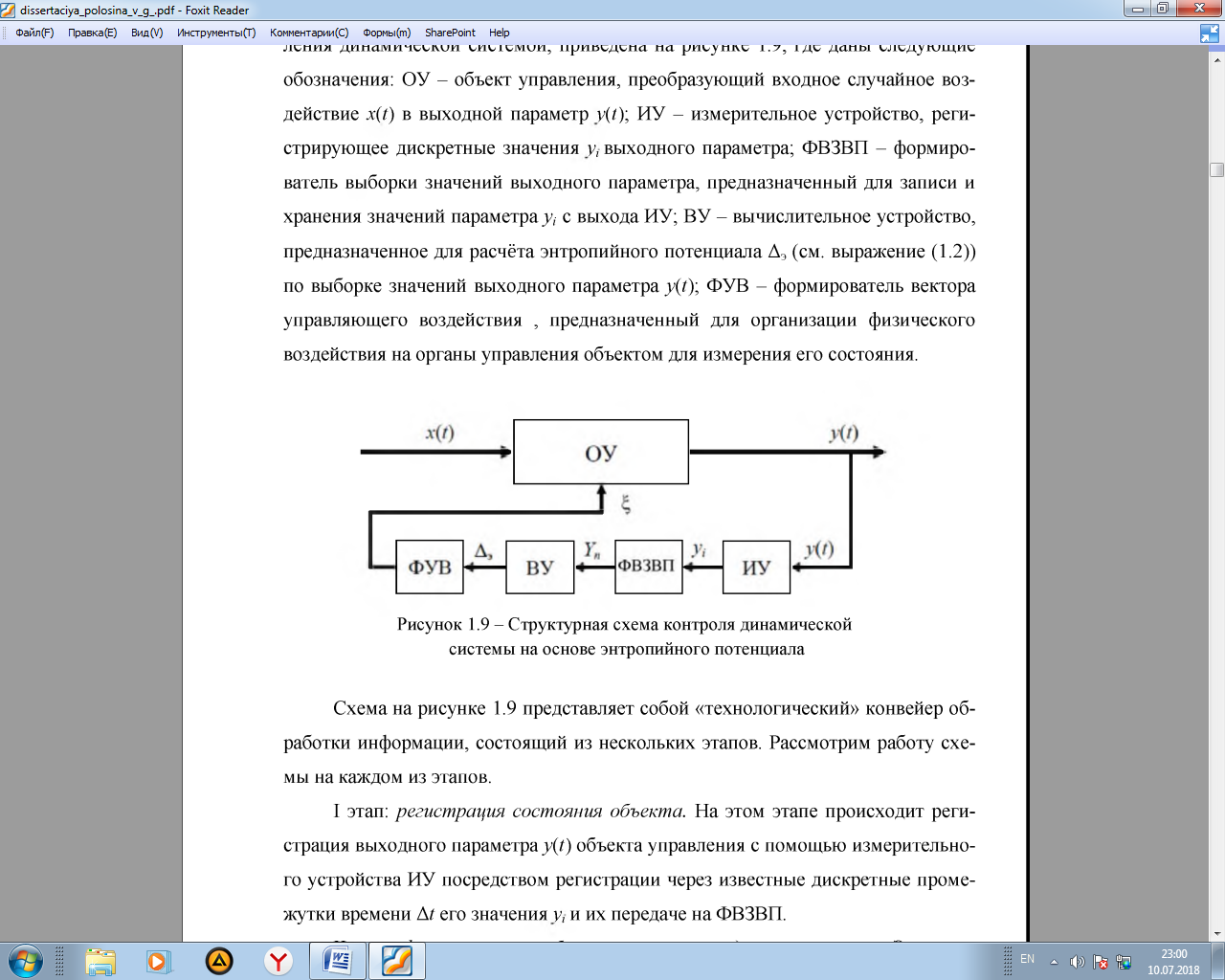


Рисунок 1.9 - Структурная схема контроля динамической

системы на основе энтропийного потенциала

Схема на рисунке 1.9 представляет собой «технологический» конвейер обработки информации, состоящий из нескольких этапов. Рассмотрим работу схемы на каждом из этапов.

I этап: регистрация состояния объекта. На этом этапе происходит регистрация выходного параметра y(t)объекта управления с помощью измерительного устройства ИУ посредством регистрации через известные дискретные промежутки времени Atего значения у, и их передаче на ФВЗВП.

II этап: формирование выборки значений выходного параметра.Этот этап состоит в сохранении выборки последних презультатов измерений. Дискретные значения параметра у, с выхода ИУ сохраняются в ФВЗВП в форме «-мерной выборки выходного параметра. Выборка выходного параметра предназначена для построения гистограммы и оценки вероятности наблюдения p t регистрируемого результата в интервале ∆y узначения у,.

III этап: определение параметров распределений. На этом этапе вычислительное устройство:

