

На правах рукописи

Киселев Алексей Викторович

**ГЕТЕРОГЕННЫЕ КЛАССИФИКАТОРЫ С ВИРТУАЛЬНЫМИ
ПОТОКАМИ ДЛЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ СИСТЕМ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия
медицинского назначения

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Курск – 2019

Работа выполнена в Юго-Западном государственном университете на кафедре биомедицинской инженерии

Научный руководитель: кандидат технических наук, доцент
Шаталова Ольга Владимировна

Официальные оппоненты: **Дмитриев Геннадий Андреевич**,
доктор технических наук, профессор,
Тверской государственный технический
университет, кафедра автоматизации
технологических процессов, профессор
кафедры (г. Тверь)

Брежнева Александра Николаевна,
кандидат технических наук, Российский
экономический университет имени Г.В.
Плеханова, доцент кафедры информатики
(г. Москва)

Ведущая организация: **Воронежский государственный
технический университет** (г. Воронеж)

Защита диссертации состоится «28» августа 2019 года в 11⁰⁰ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.099.03, созданного на базе Юго-Западного государственного университета, Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Белгородского государственного национального исследовательского университета, по адресу: 305000, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Юго-Западного государственного университета и на сайте <https://swsu.ru/upload/iblock/686/dissertatsiya-kiselev-a.v.pdf>

Автореферат разослан « » июня 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Милостная Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. На протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) стоят на первом месте в структуре смертности населения трудоспособного возраста. Основной причиной смертности является инфаркт миокарда (ИМ) и связанные с ним осложнения, особенно если ИМ является повторным (ПИМ). Однако, несмотря на значительные успехи медицинской науки, остается открытым вопрос о факторах риска и методах прогнозирования ПИМ.

Прогноз заболевания в большинстве исследований сводится к прогнозу жизни, где в качестве конечных точек используются все случаи кардиальной смерти, включающие декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН) и случаи внезапной сердечной смерти. Возможность прогноза развития ПИМ — клиническая задача, необходимая для выбора тактики лечения конкретного коронарного больного, которая приобретает наибольшую актуальность у стабильных и социально активных больных.

Таким образом, актуальность данного исследования определяется необходимостью улучшения показателей качества прогнозирования риска рецидивов ИМ.

Степень разработанности темы исследования. Большое значение в ведении пациентов с острым ИМ имеет, прежде всего, оценка степени риска развития ПИМ. Оценка прогноза больных острым ИМ первоначально опиралась на клинические показатели и была ориентирована на относительно короткий отрезок времени. В 60-70-е годы прошлого века появились индексы долгосрочного прогноза (Peel, Norris, Luria), ориентированные на постгоспитальный долгосрочный прогноз на срок до 1-5 лет. Они явились прообразом современной риск-стратификации больных ИБС. В работах до 70-х годов в основном использовали показатели, полученные в блоке интенсивной терапии, позже стали использовать данные, полученные при клинико-инструментальном обследовании спустя 1-4 недели от начала заболевания.

Благодаря проспективным исследованиям разработаны прогностические коэффициенты, в том числе и для населения России, позволяющие на основании уровня факторов риска определять риск заболеваемости и смертности от ССЗ на 5-10 лет вперед для больших популяций (город, область, страна). В качестве исходных данных для получения прогностических показателей традиционно использовались опросники врача, опросники пациента, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Помимо традиционных методов обследования существуют различные шкалы оценки риска развития сердечно-сосудистых событий. Оценочная шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), предложенная E.M. Antman в 2000 г., представляет собой простой и достаточно популярный инструмент для оценки риска. Для определения степени риска используют 7 критериев. Наличие каждого из критериев оценивается в 1 балл. Соответственно, чем большее количество

баллов получает пациент, тем выше для него риск смерти от сердечно-сосудистых событий.

С развитием компьютерных технологий предпринимаются попытки внедрения программированного прогнозирования в медицинскую практику (М.М. Батюшин, Ю.Л. Шевченко). В частности, очень часто для прогнозирования ПИМ используют решающие модули на основе искусственных нейронных сетей или нечеткого логического вывода (Н.А. Кореневский, С.П. Серегин). Известны системы, интегрирующие эти две парадигмы в виде гибридных решающих модулей (Н.А. Кореневский, С.А. Филист).

Известные методы прогнозирования имеют ряд существенных недостатков: определение индивидуального прогноза у большей части больных остается неудовлетворительным; практически нет единых систем прогнозирования возникновения и исхода заболевания; составление прогноза является трудоемкой работой для врача.

Научно-технической задачей исследования является разработка методов прогнозирования ПИМ, основанных на автоматизации процесса анализа факторов риска посредством гетерогенных классификаторов, и математических моделей, позволяющих учитывать фактор латентных переменных в риске ПИМ.

Целью диссертационной работы является повышение качества прогнозирования повторного инфаркта миокарда на основе гетерогенных классификаторов с виртуальными потоками и учета дополнительных факторов риска в классифицирующих моделях.

Для достижения поставленной цели решены следующие **задачи**:

- выполнен анализ методов и моделей прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний и повторного инфаркта миокарда;
- разработан метод синтеза гетерогенных классификаторов для оценки степени риска повторного инфаркта миокарда, основанный на агрегации гетерогенных данных, характеризующих функционирование различных органов и подсистем организма;
- разработаны структурно-функциональные решения организации виртуальных потоков в гетерогенных классификаторах повторного инфаркта миокарда;
- разработаны виртуальные модели для классификации риска повторного инфаркта миокарда, основанные на исследовании показателей электропроводности биологически активных точек посредством воздействия на биоматериал серией импульсов возрастающего напряжения;
- разработана структура интеллектуальной системы прогнозирования повторного инфаркта миокарда, построенная на многоагентном подходе к построению решающих модулей, основанном на нечетком логическом выводе и нейросетевом моделировании;
- проведена апробация предложенных гетерогенных классификаторов для интеллектуальной поддержки прогнозирования повторного инфаркта миокарда с различной конфигурацией пространства информативных

признаков и различными сочетаниями классифицирующих моделей.