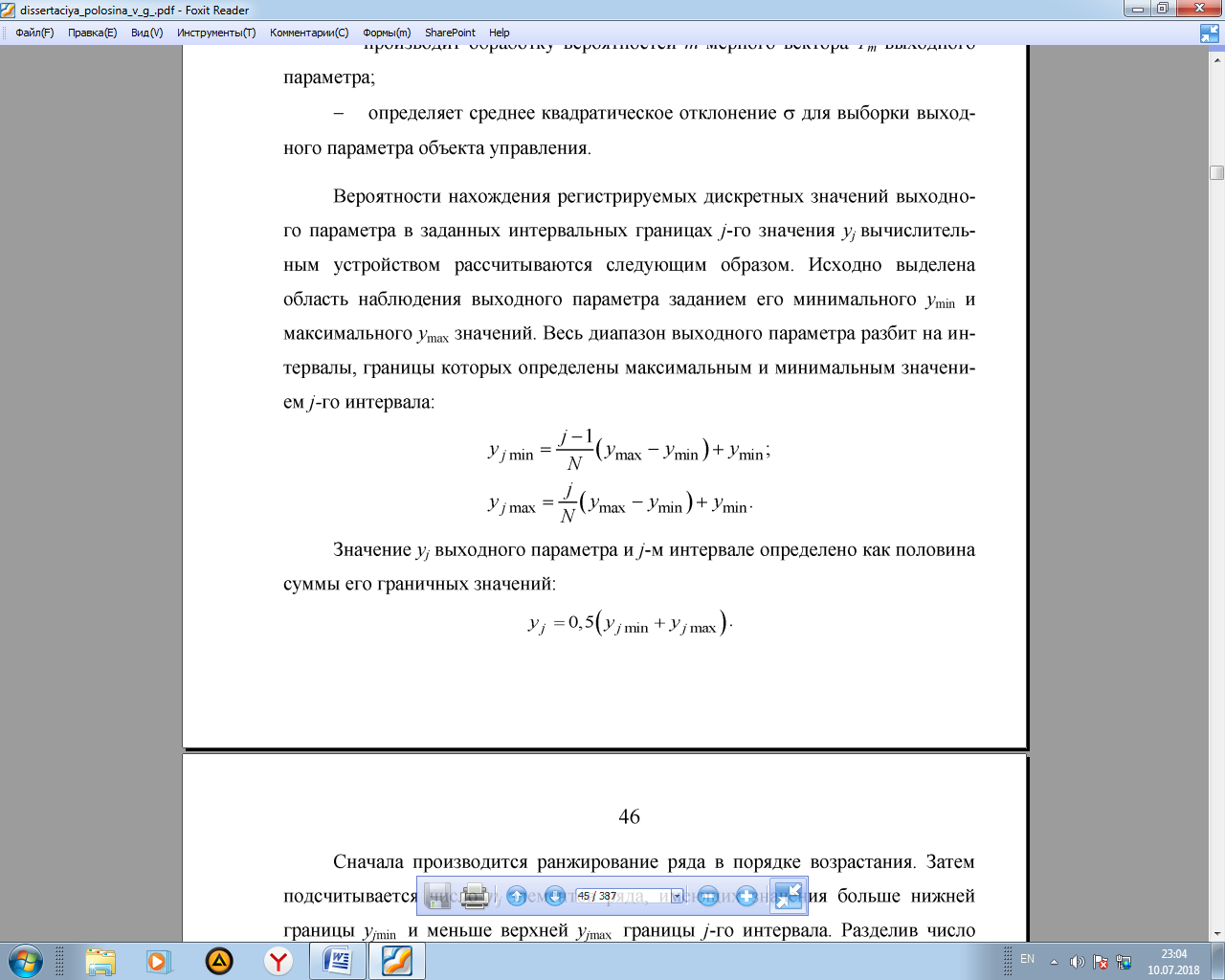
- определяет вероятности нахождения регистрируемых дискретных значений выходного параметра у, в заданных интервальных границах i-го значения;

- формирует m-мерный вектор выходного параметра, содержащий дискретные значения интервалов группирования данных и вероятности наблюдения выходных параметров в пределах интервалов группирования;

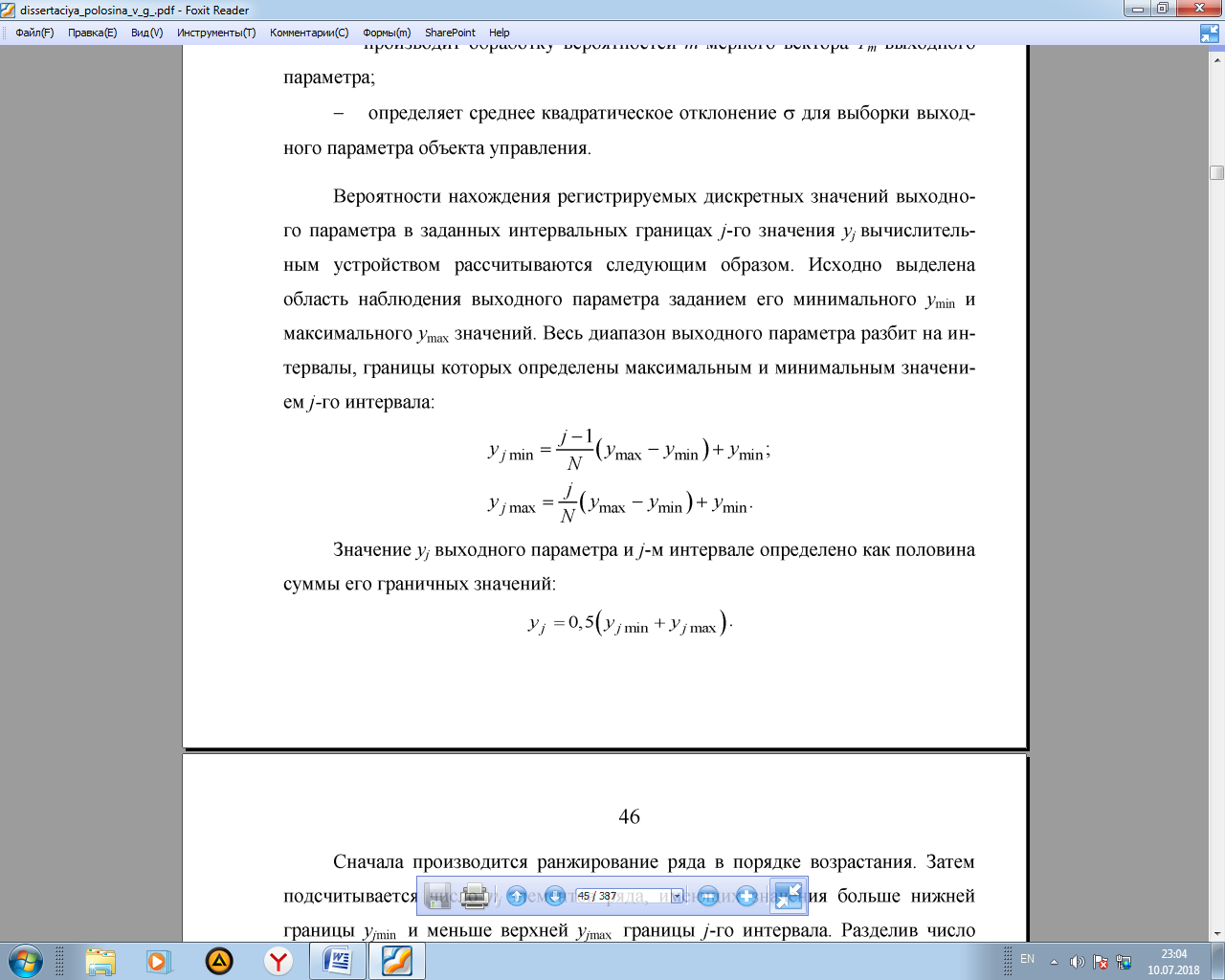
- производит обработку вероятностей m-мерного вектора Ym выходного параметра;

- определяет среднее квадратическое отклонение а для выборки выходного параметра объекта управления.