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

- метод синтеза гетерогенных классификаторов, основанный на агрегации гетерогенных данных, характеризующих функционирование различных органов и подсистем организма, отличающийся последовательным усилением качества классификации, основанном на агрегировании «слабых» классификаторов в гетерогенный классификатор, позволяющий получать решающие правила для количественной оценки степени риска повторного инфаркта миокарда в реабилитационном периоде с требуемой для медицинской практики точностью;

- метод построения виртуальных моделей для классификации риска повторного инфаркта миокарда, основанный на исследовании показателей электропроводности биологически активных точек, отличающийся структурой «слабых» классификаторов, построенных по тестовым сигналам, получаемым при воздействии на биоматериал серией импульсов возрастающего напряжения, и однопараметровыми экспоненциальными моделями риска, позволяющий осуществлять переход от абсолютной шкалы к порядковой шкале оценки результатов тестирования;

- виртуальные модели классификации риска повторного инфаркта миокарда, первая из которых является моделью индивидуального риска и построена на основе полиномиальной аппроксимации вольтамперных характеристик в биоактивных точках с последующим нечетким логическим выводом, а вторая модель является моделью группового риска и включает три блока, в первом из которых осуществляется нормирование данных относительно контрольных значений тестовых сигналов, во втором блоке строится модель по «сырым» данным на основе статистических исследований в виде аппроксимирующих полиномов, а в третьем блоке реализуется нейросетевая модель «слабого» классификатора, что позволяет формировать гетерогенные классификаторы, агрегирующие факторы риска по релевантным биологически активным точкам;

- интеллектуальная система прогнозирования повторного инфаркта миокарда, включающая ЭВМ с программными модулями обработки данных и ряд вспомогательных технических средств, отличающаяся модульной структурой принятия решений по риску повторного инфаркта миокарда, позволяющая повысить показатели качества классификации на 14-16% по сравнению с известными диагностическими 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 риска повторного инфаркта миокарда, опытная эксплуатация элементов которой позволяет рекомендовать её к использованию при планировании

профилактических и реабилитационных мероприятий при ведении постинфарктных больных.

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 бакалавров по направлению 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии» и прошли испытания в отделении медицинской реабилитации клинического научно-медицинского центра «Авиценна», г. Курск.

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, экспертного оценивания и принятия решений. При разработке нейросетевых моделей и модулей нечеткого логического вывода в качестве инструментария использовался MATLAB. Для сбора данных использован модуль быстрого действия АЦП с USB 2.0 интерфейсом - E20-10 производства ЗАО «L-Card» с программными средствами, разработанными в среде C++ Builder 6 с использованием библиотек L-Card (Lisbari и LCome).

Положения, выносимые на защиту. 1. Метод синтеза гетерогенных классификаторов, основанный на агрегации гетерогенных данных, характеризующих функционирование различных органов и подсистем организма, обеспечивает получение математических моделей оценки степени риска повторного инфаркта миокарда в реабилитационном периоде с требуемой для медицинской практики точностью. 2. Метод построения виртуальных моделей для классификации риска повторного инфаркта миокарда, основанный на исследовании показателей электропроводности биологически активных точек, позволяет осуществлять переход от абсолютной шкалы к порядковой шкале оценки результатов тестирования. 3. Виртуальные модели классификации риска повторного инфаркта миокарда, позволяют построить гетерогенные классификаторы, агрегирующие факторы риска по релевантным биологически активным точкам и повысить показатели качества классификации на 6%. 4. Интеллектуальная система прогнозирования повторного инфаркта миокарда, построенная на основе концептуальной модели гетерогенных классификаторов с виртуальными потоками, позволяет повысить показатели качества классификации на 14-16% по сравнению с известными диагностическими моделями.

Степень достоверности и апробация работы. Результаты исследования показали их воспроизводимость в различных условиях, непротиворечивость аналогичным результатам других исследований в области интеллектуальных систем медицинского назначения. Результаты экспериментальных исследований решающих правил по прогнозированию сердечно-сосудистых рисков 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: «Интеллектуальные технологии и средства реабилитации и абилитации людей с ограниченными возможностями (ИТСР-2018)» (Москва – 2018); «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии» (Саратов-2018); «Современные проблемы анализа динамических систем. Приложения в технике и технологиях» (Воронеж-2018); «Информационные системы и технологии: вопросы теории и практики» (Кострома-2018); «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и транспорте» (Новороссийск – 2018); «Нейроинформатика, ее приложения и анализ данных» (Красноярск - 2018); Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века (Пермь - 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, 2019); «Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века» (Пермь - 2018); «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (Владимир–Суздаль – 2018); «Интеллектуальные информационные системы: тенденции, проблемы, перспективы» (Курск – 2013, 2015, 2107); на научно-технических семинарах кафедры биомедицинской инженерии ЮЗГУ (Курск – 2012 - 2019).

Публикации. Основные результаты диссертационного исследования отражены в 17 научных работах, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех разделов, заключения и списка литературы, включающего 120 отечественных и 26 зарубежных наименований. Работа изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 41 рисунок и 15 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность темы, определяются цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В первом разделе выполнен системный анализ в области современных средств анализа и классификации кардиологической информации. Показано, что используемые в настоящее время системы прогнозирования сердечно-сосудистого риска, например, SCORE и ASCORE, не отвечают современным требованиям кардиологии и профилактической медицины, что требует поиска новых методов и подходов к формированию предикторов сердечно-сосудистого риска (ССР). Выполненный аналитический обзор показал, что, несмотря на многочисленные исследования в области прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений, в частности, ПИМ, достижения в этой области не удовлетворяют практикующих специалистов. Характерным недостатком известных методов и моделей прогнозирования является зависимость их диагностической эффективности от наличия тех информативных признаков, на основе которых строилась диагностическая модель, а также от репрезентативности обучающих и контрольных выборок. Чтобы снизить влияние этих негативных факторов на качество классификации целесообразно использовать гибридные технологии принятия решений, основанные на классификационных моделях, построенных на различных методах классификации с различными вариациями информативных признаков.

В заключение первого раздела формируются цель и задачи исследования.

Второй раздел посвящен разработке метода и моделей для гетерогенного классификатора рецидивов инфаркта миокарда в реабилитационном периоде.

Для классификации риска необходимо определить некоторую функцию в многомерном пространстве факторов риска (ФР), которая является аппроксиматором риска ПИМ. Формально такой аппроксиматор может быть построен на основе теоремы Колмогорова, согласно которой любая непрерывная функция n переменных f заданная на единичном кубе n -мерного пространства $I^n = I \times I \times \dots \times I$ может быть записана в форме

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = \sum_{q=1}^{2n+1} h_q \left[\sum_{p=1}^n \phi_q^p(x_p) \right], \quad (1)$$

где функции $h_q(u)$ непрерывные функции одной переменной, а функции $\phi_q^p(x_p)$ - фиксированные возрастающие, непрерывные, определенные на $I = [0, 1]$ функции, кроме того, еще и стандартны, т.е. не зависят от выбора функции f .

По существу (1) осуществляются нелинейные преобразования, которые могут быть отнесены к «слабым» классификаторам. Они строятся на основе различных парадигм, поэтому относятся к классификаторам гетерогенного

типа. Скалярные величины в левой части (1) могут быть заменены на векторы и тогда получим гетерогенное пространство информативных признаков (ИП), каждый подвектор которого ассоциирован с определенным источником данных.

Для решения поставленных в работе задач предложена концептуальная модель гетерогенных классификаторов, представленная на рисунке 1.

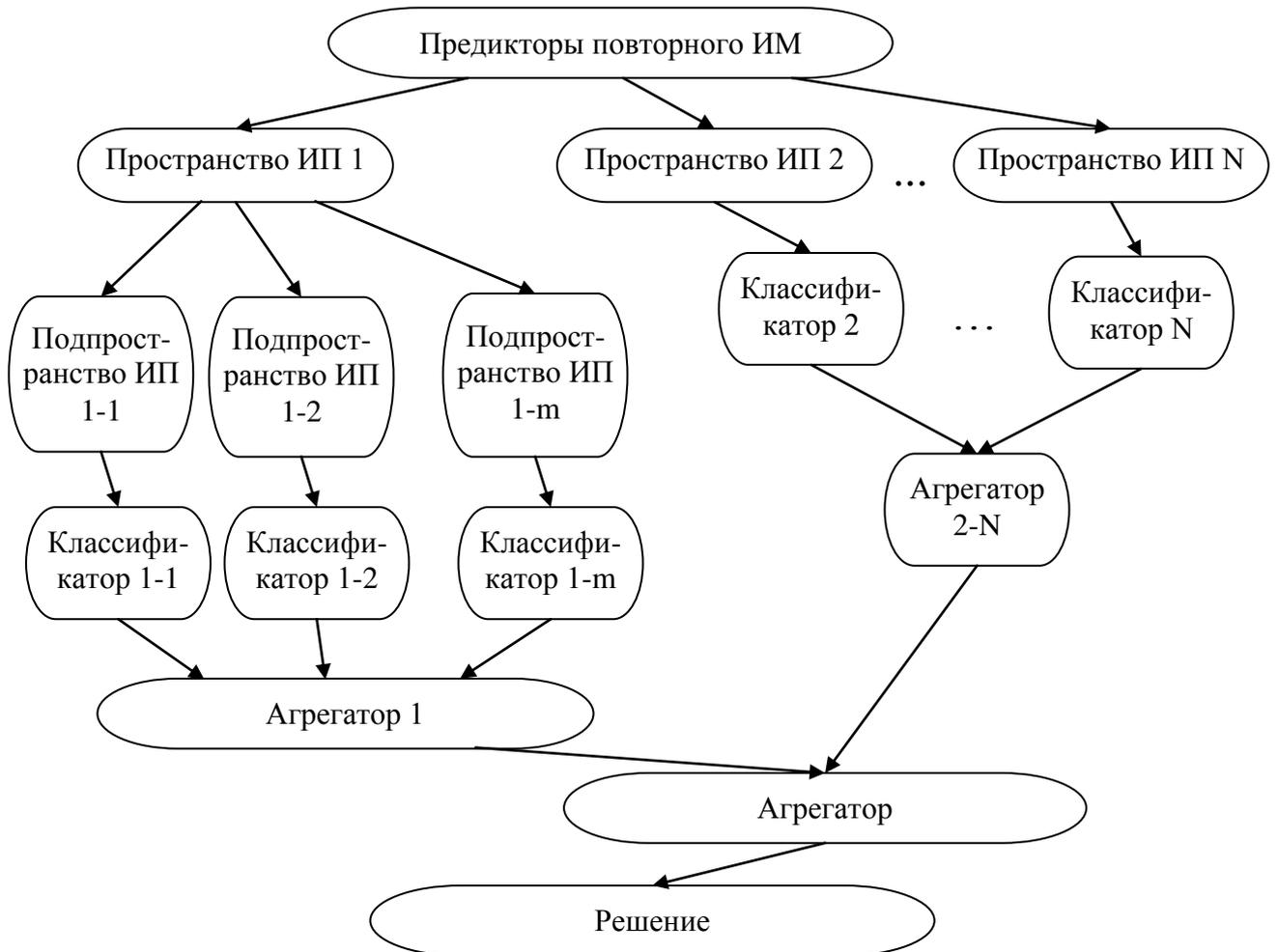


Рисунок 1 – Концептуальная модель гетерогенных классификаторов

Гетерогенное признаковое пространство включает множество подпространств ИП, построенных по принципу неоднородности источников получения данных. На рисунке 1 представлено N таких источников. При этом в каждом из гетерогенных пространств могут быть получены свои гетерогенные подпространства. На рисунке 1 подпространство ИП-1 в свою очередь разбито на m гетерогенных подпространств. В каждом из гетерогенных подпространств синтезируется классификатор. Классификатор может быть определён как «слабый», то есть его диагностическая эффективность должна быть более 50%. Путём объединения «слабых» классификаторов по известным технологиям диагностическая эффективность итогового решающего правила приводится к требуемому значению.

С учетом предложенной концептуальной модели гетерогенного классификатора (рисунок 1) предлагается использовать следующий метод синтеза гетерогенных математических моделей для решения задач прогнозирования ПИМ:

1. Для заданного класса заболеваний (задача $\omega_{ИМ}$) с участием квалифицированной группы экспертов формируется список ФР традиционно принятых в медицинской практике, из которого, используя оценку информативности по Кульбаку, формируется группа ИП x_i , каждый из которых можно рассматривать как ФР, повышающий уверенность в оценке прогноза ПИМ.