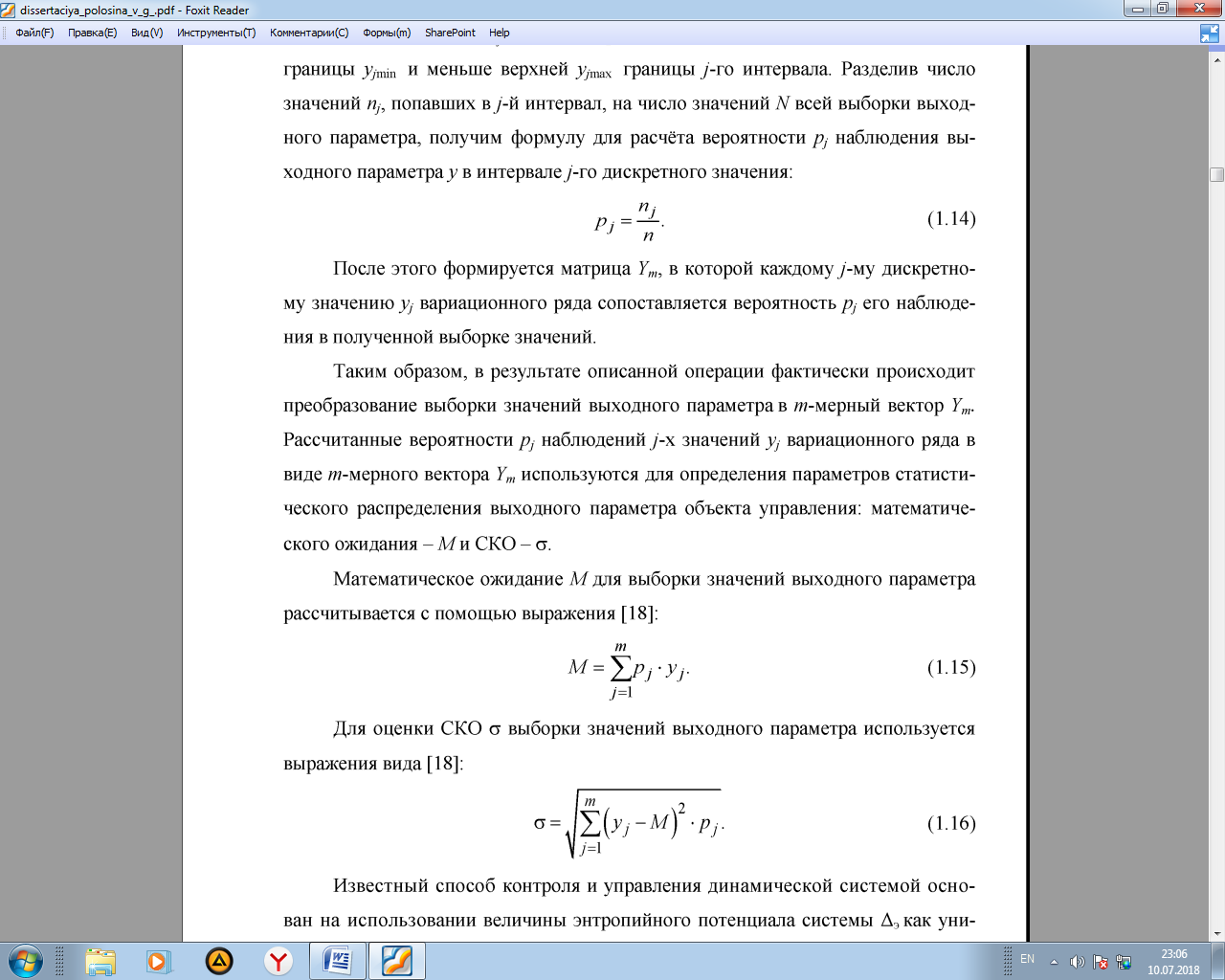
Вероятности нахождения регистрируемых дискретных значений выходного параметра в заданных интервальных границах j-го значения Yj вычислительным устройством рассчитываются следующим образом. Исходно выделена область наблюдения выходного параметра заданием его минимального y min и максимального у mах значений. Весь диапазон выходного параметра разбит на интервалы, границы которых определены максимальным и минимальным значением j-го интервала:



Значение уj- выходного параметра и j-м интервале определено как половина суммы его граничных значений:



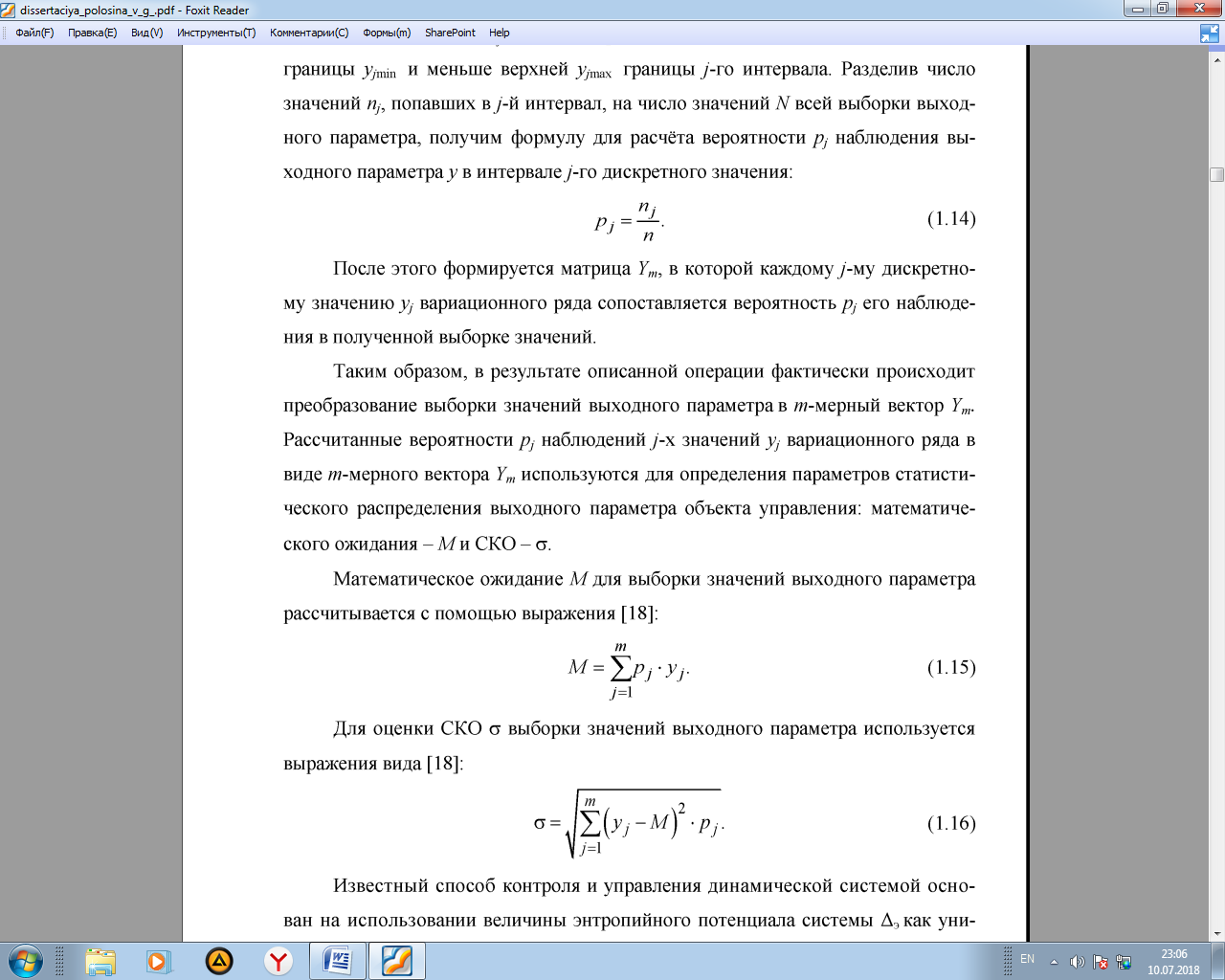
Сначала производится ранжирование ряда в порядке возрастания. Затем подсчитывается число nj элементов ряда, имеющих значения больше нижней границы yjmin и меньше верхней yjmax границыj/-го интервала. Разделив число значений nj,попавших в j -й интервал, на число значений N всей выборки выходного параметра, получим формулу для расчёта вероятности pf наблюдения выходного параметра у в интервале j-го дискретного значения:



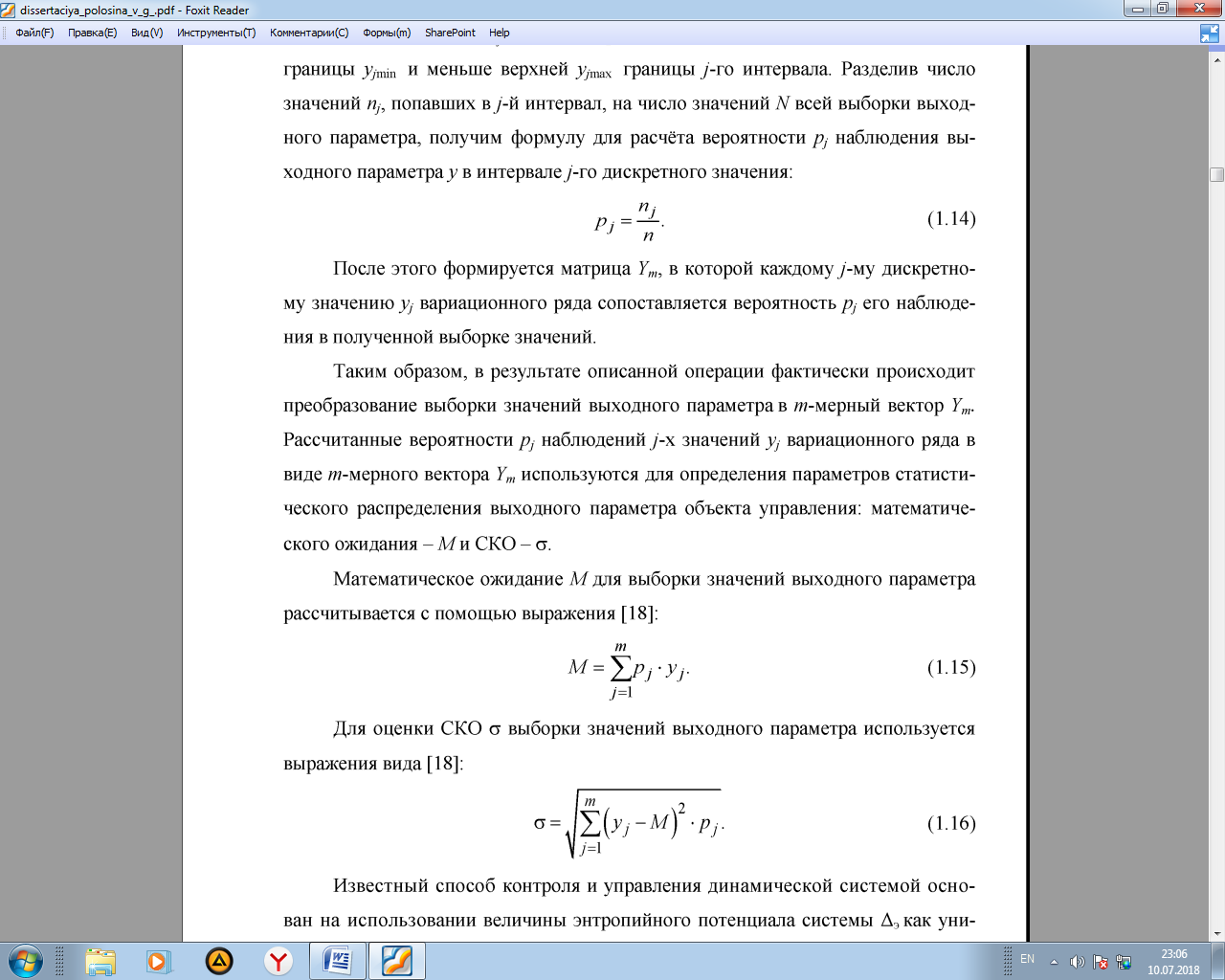
После этого формируется матрица Ym, в которой каждому j-му дискретному значению уj- вариационного ряда сопоставляется вероятность pjего наблюдения в полученной выборке значений.

Таким образом, в результате описанной операции фактически происходит преобразование выборки значений выходного параметра в m-мерный вектор Ym. Рассчитанные вероятности pj наблюдений j-х значений уi вариационного ряда в виде m-мерного вектора Ym используются для определения параметров статистического распределения выходного параметра объекта управления: математического ожидания - М и СКО - σ.