2. Выбираются сопутствующие заболевания, которые увеличивают риск ПИМ. Для них, аналогично пункту 1, формируется список ФР $\{x_q\}$.

3. Формируются дополнительные ФР, влияющие на положительный прогноз риска ПИМ, например, показатели перекисного окисления липидов и антиокислительной активности; психоэмоциональный статус (ПЭН), энергетические характеристики релевантных биоактивных точек (БАТ) и т.д.

4. Строится концептуальная модель гетерогенных классификаторов (рисунок 1).

5. Согласно выбранной концептуальной модели строятся "слабые" классификаторы по ФР, сформированных в п.1, с выходом переменной TF_ℓ :

$$TF_\ell(i+1) = TF_\ell(i) + \mu_\ell(x_{i+1})[1 - TF_\ell(i)], \quad (2)$$

где $\mu_\ell(x_{i+1})$ - риск в появлении ПИМ по признаку x_{i+1} для группы признаков, являющихся традиционными (специфическими) для медицинской практики.

6. Если полученный гетерогенный классификатор требует "усиления", то по ФР, отражающим влияние на риск ПИМ сопутствующих заболеваний, получают "слабый" классификатор TF_c сопутствующих заболеваний ω_c с базовыми переменными x_q

$$TF_c(q+1) = TF_c(q) + \mu_c(x_{q+1})[1 - TF_c(q)]. \quad (3)$$

7. Если полученные "слабые" классификаторы (2) и (3) требуют "усиления", то их модели уточняются путем введения составляющих оценки уровня длительного ПЭН (YH_ℓ), которые являются базовыми переменными для функций принадлежности к классам ω_ℓ и ω_c :

$$RO_\ell = TF_\ell + \mu_{\omega_\ell}(YH)[1 - TF_\ell], \quad (4)$$

$$FO_c = TF_c + \mu_{\omega_c}(YH)[1 - TF_c], \quad (5)$$

где $\mu_{\omega_\ell}(YH)$ и $\mu_{\omega_c}(YH)$ – вклад составляющих уровня ПЭН в риск обострения основной ω_ℓ и сопутствующих патологий ω_c при условии

$$\omega_\ell = \omega_{ИМ}.$$

8. Если в результате дополнительных статистических исследований или на экспертном уровне выясняется положительное влияние сопутствующих заболеваний ω_c на прогноз ПИМ, выражение (4) корректируется до модели вида:

$$OR_{ИМ} = RO_{ИМ} + \theta_{ИМ} FO_c (1 - RO_{ИМ}), \quad (6)$$

где $\theta_{ИМ}$ – весовой коэффициент согласующий влияние ω_c на $RO_{ИМ}$.

9. Если полученный классификатор (6) требует "усиления", то модель оценки степени риска ПИМ уточняются путем подключения "слабых" классификаторов, учитывающих ФР, связанные с энергетическим состоянием БАТ.

10. Если полученный гетерогенный классификатор требует "усиления", то производится поэтапное уточнение моделей "слабых" классификаторов. Если это не приводит к успеху, то модифицируется концептуальная модель гетерогенного классификатора с последующим возвращением на пункт 5.

11. Если полученный гетерогенный классификатор требует "усиления", то производится переформирование структуры пространства ФР с дополнительным подключением виртуальных ИП.

Для формирования гетерогенных классификаторов ПИМ с минимальным множеством слабых классификаторов и исследуемых факторов риска разработан алгоритм принятия решений в пространстве гетерогенных ИП. Алгоритм реализует параллельные структуры формирования гетерогенного пространства ИП с последовательным агрегированием гетерогенных классификаторов, а также пять альтернативных ветвей модификации модели принятия решений.

В третьем разделе для прогнозирования ПИМ предложены нейронные сети (НС) с виртуальными потоками, которые отражают скрытые системные связи между реальными и виртуальными потоками. Разработан метод и модели построения виртуальных потоков для исходных данных, полученных на основе исследования энергетических характеристик биологически активных точек (БАТ).

В основу метода положено структурирование вектора ИП на два подвектора, первый из которых соответствует реальным потокам, а второй – виртуальным потокам. Виртуальные потоки построены на основе предложенной модели универсального нейросетевого аппроксиматора (1) и МГУА-моделирования. При этом в обучающую выборку для аппроксиматоров входят не только экспериментальные данные, полученные на соответствующем интервале наблюдения, но и данные, полученные в результате имитационного моделирования на предшествующем нейросетевом аппроксиматоре.

Анализ литературных данных и серия специально проведенных

исследований позволили установить, что достаточно высокими ФР являются отклонения энергетических характеристик БАТ, «связанных» с соответствующей патологией, от своих номинальных значений. Однако прогностические свойства энергетических показателей БАТ имеют ряд недостатков.

Для их устранения было предложено использовать импульсное воздействие на БАТ. Эюра напряжения, подаваемого на БАТ, представлена на рисунке 2.

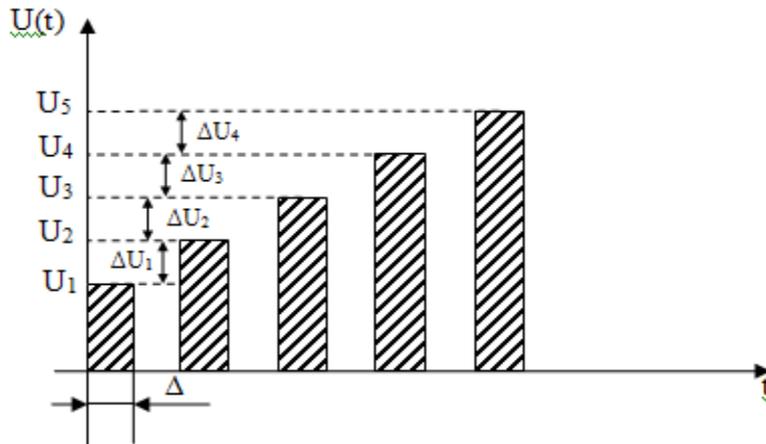


Рисунок 2 – Эюра импульсного напряжения, подаваемого на биоматериал в БАТ

Для построения классификатора с виртуальными потоками формируется дополнительная псевдо независимая переменная x_{n+1} как некоторая функция

$$x_{n+1} = f(x_1, \dots, x_n), \quad (7)$$

которая строится на парадигме, отличной от парадигмы, на которой построен классификатор

Функция (7) подбирается таким образом, чтобы минимизировать ошибку классификатора, построенного с учетом виртуального потока

Модель «слабого» классификатора с виртуальными потоками представлена на рисунке 3 и включает три модуля. Модуль NET настраивается сначала без виртуального потока (ключ К на схеме рисунок 3 разомкнут), после чего выбирается модель виртуального потока и настраиваются ее параметры таким образом, чтобы минимизировать ошибки классификатора, при этом ключ К на рисунке 3 замкнут.

На нейронную сеть NET подаются данные, являющиеся результатами ответов на импульсы в импульсной посылке БАТ. Каждые δ_{ij} - это реакция j -й БАТ на i -й импульс в импульсной посылке рисунок 2. Реакция для теста БАТ определяется на основе измерения относительного дифференциального сопротивления:

$$\delta_i = \frac{\Delta U_i}{\Delta I_i} / \delta_1, \quad (8)$$

где $\Delta U_i = U_i - U_{i-1}$; $\Delta I_i = I_i - I_{i-1}$; $\delta_1 = U_1 / I_1$; U_1 - амплитуда первого импульса в импульсной посылке; I_1 - амплитуда тока в биоматериале при воздействии на него импульсом амплитуды U_1 В.

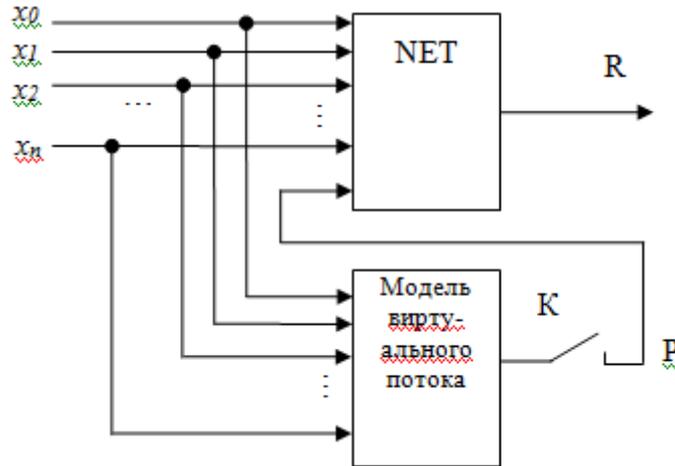


Рисунок 3 – Структура классификатора с виртуальным потоком

Нейронная сеть NET рисунок 3 настраивается на обучающей выборке, включающей пациентов с высоким риском ПИМ и с низким риском ПИМ при отключённом виртуальном потоке (ключ К разомкнут).

Если исследуется биоматериал не в БАТ, то в тех диапазонах амплитуд тестового импульса (1...15 В) вольтамперная характеристика (ВАХ) биоматериала практически линейна и (8) близка к единице. Если импульсная посылка воздействует на БАТ, то

$$\frac{\Delta U_1}{\Delta I_1} \geq \frac{\Delta U_2}{\Delta I_2} \geq \dots \geq \frac{\Delta U_i}{\Delta I_i} \geq \dots \geq \frac{\Delta U_n}{\Delta I_n}. \quad (9)$$

Нормирование дифференциального сопротивления в БАТ по U_1 / I_1 позволяет отстроиться от конституционных особенностей электрокожного сопротивления. Величина U_1 / I_1 практически не зависит от различия электропроводности в БАТ и не в БАТ, так как если $U_1 < 1$ В, то сопротивление биоматериала, в основном, зависит от влажности кожных покровов в момент тестирования.

Если используется дихотомическая модель, то классификация ведётся по классу ω_0 - нет риска ПИМ и классу ω_1 - есть риск ПИМ. Тогда каждый пациент характеризуется латентной переменной Θ_{ω_i} , которая принимает значения 0 или 1, в зависимости от функционального состояния ССС. С другой стороны, имеется тест i , в результате которого получаем также два значения «реакции ответа»: 0 или 1. Для того, чтобы тест β_i мог работать в качестве «слабого» классификатора, необходимо, чтобы его прогностическая

способность превышала величину 0,5.

Если в импульсной послылке имеется n импульсов, в качестве реакции на них имеем некоторое множество единиц и нулей, то уверенность в риске ПИМ по тесту для j -й БАТ увеличивается с ростом числа единиц в ответных реакциях на тестовую послылку.

В таком случае в качестве уверенности в риске ПИМ по j -й БАТ примем экспоненциальную модель

$$P_j = 1 - e^{-k\lambda}, \quad (10)$$

где $\lambda_j = \sum_{i=1}^n \beta_{ij}$, k – параметр модели.

Однопараметровая модель (10) принята в качестве модели виртуального потока. Параметр k этой модели подбирается в процессе процедуры обучения.

Для построения модели (10) необходим переход от абсолютной шкалы, на которой измеряются значения δ_i , к порядковой шкале, на которой измеряются значения β_i . С этой целью был проведён разведочный анализ, позволяющий построить решающее правило, посредством которого можно осуществить переход к порядковым данным.

Так как предполагается нахождение пациентов под наблюдением, то в этом случае достаточно контролировать текущие значения δ_i и сравнивать их с контрольными значениями, полученными в постинфарктный ремиссионный период. Патология приводит к увеличению этой разницы, как безотносительно контрольного значения, так и относительно контрольного значения. Это позволяет построить две модели виртуального потока: одна привязана к индивидуальному риску, другая – к групповому риску.

Первая модель является моделью индивидуального риска и построена на основе аппроксимации ВАХ в биоактивных точках полиномами седьмого порядка с последующим нечетким логическим выводом.

При групповой модели риска необходимо установить статистическое отличие между приращением электрического сопротивления в каждом i -м тесте j -й БАТ у пациентов с низким риском ПИМ и у пациентов с высоким риском ПИМ. Для формирования виртуального потока по модели на основе группового подхода построим регрессионную модель ВАХ j -х БАТ для пациентов с низким риском ПИМ и пациентов с высоким риском ПИМ. Регрессионные модели этих характеристик, аппроксимированных полиномом седьмого порядка, представлены на рисунке 4. Имея две регрессионные модели, относим неизвестный образец (результат i -го теста) к одной из них, в зависимости от индивидуального или группового риска, контролируемого ЛПР в интеллектуальной системе прогнозирования ПИМ.

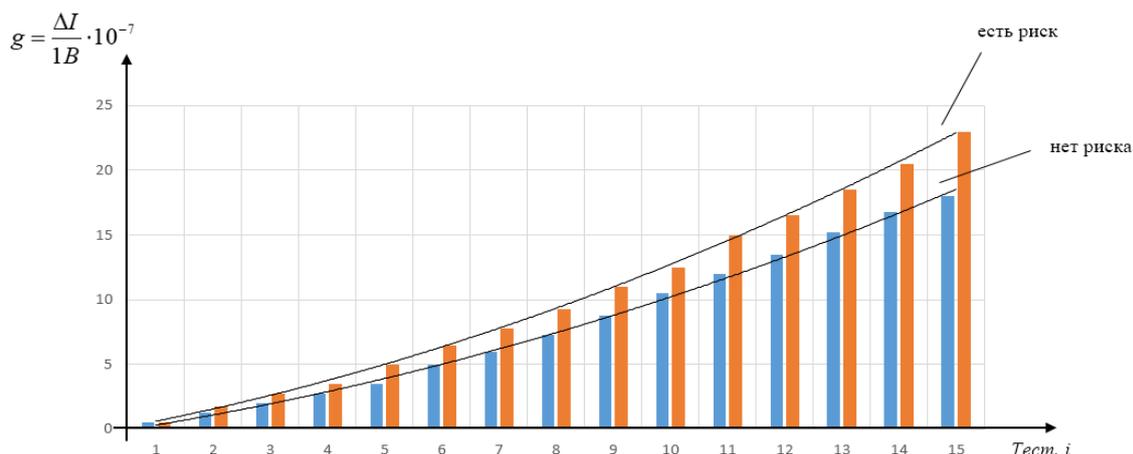


Рисунок 4 – Аппроксимирующие полиномы приращения токов в БАТ у пациентов с низким и высоким риском ПИМ для j -й БАТ

Вторая модель включает три блока. В первом блоке осуществляется нормирование данных относительно контрольных значений тестовых сигналов, во втором блоке строится модель по «сырым» данным на основе статистических исследований в виде аппроксимирующих полиномов, а в третьем блоке реализуется нейросетевая модель «слабого» классификатора, построенная на $(n + 1)$ входных данных. Классификаторы строятся для каждой релевантной БАТ с последующей агрегацией на основе нечёткого логического вывода или нейросетевых моделей.

В четвертом разделе разработана интеллектуальная система прогнозирования ПИМ, включающая программно-аппаратный комплекс на базе устройства сбора данных L-CARD, формирующий тестовые импульсные посылки на биообъект. Исследована информативность биоимпедансных исследований в различных БАТ, связанных с ССЗ. По критерию информативности Кульбака для оценки риска возникновения заболеваний ССС, включая ИМ, выбраны точки БАТ: С9, С8, С7, С6, С4.

Разработано программное обеспечение, обеспечивающее синтез гетерогенных классификаторов риска ПИМ, построенных на основе модульной структуры и на основе ассоциации различных методов классификации. Модель принятия решений с гетерогенными классификаторами с виртуальными потоками, построенная посредством такой системы для прогнозирования ПИМ, представлена на рисунке 5. Разработанные интерфейсные окна позволяют управлять показателями качества "слабых" классификаторов как путем обучения, так и посредством экспертного оценивания.

Выполнен ROC-анализ качества принятия решений гетерогенными классификаторами по оценке риска ПИМ на репрезентативных контрольных выборках (рисунок 6). Исследовано пять гетерогенных классификаторов с последовательным увеличением числа решающих модулей, входящих в классификационную модель.

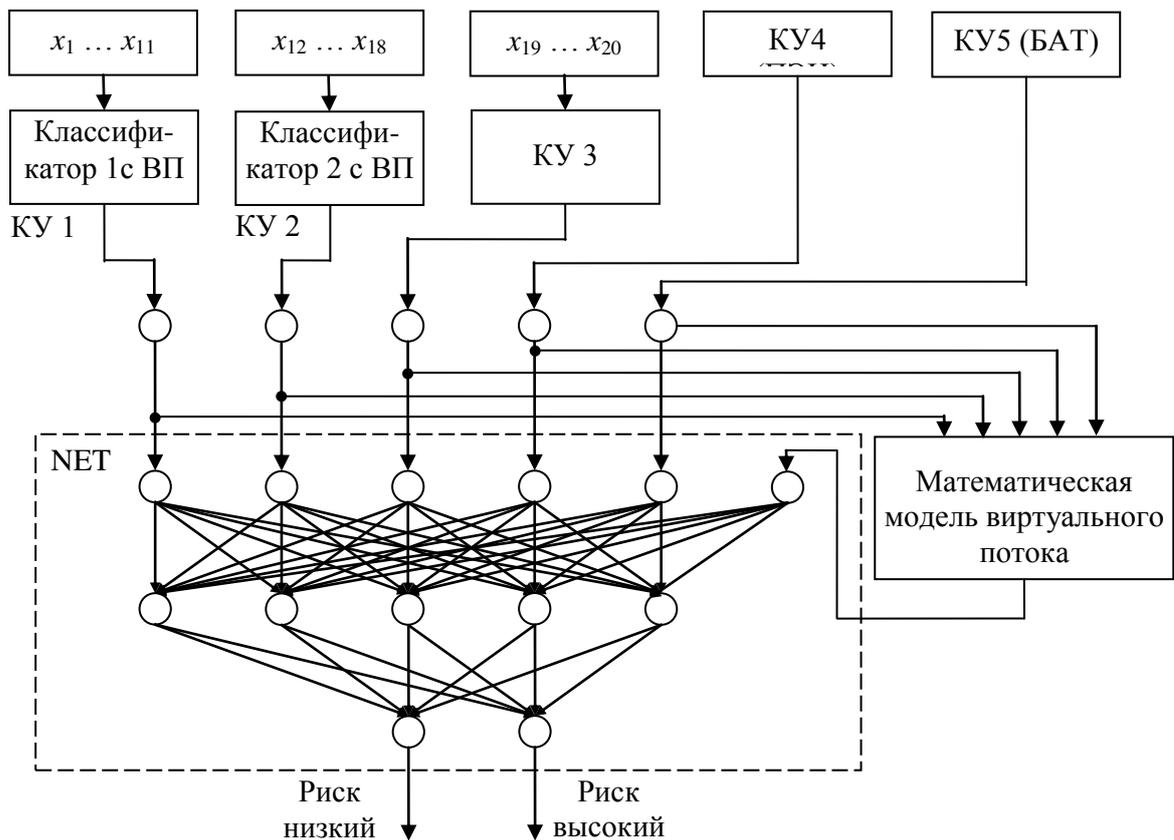


Рисунок 5 – Модель принятия решений с гетерогенными классификаторами с виртуальными потоками

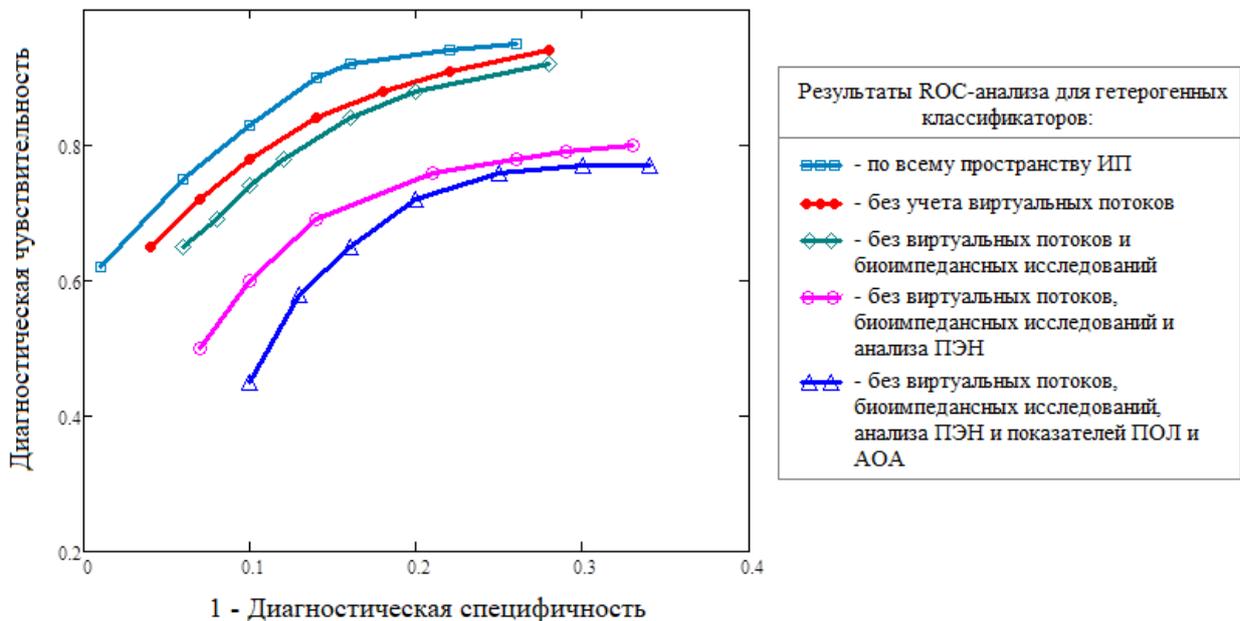


Рисунок 6 - ROC-кривые пяти гетерогенных классификаторов

При использовании всех решающих модулей в гетерогенном классификаторе получена диагностическая чувствительность 0,90 при диагностической специфичности 0,86. При конфигурации признакового

пространства, включающей только традиционные факторы риска, показатели качества классификации не уступают известным шкалам риска сердечно-сосудистых осложнений.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Проведен анализ методов и моделей прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний, на основе которого выбраны прогностические модели и математический аппарат, а также сформировано пространство информативных признаков для прогнозирования повторного инфаркта миокарда. Показана целесообразность использования в качестве факторов риска сердечно-сосудистых осложнений результатов биоимпедансного анализа в аномальных зонах электропроводимости и психоэмоционального статуса.

2. Разработан метод синтеза гетерогенных классификаторов и алгоритм его реализации, основанный на агрегации гетерогенных данных, характеризующих функционирование различных органов и подсистем организма и последовательными этапами усиления качества классификации, путем агрегирования «слабых» классификаторов в гетерогенный классификатор, позволяющий получать решающие правила для количественной оценки степени риска повторного инфаркта миокарда в реабилитационном периоде с требуемой для медицинской практики точностью.

3. Предложены структурно-функциональные решения организации виртуальных потоков путем комбинированного использования нейросетевого и МГУА моделирования, на базе которых разработан метод построения виртуальных моделей для гетерогенных классификаторов риска повторного инфаркта миокарда, основанный на исследовании показателей электропроводности биологически активных точек, позволяющий осуществлять переход от абсолютной шкалы к порядковой шкале оценки результатов тестирования.

4. Разработаны виртуальные модели классификации риска повторного инфаркта миокарда по результатам биоимпедансных исследований, первая из которых является моделью индивидуального риска и построена на основе полиномиальной аппроксимации вольтамперных характеристик в биоактивных точках с последующим нечетким логическим выводом, а вторая модель является моделью группового риска и использует экспоненциальную аппроксимацию тестовых сигналов для формирования виртуального потока, позволяющие агрегировать факторы риска по релевантным биологически активным точкам.

5. Разработана интеллектуальная система прогнозирования повторного инфаркта миокарда, включающая ЭВМ с программными модулями обработки данных и ряд вспомогательных технических средств, предназначенных для измерения и оцифровки электрофизиологических сигналов, а также для выполнения определённых тестов, позволяющая формировать гетерогенные классификаторы и гетерогенные пространства информативных признаков.

6. Выполнен ROC-анализ качества принятия решений гетерогенными классификаторами по оценке риска повторного инфаркта миокарда на репрезентативных контрольных выборках. Исследовано пять гетерогенных классификаторов с последовательным увеличением числа решающих модулей, входящих в классификационную модель. При использовании всех решающих модулей в гетерогенном классификаторе получена диагностическая чувствительность 0,90 при диагностической специфичности 0,86. При конфигурации признакового пространства, включающей только традиционные факторы риска, показатели качества классификации не уступают известным шкалам риска сердечно-сосудистых осложнений.

Рекомендации. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы для построений интеллектуальных систем поддержки принятия решений по прогнозированию риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Разработка методов и алгоритмов, предназначенных для персонифицированных медицинских систем интеллектуальной поддержки прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. Петрова, Т.В. Предикторы синхронности системных ритмов живых систем для классификаторов их функциональных состояний / Т.В. Петрова, С.А. Филист, С.В. Дегтярев, **А.В. Киселев**, О.В. Шаталова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2018. – Т. 17. № 3. – С. 693-700.

2. **Киселев, А.В.** Нейросетевые модули с виртуальными потоками для классификации и прогнозирования функционального состояния сложных систем/ А.В. Киселев, Т.В. Петрова, С.В. Дегтярев и др. // Известия Юго-Западного государственного университета. – 2018. – Т.22. №4. – С. 123-134.

3. **Киселев, А.В.** Виртуальные потоки в гибридных решающих модулях классификации сложноструктурируемых данных / А.В. Киселев, С.А. Филист, О.В. Шаталова и др. // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. – 2018. – № 2 (42). – С. 137-149.

4. **Киселев, А.В.** Слабые классификаторы с виртуальными потоками в интеллектуальных системах прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений / А.В. Киселев, О.В. Шаталова, Е.В. Петрунина и др. // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2019. – №1 (30). Том 9. – С. 6-19.

Статьи и материалы конференций

5. **Киселев, А.В.** Основы электрокардиографического метода диагностики функционального состояния сердца / А.В. Киселев, И.Т. Ебийеремене // Биомедицинские и технические системы: анализ, проектирование, управление: сборник материалов II студенческой региональной научно-технической конференции. – Курск: ЮЗГУ, 2012. – С. 33–34.

6. **Киселев, А.В.** Основные направления развития медицинских информационных систем в кардиологии / А.В. Киселев, О.О. Яночкина // Интеллектуальные информационные системы: тенденции, проблемы, перспективы: сборник материалов Региональной заочной научно-практической конференции. – Курск: ЮЗГУ, 2013. – С. 134-136.

7. **Киселев, А.В.** Алгоритмы автоматической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Киселев, А.А. Богданова, А.О. Деменкова // Интеллектуальные информационные системы: тенденции, проблемы, перспективы: материалы докладов III региональной заочной научно-практической конференции. – Курск: ЮЗГУ, 2015. – С. 59-60.

8. **Киселев, А.В.** Разработка программы выявления у пациента гипертрофии сердца / А.В. Киселев, Д.Р. Гуляева, О.В. Щербаков // Интеллектуальные информационные системы: тенденции, проблемы, перспективы: материалы докладов IV региональной заочной научно-практической конференции. – Курск: ЮЗГУ, 2017. – С. 50-52.

9. **Киселев, А.В.** Модели биоимпеданса в задачах формирования пространства признаков для интеллектуальных систем диагностики социально-значимых заболеваний / А.В. Киселев, О.В. Шаталова // В сборнике: Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: труды XIII Международной научной конференции с научной молодежной школой имени И.Н. Спиридонова. – Владимир – Суздаль, 2018. – С. 266-271.

10. **Киселев, А.В.** Алгоритм классификации функционального состояния сердечно-сосудистой системы по показателям синхронности системных ритмов / А.В. Киселев, Т.В. Петрова, А.А. Трифонов // В сборнике: Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века: сборник статей по материалам Третьей всероссийской научно-практической конференции, проводимой в рамках Пермского естественнонаучного форума «Математика и глобальные вызовы XXI века». – Пермь, 2018. – С. 97-102.

11. **Киселев, А.В.** Гибридные решающие модули с виртуальными потоками в классификаторах функционального состояния сложных систем / А.В. Киселев, Т.В. Петрова, О.В. Шаталова // Нейроинформатика, её приложения и анализ данных: сборник материалов XXVI Всероссийского семинара. – Красноярск, 2018. – С. 79-85.

12. **Киселев, А.В.** Алгоритм прогнозирования и диагностики социально значимых заболеваний, основанный на психологическом и психофизиологическом исследовании с помощью набора тестов, адресованных всем иерархическим уровням личности / А.В. Киселев, С.А.

Филист, А.Н. Шуткин // Медико-экологические информационные технологии: сборник научных статей по материалам XXI Международной научно-технической конференции. – Курск, 2018. – С. 11-19.

13. **Киселев, А.В.** Метод анализа биоимпеданса на основе многочастотного зондирования / А.В. Киселев // Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и транспорте: труды XXVI Международной конференции. – Новороссийск: ГМУ имени адмирала Ф.Ф. Ушакова, 2018. – С. 103-104.

14. **Киселев, А.В.** Ансамбли классификаторов ишемического риска для электрокардиографов четвертого поколения/ Киселев А.В., Петрова Т.В., Крупчатников Р.А. // Информационные системы и технологии: вопросы теории и практики: материалы I Всерос. науч.- практ. конф. – 2018. – С.8-11.

15. Петрова, Т.В. Модель функционального состояния сердечнососудистой системы на основе показателей коррелированности вейвлет-коэффициентов электрокардиосигнала/ Т.В. Петрова, **А.В. Киселев** //Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика: труды III Международной открытой конференции «Современные проблемы анализа динамических систем. Приложения в технике и технологиях». – Воронеж: ВГЛУ, 2018. – № 6 (42). – С.273-275.

16. **Киселев, А.В.** Гибридные решающие модули с виртуальными потоками для идентификации живых систем / А.В. Киселев //Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: сборник материалов VIII Всерос. молодеж. науч. конф. – Саратов, 2018. – С.198-202.

17. **Киселев, А.В.** Метод измерения биоимпеданса на основе моночастотного и многочастотного зондирования/ А.В. Киселев, С.А. Филист, О.В. Шаталова // Интеллектуальные технологии и средства реабилитации и абилитации людей с ограниченными возможностями (ИТСР-2018): труды III международной конференции. – М.: МГГЭУ, 2018. – С. 187-193.