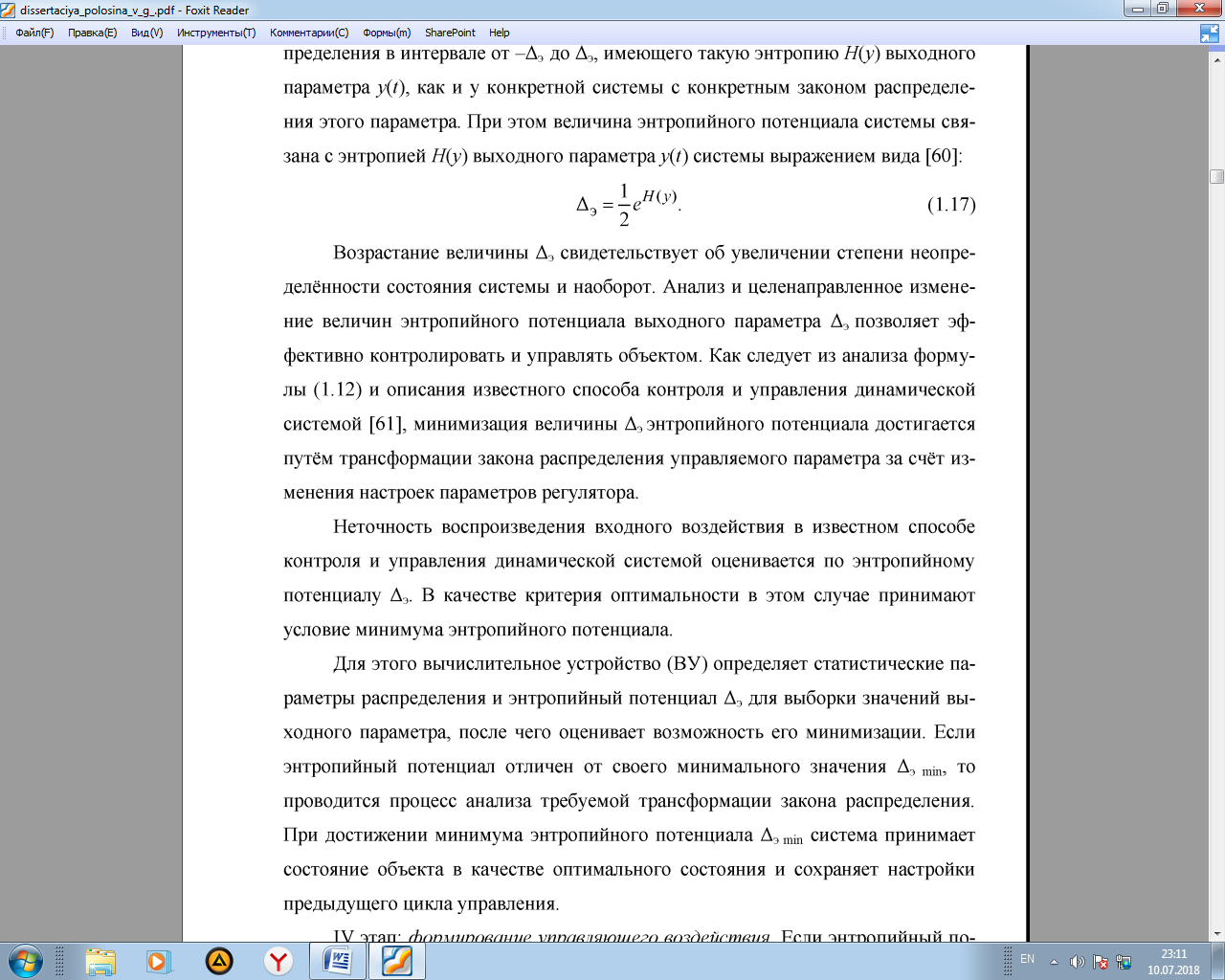
Математическое ожидание М для выборки значений выходного параметра рассчитывается с помощью выражения [18]:



Для оценки СКО а выборки значений выходного параметра используется выражения вида [18]:



Известный способ контроля и управления динамической системой основан на использовании величины энтропийного потенциала системы ∆э как унифицированной характеристики неопределённости её состояния. Величина энтропийного потенциала определяется как половина диапазона равномерного распределения в интервале от -∆э до ∆э, имеющего такую энтропию Н(у)выходного параметра y(t),как и у конкретной системы с конкретным законом распределения этого параметра. При этом величина энтропийного потенциала системы связана с энтропией Н(у)выходного параметра y(t)системы выражением вида [60]:



Возрастание величины ∆э свидетельствует об увеличении степени неопределённости состояния системы и наоборот. Анализ и целенаправленное изменение величин энтропийного потенциала выходного параметра ∆э позволяет эффективно контролировать и управлять объектом. Как следует из анализа формулы ( 1. 12) и описания известного способа контроля и управления динамической системой [61], минимизация величины ∆э энтропийного потенциала достигается путём трансформации закона распределения управляемого параметра за счёт изменения настроек параметров регулятора.

Неточность воспроизведения входного воздействия в известном способе контроля и управления динамической системой оценивается по энтропийному потенциалу Аэ. В качестве критерия оптимальности в этом случае принимают условие минимума энтропийного потенциала.

Для этого вычислительное устройство (ВУ) определяет статистические параметры распределения и энтропийный потенциал ∆э для выборки значений выходного параметра, после чего оценивает возможность его минимизации. Если энтропийный потенциал отличен от своего минимального значения ∆э mm, то проводится процесс анализа требуемой трансформации закона распределения. При достижении минимума энтропийного потенциала ∆э mm система принимает состояние объекта в качестве оптимального состояния и сохраняет настройки предыдущего цикла управления.

IV этап: формирование управляющего воздействия. Если энтропийный потенциал ∆э отличен от своего минимального значения, то по его значению определяют степень и направление трансформации закона распределения. Энтропийный потенциал передается на формирователь управляющего воздействия ФУВ, где устанавливается направление трансформации закона распределения и формируется вектор воздействий поступающий на органы управления объектом для изменения его состояния. Формирователь управляющего воздействия ФУВ производит действие на органы объекта управления, обеспечивающее уменьшение энтропийного потенциала ∆э.

Приведенная структурная схема ДС реализует известный способ контроля и управления динамической системой, в основе которого лежит минимизация энтропийного потенциала с помощью трансформации закона распределения управляемого параметра и изменения настроек параметров регулятора.

**1.6 Модели электрической активности сердца**

Активность сердца можно рассматривать на различных уровнях: сердечно­сосудистая система, миокард, проводящая система, ионный канал и т.д. Нарушение нормального распространения потенциала по проводящей системе сердца проявляется в изменении функционировании сердечно-сосудистой системы и организма в целом. На современном этапе для исследования нарушений работы сердца (аритмия, инфаркт миокарда и др.) применяются модели электрической активности сердца двух типов: генераторные и автоволновые модели. Основное различие между моделями состоит в физической форме исследования сердца

Первый тип моделей ЭАС - генераторные модели - направлен на построение взаимосвязи потенциала электрического поля в организме и генерирующего источника поля - сердца. Эти модели являются развитием иди Эйнтховена, согласно которой сердце можно представить в виде токового диполя, представляющего собой эквивалентный электрический генератор тока - математическая модель электрической активности, эквивалентная сердцу с точки зрения воспроизведения электрокардиографии. Построение генераторных моделей ЭАС, основанных на биофизическом подходе, позволяет понять физические процессы, лежащие в основе распространения трансмембранного потенциала действия и формирования ЭКС. Для имитации деятельности сердца используется совокупность идеальных точечных электрических источников заданной структуры, действующих в проводящей среде тела человека.

Второй тип моделей ЭАС - автоволновые модели - направлен на исследование нарушений распространения трансмембранного потенциала действия в возбудимых тканях сердца. В основе этих исследований лежит распространение автоволнового процесса.

Нарушения генерации в синоатриальном узле и распространения потенциала действия в миокарде - частые причины заболеваний сердечно-сосудистой системы. Несмотря на распространённость экспериментальных методов исследования причин и следствий нарушений работы сердца, существует ряд задач, решение которых возможно только с помощью математических моделей тканей сердца: неинвазивное картирование трансмурального проведения, исследование динамики мембранных токов и др. Современные методы компьютерного моделирования представляют собой эффективный диагностический инструмент неинвазивного обследования состояния тканей сердца. В соответствии с известной классификацией Алиева все автоволновые модели электрической активности сердца следует разделить на два типа: концептуальные и детальные модели [205], позволяющие исследовать особенности ЭАС на различных уровнях моделирования.

Существует бесконечное множество эквивалентных друг другу однотипных генераторных моделей ЭАС, порождающих одно и то же множество ЭКС. К примеру, при использовании двойного электрического слоя для имитации эквивалентного электрического генератора сердца (ЭЭГС) при решении обратной задачи (03) электрокардиографии можно расположить на эпикарде, эндокарде, в жировом слое и т.д. [204].

Для диагностики заболевания необходим ЭЭГС, наиболее приближенный к сердцу по структуре элементарных электрических источников, по их расположению в пространстве и по характеру их изменения во времени. Тогда совокупность вычисленных оценок с помощью ЭЭГС можно интерпретировать в терминах электрофизиологии сердца.

При выборе ЭЭГС следует проследить связь генераторной модели ЭКС с диагностируемым заболеванием. Целесообразность выбора данного типа ЭЭГС определена совокупностью его параметров, дающей лучшее описание электрического поля сердца, чем первоначально зарегистрированная совокупность ЭКС отведений. Тип ЭЭГС связан с алгоритмом последующей обработки и диагностической процедурой. ЭЭГС используется как мера визуализации электрокардиографической диагностики для доступного восприятия процессов в сердце. Эквивалентный генератор представляет собой экономный способ описания электрического поля на поверхности тела, который используется для интерпретации процессов распространения автоволн в проводящей системе сердца.

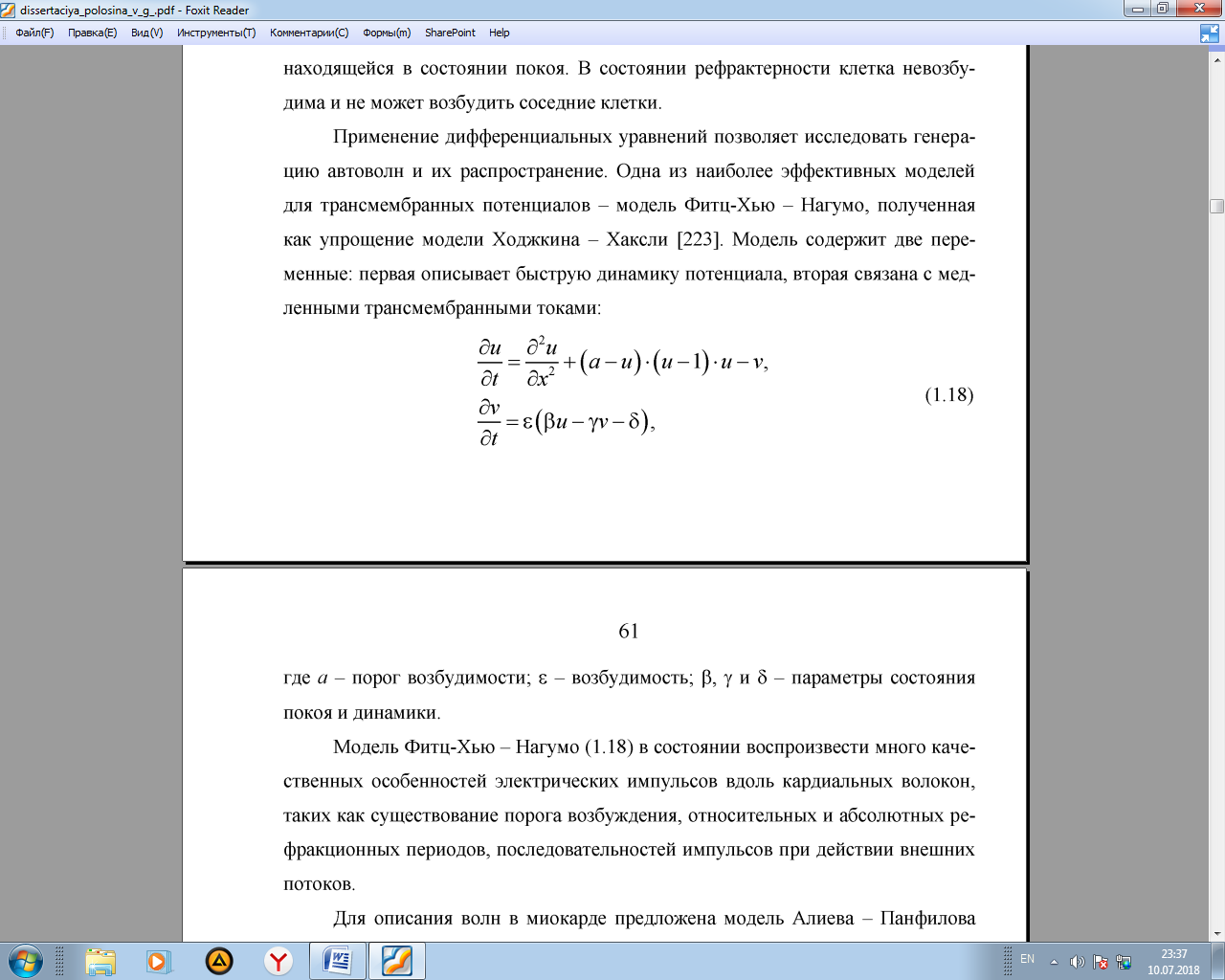
Таким образом, ЭЭГС представляет собой разновидность математических моделей электрической активности сердца, специально приспособленнуюдля вычислительной диагностики заболеваний сердца по ЭКС.

Для неинвазивного измерения и анализа внеклеточных потенциалов в области сердца целесообразно перейти к модели непрерывной среды, учитывающей как активные, так и пассивные свойства ткани.

Так как однозначное определение генератора по измерениям вне области расположения генератора в принципе невозможно, в качестве генератора электрической активности сердца используется модель, которая должна быть эквивалентна истинному генератору по создаваемому потенциалу на поверхности сердца. Наиболее известными моделями ЭЭГС являются дипольная [25], мультидипольная [10, 204] и мультипольная [184, 181]. Основательный обзор работ по математическому моделированию ЭАС и построению моделей ЭЭГС приведен в классической монографии JI. И. Титомира [182].

Концептуальные модели направлены на исследование наиболее важных свойств активных сред при распространении автоволн. Первая компьютерная аксиоматическая модель была разработана Винером и Розенблютом для исследования фибрилляции сердца [264]. В этой модели постулируется, что отдельная клетка автоволновой среды находится в одном из трёх состояний: состояние возбуждения длительностью т, состояние рефрактерности длительностью (R - т), состояние покоя, длительность которого превышает состояние рефрактерности. В состоянии возбуждения клетка может вызвать возбуждение соседней клетки, находящейся в состоянии покоя. В состоянии рефрактерности клетка невозбудима и не может возбудить соседние клетки.

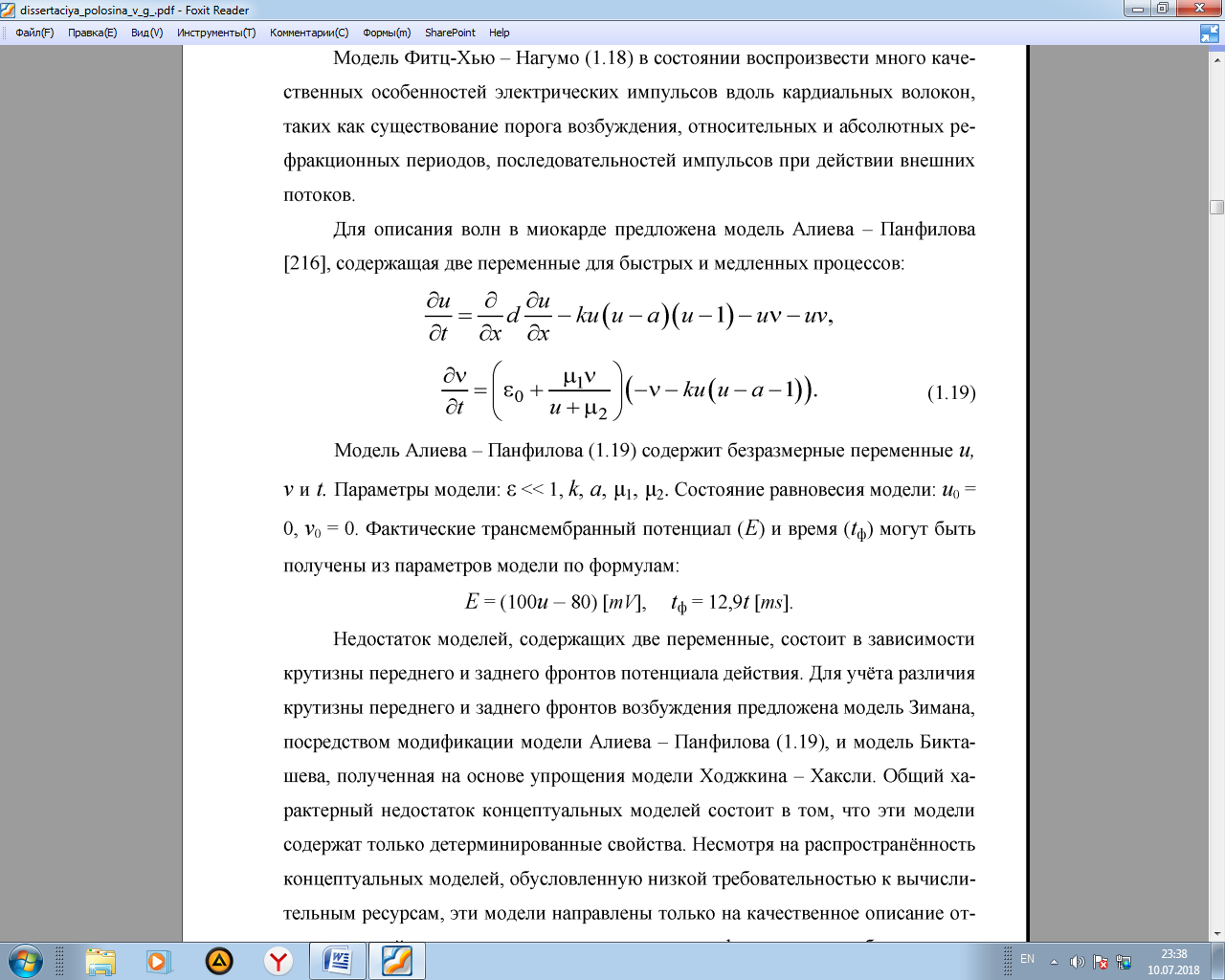
Применение дифференциальных уравнений позволяет исследовать генерацию автоволн и их распространение. Одна из наиболее эффективных моделей для трансмембранных потенциалов - модель Фитц-Хью - Нагумо, полученная как упрощение модели Ходжкина - Хаксли [223]. Модель содержит две переменные: первая описывает быструю динамику потенциала, вторая связана с медленными трансмембранными токами:



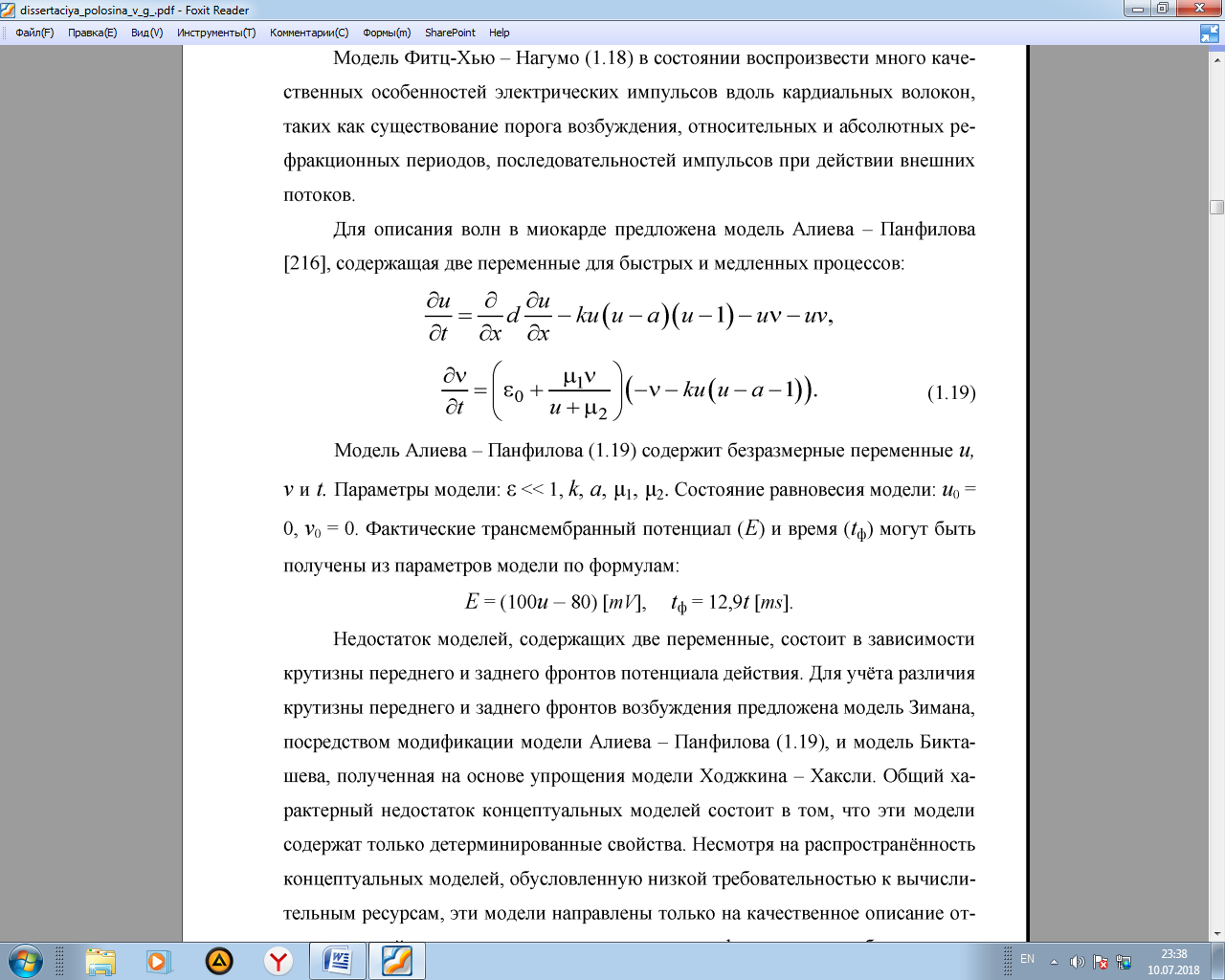
где *а* - порог возбудимости; ε - возбудимость; β, γ и δ - параметры состояния покоя и динамики.

Модель Фитц-Хью - Нагумо (1.18) в состоянии воспроизвести много качественных особенностей электрических импульсов вдоль кардиальных волокон, таких как существование порога возбуждения, относительных и абсолютных рефракционных периодов, последовательностей импульсов при действии внешних потоков.

Для описания волн в миокарде предложена модель Алиева - Панфилова [216], содержащая две переменные для быстрых и медленных процессов:



Модель Алиева - Панфилова (1.19) содержит безразмерные переменные u, v и t. Параметры модели: ξ<< 1, к, а,μ1, μ2. Состояние равновесия модели: U0 =0, v0 = 0 . Фактические трансмембранный потенциал (Е) и время (tф) могут быть получены из параметров модели по формулам:



Недостаток моделей, содержащих две переменные, состоит в зависимости крутизны переднего и заднего фронтов потенциала действия. Для учёта различия крутизны переднего и заднего фронтов возбуждения предложена модель Зимана, посредством модификации модели Алиева - Панфилова (1.19), и модель Бикташева, полученная на основе упрощения модели Ходжкина - Хаксли. Общий характерный недостаток концептуальных моделей состоит в том, что эти модели содержат только детерминированные свойства. Несмотря на распространённость концептуальных моделей, обусловленную низкой требовательностью к вычислительным ресурсам, эти модели направлены только на качественное описание отдельного свойства, что не позволяет восстановить форму трансмембранного потенциала и учесть причины изменения электрической активности сердца.

**1.7 Постановка задач исследования**

Проведенный анализ показал, что разработка доступных для массового использования современных методов и средств обработки кардиографической информации, обеспечивающих повышенную точность, является актуальной научной проблемой.

Решение этой проблемы позволит снизить смертность от ССЗ и поднять отечественное здравоохранение на новый, более качественный уровень. Решение этой проблемы разделяется на решение ряда научных задач анализа, стохастического моделирования и визуализации кардиографической информации.

Основными задачами исследования являются:

1. Системный анализ методов и моделей прогнозирования сердечно-сосудистых катастроф;

2. Разработка методов классификации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, основанных на анализе системных ритмов кардиосигнала;

3. Разработка моделей вычисления показателей синхронности системных ритмов на основе анализа кардиосигнала;

4. Разработка алгоритмов и программного обеспечения вычисления, анализа и классификации показателей синхронности системных ритмов живых систем, предназначенные для реализации разрабатываемых методов и моделей;

5. Разработка структуры интеллектуальной системы прогнозирования сердечно-сосудистых рисков, основанной на многоагентном походе к построению решающих модулей и нейросетевом моделировании;

6. Апробация предложенных методов и моделей интеллектуальной поддержки прогнозирования сердечно-сосудистых рисков на репрезентативных контрольных выборках на примере прогнозирования риска ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда.