

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Юго-Западный государственный университет»
(ЮЗГУ)

На правах рукописи

Алавси Хайдер Али Хуссейн

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ КЛАССИФИКАТОР РИСКА
КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С УЧЕТОМ
СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЭФФЕКТА СИНЕРГИИ

Специальность 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского
назначения (технические науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель
кандидат технических наук, доцент
Кузьмин Александр Алексеевич

КУРСК - 2024

Оглавление

Введение	5
1 Исследование методов анализа кардиореспираторного взаимодействия	12
1.1 Анатомия и функции кардиореспираторной системы	13
1.2 Принятия клинических решений при заболеваниях дыхательной системы	14
1.2.1 Диагностика пневмонии с помощью рентгенографии грудной клетки	15
1.2.2 Диагностика внебольничной пневмонии путем изучения функционального состояния кардиореспираторной системы	19
1.3 Модели машинного обучения на основе искусственных нейронных сетей	22
1.3.1 Искусственные нейронные сети	23
1.3.2 Обратное распространение, функция потерь и градиентный спуск	25
1.3.3 Скорость обучения и ее оптимизация	26
1.4 Модели физиологической динамической системы	27
1.5 Определение параметра распределения	30
1.6 Анализ связанных генераторов с предельным циклом	33
1.7 Применения вейвлет-преобразования для оценки функционального состояния системы дыхания	34
1.8 Анализ действующих систем поддержки принятия клинических решений	41
1.9 Постановка цели и задачи на исследование	47
2 Методы классификации функционального состояния системы дыхания на основе анализа кардиореспираторного синхронизма	49
2.1 Метод формирования дескрипторов для оценки синхронности кардиореспираторной системы	50
2.2 Метод классификации функционального состояния системы дыхания, основанный на анализе кардиореспираторного синхронизма	56

2.3 Метод оценки риска кардиореспираторных заболеваний с учетом сопутствующих заболеваний и эффекта синергии	67
2.4 Выводы второго раздела	71
3 Мультиmodalный классификатор медицинского риска для системы поддержки принятия клинических решений при коморбидных заболеваниях кардиореспираторной системы	73
3.1 Модели классификаторов медицинского риска	73
3.2 Система поддержки принятия клинических решений при мониторинге функционального состояния пациентов с заболеваниями системы дыхания	79
3.3 Синтез мультиmodalного классификатора для оценки риска артериальной гипертензии	82
3.4 Разработка мультиmodalного классификатора риска кардиореспираторных заболеваний с учетом эффекта синергии коморбидных заболеваний	89
3.5 Выводы третьего раздела	98
4 Экспериментальные исследования классификаторов риска кардиореспираторных заболеваний	100
4.1 Система искусственного интеллекта для прогнозирования риска коморбидных заболеваний	100
4.2 Экспериментальные исследования классификатора, использующего дескрипторы, полученные на основе метода оценки синхронности кардиореспираторной системы	101
4.3 Экспериментальные исследования мультиmodalного классификатора, использующего дескрипторы, полученные на основе метода оценки синхронности кардиореспираторной системы, при наличии коморбидности	105
4.4 Экспериментальные исследования мультиmodalного классификатора риска кардиореспираторных заболеваний с учетом сопутствующих заболеваний и эффекта синергии	108

4.5 Выводы четвертого раздела	114
Заключение	116
Список сокращений и условных обозначений	118
Список литературы	121

Введение

Актуальность работы. Респираторные заболевания (РЗ) занимают лидирующее положение среди всех заболеваний и причин потери трудоспособности во всем мире. В структуре причин смерти РЗ постоянно занимают 3-4 место, и их вклад продолжает расти. Болезни органов дыхания также занимают 3-5 место в списке причин инвалидности. В Российской Федерации пневмонией ежегодно заболевают до 1,5 миллиона человек, социально-экономический ущерб от заболеваний органов дыхания составляет до 10% ВВП страны. Одним из ключевых факторов успешного лечения и профилактики осложнений РЗ является точная и своевременная диагностика. Использование системы поддержки клинических решений (СППКР) становится всё более востребованным решением, позволяющим повысить точность и скорость диагностики, а также эффективность последующего лечения. Тем не менее, на рынке отсутствуют готовые решения для СППКР по оценке риска РЗ. Поэтому разработка СППКР при диагностике заболеваний органов дыхания является актуальной задачей и сможет стать важным инструментом для поддержки медицинских специалистов в принятии решений и снижении заболеваемости РЗ в целом.

Многочисленные исследования в области профилактики и диагностики РЗ показывают, что наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) вносят существенный вклад в кумулятивную выживаемость, а кумулятивный риск наступления неблагоприятных событий выше для каждого типа конечной точки (КТ). Наиболее распространенным ССЗ и фактором риска (ФР) основных причин смерти является артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой в России составляет 44%. Сочетание АГ и РЗ может приводить к взаимовлиянию болезней и ухудшать прогноз. Поэтому целесообразны дальнейшие исследования в области изучения коморбидности АГ и РЗ с целью разработки СППКР для профилактики и диагностики этих заболеваний.

Степень разработанности темы исследования. В основу построения новых технологий получения данных и новых компьютерных методов их обработки для интеллектуальной поддержки диагностики РЗ и коморбидных заболеваний в виде АГ положены исследования в области кардиореспираторной синхронизации, получившие развитие при мониторинге апноэ [Ingrid Daubechies, с соавторами, 2009], а также в развитии методов и моделей интеллектуальной поддержки анализа синхронности системных ритмов, извлекаемых из кардиосигналов [Петрова Т.В., 2017 и Мяснянкин М.Б., 2022]. Анализ системных ритмов живой системы (ЖС) позволяет оценить функциональное состояние (ФС) кардиореспираторной системы (КРС) в целом, особенно на этапах переходных состояний, связанных с обострением одного из коморбидных заболеваний.

Для формирования дескрипторов для классификаторов ФС КРС используют электрофизиологические сигналы, обеспечивающие управление движением грудной клетки (ГК) - электромиосигналы (ЭМС), и кардиосигналы, которые модулируются сигналом дыхательных движений (СДД) ГК. Для формирования дескрипторов используется спектральный анализ этих сигналов или анализ их взаимных спектров [Yu-Chen Huang с соавторами, 2021]. При этом наиболее информативные показатели проявляются в области медленных волн, что требует длительного мониторинга кардиосигналов и ЭМС [А. Р. Romanchuk с соавторами, 2019, О.В. Гришин с соавторами, 2012].

Таким образом, научно-технической задачей исследования является разработка мультимодального классификатора (ММК) риска кардиореспираторных заболеваний с учетом сопутствующих заболеваний и эффекта синергии.

Цель работы. Повышение качества диагностики кардиореспираторных заболеваний посредством мультимодальных классификаторов медицинского риска, учитывающих коморбидность заболевания и синхронизм сердечно-сосудистой системы и системы дыхания.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Провести анализ методов интеллектуальной поддержки заболеваний системы дыхания с учетом оценки показателей синхронизма кардиореспираторной системы.
2. Разработать метод формирования дескрипторов для классификатора заболеваний системы дыхания с учетом кардиореспираторного синхронизма.
3. Разработать метод классификации функционального состояния системы дыхания, в котором показатели синхронизма кардиореспираторной системы используются в качестве дескрипторов.
4. Разработать мультимодальный классификатор с иерархической структурой для классификации риска коморбидных заболеваний, предназначенный для системы поддержки принятия клинических решений при диагностике заболеваний кардиореспираторной системы.
5. Разработать структурную схему системы поддержки принятия клинических решений при диагностике заболеваний системы дыхания с учетом коморбидных заболеваний.
6. Провести экспериментальные и статистические исследования показателей качества классификатора риска заболеваний системы дыхания на примере диагностики степени тяжести пневмонии с фоновой артериальной гипертензией.

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

1. Метод оценки синхронизма кардиореспираторной системы, основанный на сравнении мощностей спектров ритма дыхания, полученных из поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала, отличающийся технологией оценки распределения векторов, полученных в пространстве вейвлет-коэффициентов поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала, дислоцируемых на вейвлет-плоскостях в области ритма дыхания, и позволяющий формировать дескрипторы для обучаемых классификаторов риска заболеваний системы дыхания.

2. Метод классификации функционального состояния системы дыхания, заключающийся в параллельной записи электромиосигнала дыхательных мышц $x(t)$ и кардиосигнала $y(t)$ на апертуре 60...120 секунд и определения их дискретных оконных преобразований Фурье, отличающийся тем, что дискретные оконные преобразования Фурье определяются в $N-m_1$ окнах этих сигналов, где N -число дискретных отсчетов на апертуре наблюдения сигналов, m_1 -число отсчетов в окне, амплитудные спектры X_i и Y_i дискриминируется по частоте путем удаления из спектров отсчетов частот, которые лежат ниже или выше полосы частот, занимаемой ритмом дыхания. Над селектированными частотными отсчетами оконного преобразования Фурье осуществляют амплитудная дискриминация, заключающаяся в том, что спектральные коэффициенты, величина которых ниже заданного порога, обнуляются, а затем для каждой пары отсчетов оконного преобразования Фурье с номером n определяется коэффициент синхронизма, после чего определяют функциональное состояние системы дыхания посредством классификатора, построенного на основе логистической модели, в котором коэффициенты синхронизма используются в качестве дескрипторов.

3. Метод синтеза мультимодального классификатора риска коморбидных заболеваний, отличающийся учетом синергетического эффекта коморбидности, основанном на использовании полносвязной нейронной сети Хопфилда с многосвязной структурой и двумя задержками на один такт, управляемыми парафазным генератором, обеспечивающими запись в регистры задержек рисков коморбидных заболеваний с выходов нейронной сети Хопфилда, который позволяет учесть влияние синергетического эффекта коморбидности на суммарный медицинский риск

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что изложенные методы и алгоритмы построения и функционирования интеллектуальной системы поддержки принятия клинических решений при диагностике заболеваний КРС, основанные на анализе синхронности системных ритмов, которые апробированы при дифференциальной диагностике коморбидных больных ВБП и АГ.

Разработано программное обеспечение для интерактивного создания модели нейронной сети - NetModel (Свидетельство о государственной регистрации №2023685902 от 30.11.2023).

Работа выполнена в рамках реализации программы развития ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030» и в соответствии с научным направлением Юго-Западного государственного университета «Разработка медико-экологических информационных технологий».

Результаты диссертационной работы внедрены в учебном процессе Юго-Западного государственного университета при подготовке магистров по направлению подготовки 12.04.04 – Биотехнические системы и технологии.

Методы и средства исследований. Для решения поставленных задач использовались теория биотехнических систем медицинского назначения, математический аппарат цифровой обработки сигналов, статистический анализ, теория нейронных сетей, теория спектрального анализа, теория вейвлет-анализа, методы экспертного оценивания и принятия решений. При разработке модулей мультимодального классификатора в качестве инструментария использовался MATLAB 2018b с графическим интерфейсом пользователя Neural Network Toolbox.

Положения, выносимые на защиту:

1. Метод оценки синхронизма кардиореспираторной системы, основанный на сравнении мощностей спектров ритма дыхания, полученных из поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала, позволяющий формировать дескрипторы для обучаемых классификаторов функционального состояния кардиореспираторной системы и учитывать синергетический эффект коморбидных заболеваний.

2. Метод классификации функционального состояния системы дыхания, заключающийся в параллельной записи электромиосигнала дыхательных мышц $x(t)$ и кардиосигнала $y(t)$ на апертуре 60...120 секунд и определения их дискретных оконных преобразований Фурье, отличающийся выбором значимых отсчетов спектра Фурье этих сигналов, позволяющий получить дескрипторы для

классификации риска внебольничной пневмонии при наличии коморбидности в виде артериальной гипертензии с показателями качества не ниже 0,80.

3. Мультимодальный классификатор степени тяжести внебольничной пневмонии с синергетическими классификаторами риска коморбидного заболевания на примере артериальной гипертензии позволил повысить показатели качества классификации не менее чем на 10% по всем показателям качества по сравнению с мультимодальным классификатором с выключенным синергетическим каналом.

Степень достоверности и апробация работы. Результаты исследования показали их воспроизводимость в различных условиях, непротиворечивость концепциям теории цифровой обработки и классификации электрофизиологических сигналов, а также аналогичным результатам, полученным другими исследователями. Методы и алгоритмы классификации кардиосигналов и электромиосигналов построены на теории цифровой обработки сигналов и согласуются с ранее опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Основные теоретические положения и научные результаты диссертационной работы докладывались, обсуждались и получили положительную оценку на 11 международных и всероссийских конференциях: «Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы - Биомедсистемы-2021» (Рязань – 2021); «Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века» (Пермь – 2022); «Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы» (Курск – 2022); Завалишинские чтения'23 (Санкт-Петербург-2023); Биотехнология и биомедицинская инженерия (Курск – 2023); «Радиоэлектроника. Проблемы и перспективы развития» (Тамбов – 2023); «Лазерно-информационные технологии» (Новороссийск – 2023); Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2023) (Пенза – 2023); «Проблемы информатики в образовании, управлении, экономике и технике»

(Пенза-2023); Proceedings of the 2023 International Conference on Systems and Technologies of the Digital HealthCare (STDH – 2023) (Ташкент-2023); «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии - ФРЭМЭ» (Владимир–Суздаль – 2024); «Медицинские приборы и технологии» (Тула – 2024); на научно-технических семинарах кафедры биомедицинской инженерии ЮЗГУ (Курск – 2022, 2023, 2024).

Публикации. Основные результаты диссертационного исследования отражены в 16 научных работах, из них 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, 1 статья в Международной наукометрической базе Scopus и одно Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех разделов, заключения и списка литературы, включающего 103 российских и 49 зарубежных наименований. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, содержит 49 рисунков и 15 таблиц.

1 Исследование методов анализа кардиореспираторного взаимодействия

РЗ занимают лидирующее положение среди всех заболеваний и причин неспособности к труду во всем мире. У взрослых они составляют 55% от общего числа заболеваний, у детей - до 70% [109]. В структуре причин смерти РЗ постоянно занимают 3-4 место, и их количество продолжает расти. Болезни органов дыхания также занимают 3-5 место в списке причин инвалидности. В Российской Федерации пневмонией ежегодно заболевают до 1,5 миллиона человек, реальное количество больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) может достигать 22 миллионов человек, а бронхиальной астмой - 15 миллионов человек [140]. Социально-экономический ущерб от заболеваний органов дыхания составляет до 10% ВВП страны [124]. Одним из ключевых факторов успешного лечения и профилактики осложнений бронхолегочных заболеваний является точная и своевременная диагностика. Использование СППКР становится всё более востребованным решением, позволяющим повысить точность и скорость диагностики, а также эффективность последующего лечения. Замечено, что на рынке отсутствуют готовые решения для диагностики РЗ. Поэтому разработка СППКР для диагностики заболеваний органов дыхания является актуальной задачей и сможет стать важным инструментом для поддержки медицинских специалистов в принятии решений и снижении заболеваемости РЗ в целом.

Многочисленные исследования в области профилактики и диагностики РЗ показывают, что наличие сопутствующих ССЗ вносят существенный вклад в кумулятивную выживаемость, а кумулятивный риск наступления неблагоприятных событий выше для каждого типа КТ [110]. Наиболее распространенным ССЗ и фактором риска основных причин смерти является АГ, распространенность которой в России составляет 44%. Сочетание АГ и РЗ может приводить к взаимовлиянию болезней и ухудшать прогноз. Поэтому целесообразны дальнейшие исследования в области изучения коморбидности АГ и

РЗ с целью разработки СППКР для профилактики и диагностики этих заболеваний с учетом коморбидности.

1.1 Анатомия и функции кардиореспираторной системы

КРС состоит из сердечно-сосудистой или сердечной системы (ССС) и системы дыхания (СД). Функции ССС и СД тесно связаны и регулируются для поддержания артериального давления (АД), доставки кислорода тканям и удаления углекислого газа. Сердечная функция контролируется барорецепторами (рецепторами давления), что приводит к изменениям частоты сердечных сокращений, сократительной способности и сосудистого тонуса. Дыхательная функция контролируется централизованно хеморецепторами для поддержания частоты дыхания, а также централизованно и локально для поддержания бронхиолярного тонуса. ССС и СД объединены в КРС, а общая иллюстрация КРС представлена на рисунке 1.1.

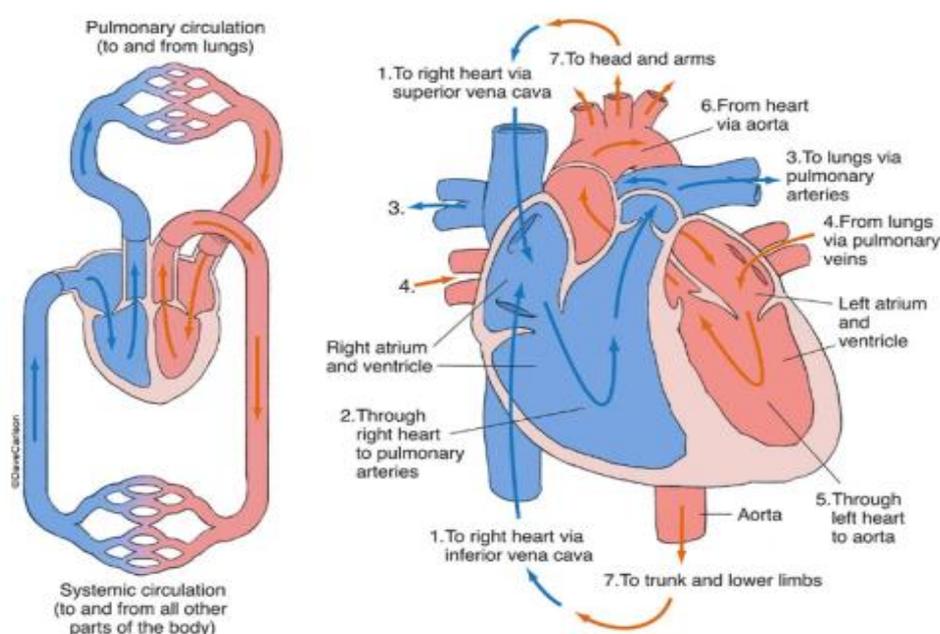


Рисунок 1.1 - Общая иллюстрация кардиореспираторной системы

Воздух вдыхается и проходит через верхние дыхательные пути через ноздри, полость носа, глотку, гортань и трахею; его нагревают и увлажняют в пути. Затем он проходит в нижние дыхательные пути, проходя через легкие через бронхи, бронхиолы и альвеолы, где кислород диффундирует через альвеолярную стенку в кровь, образуя оксигемоглобин. Активный процесс непрерывного газообмена в легких известен как вентиляция. Другие ассоциированные структуры дыхательных путей включают придаточные пазухи носа, плевральную полость и мембраны, а также гортанные карманы.

Кровь, насыщенная кислородом легкими, течет через легочную вену в левое предсердие сердца, а затем в левый желудочек, из которого она выбрасывается сердцем во время систолы желудочков. Насыщенная кислородом кровь затем распределяется по различным частям тела через аорту. Распределение крови контролируется тонусом сосудов, который определяет степень перфузии капиллярного русла и, следовательно, количество кислорода, доступного для различных тканей. Углекислый газ, образующийся при клеточном дыхании, удаляется из тканей и транспортируется либо присоединенным к белкам, либо в растворе, либо в виде бикарбоната через венозную систему в полую вену и, в конечном счете, в правое предсердие. Движение венозной крови является продуктом кровотока, сосудистых клапанов и мышечной и дыхательной функции. Обогащённая углекислым газом кровь поступает в правый желудочек и затем перекачивается в легкие через легочную артерию. Артерии, вены и капилляры в совокупности называются сосудистой системой.

1.2 Принятия клинических решений при заболеваниях дыхательной системы

Диагностика классической внебольничной пневмонии (ВБП) не представляет трудностей у пациентов без сопутствующей сердечно-легочной патологии. Триада,

состоящая из (1) признаков инфекции (лихорадка или озноб, лейкоцитоз) и из (2) признаков или симптомов, локализованных в СД (кашель, повышенное выделение мокроты, одышка, боль в груди, отклонения от нормы при исследовании легких с хрипами, признаки уплотнений или обнаружение плеврального выпота), сопровождающимися (3) новым или измененным рентгенологическим инфильтратом, обычно точно определяет больного с ВБП. У пациентов с раком легкого, легочным фиброзом или другими хроническими инфильтративными заболеваниями легких и застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) [131] диагностика ВБП может быть очень сложной. Атипичные проявления также усложняют диагностику. Спутанность сознания может быть единственным симптомом у пожилых людей, что приводит к задержке в постановке диагноза [147]. В настоящее время в России и других странах мира для диагностики пневмонии используют три подхода: рентгенографический скрининг компьютерной томографии (КТГ) [138], томографию органов грудной клетки и ультразвуковое исследование (УЗИ) легких.

1.2.1 Диагностика пневмонии с помощью рентгенографии грудной клетки

Рентген грудной клетки (СХР) является важным инструментом диагностики пневмонии, и многие клинические решения в значительной степени зависят от рентгенологических данных. Кроме того, он относительно дешев по сравнению с другими визуализирующими методами диагностики и может быть доступен широкому кругу лиц. Была проделана работа по автоматическому обнаружению пневмонии с помощью обработки естественного языка и искусственной нейронной сети (ИНС) [119]. При интерпретации рентгенографии грудной клетки при пневмонии рентгенолог будет искать белые пятна в легких, называемые инфильтратами, которые указывают на инфекцию.

Исследователи в прошлом подчеркивали использование сред глубокого

обучения, а именно сверточных нейронных сетей (CNN), для решения проблемы диагностики пневмонии [126, 136, 151, 152]. Однако большая часть работы, проделанной в литературе, сосредоточена на обнаружении признаков с помощью современных архитектур CNN, которые являются более глубокими, чем традиционные малоуровневые архитектуры. Например, VGGNet, предложенная Симоньяном и Зиссерманом [139], и ResNet, предложенная Хе и другие [123]. Например, Кермани и др. [126] провели всестороннее исследование разработки диагностических инструментов для лечения пациентов с пневмонией с помощью современной глубокой CNN. Одной из проблем с этими глубокими современными архитектурами CNN является сложность обучения всех соответствующих слоев, что требует много времени и больших вычислительных ресурсов. Чтобы решить эту проблему, Кермани и соавт. [126] использовал технику, называемую «обучение с переносом», которая, по сути, означает использование предварительно обученных весов в ИНС для запуска инициализации обучения и ускорения всего процесса обучения на всех его уровнях с использованием только части тренировочных данных.

Другой пример использования очень глубоких сверточных архитектур демонстрирует CheXNet, предложенный Rajpurkar et al. [136]. Их архитектура правильно идентифицирует пневмонию и идет дальше, чтобы локализовать области максимального воспаления легких в виде тепловой карты.

Zech et al. [152] изучил эффективность обучения CheXNet на внутреннем наборе данных о пневмонии и обычных медицинских рентгенограммах и протестировал его на внешнем наборе данных. Благодаря работе, проделанной в [152], установлено, что модель выявления генерализованной пневмонии должна быть обучена на объединенных данных из разных источников (например, больниц или разных отделений больницы) для лучшего обобщения поведения модели. Пример работы их модели представлен на рисунке 1.2.

Pankratz et al. [137] использовал алгоритм машинного обучения (МО), а именно логистическую регрессию, для выявления обычной интерстициальной пневмонии (UIP), отличающейся от случаев без UIP, с пересекающейся площадью

под кривой характеристик обнаружение-цель (AUC) до 0,92. Как правило, наблюдается компромисс между понятностью систем МО и точностью, которой они достигают в области медицины. Модели, достигающие высокой точности, обычно не очень понятны. Другими словами, невозможно точно понять каждый шаг процесса, выполняемого менее понятной моделью, и, следовательно, понимание, редактирование или проверка параметров таких моделей становится затруднительным, даже если они обеспечивают высокую точность.

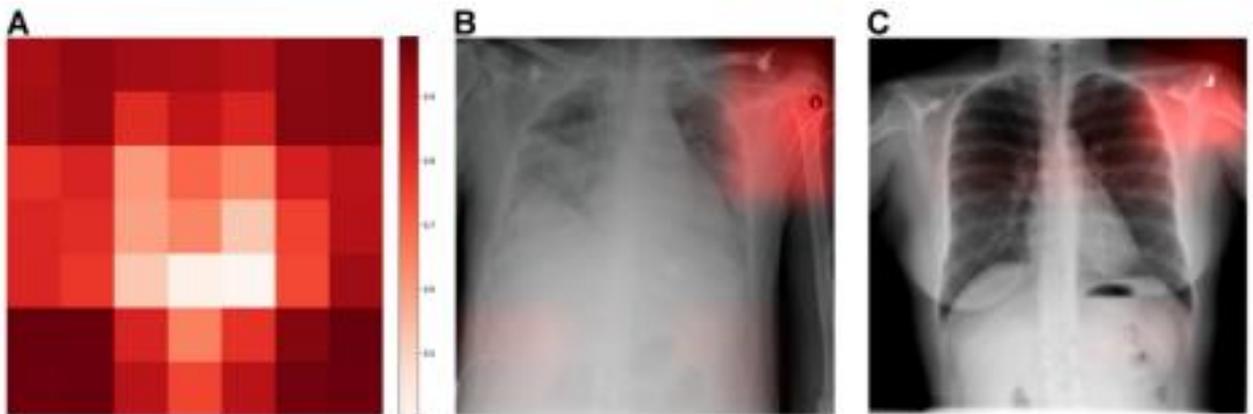


Рисунок 1.2 - Пример результатов работы [152]; (А) Полученные тепловые карты активации из обученной модели и усредненные по выборке изображений, чтобы выявить, какие субрегионы имеют тенденцию вносить вклад в решение о классификации больничной пневмонии. (В-С) На отдельных изображениях, которые были нормализованы, чтобы выделить только наиболее влиятельные области, а не все те, которые способствовали положительной классификации, CNN научилась обнаруживать металлический жетон, который специалисты-рентгенологи помещают на пациента в угол поля зрения изображения в момент захвата изображения

Когда сильные особенности коррелируют с распространенностью заболевания, модели могут использовать их для косвенного прогнозирования заболевания. Мы видим такие компромиссы, когда сталкиваемся с выбором между простыми и понятными алгоритмами МО, такими как логистическая регрессия, и более сложными, менее понятными моделями глубокого обучения, такими как

ИНС, которые обеспечивают более высокую точность. В такой области, как медицина, высокая точность не всегда может быть главной целью, потому что эти системы искусственного интеллекта (ИИ) дополняются под наблюдением квалифицированного лица (врача), за которым остается последнее слово.

Чтобы решить этот проблематичный компромисс, Каруана и др. работали над разработкой понятной модели с использованием обобщенных аддитивных моделей (GAM) для создания обобщенных аддитивных моделей с парными взаимодействиями [109].

Ван и др. [150] создал набор данных рентгенографии органов грудной клетки в масштабе больницы и собрал более 100 000 рентгенографических изображений в фронтальной проекции более 30 000 уникальных пациентов с восемью распространенными заболеваниями грудной клетки [150]. Одним из них была пневмония, которая была обнаружена посредством локализации с использованием единой слабо контролируемой многокомпонентной системы классификации изображений. Для CNN они использовали трансферное обучение (предварительно обученный ImageNet) для применения AlexNet, GoogLeNet, VGGNet и ResNet, за исключением последних полностью подключенных слоев для каждой из этих моделей. Для пневмонии их метод показал точность 0,66, отзыв 0,93 и показатель F1 0,77.

Сиразитдинов и др. [140] использовал комбинацию двух моделей, а именно, Mask R-CNN [124] и RetinaNet [145], чтобы сформировать модель глубокого ансамбля для обнаружения и локализации пневмонии. Они достигли современной средней точности (mAP) для локализации патологии, а также сопоставимой точности, отзыва и F1-показателей 0,758, 0,793 и 0,775. Следуя тому же подходу Stephen et al. [133] использовал простую архитектуру CNN с несколькими уровнями для достижения высокой точности проверки набора данных CXR [1334].

Хотя CXR является наиболее часто используемым диагностическим инструментом, у него есть существенные ограничения. Получение высококачественных изображений затруднено у полиморбидных или прикованных к постели пожилых пациентов. Чувствительность CXR низкая, и согласие между

исследователями в отношении наличия пневмонии ограничено, с k-коэффициентами (k-coefficients) в диапазоне от 0,37 до 0,53 [105, 114, 120, 129], что свидетельствует о низком доверии клиницистов к результатам рентгенографии [107]. Считается, что прокальцитонин (ПКТ) хорошо различает бактериальную инфекцию и вирусную инфекцию или стерильное воспаление. Рекомендации по ПКТ могут снизить назначение антибиотиков пациентам с инфекциями нижних дыхательных путей [137]. Однако ПКТ не идеальна для диагностики ВБП, поскольку в значительной части случаев причина может быть вирусной. Его точность уступает СХР и недостаточна для диагностики ВБП [106, 146]. Альтернативные стратегии визуализации, включая КТГ или УЗИ легких, могут улучшить диагностику пневмонии. В следующих разделах обсуждаются эти альтернативные решения.

1.2.2 Диагностика внебольничной пневмонии путем изучения функционального состояния кардиореспираторной системы

В качестве альтернативы для диагностики ВБП надежным решением может быть функциональное состояние КРС. В литературе несколько исследований [5, 8, 9, 18, 19, 21, 29, 44, 45, 46, 47, 58, 59, 68, 77, 80, 81, 82, 85, 86] показали, что функциональное состояние КРС является наиболее чувствительным предиктором функционального состояния организма в целом.

Медленные волны ЖС несут информацию о ФС ее систем и подсистем. Следовательно, их анализ позволяет оценить ФС системы в целом, особенно в преморбидном состоянии. В частности, с этой целью широко используются показатели вариабельности сердечного ритма, которые позволяют диагностировать критическое состояние миокарда [5].

Электрокардиосигнал (ЭКС) может быть использован для изучения биоритмов в живом организме. Например, авторами [108, 117] для выявления апноэ

был предложен метод спектрального анализа ЭКС с одним отведением. Предлагаемый метод обеспечивает точность, чувствительность и специфичность 85,97%, 84,14% и 86,83%, соответственно, на широком наборе экспериментальных данных. Статистический анализ показал, что этот метод работает лучше, чем существующие методы, с точки зрения точности, чувствительности, специфичности и вычислительных затрат.

В контексте пневмонии ЭКС является надежным источником информации в ее диагностике. Однако КРС представляет собой сложную систему, образованную ССС и СД, что затрудняет диагностику пневмонии. Тем не менее, мультимодальные подходы в настоящее время широко используются при изучении ФС сложной системы, подобной КРС [110, 116]. Эти подходы предполагают использование результатов мониторинга нескольких биологических сигналов или нескольких методов их анализа для классификации состояния сложной системы. Например, авторы [110] описали нейросетевой классификатор стадий сна, основанный на анализе паттернов SpO₂ (насыщение кислородом) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Кроме того, авторы [117] предложили мультимодальный нейросетевой классификатор ФС СД. Предложенная модель анализирует динамику взаимодействия ССС и СД за определенный период времени. Подчеркнуто, что показатели синхронности сердечно-сосудистого и дыхательного ритмов, отражающие уровень адаптации организма к экзогенным воздействиям, являются важными диагностическими показателями функционального состояния КРС. В их модели используется иерархическая структура ИНС, которая включает в себя три автономные ИНС, показанные на рисунке 1.3.

Как указывалось, ранее, ВВП может быть диагностирована путем изучения ФС ССС, которое представляет собой динамику взаимодействия ССС и СД. СД и ССС связаны между собой как системой кровообращения, так и информационными связями. Система кровообращения хорошо изучена, и связи через нее между отдельными функциональными единицами КРС показаны на рисунке 1.4.

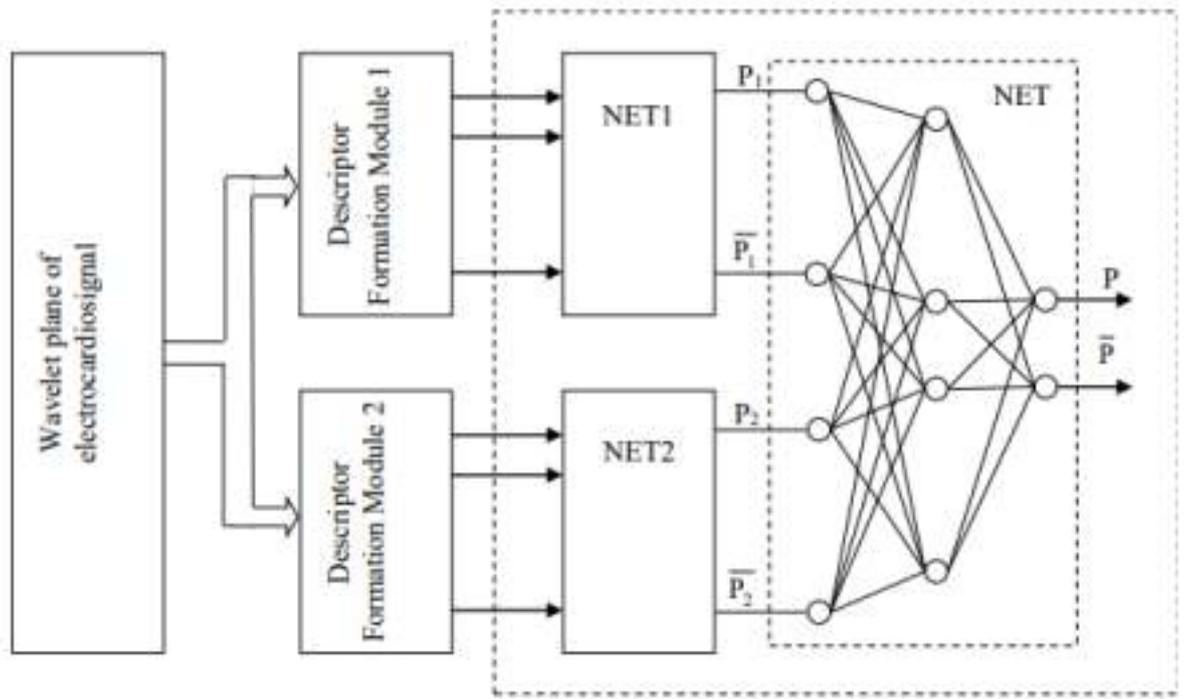


Рисунок 1.3 – Структурная схема гибридного классификатора [117]

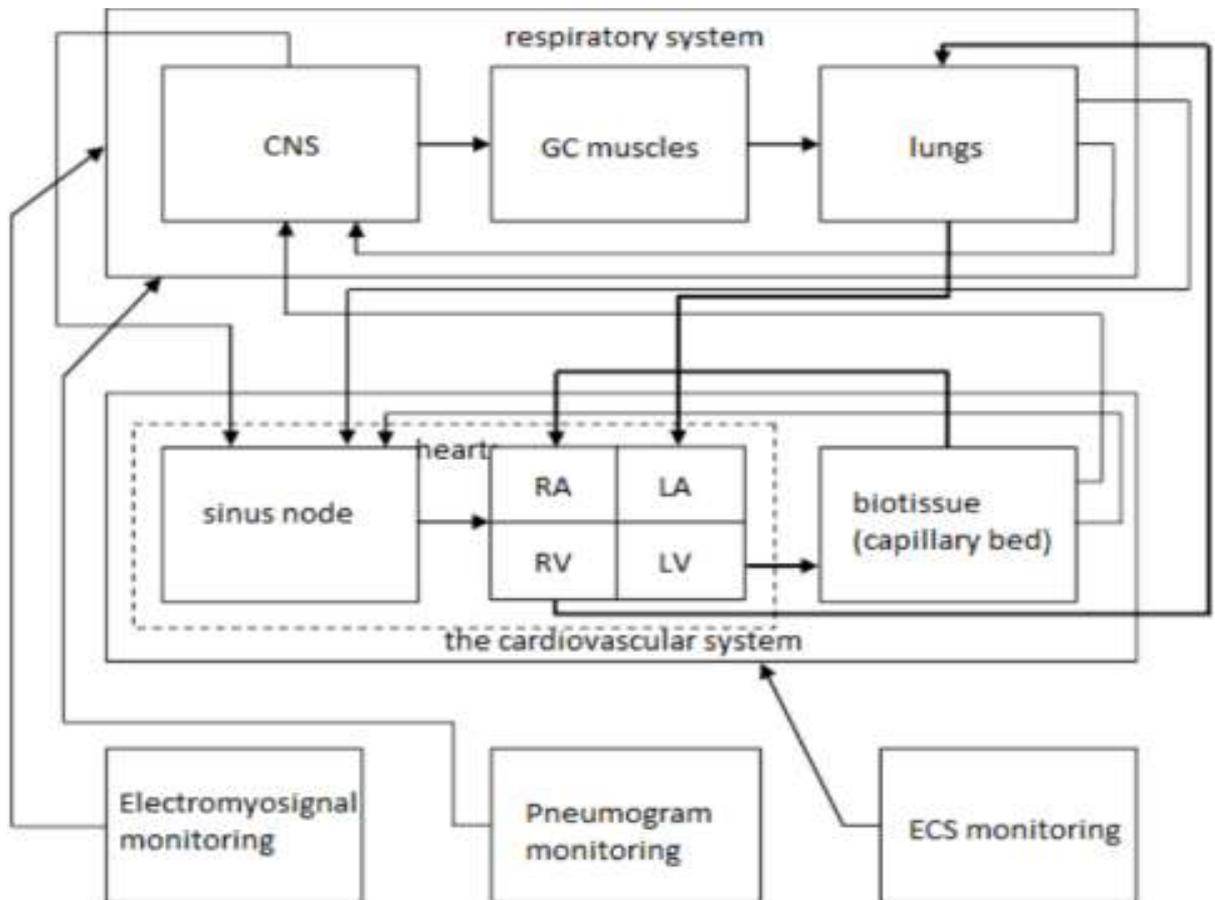


Рисунок 1.4 – Структурная модель взаимодействия сердечно-сосудистой системы и дыхательной системы

Из-за недостатков CXR, КТМ и LUS, упомянутых в предыдущем разделе, это исследование направлено на улучшение диагностики пневмонии путем изучения функционального состояния КРС. Мультимодальность, предложенная в [117], направлена на достижение такой цели. Однако авторы использовали простые ИНС для построения трех автономных агентов, в то время как любая прогностическая модель, построенная на методах МО, имеет проблему оптимизации «сырых» данных, на основе которых определяются настраиваемые параметры модели. Электрокардиосигналы использовались в качестве входных данных для ИНС. Для формирования дескрипторов классификаторов ФС СД используют электромиограммы (ЭМГ), снятые с мышц, обеспечивающих движение ГК и параметры легочного газообмена. Вместо использования простых ИНС наши агенты как обучаемые классификаторы будут построены на основе технологий CNN, в которых в качестве целевой функции будет использоваться функциональное состояние дыхательной системы. В следующем разделе мы рассмотрим некоторые основные концепции ИНС и CNN.

1.3 Модели машинного обучения на основе искусственных нейронных сетей

Поскольку ИНС вдохновлены нейронной сетью человека, полезно знать, как она работает (рисунок 1.5). Когда нейрон срабатывает, обычно при срабатывании стимула, сигналы отправляются по аксону этого нейрона к дендритам другого нейрона через синапс. После этого новый нейрон может сработать и вызвать срабатывание другого нейрона, повторяя процесс во всей системе.

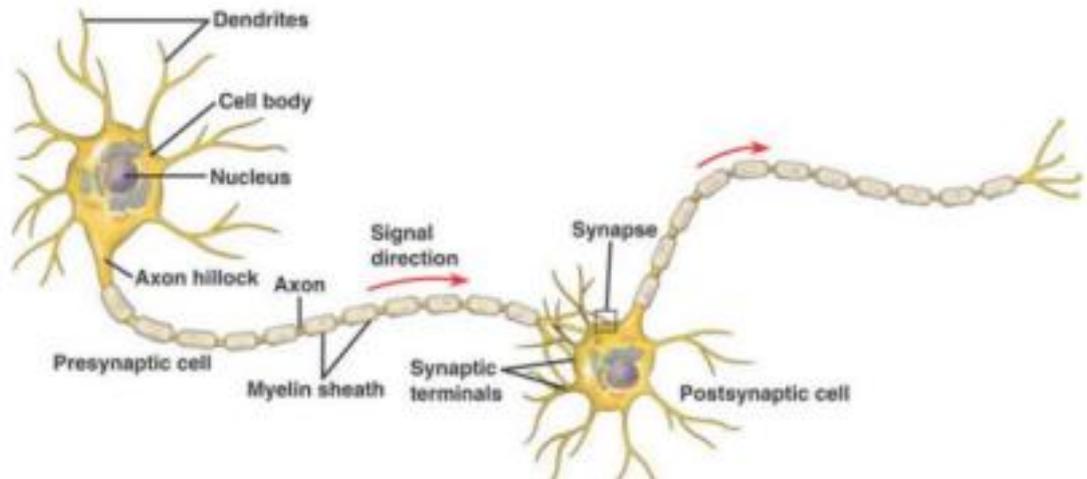


Рисунок 1.5 –Пример биологического нейрона

1.3.1 Искусственные нейронные сети

ИНС (artificial neural network), впервые предложенная Rosenblatt et al. [118], представляет собой набор слоев нейронов (в данном контексте они называются единицами или узлами). В случае полносвязной ИНС каждый модуль на уровне соединен с каждым модулем на следующем уровне, как показано на рисунке 1.6.

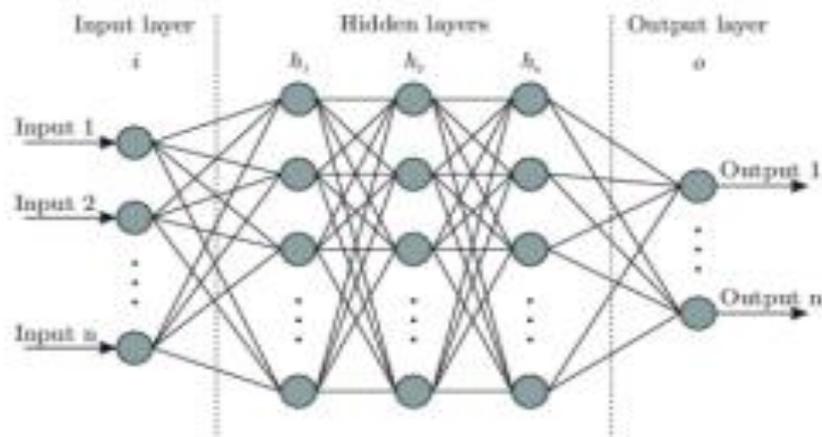


Рисунок 1.6 – Пример искусственной нейронной сети

Существует входной слой, где сеть получает всю необходимую информацию.

Между входным слоем и выходным слоем находятся скрытые слои. Каждый скрытый слой используется для обнаружения другого набора функций в данном входе. Например, в случае классификации изображений первый скрытый слой обнаруживает края и линии, второй слой обнаруживает формы, третий слой обнаруживает определенные элементы изображения, например, лицо или колесо. Выходной слой — это место, где сеть делает прогнозы. Если прогноз на текущей итерации неверен, сеть использует технику, называемую обратным распространением, чтобы скорректировать свое обучение, чтобы на следующей итерации она могла делать более правильные предположения. После достаточного обучения сеть может выполнять классификации автоматически без помощи человека.

Основной компонент ИНС называется нейроном. Это точка соединения (единица или узел) в ИНС. сети и имеет возможность обрабатывать входные сигналы и производить выходной сигнал. Связи между модулями в ИНС взвешиваются, что означает, что вес указывает, насколько сильно входные данные предыдущего модуля влияют на выходные данные следующего модуля. Чтобы математически вычислить искусственный нейрон, все произведения всех входов (от x_1 до x_n) и их соответствующие веса (от w_1 до w_n) складываются, затем к этому добавляется смещение (b). Сумма затем полученное значение передается в функцию активации f (функция активации решает, должен ли нейрон быть активирован («запущен») или нет). Это вносит нелинейность в выходной сигнал нейрона. Нейронная сеть без функции активации — это всего лишь модель линейной регрессии.

При формировании выходных данных (представленных на рисунке 1.7) смещение (b) является дополнительным входом для нейрона, и технически это число 1, умноженное на вес. Смещение позволяет перемещать кривую функции активации влево или вправо по координатному графику, позволяя нейрону создавать требуемое выходное значение [96].

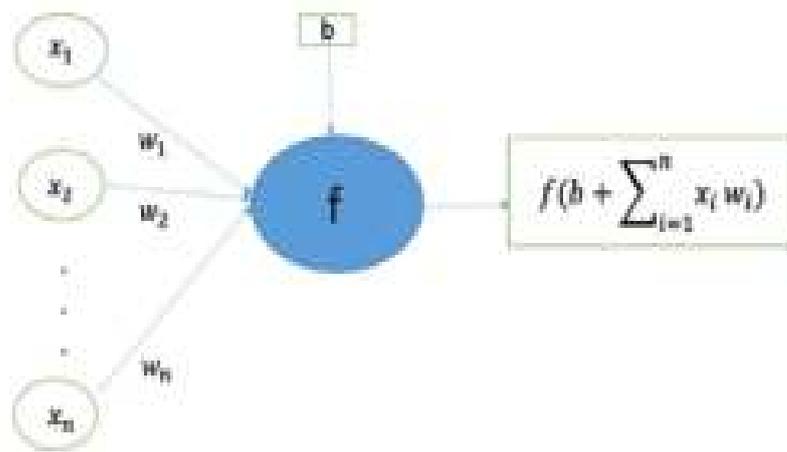


Рисунок 1.7 – Иллюстрация работы нейрона: вход x , веса w , смещение b , функция активации f

1.3.2 Обратное распространение, функция потерь и градиентный спуск

Обратное распространение — это алгоритм, который помогает ИНС узнавать свои параметры, в основном из ошибок в прогнозах. Это обучение возможно путем измерения функции, называемой функцией потерь. Функция потерь — это метрика ошибок, способ расчета неточности прогнозов. Целью моделей глубокого обучения является минимизация этого значения функции потерь, а процесс минимизации значения функции потерь называется оптимизацией.

Градиентный спуск (SGD) — это алгоритм оптимизации, который изменяет внутренние веса ИНС, чтобы минимизировать потерю значения функции. После каждой итерации алгоритм градиентного спуска пытается уменьшить значение функции потерь путем настройки весов до точки, в которой дальнейшие настройки приводят к незначительным изменениям или вообще не приводят к изменению значения функции потерь, также называемому сходимостью. Операция градиентного спуска представлена на рисунке 1.8.

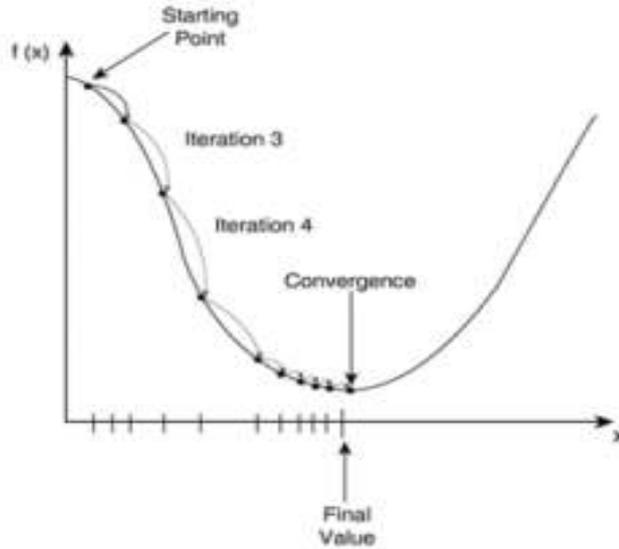


Рисунок 1.8 – Операция градиентного спуска

1.3.3 Скорость обучения и ее оптимизация

Скорость обучения — это размер шага каждой итерации в градиентном спуске или других алгоритмах оптимизации. Если скорость обучения слишком мала, конвергенция займет много времени, но, если скорость обучения слишком велика, конвергенции может не быть вообще. Существует множество алгоритмов оптимизации (оптимизаторов), одним из которых является алгоритм Адама. Алгоритм оптимизации Адама, предложенный Kingma et al. [128] — самый популярный алгоритм адаптивной оптимизации. Адам хранит экспоненциально убывающее среднее значение как прошлых градиентов m_t (например, импульса), так и квадратов градиентов $v(t)$. Обновление параметров Адама приведено в уравнении (1.1) и уравнении (1.2).

$$m^{(t+1)} = \beta_1 m^{(t)} + (1 - \beta_1) \nabla J(w^{(t)}) \quad (1.1)$$

$$v^{(t+1)} = \beta_2 v^{(t)} + (1 - \beta_2) \nabla(J(w^{(t)}))^2 \quad (1.2)$$

где $m^{(t)}$ и $v^{(t)}$ — оценки первого момента (среднего) и второго момента (нецентрированной дисперсии) градиентов, соответственно, а β_1, β_2 — это гиперпараметры, действующие как соответствующие факторы забывания. Правило обновления Адама выражено в уравнении (1.3)

$$w^{(t+1)} = w^{(t)} - \frac{\eta}{\sqrt{\hat{v}^{(t)} + \varepsilon}} \cdot \hat{m}^{(t)}, \quad (1.3)$$

где \hat{v} и \hat{m} — оценки первого и второго момента с поправкой на смещение.

Чтобы вычислить $\nabla J(w^{(t)})$ и обновить матрицу весов, необходимо выполнить обратное распространение ошибки с выхода на вход. Общий используемый алгоритм называется обратным распространением. Обратное распространение Алгоритм опирается на цепные правила и вычисляет производную функции потерь по каждому весу. В процессе обучения происходит следующее: обратное распространение вычисляет частные производные весов, а SGD использует эти производные для фактического обновления весов [96].

1.4 Модели физиологической динамической системы

Кардиореспираторное взаимодействие имеет огромную ценность и значение для диагностики коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При анализе данных об этом взаимодействии возникает проблема определения продолжительности временного интервала наблюдения анализируемого сигнала, который бы позволил достаточно полно оценить функциональное состояние кардиореспираторной системы. При анализе временных рядов предварительно определяют размер временного окна. Затем данные анализируются через последовательные временные окна, то есть части временного ряда. Размер окна при этом определяет временное разрешение. Размеру

окна соответствует компромисс между достаточно длительным временным интервалом, необходимым для корректной работы методов, и достаточно коротким временным интервалом, чтобы получить более высокое временное разрешение результирующих параметров. Эти противоречивые требования делают выбор размера окна очень сложным и неоднозначным, поэтому, как правило, длина временного окна является свободным параметром и выбирается на основе субъективного опыта и интуиции эксперта-аналитика.

В работе [144] в результате анализа физиологических сигналов получают предполагаемые значения параметров и шума, а также квадратурную матрицу $Q\Sigma$ для каждого решающего правила. Помимо $Q\Sigma$ оценивается разница в погрешностях между предполагаемыми параметрами c_i и их истинными значениями, и то же самое было сделано с уровнями шума ΔE_i . Целесообразно исследовать зависимость $Q\Sigma$, Δc_i и ΔE_i от временного окна t_w для различных значений параметра распространения p_w .

Для системы из двух связанных фазовых генераторов были исследованы несколько временных рядов продолжительностью 2000 с каждый с шагом выборки $h = 0,01$; что соответствует шагу в 10 мс. Эти временные ряды являются входными данными для динамического байесовского вывода. В ходе исследования параметры a_1 , a_2 и a_4 были постоянными: $a_1 = 0,8$, $a_2 = 0$ и $a_4 = 0,6$. Частота ω_2 варьировалась в интервале от 0,785 до 31,4. Изменяющиеся во времени параметры задаются с помощью:

$$\begin{aligned} \omega_1 &= \omega_{1,const} - 0.5 \sin 2\pi f_1 t \\ a_3 &= a_{3,const} - 0.3 \sin (2\pi f_3 t + \pi/2), \end{aligned} \quad (1.4)$$

где $a_3 - const$ равна либо 0,8, либо 1,3, $\omega_1 - const$ изменялось в интервале 0,785–62,8, а частоты генератора f_1 и f_2 изменялись в интервале 0,001–0,02. Для шума ($E11$, $E22$) были взяты значения в интервале (0,01, 10). Для этих значений исследовали зависимость $Q\Sigma$, Δc_i и ΔE_i от временного окна t_w и параметра распространения p_w .

Типичный вид зависимости $Q\Sigma$ от временного окна t_w и параметра распространения p_w показан на рисунке 1.9А. Функция квадратурной матрицы $Q\Sigma$ от временного окна t_w показывает максимум, который зависит от значения параметра распространения p_w . Было определено, что максимум получен для значения временного окна $t_{w,max} = 1/p_w$. Как видно из соотношения, при уменьшении значения p_w максимум смещается к большим значениям t_w (как показано на рисунке 1.9В).

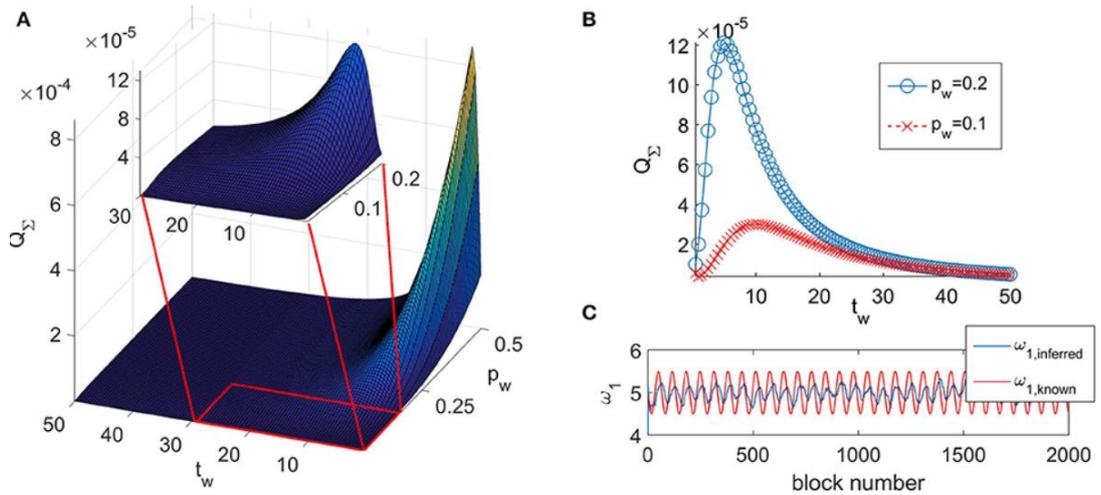


Рисунок 1.9 - Зависимость $Q\Sigma$, Δc_i и ΔE_i от временного окна. А - параметр распространения p_w , В – смещение максимума к большим значениям t_w [144]

Проведенный анализ показал, что для всех комбинаций t_w и p_w , при которых вывод находится слева от максимума ($t_w < t_{w,max}$) соответствующей кривой $Q\Sigma(t_w)$, вывод не соответствует изменению параметров во времени, показанному на рисунке 1.9. Оказывается, что такие комбинации t_w и p_w не позволяют логическому выводу достичь амплитуды изменения изменяющегося во времени параметра. Такое поведение называется режимом отложенного логического вывода [144].

При $t_w > t_{w,max}$ значение $Q\Sigma$ неуклонно уменьшается (как показано на рисунке 1.9), и отклонения предполагаемых параметров от их истинных значений также уменьшаются. Однако слишком большие значения временного окна также препятствуют правильному выводу временных изменений параметров просто потому, что для их представления слишком мало блоков. Основываясь на этих

результатах, был сделан вывод, что значение временного окна должно быть, как можно более высоким, чтобы $Q\Sigma$ было как можно более низким, но в то же время достаточно низким, чтобы можно было точно представить динамику параметра, который меняется с наибольшей частотой. Поэтому в ходе анализа была выполнена первоначальная оценка изменения параметров модели во времени, используя небольшое произвольное значение временного окна и начальное значение параметра распространения $p_w = 0.2$.

Небольшое временное окно использовано для того, чтобы предполагаемые параметры могли описывать быстрые изменения их истинных значений. Затем выполнено быстрое преобразование Фурье для первоначальной оценки параметров, из которой определили самую высокую частоту изменения параметров с течением времени. Эта частота обозначена как f_{\max} , а соответствующий период - как $T_{\min} = 1/f_{\max}$. Из анализа изменяющейся во времени способности был сделан вывод, что минимальное количество блоков, необходимое для точного описания этого быстро меняющегося параметра, составляет восемь блоков, т.е. временное окно следует принимать равным $t_{w,\text{opt}} = T_{\min} = 1/8f_{\max}$. Это даст разрешение в восемь точек для описания наиболее быстро изменяющегося предполагаемого параметра. Для всех остальных параметров будет больше точек, описывающих их колебания.

1.5 Определение параметра распределения

В работе [144] из численного анализа определили, что полученная ковариационная матрица $Q\Sigma$ увеличивается с увеличением параметра распространения p_w вплоть до насыщения при очень больших значениях p_w ($p_w > 7$). Следовательно, чтобы получить наилучший возможный вывод, необходимо использовать наименьший возможный параметр распространения. Однако, как показано на рисунке 1.9, при малом параметре распространения, меньшем, чем

$p_{w,\min} = 1/t_{w,\max}$, вывод не следует за изменением параметров во времени и выполняется в режиме отложенного вывода.

Чтобы определить оптимальное значение параметра распространения, была исследована разница между предполагаемыми параметрами и их известным значением. Предложено оценить эту разницу двумя различными способами.

Один из них состоял в том, чтобы посмотреть на графики, подобные показанному на рисунке 1.9, для различных значений временного окна t_w и, оценив разницу между предполагаемым параметром и его известным значением, определить минимальное значение для t_w , при котором предполагаемый параметр начинает следовать за изменением известного параметра. Это будет значение t_w , когда Δc_i перестанет проявлять периодические изменения во времени.

Второй способ состоял в вычислении среднеквадратичной ошибки (СКО) между временным рядом выводимого параметра и временным рядом его известного значения (исключая первые два блока вывода). Была рассчитана СКО для различных значений параметра распространения и построен график $\text{СКО} = f(p_w)$ для различных значений $t_w = t_{w,\text{opt}}$. Эти графики показали минимум, который дает значение p_w , для которого соответствие между предполагаемым и известным значением параметров является наилучшим.

Эта оценка рассчитывалась для различных частот изменения параметров модели и для различных шумов. Значения временного окна, использованные в этих моделированиях, были оптимальными значениями ($t_{w,\text{opt}}$). В результате этого анализа сделан вывод, что оптимальное значение параметра распространения зависит как от частоты изменения параметров (т.е. от оптимального временного интервала), так и от шума. Оптимальное значение параметра распространения приблизительно линейно зависит от частоты наиболее быстро меняющегося параметра f_{\max} (рисунок 1.10А). Было обнаружено, что наклон и пересечение линейной функции зависят от уровня шума. Эта зависимость может быть приблизительно описана с помощью закона обратной степени (рисунок 1.10А).

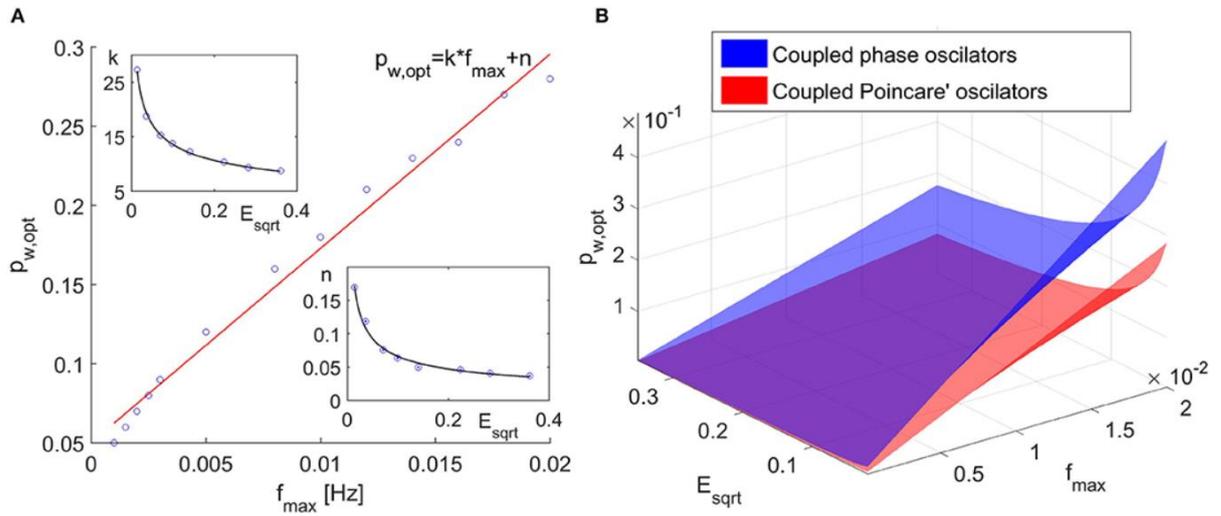


Рисунок 1.10 - Оценка для различных частот изменения параметров модели [144]

В результате численного анализа определена связь между оптимальным параметром распространения, $p_{w,opt}$, и оптимальным временным окном, $t_{w,opt}$. Как правило, оптимальный параметр распространения должен быть больше, чем обратное оптимальное временное окно $p_{w,opt} > 1/t_{w,opt}$. Более того, в исследованном интервале частот и шумов, которые представляют интерес и соответствуют кардиореспираторным взаимодействиям, параметр распространения в динамическом байесовском выводе может быть выбран следующим образом. Для медленной динамики, когда оптимальное временное окно составляет >40 с, можно использовать значение $p_{w,opt}=0.1$ в качестве оптимального параметра распространения. Для оптимальных временных интервалов в интервале $t_{w,opt} \approx (10$ с, 40 с) можно использовать значение $p_{w,opt} = 0,2$ в качестве оптимального параметра распространения. Для быстрой динамики, когда оптимальное временное окно составляет <10 с, оптимальный параметр распространения должен быть рассчитан как $p_{w,opt} = 2/t_{w,opt}$. Эти значения могут использоваться для кардиореспираторных взаимодействий, когда уровень шума не слишком мал. С уменьшением шума необходимо принимать все более высокие значения для оптимального параметра распространения.

1.6 Анализ связанных генераторов с предельным циклом

Чтобы протестировать предложенный алгоритм определения временного окна и параметра распространения, была исследована система из двух связанных генераторов с предельным циклом - генераторов Пуанкаре, подверженных воздействию белого шума [144]:

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_1 &= -\left(\sqrt{x_1^2 + y_1^2} - 1\right)x_1 - \omega_1(t)y_1 + \varepsilon_1(x_2 - x_1) + \xi_1(t) \\
 \dot{y}_1 &= -\left(\sqrt{x_1^2 + y_1^2} - 1\right)y_1 + \omega_1(t)x_1 + \varepsilon_1(y_2 - y_1) + \xi_2(t) \\
 \dot{x}_2 &= -\left(\sqrt{x_2^2 + y_2^2} - 1\right)x_2 - \omega_2 y_2 + \varepsilon_2(t)(x_1 - x_2) + \xi_3(t) \\
 \dot{y}_2 &= -\left(\sqrt{x_2^2 + y_2^2} - 1\right)y_2 + \omega_2 x_2 + \varepsilon_2(t)(y_1 - y_2) + \xi_4(t),
 \end{aligned} \tag{1.5}$$

где вводится периодическая изменчивость во времени частоты первого генератора $\omega_1(t) = 1 - 0,4\sin(2\pi f_1 t)$ и параметра связи между первым и вторым генераторами $\varepsilon_2(t) = 0,2 - 0,1\sin(2\pi f_2 t)$. Шумы снова стали белыми и гауссовыми, без корреляций между ними, и были изменены в интервале $E_i \approx [0,005, 0,05]$, $i = \{1, 2, 3, 4\}$. Остальные параметры равны $\omega_2 = 4,91$ и $\varepsilon_1 = 0,05$. Частота изменения во времени была изменена в интервале $f_i \approx [0,0015, 0,02]$, $i = \{1, 2\}$.

На рисунке 1.11 показана квадратурная ковариационная матрица в зависимости от временного окна и параметра распространения.

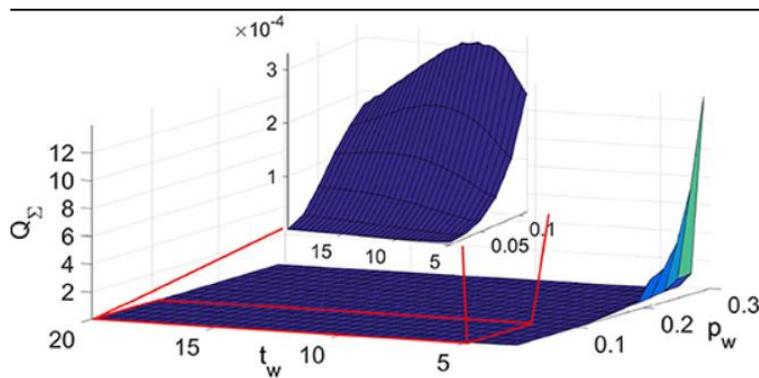


Рисунок 1.11 – Квадратурная ковариационная матрица [144]

Как и в случае связанных фазовых генераторов, здесь также наблюдается максимум в функции квадратурной ковариационной матрицы $Q\Sigma$ во временном окне t_w , который зависит от значения параметра распространения как $t_{w,max} = 1/p_w$. Проведенный анализ показал, что для значений t_w , меньших, чем значение для максимума кривой, $t_{w,max}$, независимо от значения параметра распространения, вывод не следует за изменением параметров во времени.

Результаты для параметра распространения также показали увеличение предполагаемой квадратурной матрицы $Q\Sigma$ с увеличением параметра распространения p_w , и, проведя тот же анализ, что и в случае связанных фазовых генераторов, было обнаружено, что оптимальный параметр распространения линейно увеличивается с увеличением максимального изменения частоты параметров. Наклон и пересечение линии $p_{w,opt} = k * f_{max} + n$, показали уменьшение с увеличением шума, и это уменьшение можно аппроксимировать с помощью обратного степенного закона. Были определены различные значения коэффициентов обратных степенных законов. Однако эти коэффициенты всегда давали значения для параметра распространения p_w значительно меньшие, чем для связанных фазовых генераторов, как показано на рисунке 1.10, следовательно, определение параметра распространения даст удовлетворительные результаты [108, 144].

1.7 Применения вейвлет-преобразования для оценки функционального состояния системы дыхания

Хорошо известно, что сердечная деятельность и динамика дыхания изменчивы, но, будучи частью мультисистемного организма, они не изолированы, а представляют собой открытые системы, параметры и функции которых изменяются во времени. Колебательный характер делает их пригодными для

представления в фазовой динамике [144]. Эти два аспекта кардиореспираторной динамики, динамика фазы колебаний и их изменчивость во времени, делают предлагаемый метод динамического байесовского вывода с адаптивным временным окном очень подходящим для такого анализа.

Чтобы продемонстрировать потенциал метода на экспериментальных данных, были проанализированы кардиореспираторные измерения, проведенные у одного мужчины в возрасте 35 лет, некурящего, без проблем со здоровьем ССС. Исследование было рассмотрено и одобрено этическим комитетом медицинского факультета Святых Кирилла и Мефодия, Скопье, Македония, и участник предоставил письменное информированное согласие на то, что собранные данные могут быть использованы и опубликованы в исследовательских целях [144]. Дыхание выполнялось по заранее заданной схеме с помощью визуального и звукового компьютерного моделирования, в котором мяч перемещался по синусоидальной линии на экране компьютера. Частота движения мяча вместе с синусоидальной линией изменялась в соответствии с определенным законом. Когда шарик достигал максимума и минимума синусоидальной кривой, также раздавался короткий звуковой сигнал. Измерения проводились с использованием оборудования Vioras в положении пациента лежа на спине. Дыхание измеряли, помещая дыхательный датчик на грудную клетку испытуемого, измеряя изменения окружности грудной клетки, в то время как сердечная функция регистрировалась путем измерения ЭКГ в трех отведениях [144].

Были изучены и сравнены три различных типа дыхания: спонтанное свободное дыхание, изменяющееся во времени дыхание по синусоиде и изменяющееся во времени дыхание по периодическому сигналу. Средняя частота дыхания исследуемых дыхательных паттернов составила $14,7 \text{ мин}^{-1}$ (вдохов в минуту) при спонтанном свободном дыхании, $15,5 \text{ мин}^{-1}$ при дыхании по синусоидальному закону и $17,0 \text{ мин}^{-1}$ при дыхании по непериодическому сигналу. Эти средние частоты дыхания соответствуют средним частотам дыхания 0,245, 0,258 и 0,283 Гц, соответственно. Было обнаружено, что соответствующие средние значения частоты сердечных сокращений составляют 68,3 удара в минуту, 69,0 и

77,4 удара в минуту при спонтанном свободном дыхании, периодическом и аperiodическом дыхании соответственно.

На рисунке 1.12 показаны кардиореспираторные измерения для дыхания, изменяющегося во времени, в соответствии с простым синусоидальным законом. Частота дыхания изменяется в соответствии с законом $f = 0,3 + 0,2 \sin(2\pi t/560)$, Гц. Изменяющийся во времени сигнал возмущенного дыхания показан на рисунке 1.12А, а его вейвлет-преобразование - на рисунке 1.12Б. На рисунке 1.12С приведен соответствующий сигнал ЭКГ, а на рисунке 1.12D - вейвлет-преобразование сердечного сигнала.

На рисунке 1.13 показаны сигналы и их вейвлет-преобразования для трех различных моделей дыхания, которым следовал испытуемый: (а) сигнал дыхания, записанный во время свободного дыхания, (б) частотно-временное вейвлет-преобразование свободного дыхания, (в) вейвлет-преобразование изменяющегося во времени дыхания по простой синусоиде. закон (такой же, как показан на рисунке 1.13В для сравнения), (d) вейвлет-преобразование изменяющегося во времени дыхания в соответствии с а-периодическим поведением и сам сигнал (е). А-периодический сигнал был принят за z-составляющую хаотической системы Лоренца [125, 144].

После проверки вейвлет-мощности результатов измерений была выполнена процедура выделения фазы. Для надежного выделения фазы интервалы колебаний оценивались с помощью стандартных процедур цифровой фильтрации, включая КИХ-фильтр, за которым следовала процедура фильтрации по нулевой фазе (filtfilt), чтобы гарантировать отсутствие временных или фазовых задержек при фильтрации. Граница интервала для сигнала дыхания составляла $r = 0,145 - 0,6$ Гц; а граница интервала для сердечной деятельности по сигналу ЭКГ составляла $h = 0,6 - 2$ Гц [125, 144]. Фазы отфильтрованных сигналов были оценены с использованием преобразования Гильберта, а затем к полученным протофазам было применено преобразование от протофазы к фазе .

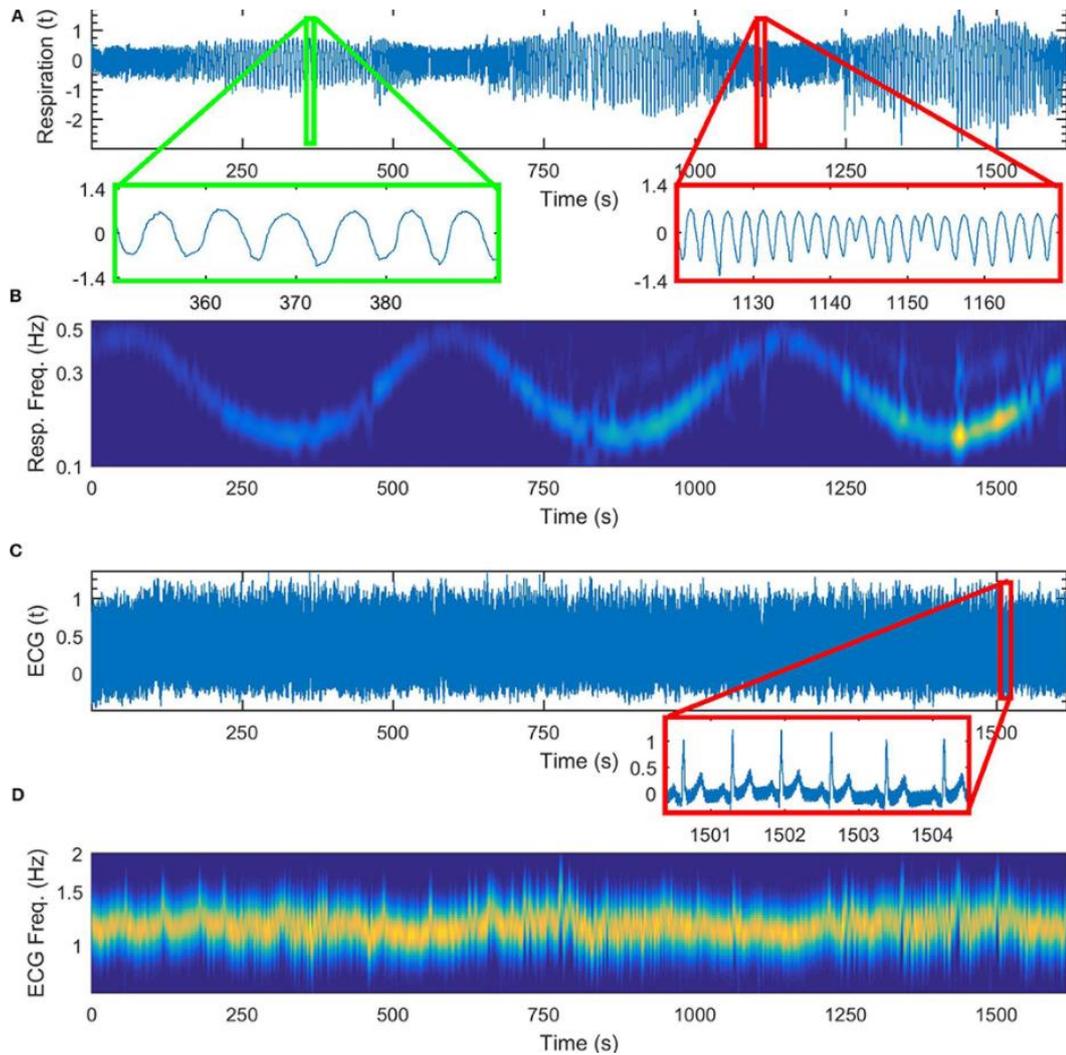


Рисунок 1.12 – Кардиореспираторные измерения для дыхания [144]

В случае свободного дыхания, как видно на рисунке 1.13В, не было единой частоты, определяющей временную дисперсию параметров. Поэтому, когда был сделан первый вывод алгоритма, в дисперсии параметров и в их быстром преобразовании Фурье появились более высокие частоты.

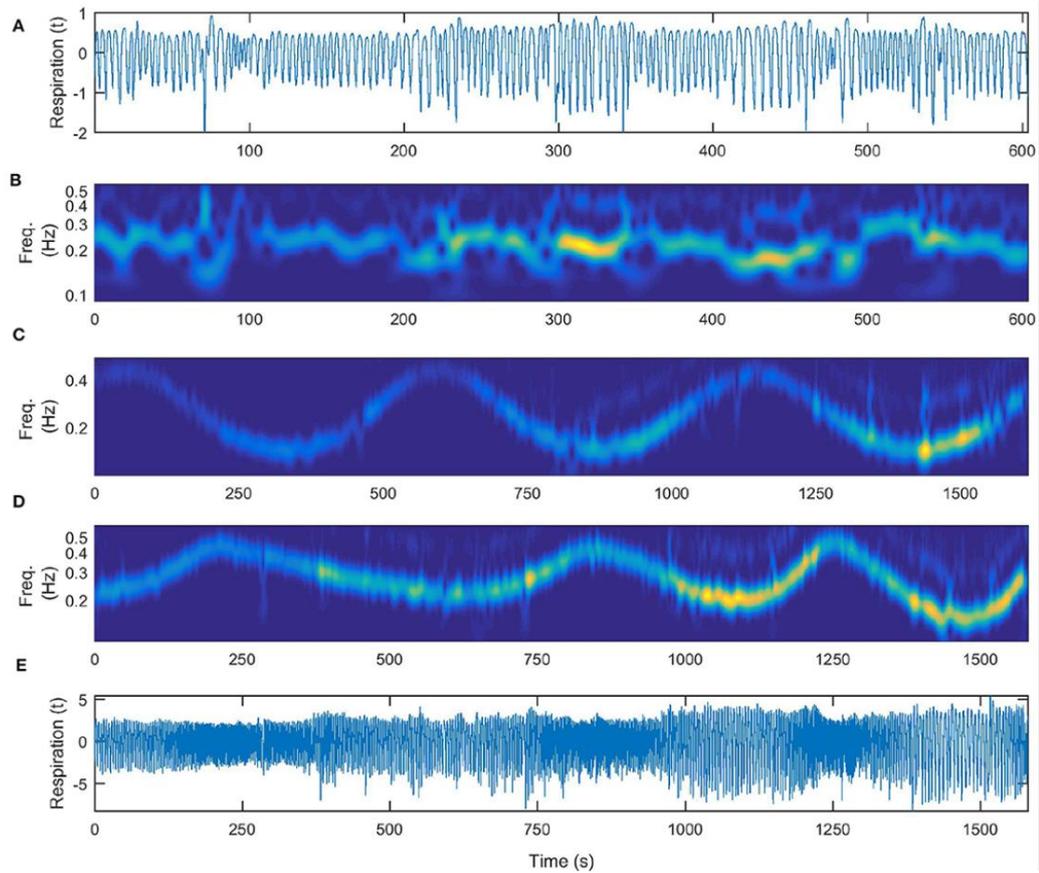


Рисунок 1.13 - Сигналы и их вейвлет-преобразования для трех различных моделей дыхания [144]

В случае изменения частоты дыхания во времени по синусоидальному закону, как показано на рисунке 1.12, частота изменения частоты дыхания доминировала в первом выводе. Это привело к увеличению оптимального временного окна ($t_{w,opt} = 62$ с) и ко второму выводу с уменьшенной ковариационной матрицей. В случае изменяющегося во времени дыхания в соответствии с аperiodическим законом, как в случае рисунков 1.13D,E, алгоритм снова выдал меньшие значения для оптимального временного окна ($t_{w,opt} = 15,6$ с), что позволило включить различные частоты изменения параметров за счет увеличения ковариационная матрица.

После того, как были определены оптимальные значения для временного окна и параметра распространения, можно определить параметры модели s_i , на основе которых рассчитывают величины и характеристики связи. Оценка функции связи проводилась на сетке $2\pi \times 2\pi$, используя соответствующие базовые функции,

т.е. компоненты Фурье, масштабированные по их предполагаемым параметрам связи. Рассчитана сила сцепления $CPL_i(t)$ как евклидова норма предполагаемых параметров для конкретной пары. Рассчитан индекс подобия функций связи $\rho(t)$, который количественно определяет сходство форм двух функций связи независимо от амплитуд их силы связи. Индекс подобия является уникальной мерой функций связи и рассчитывается как индекс корреляции между векторами c_i двух функций связи [48, 86]. Важно отметить, что сила связи и индекс подобия представляют собой два разных измерения функции связи. В ходе анализа рассчитан индекс сходства между усредненной по времени функцией связи и каждой функцией связи, рассчитанной для каждого временного окна, - таким образом, была получена изменчивость формы функции связи во времени по сравнению со средней функцией связи.

На рисунках 1.14А–D представлены результаты для кардиореспираторного взаимодействия, когда дыхание изменяется по синусоидальному закону. На рисунке 1.14А приведено вейвлет-преобразование дыхания для сравнения. На рисунке 1.14В представлено изменение силы связи во времени от первого генератора (дыхательная система) ко второму (сердечная система). Сила связи имеет минимум там, где частота дыхания максимальна, и максимум там, где частота дыхания минимальна, т.е. изменение силы связи во времени напоминает синусоиду, обратную скорости дыхания. Это подтверждает известные результаты о том, что сила кардиореспираторного взаимодействия выше при более медленном дыхании [48, 86, 125, 144]. На рисунке 1.14С представлено изменение индекса подобия формы функций связи во времени, которое снова соответствует обратному синусоидальному колебанию. Это демонстрирует, что форма функции сопряжения и, следовательно, лежащий в основе кардиореспираторный механизм изменяются во времени и зависят от детерминированного возмущения, которое было вызвано в дыхании. Более высокое сходство связано с более низкой частотой дыхания и замедлением дыхания. На рисунке 1.14D приведены функции связи в определенные моменты времени, которые соответствуют максимальной и минимальной частоте дыхания. Здесь также присутствует изменение функции

связи во времени вблизи минимальной частоты дыхания. Качественное трехмерное представление функций связи на рисунке 1.14D показывает визуально согласованные значения амплитуды силы связи и сходство формы функций по сравнению с количественными значениями, представленными на рисунках 1.14 В,С.

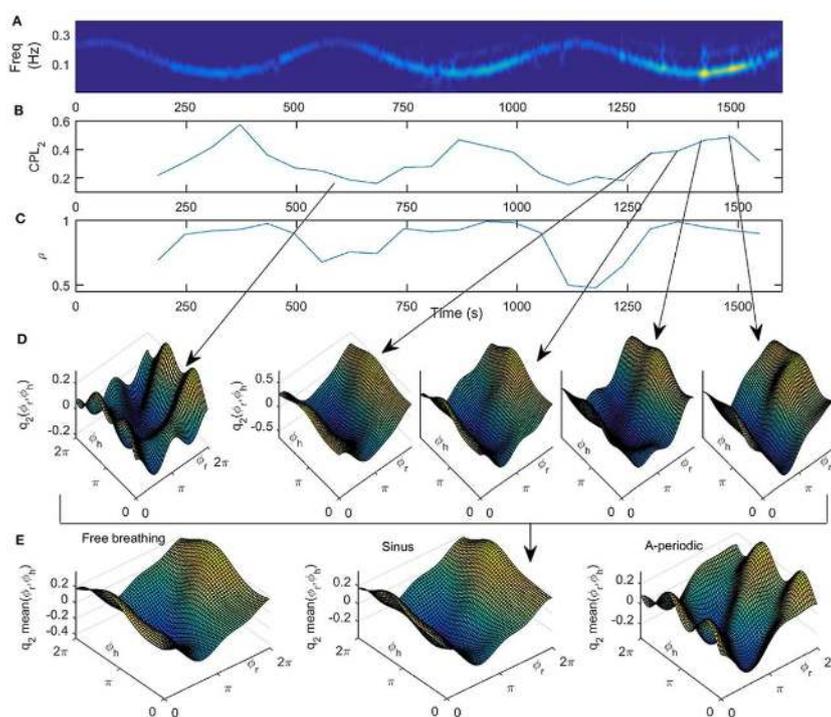


Рисунок 1.14 - Результаты кардиореспираторного взаимодействия [144]

На рисунке 1.14E представлена форма усредненной по времени функции связи для всех трех исследуемых моделей дыхания. Форма трех функций качественно схожа, с большими отклонениями для аperiодического дыхания по сравнению со свободным и синусоидальным дыханием. Из рисунка 1.14 следует, что восстановленные функции кардиореспираторной связи описываются сложными функциями, форма которых количественно изменяется с течением времени и с изменением частоты дыхания. Это означает, что взаимодействие КРС само по себе может быть процессом, изменяющимся во времени. В частности, форма функции связи указывает на то, что когда она высока для фазы дыхания между $3\pi/2$ и $\pi/2$ (рисунок 1.14E), то дыхание ускоряет сердечные колебания.

Аналогично, когда функция сопряжения является низкой для фазы дыхания между $\pi/2$ и $3\pi/2$ (рисунок 1.14Е), дыхание замедляет сердечные колебания. Эти предполагаемые функции сопряжения подробно описывают механизм кардиореспираторного взаимодействия [48, 86, 108, 144].

1.8 Анализ действующих систем поддержки принятия клинических решений

СППКР — это система, которая предоставляет врачам, персоналу, пациентам или другим лицам знания и персональную информацию, интеллектуально отфильтрованную или представленную в подходящее время для медицинского обслуживания и улучшения здоровья пациентов. СППКР может включать в себя ряд инструментов и вмешательств, таких как компьютеризированные оповещения и напоминания, клинические руководства, наборы заказов, отчеты о данных пациентов и информационные панели, шаблоны документации, диагностическая поддержка и инструменты клинического рабочего процесса.

Во время анализа текущего состояния и исследований в области СППКР были выявлены следующие важные результаты. Компания Cerner разработала программный продукт, который позволяет определять раннее обнаружение сепсиса и острого повреждения почек путем измерения уровня креатинина в крови пациентов. При оценке симптомов заболеваний алгоритм рассчитывает баллы в соответствии с модифицированной системой раннего предупреждения (МСРП), национальной системой раннего предупреждения (НСРП) или педиатрической системой раннего предупреждения (ПСРП) в зависимости от возраста пациента, и уведомляет их о потенциальном риске. Согласно исследованиям, использование этого продукта снизило смертность на 17% с 2011 по 2014 год.

McKesson создала облачный сервис под названием InterQual, который обеспечивает мгновенный доступ к медицинской информации пациентов и учреждений. Благодаря машинному обучению, сервис предоставляет

терапевтические предложения на основе медицинских тестов и жалоб пациентов, и ускоряет получение консультаций нужных специалистов. Доступ к системе осуществляется через мобильное приложение [9].

Еpic Systems предлагает интегрированное программное обеспечение, объединяющее функции клинической деятельности, доступности, доходов и аналитики предприятий, основанных на базе данных, ориентированных на пациентов. Система позволяет медицинским работникам непосредственно общаться с пациентами и другими организациями для повышения эффективности медицинской помощи. Еpic обслуживает большие и средние группы лиц, связанные с клиниками, детскими больницами и учебными заведениями [10].

В феврале 2019 года компания Zynx Health Incorporated представила новую систему поддержки принятия клинических решений на конференции HIMSS19. Она разработана для помощи медицинским организациям в контроле методов и стоимости оказания медицинской помощи. Эта система использует методы машинного обучения и предоставляет интерактивный анализ оказанных медицинских услуг на основе доступных данных, которые подтверждают их влияние на качество лечения.

General Electric Company, ведущая компания в своей области, представила продукт Edison - инновационную разработку GE Healthcare. Этот продукт включает в себя уникальные приложения и интеллектуальные устройства, созданные на основе платформы Edison. Технология Edison позволяет GE Healthcare интегрировать и собирать данные из различных источников, применять аналитику и искусственный интеллект для обработки этих данных, что приводит к эффективным результатам в работе с пациентами.

Компания Wolters Kluwer Health создала ресурс UpToDate, который оказывает максимальную поддержку медицинскому персоналу, предоставляя актуальную информацию и помогая принимать решения в процессе диагностики и лечения пациентов.

Компания Athenahealth разрабатывает программное обеспечение (ПО), которое способствует принятию клинических решений. Это ПО позволяет

проверять рекомендации врачей на эффективность и тестировать назначенные лекарственные препараты на наличие противопоказаний, а также предоставляет рекомендации по диагностике и лечению. Доступ к этому программному обеспечению осуществляется через мобильное приложение.

Разработка dbMotion от компании Allscripts Healthcare Solutions Inc. предоставляет возможность объединить информацию из разных медицинских карт пациента для создания единой истории болезни. dbMotion использует передовые технологии обработки информации для достижения этой цели.

Аналогичные разработки появляются и в России. Одним из примеров является продукт, разработанный компанией Intellogic, предназначенный для анализа медицинских изображений, включая КТМ, МРТ, маммографию и цифровые рентгеновские снимки. Это ПО также позволяет оценить степень злокачественности опухоли.

Компания "Галенос" предлагает систему поддержки медицинских решений, основанную на доказательной медицине. Эта система включает базу данных нозологий, клинический модуль для контроля врачебных рекомендаций и соблюдения режима пациентами, аналитический модуль для расчета потребности в лекарственных средствах и формирования отчетов по пациентам и их заболеваниям.

Другая российская компания, "Автоплан", разработала программу для анализа медицинских изображений и создания протоколов обследования. Это ПО может интегрироваться с любым оборудованием и системами хранения данных стандарта DICOM. Программа также предоставляет возможность врачам создавать персонализированные 3D-модели для планирования хирургических процедур и проведения дополнительных диагностических исследований.

Таким образом, с учетом текущих технологических достижений, медицинские профессионалы получают уникальные решения, которые помогают им в повышении эффективности работы, а также обеспечивают быстрый доступ к необходимой информации. Одним из важнейших требований к системе поддержки принятия клинических решений является получение максимального количества

полезной информации из неструктурированных данных, таких как тексты, изображения и аудиофайлы. Учитывая, что основная часть необходимой информации представлена в виде изображений (рентгеновских и магнитно-резонансных снимков) и звуковых файлов (аускультации легких), СППКР должна обладать блоками для распознавания изображений и звуков. СППКР для диагностики заболеваний органов дыхания представлена на рисунке 1.15 [111].

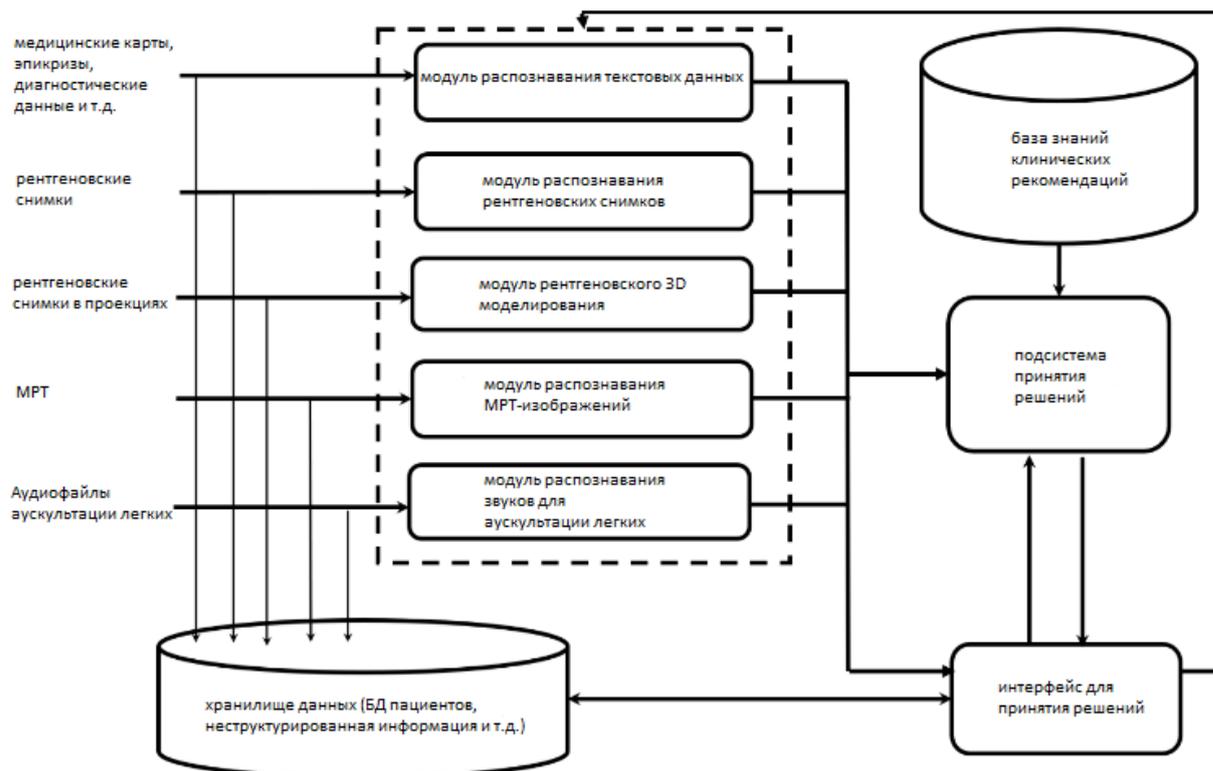


Рисунок 1.15 - Схема поддержки принятия клинических решений

Модуль распознавания текстовых данных преобразует медицинские карты, результаты анализов, эпикризы и другие отсканированные изображения в блоки текста. Затем, с помощью инструментов анализа текстовых данных, в эти блоки добавляется необходимая информация. Выходные результаты модуля представляют основные показатели состояния пациента [111].

Второй модуль системы предназначен для распознавания рентгенограмм. Это обусловлено тем, что около 80% всех бронхолегочных заболеваний можно выявить на рентгенограммах, так как они позволяют определить даже малейшие

проявления, такие как воспаление бронхов, эмфизема, туберкулез, заболевания органов дыхания, переломы ребер, пневмоторакс и другие. Входные данные для этого модуля - рентгеновские изображения, а распознавание осуществляется с помощью глубоких ИНС и методов машинного обучения. Выходные данные модуля представляют классификацию рентгеновских снимков по степени достоверности диагноза.

Модуль трехмерного моделирования рентгеновских изображений предоставляет возможность реконструкции трехмерной модели грудной клетки человека на основе двухмерных проекций с разных ракурсов, полученных при рентгенографии. Это особенно важно, когда нет доступа к МРТ-изображениям. Такая реконструкция значительно расширяет возможности диагностики пациентов, особенно в медицинских учреждениях, находящихся в отдаленных районах. Для процесса 3D-реконструкции используются многослойные конволюционные сети и рекуррентные ИНС, обученные совместно.

Модуль распознавания изображений магнитно-резонансной томографии предназначен для распознавания и классификации МРТ-изображений при их наличии. МРТ легких и бронхов признана наиболее высокоинформативной, точной и достоверной процедурой для диагностики РД; она дает возможность получить томограмму образца в трехмерном изображении. Это позволяет выявить следующие заболевания: пневмонию (бронхоэктазы), бронхит (острый или хронический), опухолевые заболевания, бронхиальная астма, эмфизема легких и т.д. Преимущество распознавания перед рентгеновскими снимками заключается в том, что при МРТ пациент не меняет положения тела во время процедуры сканирования. Распознавание также основано на методах глубоких ИНС и машинного обучения.

Модуль распознавания звуков при аускультации легких предназначен для распознавания и классификации звуков, регистрируемых в процессе прослушивания легких пациента с помощью специального оборудования. С одной стороны, аускультация легких является наиболее распространенным и доступным методом диагностики, с другой стороны, она требует высокой квалификации

медицинского работника, обладающего значительным опытом. Модуль распознавания аускультации легких предназначен для предоставления лицу, принимающему решение, дополнительной информации, которая подтвердит или опровергнет выводы, полученные с помощью других методов. На входе модуля находятся аудиофайлы с записями звуков дыхания пациента. На выходе - список возможных диагнозов в порядке убывания их соответствия. Для распознавания используются CNN [111].

База знаний клинических рекомендаций является продукционной и содержит знания в виде следующих правил:

- 1) ставить диагноз на основании имеющихся данных и показателей пациента;
- 2) разработка рекомендаций по лечению на основе диагнозов и показателей (ключевых индикаторов) пациентов.

Подсистема принятия решений интегрирует данные, полученные модулем распознавания, с базой знаний клинических рекомендаций для определения наиболее вероятного диагноза и разработки рекомендаций по лечению. Система поддержки клинических решений формирует отчет с визуальными данными о диагнозе и рекомендуемом методе лечения. Важно отметить, что система не полностью автоматизирована, врач, принимающий решение, участвует в этапах первичной диагностики и выбора лечения. Это позволяет снизить риск ошибочного диагноза при сложных заболеваниях и обучить систему для повышения ее эффективности. Кроме того, работа системы поддержки принятия клинических решений предусматривает 2 режима:

- 1) использование базы знаний клинических рекомендаций (БЗКР) и подсистемы принятия решений (ППР), предпочтительно для начинающего врача;
- 2) непосредственно с блоками распознавания, минуя ППР, возможно, предпочтительнее для опытного специалиста.

В процессе работы системы и накопления новых данных возможно дополнительное обучение моделей ИНС на основе поступающих данных.

1.9 Постановка цели и задачи на исследование

Основываясь на анализе современного состояния систем СППКР в медицинской практике, можно сделать вывод о том, что в настоящее время сложились все необходимые методологические предпосылки для решения задачи по построению биотехнических персонифицированных диагностических систем по оценке медицинского риска кардиореспираторных заболеваний с наличием коморбидности и без нее.

Таким образом, целью диссертационной работы является повышение качества диагностики кардиореспираторных заболеваний посредством мультимодальных классификаторов медицинского риска, учитывающих коморбидность заболевания и синхронизм сердечно-сосудистой системы и системы дыхания.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Провести анализ методов интеллектуальной поддержки заболеваний системы дыхания с учетом оценки показателей синхронизма кардиореспираторной системы.
2. Разработать метод формирования дескрипторов для классификатора заболеваний системы дыхания с учетом кардиореспираторного синхронизма.
3. Разработать метод классификации функционального состояния системы дыхания, в котором показатели синхронизма кардиореспираторной системы используются в качестве дескрипторов.
4. Разработать мультимодальный классификатор с иерархической структурой для классификации риска коморбидных заболеваний, предназначенный для системы поддержки принятия клинических решений при диагностике заболеваний кардиореспираторной системы.
5. Разработать структурную схему системы поддержки принятия клинических решений при диагностике заболеваний системы дыхания с учетом коморбидных заболеваний.

6. Провести экспериментальные и статистические исследования показателей качества классификатора риска заболеваний системы дыхания на примере диагностики степени тяжести пневмонии с фоновой артериальной гипертензией.

2 Методы классификации функционального состояния системы дыхания на основе анализа кардиореспираторного синхронизма

У пациентов с нарушением функции дыхания сердечно-сосудистые заболевания являются распространенным сопутствующим заболеванием и основной причиной смерти. Взаимодействия сердца и легких можно классифицировать в соответствии с лежащими в их основе родственными, но разными механизмами: дыхательная синусовая аритмия (характеризует колебания сердечного ритма с ускорением во время фазы вдоха и замедлением во время выдоха), кардиовентиляторная связь (проявляется в том, что при частоте дыхания, обычно превышающей исходный сердечный ритм, сердце усваивает дыхательную ритмику и сокращается с частотой дыхания), и фазовый синхронизм, который определяется как

$$\varphi_{n,m} = |n\Phi_1 - m\Phi_2 - \delta| < const, \quad (2.1)$$

где n и m - целые числа, Φ_1 и Φ_2 - фазы двух осцилляторов. В $n:m$ фазовая синхронизация проявляется как вариация $\varphi_{n,m}$ вокруг горизонтального плато [5, 50, 59, 94, 116, 117].

Кардиореспираторная связь (КС) — это интуитивное понятие для описания и количественной оценки сложного взаимодействия сердца и легких. Для количественной оценки КС используются фазовые соотношения, полученные путем анализа сигналов воздушного потока, проходящего через легкие, и сигнала дыхания, выделенного из кардиосигнала [86, 108]. На КС влияют как заболевания, так и их лечение (профилактика). Поэтому является актуальной проблемой построение автоматизированных систем мониторинга КС.

2.1 Метод формирования дескрипторов для оценки синхронности кардиореспираторной системы

Метод оценки синхронизма КРС основан на сравнении мощностей спектра ритма дыхания (РД), полученных из поверхностной электромиограммы (пЭМГ) дыхательных мышц и кардиосигнала. Так как и тот и другой сигналы являются нестационарными, то для исследования их спектральных характеристик используем вейвлет-преобразование [29, 46, 86]. Структурная схема модели оценки синхронизма КРС представлена на рисунке 2.1.

Сигнал пЭМГ $x(t)$ управляет сокращением мышц грудной клетки, движение которой обеспечивает вентиляцию легких. Так как давление в грудной клетке через обратную связь по барорецепторам модулирует ударный объем и мгновенную частоту сердечных сокращений, то соответствующий сигнал РД может быть извлечен из кардиосигнала $y(t)$ путем определения его спектра Фурье или вейвлет-спектра. Для определения синхронизма КРС используем вейвлет-спектр.

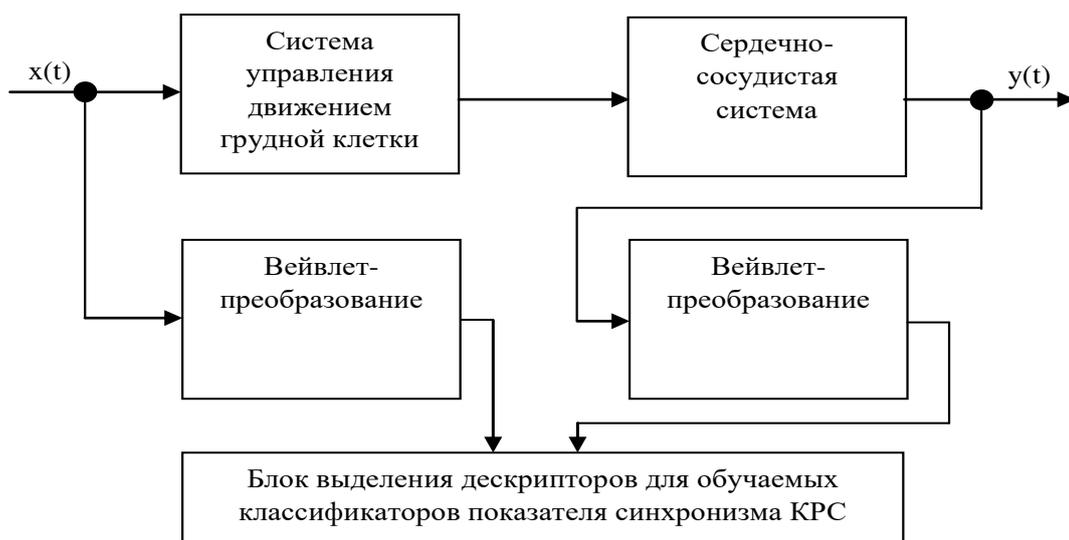


Рисунок 2.1 – Структурная схема модели оценки синхронизма кардиореспираторной системы

Так как РД представлен в виде цуга гармоник, то показатель синхронности определяется на каждой частоте РД в виде множества точек в координатах

$$[W_x(\omega_i, t_j), W_y(\omega_i, t_j)], \quad (2.2)$$

где $W_x(\omega_i, t_j)$ и $W_y(\omega_i, t_j)$ - значения вейвлет-коэффициентов (действительные или комплексные) пЭМГ и кардиосигнала, соответственно, на частоте ω_i в момент времени t_j .

Учитывая, что сигнал пЭМГ сложен для обработки ввиду его зашумленности и хаотичности, то вместо него будем использовать регуляризованный сигнал *RMS*, определяемый по формуле

$$RMS_m = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{k=m-n}^m x_k^2}, \quad (2.3)$$

где n число дискретных отсчетов x_k пЭМГ, которые накапливаются микроконтроллером до текущего отсчета m .

Если пЭМГ и кардиосигнал оцифровывать синхронно, то на каждой частоте ω_i может быть получено множество (2.2) для $t_j \in [t_1, t_N]$, где N -число отсчетов на апертуре наблюдения этих сигналов. На рисунке 2.2 представлены эти два множества для $N=32000$, полученные при частоте дискретизации этих сигналов 630 Гц. Сигнал пЭМГ представлен в виде отсчетов *RMS*, вычисляемых согласно (2.3). Кардиосигнал представлен фотоплетизмосигналом, а пЭМГ – *RMS*, постоянная составляющая у обоих сигналов удалена.

Посредством выражения (2.2) можно получить множество векторов на плоскости, положения которых зависит не только от показателя синхронности КРС, но и от особенностей сигналов различных индивидуумов. Множество таких векторов приведено на рисунке 2.3.

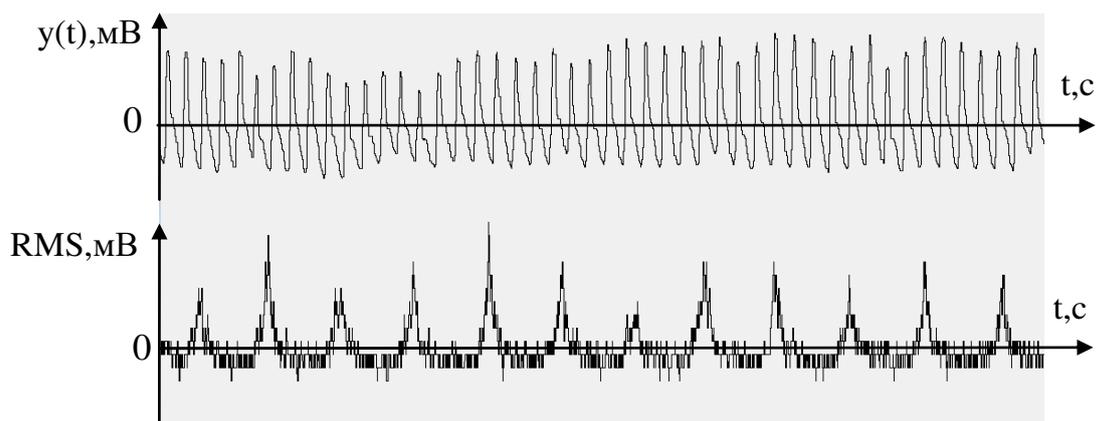


Рисунок 2.2 – Отсчеты кардиосигнала (а) и пЭМГ (б) при $N=32000$ и частоте дискретизации 630 Гц

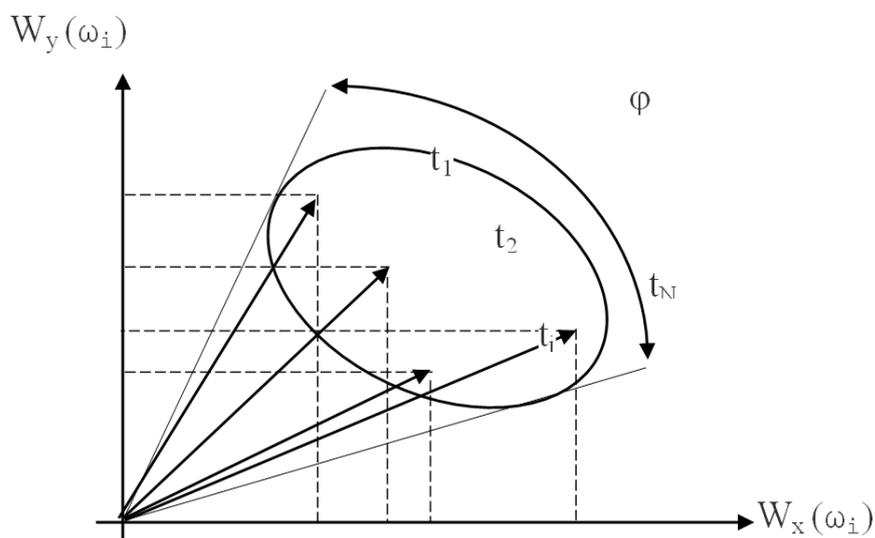


Рисунок 2.3 – Множество векторов, характеризующих синхронизм кардиореспираторной системы на частоте ω_i

С учетом того, что процессы, определяющие нестационарность сигналов по времени и по частоте одинаковы, как для кардиосигнала, так и для пЭМГ, отношение их вейвлет-коэффициентов является менее зависимым от помех и более коррелированным с синхронизмом КРС. Поэтому дислокацию этих векторов можем оценить одной скалярной величиной [86]

$$\varphi(\omega_i) = \left(\arctg(W_y/W_x) \right)_{max} - \left(\arctg(W_y/W_x) \right)_{min}. \quad (2.4)$$

Определив множество частот $\{\omega_i\}, i=\overline{1, M}$, где M – число анализируемых частот на вейвлет-плоскости, можем получить вектор информативных признаков (вектор дескрипторов) для обучаемого классификатора показателя синхронизма КРС. Для определения числа анализируемых частот на вейвлет-плоскости, а также их количества предлагается использовать спектры Фурье кардиосигнала и пЭМГ. На рисунке 2.4 представлены эти спектры, определенные для синхронно оцифрованных сигналов, эпюры которых представлены на рисунке 2.2.

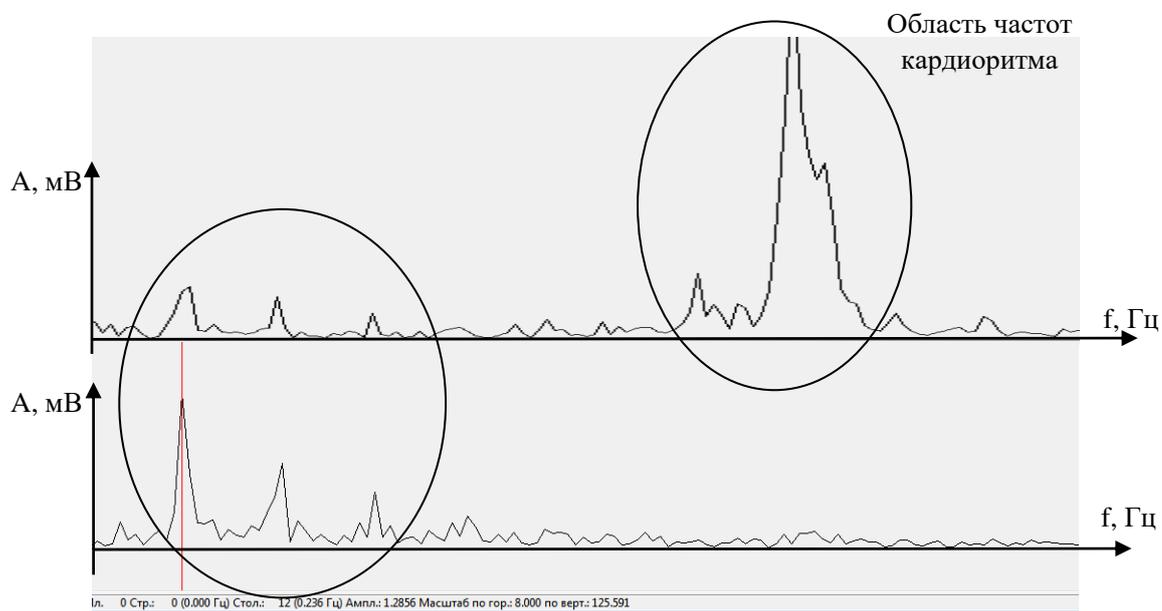


Рисунок 2.4 – Спектры Фурье кардиосигнала (вверху) и пЭМГ – внизу (красный маркер соответствует первой гармонике ритма дыхания – 0,236 Гц)

Вместо скалярной оценки дескрипторов согласно (2.4) можно использовать векторную оценку путем выбора соответствующей статистики для оценки распределения векторов на плоскости рисунок 2.3. В этом случае необходимо использовать иерархические структуры классификаторов, представленные в [37, 83, 92].

Для формирования дескрипторов согласно схеме, рисунок 2.1 использовался программно-аппаратный комплекс (ПАК), структурная схема которого показана на

рисунке 2.5. ПАК предназначен для синхронной обработки и анализа двух сигналов: пЭМГ ($x(t)$) и фотоплетизмограммы ($y(t)$). Если сигнал $y(t)$ поступает непосредственно на модуль вычисления вейвлет-преобразования (ВП), то сигнал $x(t)$ нуждается в предварительной обработке.

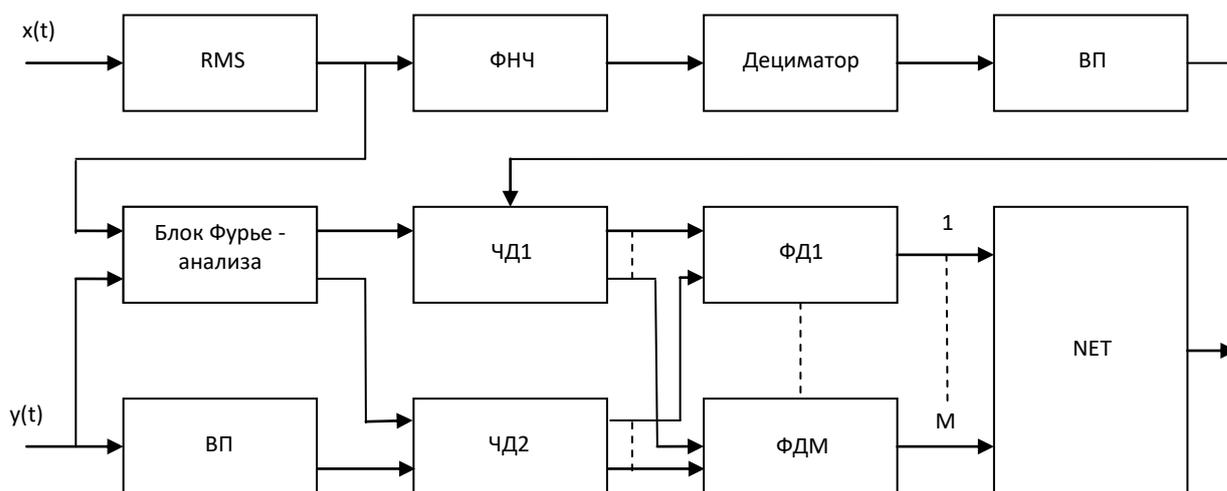


Рисунок 2.5 – Структурная схема программно-аппаратного комплекса для формирования дескрипторов

Сначала в блоке RMS он преобразуется согласно формуле (2.3). Так как это нелинейное преобразование, то после него сигнал пропускается через фильтр нижних частот (ФНЧ) с частотой среза 30 Гц. Затем в дециматоре осуществляется понижение частоты дискретизации пЭМГ до частоты дискретизации кардиосигнала. Таким образом, вейвлет-плоскость, построенная по пЭМГ, становится эквивалентной вейвлет-плоскости, построенной по кардиосигналу.

Рисунок 2.6 иллюстрирует получение сигнала $x(t)$ с правой груди по трехэлектродной схеме с нормальным электродом посередине с точек, примерно равноудаленных от сердца. Сигнал $y(t)$ получали посредством датчика пульсоксиметра, подключенного к компьютеру [86].

На выходах модулей ВП имеем вейвлет-плоскости, примеры которых представлены на рисунке 2.7 [86].

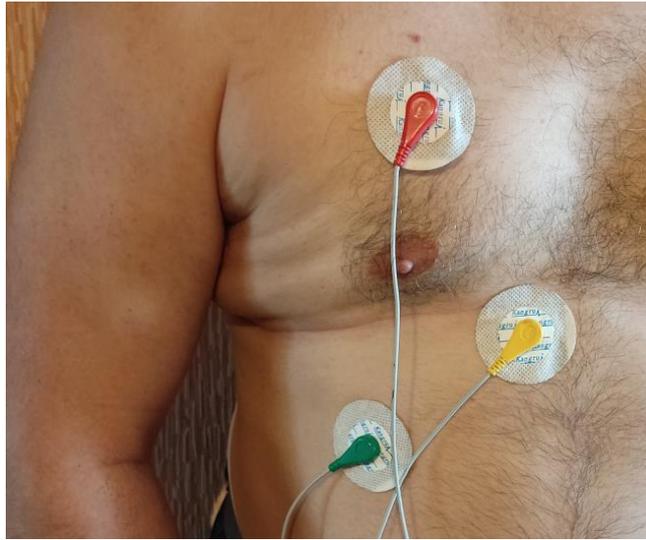


Рисунок 2.6 – Расположение электродов для регистрации поверхностной ЭМГ дыхательных мышц

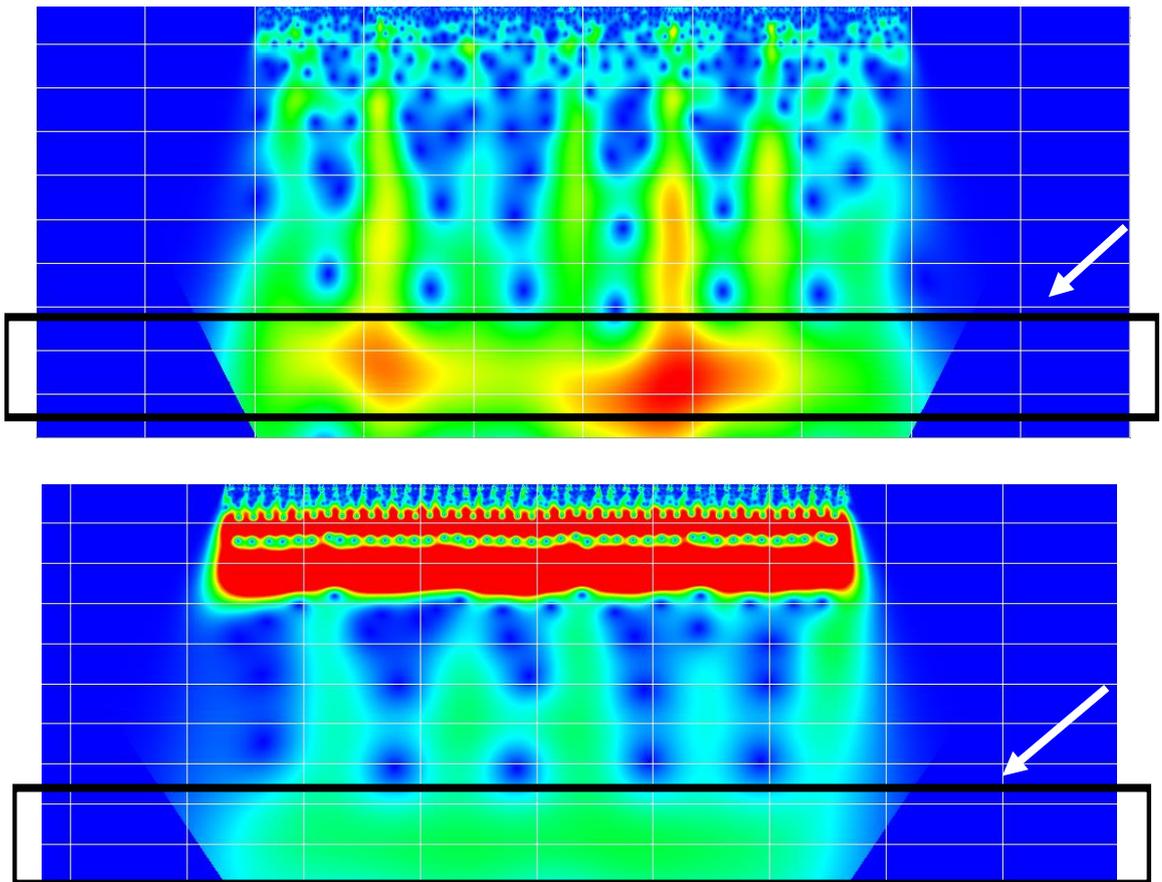


Рисунок 2.7 - Вейвлет-плоскость поверхностного электромиосигнала с сегментом ритма дыхания (вверху) и вейвлет-плоскость кардиосигнала того же пациента с сегментами ритма кардиосигнала и ритма дыхания (внизу)

На рисунке 2.7 строки вейвлет-плоскостей, соответствующие РД, выделены прямоугольниками с указателем в виде стрелок. Посредством блока Фурье-анализа устанавливаются координаты частот цуга РД, в котором посредством частотных дискриминаторов (ЧД) выбираются M частот для построения формирования дескрипторов в формирователях дескрипторов (ФД).

Каждая частота соответствует строке вейвлет-коэффициентов на вейвлет-плоскости. На ФД поступают пары вейвлет-коэффициентов, с одинаковыми временными и частотными координатами, но взятыми из разных вейвлет-плоскостей. Каждый ФД формирует один дескриптор, интегрирующий фазовые углы по определенной частоте из цуга РД. Количество ФД определяется числом анализируемых частот в цуге РД. В качестве обучаемого классификатора использовалась многослойная нейронная сеть (NET).

2.2 Метод классификации функционального состояния системы дыхания, основанный на анализе кардиореспираторного синхронизма

В [53] изложен способ исследования ФС СД. Он заключается в одновременной регистрации сигналов электромиографии с дыхательных мышц и скоростных характеристик вдыхаемого/выдыхаемого воздуха. Регистрируемые сигналы оцифровывают блоком аналого-цифрового преобразователя (АЦП) и дальнейшую их обработку проводят в цифровой форме с помощью ЭВМ. Из объемной скорости движения воздуха вычисляют характеристики ускорения вдыхаемого/выдыхаемого воздуха, расчет показателей электромиограммы проводят отдельно для каждой фазы дыхательного цикла, отдельно рассматривают работу дыхательных мышц во время вдоха и во время выдоха. Способ позволяет исследовать дыхательную мускулатуру как центральное исполнительное звено дыхательной системы и определить вклад каждой дыхательной мышцы в общую

работу дыхательной системы. Недостаток способа – отсутствие возможности решать диагностические задачи при наличии достаточно сложного диагностического оборудования.

Еще один способ диагностики ФС СД у больных бронхиальной астмой предложен в [52]. В способе анализ степени утомления проводится с помощью стимуляционной электронейромиографии в покое и при проведении нагрузочной пробы. В качестве нагрузки используется провокационная проба с применением аппарата Фролова. Данная методика не может считаться универсальной, так как анализ проводится по абсолютному значению параметра амплитуды, без проведения анализа динамики изменения амплитуды, который позволяет определить утомляемость мышц.

Для оценки эффективности работы дыхательных мышц используется способ, согласно которому регистрируют пЭМГ с дыхательных мышц при экспираторном усилии. Определяют величину исходной нагрузки как среднее значение среднего экспираторного давления ($MEP_{ср}$) при максимально глубоком вдохе и максимально глубоком выдохе. Рассчитывают индивидуальную нагрузку, которая составляет 30% от $MEP_{ср}$; во время регистрации пЭМГ с дыхательных мышц при предъявлении исходной нагрузки определяют среднее значение амплитуды пЭМГ (а). Затем определяют среднее значение амплитуды пЭМГ (b) на предъявление индивидуальной нагрузки. Рассчитывают индекс эффективности дыхательных мышц (ИЭ), как отношение разности значений амплитуды пЭМГ при исходной и средней нагрузках, к отношению значения величины средней амплитуды к 30. При значении ИЭ больше 70 делают заключение о низкой эффективности работы дыхательных мышц. При значении ИЭ меньше 70 - эффективность работы дыхательных мышц оценивают как высокую [55].

Способ позволяет повысить достоверность оценки эффективности работы дыхательных мышц, что достигается за счет определения вышеуказанных параметров пЭМГ и расчета ИЭ. Недостаток способа связан с отсутствием возможностей решать диагностические задачи и оценки функционального состояния системы дыхания в целом.

Известен способ для анализа variability показателей внешнего дыхания в VLF-диапазоне, согласно которому сначала проводят запись пневмограммы в течение 30 минут, а затем, без перерыва, в течение 30 минут регистрируют параметры легочного газообмена (легочной вентиляции, потребления кислорода, выделения углекислого газа и других параметров) методом газоанализа “breath-by-breath”. Способ позволяет исследовать ритмичность легочного газообмена и variability дыхательного ритма посредством быстрого преобразования Фурье с последующим использованием этих предикторов для оценки функционального состояния системы дыхания. Недостатком способа является отсутствие возможности осуществлять классификацию получаемых в результате исследований данных и получении диагностических заключений по состоянию системы дыхания [17].

Наиболее близким к предлагаемому методу является метод оценки синхронизма кардиореспираторной системы, основанный на сравнении мощностей спектров ритма дыхания, полученных из поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала. Метод позволяет формировать дескрипторы для обучаемых классификаторов функционального состояния системы дыхания путем оценки распределения векторов, полученных в пространстве вейвлет-коэффициентов поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала. Векторы формируются из вейвлет-коэффициентов, дислоцируемых на вейвлет-плоскостях в области ритма дыхания [86].

Недостатком метода является сложность поиска и, как следствие, высокие погрешности определения дислокации области ритма дыхания на вейвлет-плоскости, что приводит к низким показателям качества классификации у классификаторов, построенных на основе дескрипторов, полученных на основе этого способа.

Технической задачей предлагаемого метода оценки ФС СД является повышение достоверности и оперативности классификации функционального состояния системы дыхания. Поставленная задача решается посредством того, что в известном способе классификации системы дыхания, заключающемся в

параллельной записи электромиосигнала дыхательных мышц $x(t)$ и кардиосигнала $y(t)$ на апертуре 60...120 секунд, осуществляются дискретные оконные преобразования Фурье (ОПФ) в $N-m1$ окнах этих сигналов, где N -число дискретных отсчетов на апертуре наблюдения сигналов, $m1$ -число отсчетов в окне. Амплитудные спектры ОПФ X_i и Y_i дискриминируется по частоте и амплитуде. Частотная дискриминация заключается в том, что из спектра отсчетов удаляются все отсчеты, которые лежат выше и ниже полосы частот ритма дыхания. Амплитудная дискриминация спектра ОПФ заключается в том, что спектральные коэффициенты, величина которых ниже заданного порога, обнуляются. Затем для каждого ОПФ с номером n определяется коэффициент синхронизма по формуле

$$k_n = \frac{m2}{\sum_{i \in \theta_n} X_{in} \cdot \sum_{i \in \theta_n} Y_{in}} \sum_{i \in \theta_n} X_{in} \cdot Y_{in}, \quad (2.5)$$

где $m2$ - ширина окна в отсчетах, в котором определяется ОПФ, X_{in} и Y_{in} – отсчеты спектральных составляющих фотоплетизмосигнала и электромиосигнала в окне с номером n .

Функциональное состояние системы дыхания определяют на основе логистической модели

$$R = \frac{\exp(z)}{1 + \exp(z)}, \quad (2.6)$$

где $z = a_0 + a_1 k_1 + a_2 k_2 + \dots + a_n k_n + \dots + a_{N-m1} k_{N-m1}$; $a_0, a_1, a_2, \dots, a_n, \dots, a_{N-m1}$ – настраиваемые параметры.

Метод классификации функционального состояния системы дыхания осуществляется с помощью устройства, структурная схема которого представлена на рисунке 2.8.

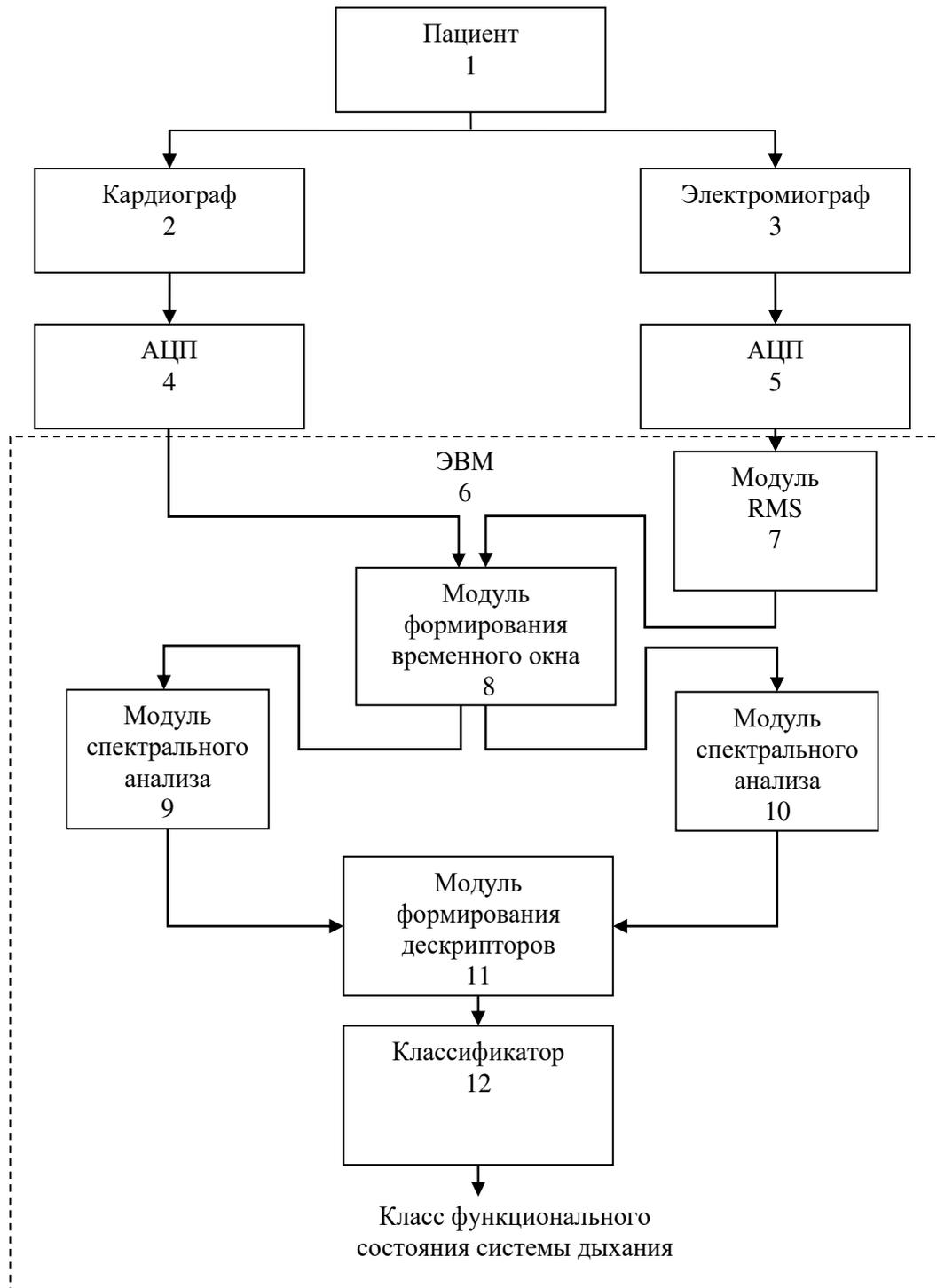


Рисунок 2.8 – Структурная схема устройства для осуществления метода классификации функционального состояния системы дыхания

Устройство осуществляет съём сигналов электромиограммы и электрокардиограммы с пациента 1 посредством подключенных к нему кардиографа 2 и электромиографа 3, оцифровку сигналов кардиографа и электромиографа осуществляется с помощью подключенных к их выходам АЦП 4 и

5, и обработку оцифрованных сигналов посредством ЭВМ 6, на входы которой поступают сигналы с выходов АЦП 4 и 5. Для реализации способа в ЭВМ 6 имеются следующие программные модули: модуль вычисления RMS 7, модуль формирования временного окна 8, модули спектрального анализа 9 и 10, модуль формирования дескрипторов 11 и модуль классификатора 12.

Устройство работает следующим образом. К пациенту 1 подключаются датчики кардиосигнала 2 и электромиосигнала 3. В качестве датчика кардиосигнала можно использовать электрокардиограф или пульсоксиметр в типовом (стандартном) включении. Схема наложения электродов электромиографа на поверхность кожи пациента представлена на рисунок 2.6. АЦП 4 и АЦП 5 оцифровывают кардиосигнал и электромиосигнал и подают их отсчеты на входы ЭВМ 6. По команде «Измерение» ЭВМ 6 активирует модули 7, 8, 9 и 10, которые формируют последовательность частотных отсчетов ОПФ кардиосигнала и электромиосигнала. Перед подачей электромиосигнала на спектральный анализатор 10 он подвергается предварительной обработки в модуле 7, заключающейся в переходе от мгновенных отсчетов электромиосигнала x_i к их среднеквадратическому значению RMS , вычисляемому в скользящем окне шириной n по формуле

$$RMS_m = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{k=m-n}^m x_k^2}, \quad (2.7)$$

где n число дискретных отсчетов x_k пЭМГ, которые накапливаются в памяти ЭВМ 6 до текущего отсчета m .

После получения синхронной записи файлов с заданным числом отсчетов N1 в каждом файле в модуле формирования временных окон 8 осуществляется формирование окон (по одному окну на отсчет) по $m1$ отсчетов в каждом, в которых осуществляется ОПФ. На рисунок 2.9 представлены эюры сигналов RMS (вверху) и фотоплетизмосигнала (внизу) в 30-секундном окне.

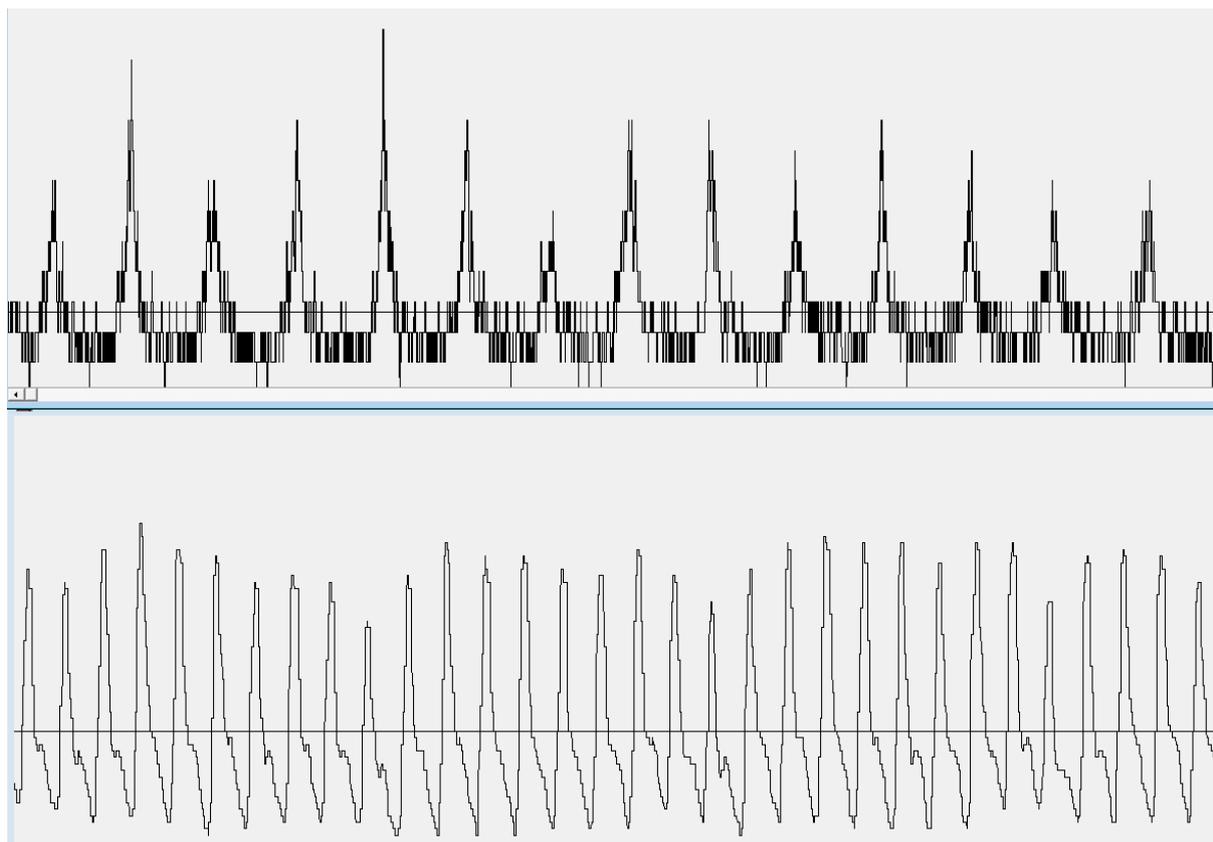


Рисунок 2.9 – Эпюра сигнала RMS (вверху) и эпюра фотоплетизмосигнала (внизу)

На апертуре наблюдения сигналов в N_1 отсчетов можно получить кортеж таких окон в количестве $N_1 - m_1$, где m_1 - число отсчетов в скользящем окне. Этот кортеж окон кардиосигнала и кортеж окон электромиосигнала поступает на вход модуля спектрального анализа 9 и модуля спектрального анализа 10, соответственно, в которых определяются ОПФ каждого окна. Эпюры ОПФ RMS электромиосигнала дыхательных мышц (вверху) и спектр фотоплетизмосигнала (внизу) в окне шириной 30 с, которое вычисляется в блоках 9 и 10, соответственно, представлены на рисунке 2.10.

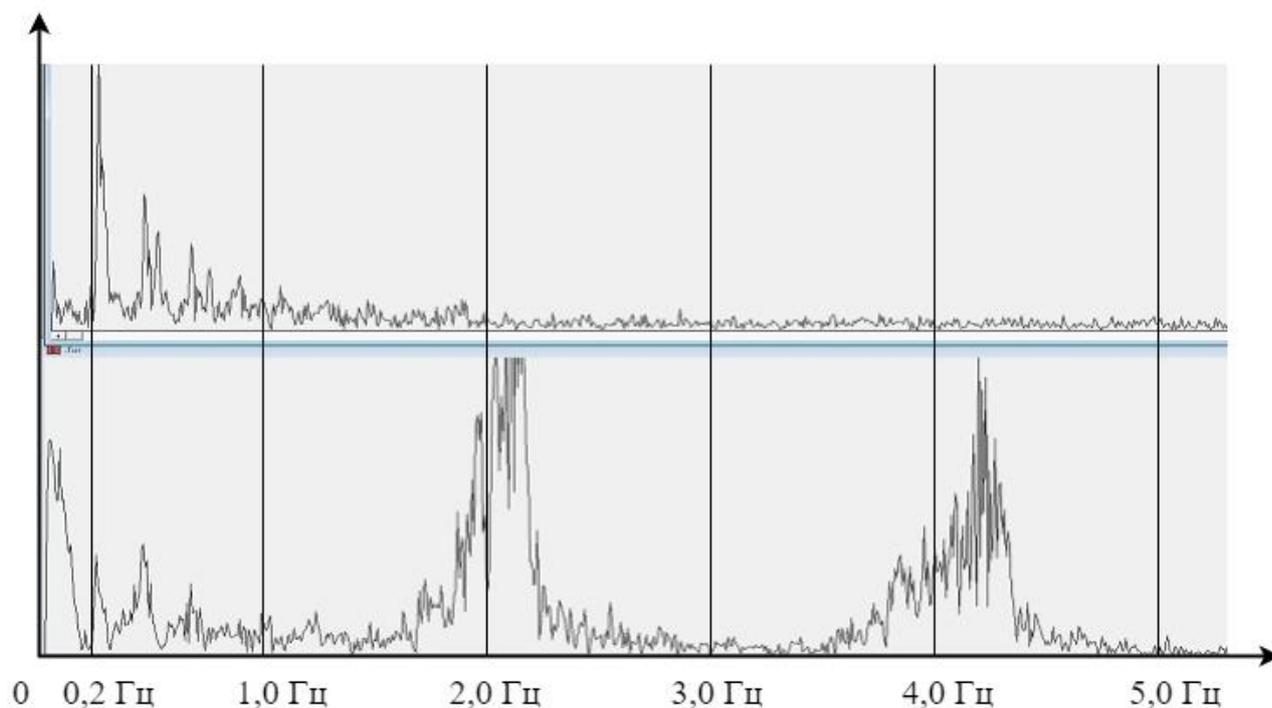


Рисунок 2.10 – Спектр электромиосигнала дыхательных мышц (вверху) и спектр фотоплетизмосигнала (внизу)

Окна ОПФ поступают на модуль формирования дескрипторов 11 (рисунок 2.11). Модуль 11 включает последовательно соединенные частотный селектор 13, на входы которого поступают $N1-m1$ ОПФ *RMS* электромиосигнала и $N1-m1$ ОПФ кардиосигнала, амплитудный дискриминатор 14, на входы которого поступают $N1-m1$ селектированных отсчетов ОПФ *RMS* электромиосигнала и $N1-m1$ селектированных отсчетов ОПФ кардиосигнала, соответствующих полосе частот, занимаемой ритмом дыхания, и блок корреляторов 15, входы которого соединены с соответствующими выходами амплитудного дискриминатора 14, а выходы предназначены для подключения ко входам классификатора 12.

В частотном селекторе 13 формируются частотные окна путем «вырезки» из спектра ОПФ (рисунок 2.10) частот, принадлежащих частотному диапазону ритма дыхания. Цуг спектра ритма дыхания, полученный по результатам анализа Фурье сигнала пневмограммы, определяет спектральный диапазон ритма дыхания, который занимает полосу частот от 0,13 Гц до 0,45 Гц. Пример этого спектра приведен на рисунке 2.12.

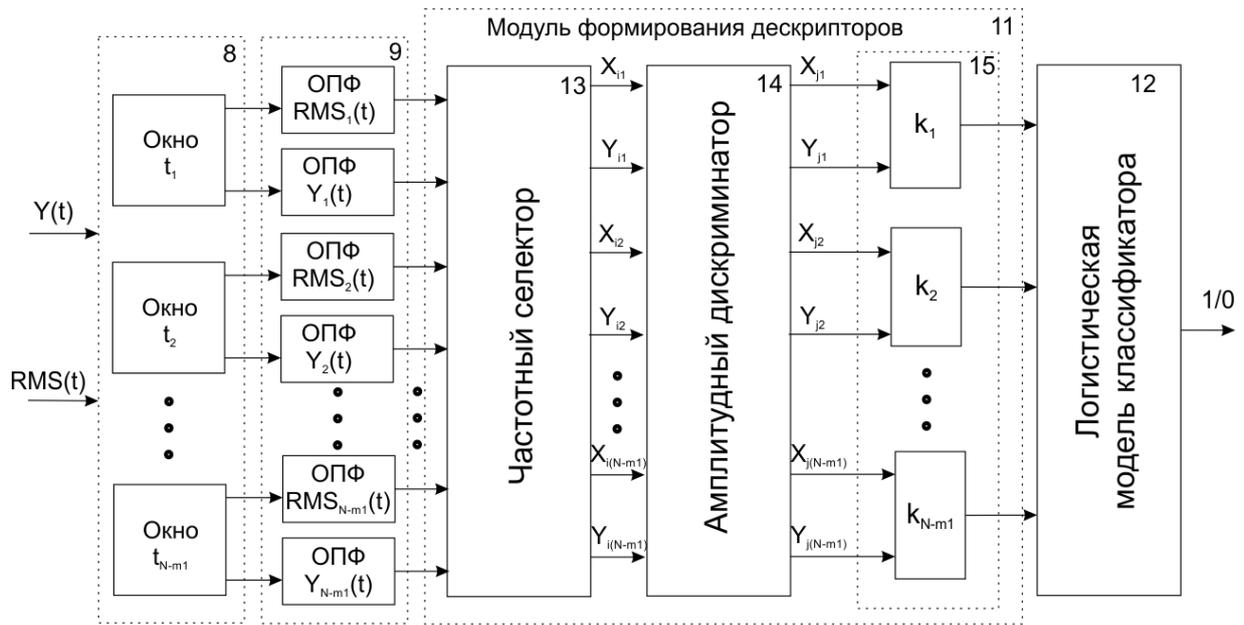


Рисунок 2.11 - Структурная схема преобразования сигналов при классификации функционального состояния системы дыхания

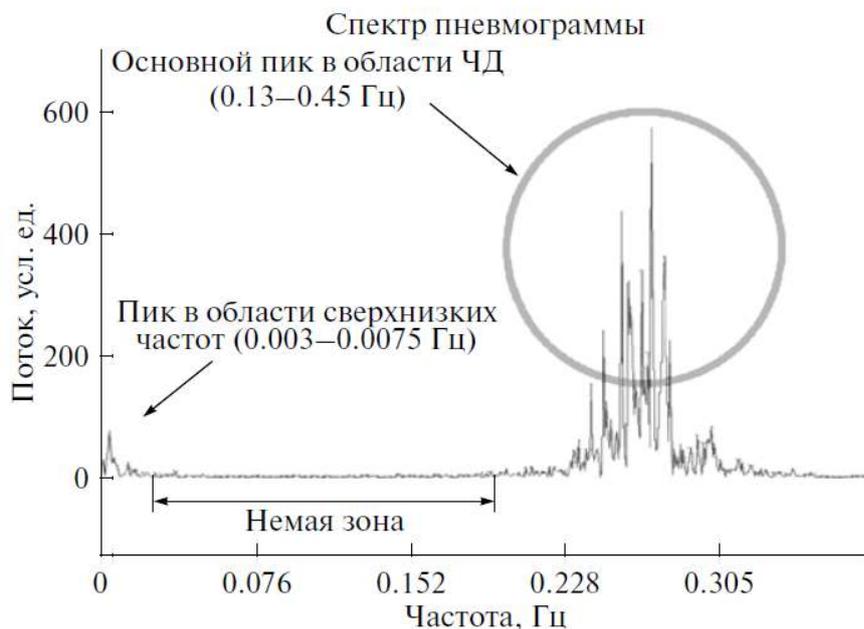


Рисунок 2.12 – Цуг спектра ритма дыхания, полученный по результатам анализа Фурье сигнала пневмограммы

Таким образом, из $m1$ отсчетов в окне ОПФ модуль формирования частотного окна выделяет $m2$ отсчетов, лежащих в области полосы частот ритма

дыхания. На рисунке 2.13 вверху и в центре представлены эпюры окон рисунок 2.10 после частотной селекции.

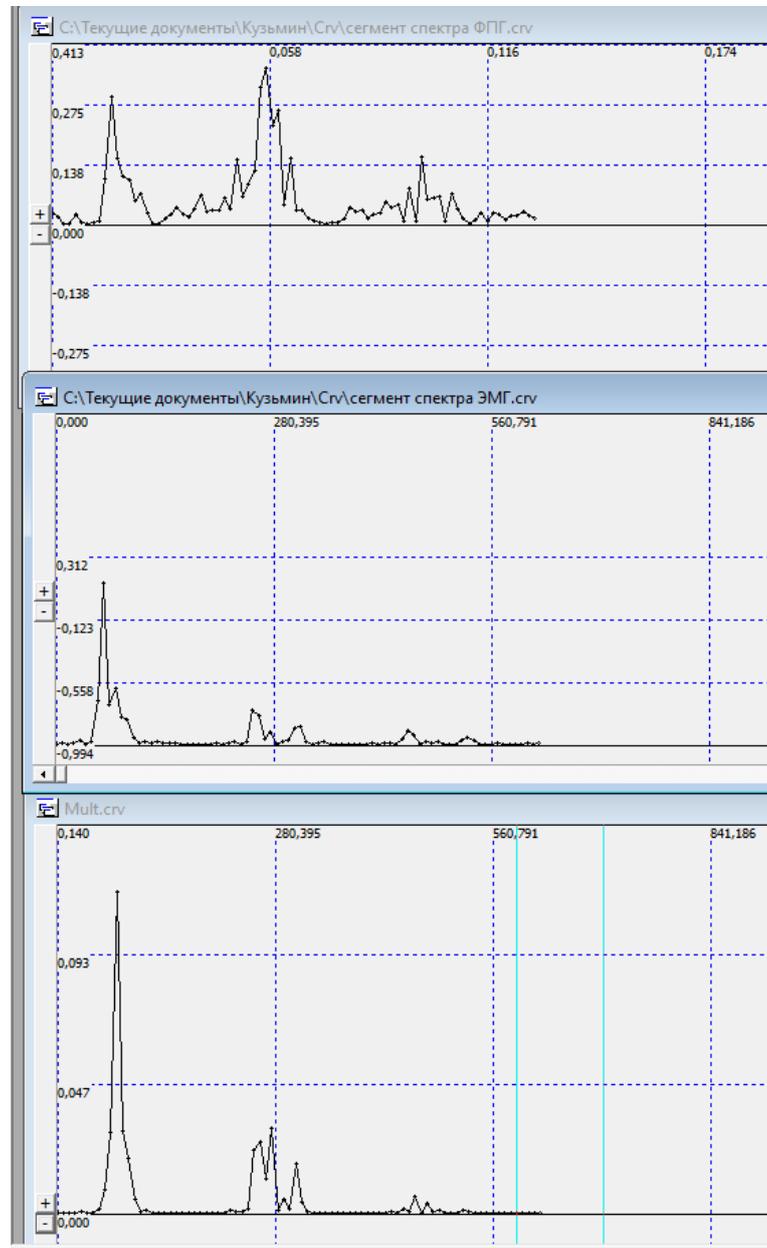


Рисунок 2.13 – Сегмент спектра фотоплетизмосигнала в полосе ритма дыхания (вверху), сегмент спектра RMS в полосе частот ритма дыхания (в центре), эпюра произведения спектров двух сигналов (внизу)

Селектированные по частоте дискретные спектральные отсчеты ритма дыхания X_i и Y_i поступают на пороговые устройства θ_1 и θ_2 амплитудного детектора

14. В пороговых устройствах отчеты спектров X_{in} и Y_{in} преобразуются согласно выражений

$$X_{jn} = \begin{cases} X_{in} & \text{при } X_{in} > \theta_1; \\ 0 & \text{при } X_{in} \leq \theta_1. \end{cases} \quad (2.8)$$

$$Y_{jn} = \begin{cases} Y_{in} & \text{при } Y_{in} > \theta_2; \\ 0 & \text{при } Y_{in} \leq \theta_2. \end{cases} \quad (2.9)$$

В каждой паре окон ОПФ с номером n определяется коэффициент синхронизма по формуле

$$k_n = \frac{m2}{\sum_{j \in \theta_{1n}} X_{jn} \cdot \sum_{j \in \theta_{2n}} Y_{jn}} \sum_{i \in \theta_n} X_{jn} \cdot Y_{jn}. \quad (2.10)$$

где $m2$ - ширина окна ОПФ в отчетах после частотной селекции, X_{jn} и Y_{jn} – отсчеты спектральных составляющих фотоплетизмосигнала и RMS электромиосигнала на выходе частотного селектора 14.

Функциональное состояние системы дыхания определяют классификатором 12, построенным на основе логистической модели (2.6):

$$P(R = 1|K) = \frac{\exp(z)}{1 + \exp(z)}, \quad (2.11)$$

где $P(R = 1|K)$ - вероятность того, что бинарный результат R (риск) равен 1 при заданном векторе синхронизма K ; K – вектор информативных признаков, компоненты которого равны выходам корреляторов 15; $z = a_0 + a_1 k_1 + a_2 k_2 + \dots + a_n k_n + \dots + a_{N-m1} k_{N-m1}$; $a_0, a_1, a_2, \dots, a_n, \dots, a_{N-m1}$ – настраиваемые параметры модели, которые определяются входе обучения.

По своей сути логистическая модель регрессии просто берет уравнение линейной регрессии и использует его как параметр сигмовидной функции, записанной в правой части уравнения (2.11).

2.3 Метод оценки риска кардиореспираторных заболеваний с учетом сопутствующих заболеваний и эффекта синергии

В современной медицине под коморбидностью понимают сосуществование у пациента двух или более заболеваний вне зависимости от активности каждого из них, взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента [1]. В настоящее время исследователей стала привлекать роль хронических ССЗ на риск неблагоприятного исхода ВБП. В ряде исследований показано, что имеющаяся хроническая сердечно-сосудистая патология у умерших пациентов с ВБП встречается в 3 раза чаще, чем у умерших пациентов, не имеющих сердечно-сосудистой патологии [2]. Проведенные исследования указывают на существенную роль АГ на увеличение длительности легочной инфильтрации, на развитие осложнений и на прогноз исхода ВБП. В [65] показано, что кумулятивный риск АГ значительно увеличивает риск неблагоприятного исхода заболевания СД и, наоборот. На рисунке 2.14 показаны кривые кумулятивного риска (КР) наступления КТ у пациентов с АГ в зависимости от наличия патологии СД.

ФР кардиореспираторных заболеваний часто взаимосвязаны, а в некоторых случаях непосредственно влияют друг на друга. Это приводит либо к усилению, либо к ослаблению частного риска по данному ФР [30, 63]. Эффект этого влияния может выражаться как в увеличении доли КР, связанного с этим ФР, так и ослаблении сочетанного ФР на риск ССЗ. Этот эффект может наблюдаться как на «сырых» данных, то есть на результатах классификации медицинского риска (МР) агентами нижнего иерархического уровня, так и на более высоких иерархических структурах.

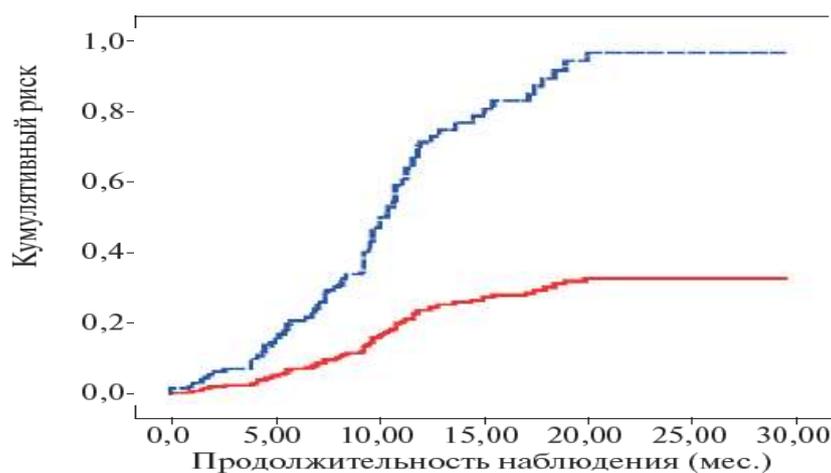


Рисунок 2.14 - Кривые кумулятивного риска наступления конечной точки у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия хронических заболеваний системы дыхания: — - АГ; — - АГ+ ВБП

Для оценки влияния риска одного заболевания на риск другого заболевания используют два подхода, оба из которых должны учитывать тот факт, что коморбидные заболевания не только усиливают взаимные МР, но и имеют ряд одинаковых ФР. Поэтому первый подход основан на том, что наличие коморбидности приводит к усилению или снижению влияния ФР на МР коморбидного заболевания. Такой подход позволяет учитывать синергетический эффект на входе классификатора МР [135]. Второй подход учета влияния коморбидности на МР предусматривает учет синергии на основе учета выходов слабых классификаторов (weak classifiers) МР.

Рассмотрим подробнее первый подход. Формально синергетический эффект может быть учтен вводом M дополнительных (виртуальных) ФР в виде некоторых функций (моделей) от реальных ФР: $f_1(X_1, X_2, \dots, X_N), f_2(X_1, X_2, \dots, X_N), \dots, f_m(X_1, X_2, \dots, X_N), \dots, f_M(X_1, X_2, \dots, X_N)$. Здесь X_1, X_2, \dots, X_N - множество реальных факторов риска количеством N . В качестве моделей виртуальных ФР используем частные функции влияния Z_{ij} и Z_{ji} i -го ФР на j -й ФР и наоборот, определяемые по формулам

$$\begin{aligned} Z_{ij} &= a_{ii}X_i + a_{ij}X_j + b_{ij}X_iX_j; \\ Z_{ji} &= a_{ji}X_i + a_{jj}X_j + b_{ji}X_iX_j. \end{aligned} \quad (2.12)$$

При использовании формул (2.12) целесообразно осуществить масштабирование ФР таким образом, чтобы они находились в одном динамическом диапазоне, например, по формуле

$$\hat{X}_i = \frac{X_i - \min(X_i)}{\max(X_i) - \min(X_i)}. \quad (2.13)$$

Уравнения (2.12) позволяют получить виртуальные ФР (ВФР) - Z_{ij} и Z_{ji} . Используя (2.12), можем построить соответствующие слабые классификаторы, которые назовем классификаторами синергетических каналов (СК). При этом в качестве операндов в левой части уравнений (2.12) могут рассматриваться ФР, полученные на любом иерархическом уровне ММК. При этом Z_{ij} и Z_{ji} - это разные ВФР, то есть

$$Z_{ij} \neq Z_{ji}. \quad (2.14)$$

При учете коморбидности обычно рассматривается только два сочетанных заболевания, поэтому на входах синергетических каналов присутствует либо два скаляра, либо два вектора, определяющие дополнительный риск в результате синергии. Коэффициенты в (2.12) определяются в процессе построения моделей СК, которые строятся либо на парадигме обучаемых классификаторов, либо на основе алгоритмов математического моделирования мультипараметрических данных, например, методе группового учета аргументов (МГУА) [30, 61, 62, 63]. Формальная модель влияния ФР друг на друга на примере двух ФР: x_1 и x_2 , представлена на рисунке 2.15. В этой модели ФР модифицируют друг друга посредством ввода двух функций влияния $f_1(x_1, x_2)$ и $f_2(x_1, x_2)$ [11, 30, 31].

При реализации такого подхода возникает ряд трудностей, связанных с взаимодействием функций влияния и частных коэффициентов уверенности: это взаимодействие может приводить к изменению величины ФР или к модификации слабого классификатора, связанного с этим ФР. Учитывая, что ФР много, то необходимо модифицировать ФР с учетом всех остальных ФР, поэтому очень сложно определить соответствующие функции влияния используя парадигмы МО или экспертного оценивания [30, 31, 122].

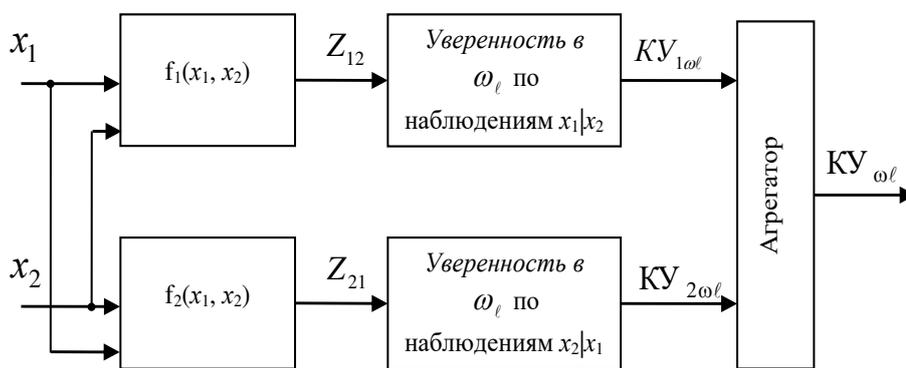


Рисунок 2.15 – Схема взаимодействия двух факторов риска в иерархической системе принятия решений

Как уже было написано выше, второй подход учета влияния коморбидности на МР предусматривает учет синергии на выходах слабых классификаторов МР. При этом риск коморбидных заболеваний описывается математическими моделями (линейными или нелинейными), например, моделями многомерной линейной регрессии, в которых МР коморбидных заболеваний $R1$ и $R2$ входят в виде скалярных составляющих:

$$\begin{cases} R1 = [A1] \cdot [X1]^T + [B1] \cdot [X3]^T + c1 \cdot R2 \\ R2 = [A2] \cdot [X2]^T + [B2] \cdot [X3]^T + c2 \cdot R1 \end{cases} \quad (2.15)$$

где $X1$ и $X2$ – векторы специфических ФР для МР $R1$ и $R2$, $X3$ – вектор общих ФР для МР $R1$ и $R2$, $A1$, $A2$, $B1$, $B2$ – матрицы коэффициентов многомерной

линейной модели рисков коморбидных заболеваний, c_1 и c_2 – коэффициенты, учитывающие взаимное влияние МР коморбидных заболеваний.

Учитывая, что в системе уравнений (2.15) независимыми являются коэффициенты при предикторах риска, то есть A_1, A_2, B_1, B_2 и c_1 и c_2 , то система алгебраических уравнений (2.15) является нелинейной. Для описания методики ее решения запишем (2.15) в наиболее простом варианте, когда векторы ФР X_1, X_2, X_3 являются скалярами:

$$\begin{cases} R_1 = a_1 \cdot x_1 + b_1 \cdot x_3 + c_1 \cdot R_2 \\ R_2 = a_2 \cdot x_2 + b_2 \cdot x_3 + c_2 \cdot R_1 \end{cases} \quad (2.16)$$

Осуществив переход в правых частях уравнений (2.16) к одной зависимой переменной, получим

$$\begin{cases} R_1 = \frac{a_1}{1 - c_1 \cdot c_2} \cdot x_1 + \frac{a_2 \cdot c_1}{1 - c_1 \cdot c_2} \cdot x_2 + \frac{b_1 + b_2 \cdot c_1}{1 - c_1 \cdot c_2} \cdot x_3 \\ R_2 = \frac{a_2}{1 - c_1 \cdot c_2} \cdot x_2 + \frac{a_1 \cdot c_2}{1 - c_1 \cdot c_2} \cdot x_1 + \frac{b_2 + b_1 \cdot c_2}{1 - c_1 \cdot c_2} \cdot x_3 \end{cases} \quad (2.17)$$

2.4 Выводы второго раздела

1. Разработан метод оценки синхронизма кардиореспираторной системы, основанный на сравнении мощностей спектров ритма дыхания, полученных из поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала. Метод позволяет формировать дескрипторы для обучаемых классификаторов функционального состояния системы дыхания путем оценки распределения векторов, полученных в пространстве вейвлет-коэффициентов поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала, дислоцируемых на вейвлет-плоскостях в области ритма дыхания.

2 Разработан метод классификации функционального состояния системы дыхания, заключающийся в параллельной записи электромиосигнала дыхательных мышц $x(t)$ и кардиосигнала $y(t)$ на апертуре 60...120 секунд и определения их дискретных оконных преобразований Фурье, отличающийся тем, что дискретные оконные преобразования Фурье определяются в $N-m1$ окнах этих сигналов, где N -число дискретных отсчетов на апертуре наблюдения сигналов, $m1$ -число отсчетов в окне, амплитудные спектры X_i и Y_i дискриминируется по частоте путем удаления из спектров отсчетов частот, которые лежат ниже или выше полосы частот, занимаемой ритмом дыхания. Над селектированными частотными отсчетами оконного преобразования Фурье осуществляют амплитудная дискриминация, заключающуюся в том, что спектральные коэффициенты, величина которых ниже заданного порога, обнуляются, а затем для каждой пары отсчетов оконного преобразования Фурье с номером n определяется коэффициент синхронизма, после чего определяют функциональное состояние системы дыхания посредством классификатора, построенного на основе логистической модели, в котором коэффициенты синхронизма используются в качестве дескрипторов.

3 Разработан метод синтеза классификатора риска кардиореспираторных заболеваний с учетом коморбидности. Метод отличается вводом дополнительного фактора риска, представленного двухконтурной нелинейной моделью реальных факторов риска, с последующим синтезом слабых классификаторов на ее основе. Метод позволяет построить мультимодальный классификатор риска внебольничной пневмонии, который учитывает взаимное влияние коморбидных заболеваний на суммарный медицинский риск.

3 Мультиmodalный классификатор медицинского риска для системы поддержки принятия клинических решений при коморбидных заболеваниях кардиореспираторной системы

3.1 Модели классификаторов медицинского риска

Для реализации моделей ММК медицинского риска для СППКР при коморбидных заболеваниях КРС используем многоагентные структуры на основе вероятностных нейронных сетей (PNN) и нечетких нейронных сетей (FNN) [13, 14, 15, 17, 83, 84]. При этом каждый автономный интеллектуальный агент (АИА) работает со своим пространством информативных признаков (ПИП). Для построения АИА используем PNN [10, 11]. Агрегацию решений PNN по M группам ПИП осуществляет FNN [12, 13, 14, 15, 82, 83, 84].

На рисунке 3.1 представлена упрощенная структура ММК с АИА, выполненными на основе PNN-FNN с разделением пространства информативных признаков (ПИП) на M сегментов.

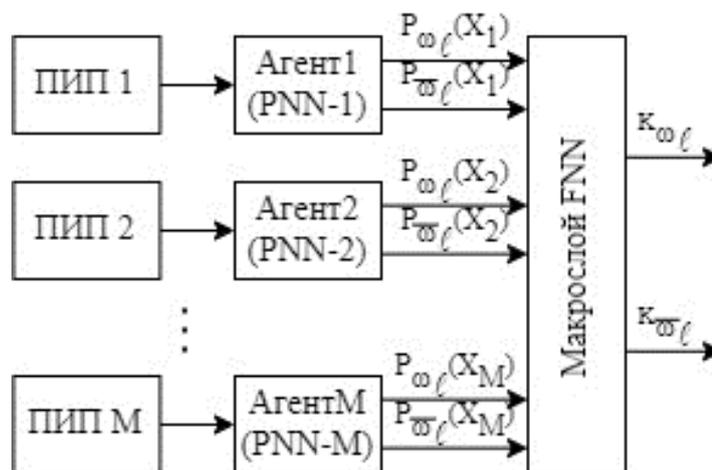


Рисунок 3.1 - Структура мультиmodalной системы классификации

Учитывая исследования, проведенные во втором разделе, для классификации риска заболевания СД будем использовать группу ПИП, полученных по результатам исследования КС. В то же время, практически каждое

заболевание имеет свои шкалы риска, например, шкалы PSI, CURB для пневмонии, тест САТ и шкала DECAF для ХОБЛ, шкала SCORE для заболеваний ССС, поэтому в состав ММК риска заболевания СД полезно включить одну или несколько таких шкал риска. Учитывая вышесказанная, можем прийти к модели ММК риска заболеваний СД, представленной на рисунке 3.2.

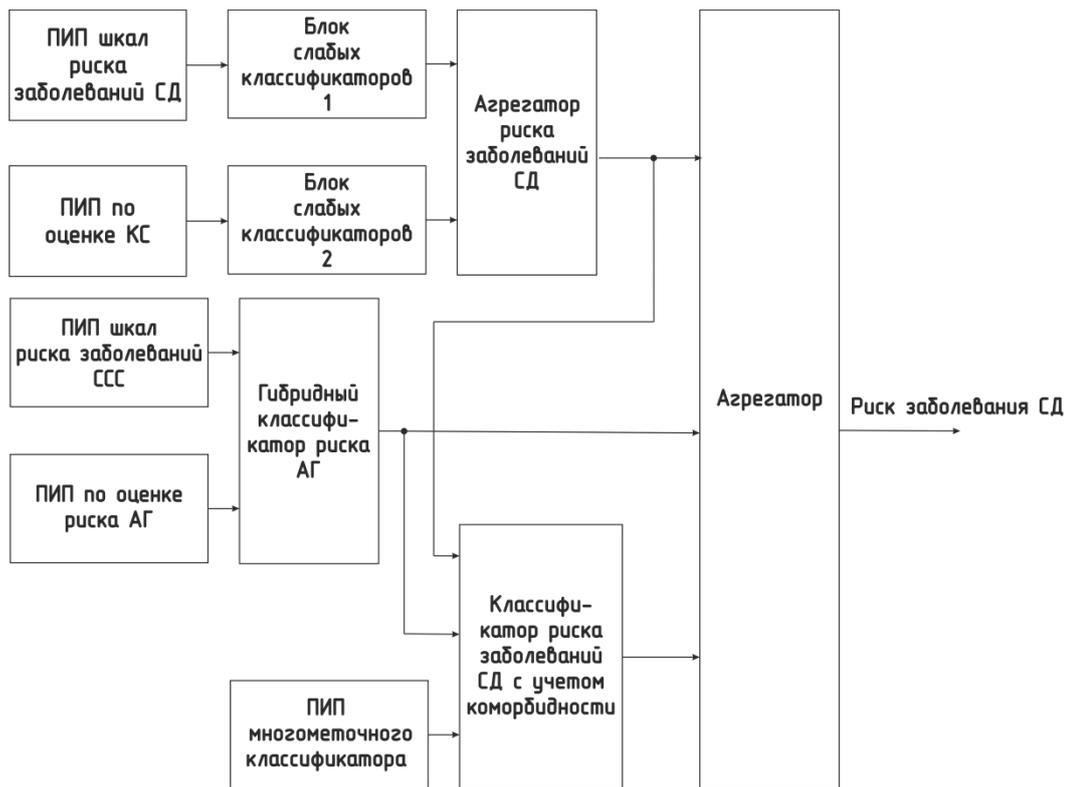


Рисунок 3.2 – Модель мультимодального классификатора для классификации риска заболеваний системы дыхания с учетом коморбидности

ММК содержит три канала контроля ФС пациента. В первом канале определяется непосредственно риск текущего заболевания СД. В этом канале используются как широко известные шкалы риска, так и введенные нами в разделе 2 технологии оценки риска на основе КС. При этом предпочтение или вес каждого классификатора в этом канале зависит от степени тяжести состояния пациента.

Второй канал позволяет оценить риск сопутствующего заболевания, в данном случае АГ. В нем также, как и в первом канале, имеется две группы ПИП: первая группа ориентирована на стандартные шкалы риска, а вторая – представляет

результаты собственных исследований. При этом информативные признаки в этих группах могут пересекаться.

Третий канал ориентирован на синтез «слабого» многометочного классификатора, в котором пациент классифицируется по двум меткам: риск заболевания СД и риск заболевания ССС.

Модель ММК, учитывающая влияние коморбидности на риск основного заболевания, основанная на гибридных нейронных сетях (ГНС), рассмотрена в [14, 15, 36]. Эта модель предполагает, что основное заболевание имеет несколько кластеров, построенных на основе градаций степени тяжести заболевания, и для каждого кластера имеется свой классификатор. В результате такого подхода классификатор представлен в виде макрослоев, состоящих из автономных ИНС. Гибридность такого классификатора обусловлена использованием различных парадигм искусственного интеллекта, в частности, вероятностных нейронных сетей (PNN) и нечетких нейронных сетей (FNN), а также использованием различных сегментов ПИП.

Макрослой PNN построен по блочному принципу, в соответствии с которым каждый блок PNN является дихотомическим классификатором и относит неизвестный образец либо к «своему» кластеру ω_ℓ , либо к кластеру «все остальное» $\bar{\omega}_\ell$. Число решающих блоков PNN в макрослое PNN определяется количеством M используемых ПИП и каждый блок PNN выделяет L кластеров заболевания СД. Поэтому на выходе каждого блока PNN $_i$ имеем L двухкомпонентных векторов, первые компоненты которых показывают вероятности P_{ω_ℓ} для кластера ω_ℓ , а вторые - вероятности $P_{\bar{\omega}_\ell}$ для альтернативного кластера $\bar{\omega}_\ell$ (в общем случае $P_{\omega_\ell} + P_{\bar{\omega}_\ell} \neq 1$). Вероятности $P_{\omega_\ell}(X_i)$ и $P_{\bar{\omega}_\ell}(X_i)$, определенные согласно [15, 135] по формулам

$$P_{\omega_\ell}(X_i) = \sum_{j=1}^{\lambda_{\omega_\ell}} \exp\left(\frac{-\|X_i - X_{i\omega_\ell}^j\|^2}{\sigma^2}\right), \quad (3.1)$$

$$P_{\omega_\ell}^-(X_i) = \sum_{j=1}^{\lambda_{\omega_\ell}^-} \exp\left(\frac{-\|X_i - X_{i\omega_\ell}^j\|^2}{\sigma^2}\right), \quad (3.2)$$

где X_i вектор дескрипторов неизвестного образца по i -му ПИП, λ_{ω_ℓ} – число образцов-примеров в дата сет i -го ПИП, отнесенных экспертами к кластеру ω_ℓ , $\lambda_{\omega_\ell}^-$ – число образцов-примеров в дата сет i -го ПИП, отнесенных экспертами к кластерам $\overline{\omega_\ell}$, $X_{i\omega_\ell}^j$ - j -й пример из кластера ω_ℓ из i -го ПИП, $X_{i\overline{\omega_\ell}}^j$ - j -й пример из кластера $\overline{\omega_\ell}$ из i -го ПИП, σ – настраиваемый параметр, который в общем случае будет различен для различных кластеров [36].

Представленная на рисунке 3.1 структура выделяет только один кластер заболевания СД. Если необходимо определить вероятности нахождения пациента в L кластерах заболевания СД, то, соответственно, необходимо использовать L раз формулы (3.1) и (3.2). Такая структура для одного сегмента ПИП представлена на рисунке 3.3.

Двухканальная агрегация L пар выходов PNN-FNN происходит с помощью еще одного макрослоя - FNN_ℓ^* (рисунок 3.3). Макрослой FNN^* состоит из L модулей FNN с одинаковой структурой. Каждый блок этого макрослоя состоит из двух нейронных слоев. В этом же макрослое учитывается влияние коморбидности на степень тяжести заболевания СД. Этот слой является моделью экспертной оценки результатов, получаемых в макрослоях PNN-FNN.

Первый слой содержит два нейрона. В первом осуществляется вычисление уверенности нахождения патологии в кластере степени тяжести заболевания СД ω_ℓ , а во втором – уверенность ее нахождения в других кластерах $\overline{\omega_\ell}$. Схема соединения выходов структуры PNN-FNN и входов макрослоя FNN^* рисунок 3.3 обоснована в [15, 36].

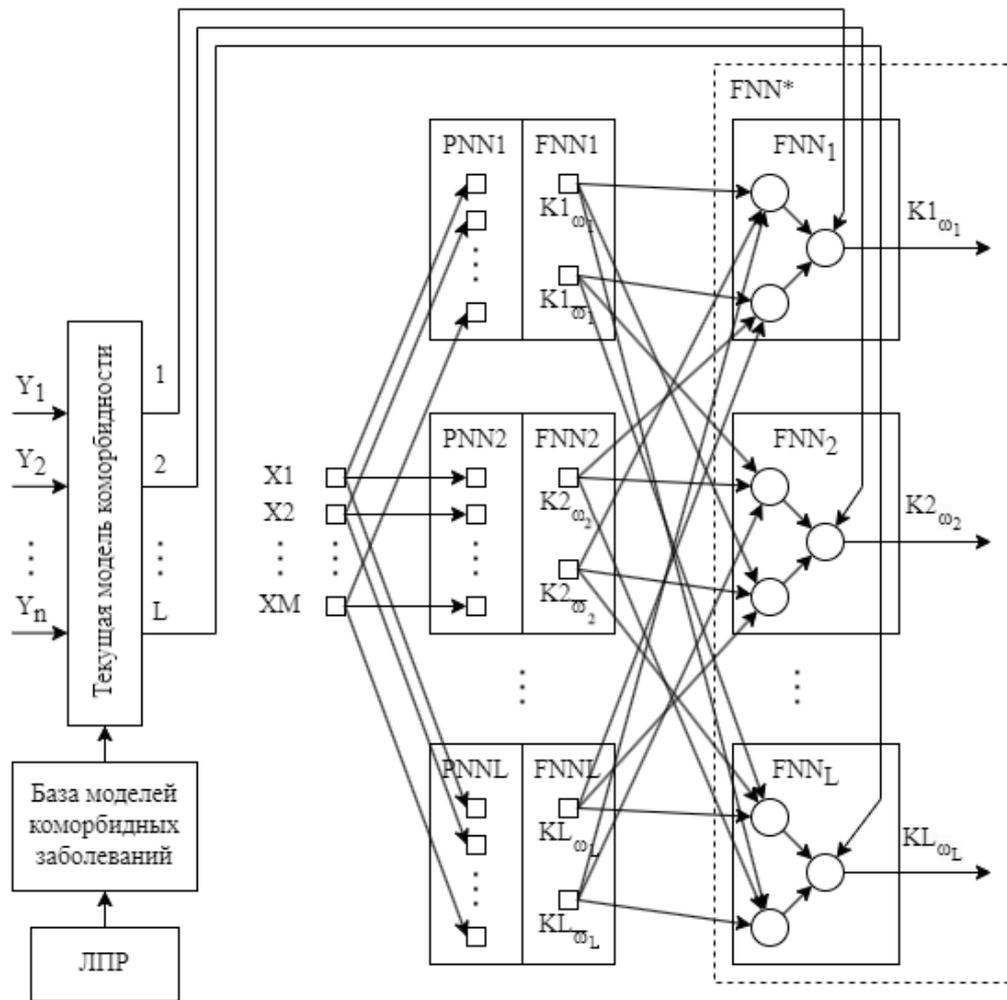


Рисунок 3.3 – Структура мультимодального классификатора на основе макрослоев нейронной сети PNN-FNN-FNN* для одного сегмента пространства информативных признаков

Второй слой макрослоя FNN* агрегирует нечеткую информацию предшествующего слоя и содержит один нейрон. Алгоритм операции, которая в нем реализуется, представлен на рисунке 3.4. Входными параметрами алгоритма являются операнды a , b , c и d . Операнды a и b – это выходы соответствующих нейронов первого слоя соответствующего модуля макрослоя FNN*. Эти операнды агрегируются в блоке 2 в соответствии с формулой [15, 92]

$$Cmb(a,b) = \frac{a-b}{1-\min(a,b)}, \quad (3.3)$$

где a - уверенность нахождения патологии в кластере ω_ℓ , b - уверенность нахождения патологии в кластерах $\bar{\omega}_\ell$.

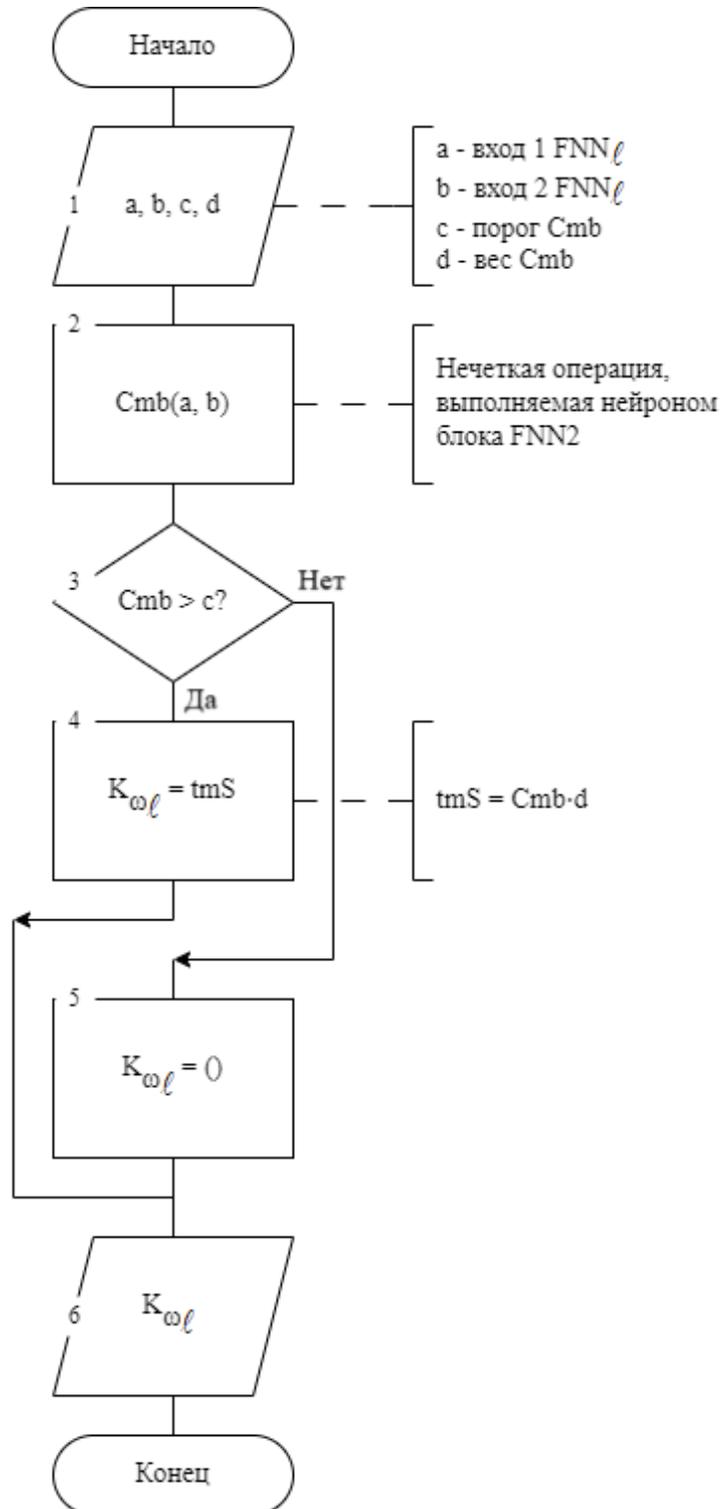


Рисунок 3.4 – Схема алгоритма обработки данных в выходном слое макрослоя FNN*

В блоке 3 выполняется сравнение величины Cmb с пороговым значением c :

$$\text{ЕСЛИ } Cmb \leq c \text{ ТО } K_{\omega_\ell} = 0 \text{ (блок 5), ИНАЧЕ «выполняем блок 4»,} \quad (3.4)$$

где K_{ω_ℓ} - уверенность нахождения патологии в кластере степени тяжести ω_ℓ [15, 17].

Если Cmb превысил порог c , то в блоке 4 вычисляется коэффициент уверенности нахождения пациента в кластере ω_ℓ . В этом же блоке учитывается влияние коморбидности на кластер заболевания СД посредством операции tms :

$$tms = Cmb \cdot d. \quad (3.5)$$

Размерность операнда d определяется числом кластеров дифференцирования заболевания СД. Если d выродится в скаляр, то на все модули макрослоя FNN* подаются одинаковые числа, учитывающее влияние коморбидности на кластер заболевания СД. Сам же риск сопутствующего заболевания учитывается посредством логистических моделей, которые строятся для каждого коморбидного заболевания [15, 17].

3.2 Система поддержки принятия клинических решений при мониторинге функционального состояния пациентов с заболеваниями системы дыхания

СППКР должна удовлетворять определенным медико-техническим требованиям [15]. В отношении диагностики заболеваний СД важен дифференциальный диагноз между вирусным и бактериологическим заболеванием

СД, так как ошибка приводит к необоснованному назначению антимикробных препаратов.

Также важен фактор степени тяжести заболевания СД, так как от этого зависит решение о госпитализации больного, то есть переход на другую тактику лечения. Другой важный фактор, который влияет на выбор структуры СППКР – это сегментация ПИП и их количество. С одной стороны, это пространство должно обеспечивать заданные показатели качества принятия решений, а с другой стороны – отсутствие того или другого ПИП не должно приводить к некорректной работе СППКР. Также было показано, что в СППКР желательно включить модуль, позволяющий ЛППР оперативно, насколько это позволяет ситуация, контролировать результаты терапевтических воздействий на риск заболевания, в том числе и с учетом коморбидности.

Структурная схема СППКР, предназначенной для оценки риска заболеваний СД, которая удовлетворяет выдвинутым медико-техническим требованиям, представлена на рисунке 3.5. В ее состав входят четыре решающих модуля, предназначенные для поддержки принятия решений, а также специализированные базы данных, в которых хранятся как «сырые» данные, так и дескрипторы, предназначенные для обучения классификаторов на различных иерархических уровнях. Модуль формирования ПИП получает информацию как на основе объективных средств контроля ФС пациента, так и непосредственно от ЛПР, который, в свою очередь, взаимодействует с базой данных пациентов, что дает ему возможность анализировать ретроспективные данные о пациенте и сравнивать их с его текущим состоянием.

В первом модуле определяется степень тяжести заболевания СД, который непосредственно взаимодействует с базой шкал риска соответствующего заболевания СД, а также с модулем оценки риска коморбидного заболевания.



Рисунок 3.5- Структурная схема СППВР для мониторинга состояния здоровья пациентов с заболеваниями системы дыхания

Во втором модуле оценивается изменение степени тяжести заболевания СД в процессе лечения и, при необходимости, вносятся коррективы в план лечения заболевания СД. Третий модуль предназначен для поддержки принятия решений при дифференциальной диагностике заболевания СД. Четвертый модуль

настраивается на классификацию риска коморбидного заболевания. В данном случае в качестве коморбидных выступают заболевания ССС и, в частности, АГ.

Модуль контроля степени тяжести заболевания СД работает совместно с модулем оценки риска коморбидного заболевания. ЛПР при необходимости может подключить этот модуль к модулю оценки степени тяжести заболевания СД, предварительно выбрав из базы классификаторов МР коморбидных заболеваний соответствующий классификатор МР.

3.3 Синтез мультимодального классификатора для оценки риска артериальной гипертензии

Лицу, принимающему решения (ЛПР) важно оценить влияние коморбидного заболевания не только на прогноз тяжести заболевания СД, а также на коморбидного заболевания - АГ. Поэтому был разработан решающий модуль, позволяющий оценить влияние риска АГ на риск заболевания СД. ММК был построен по методике, предложенной в [17, 45, 48, 63]. В таблице 3.1 представлен вариант такого набора ФР [12].

Таблица 3.1 – Факторы риска артериальной гипертензии

ФР	Наименование ФР	Подкатегория ФР	Наименование подкатегории ФР
1	2	3	4
x_1	возраст	-	-
x_2	половая принадлежность	0	Ж
		1	М

Продолжение таблицы 3.1

1	2	3	4
x_3	семейное положение	1	состоит в браке, психологический климат в семье благоприятный
		2	холост
		3	состоит в браке, психологический климат в семье неблагоприятный
x_4	наследственные факторы риска	0	в анамнезе ГБ присутствует
		1	в анамнезе ГБ отсутствует
x_5	сахарный диабет	0	нет
		1	да
x_6	ожирение	0	нет
		1	да
x_7	гиподинамия	0	нет
		1	да
x_8	курение	0	нет
		1	да
x_9	приём алкоголя	0	нет
		1	да
x_{10}	стрессовые ситуации	0	нет
		1	да
x_{11}	уровень содержания холестерина в крови	1	4,5-5ммоль/л
		2	>5ммоль/л
x_{12}	уровень АД	1	соответствует возрастной норме
		2	выше нормы
		3	ниже нормы
x_{13}	сократительная функция миокарда	0	не нарушена
		1	нарушена

Продолжение таблицы 3.1

1	2	3	4
x_{14}	Гипертрофия левого желудочка	0	нет
		1	есть
x_{15}	Поражения органов-мишеней	0	нет
		1	умеренные
		2	тяжелые
x_{16}	частота сердечных сокращений	0	брадикардия
		1	норма
		2	тахикардия
x_{17}	Дислипидемии	0/1	Общий холестерин $>4,9$ ммоль/л
x_{18}	Утолщение стенки сонных артерий	0/1	комплекс интима-медиа $\geq 0,9$ мм или бляшка в брахиоцефальных/почечных/подвздошно-бедренных артериях
x_{19}	Скорость пульсовой волны	0/1	>10 м/сек
x_{20}	Хроническая болезнь почек	0/1	3 стадии с рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (MDRD-формула) или низкий клиренс креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта) или рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (формула СКД-ЕРІ)
x_{21}	Ретинопатия	0/1	кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва

Наибольшую прогностическую ценность при прогнозировании риска АГ (по Кульбаку) имеют ФР x_{12} , x_{14} , ..., x_{21} . Данные ФР обеспечивают достаточный для

формирования практических заключений прогноз. Для повышения точности прогнозирования развития риска на основе полученных экспертных заключений в пул ФР введен дополнительный ФР – уровень психоэмоционального напряжения (ПЭН), (x_{22}). Уровень ПЭН определяется согласно методике, предложенной в [33].

На рисунке 3.6 представлена структурная схема ММК риска АГ, построенного в соответствии набором ФР из в таблицы 3.1 и ПЭН. Пространство ФР $x_1 \dots x_{11}$ и $x_{12} \dots x_{18}$ было разделено на сегменты, в каждом из которых определялся коэффициент уверенности риска по данному сегменту ФР – КУ. В классификаторах, определяющих КУ1 и КУ2 были использованы ВФР [30, 31, 61, 62, 80].

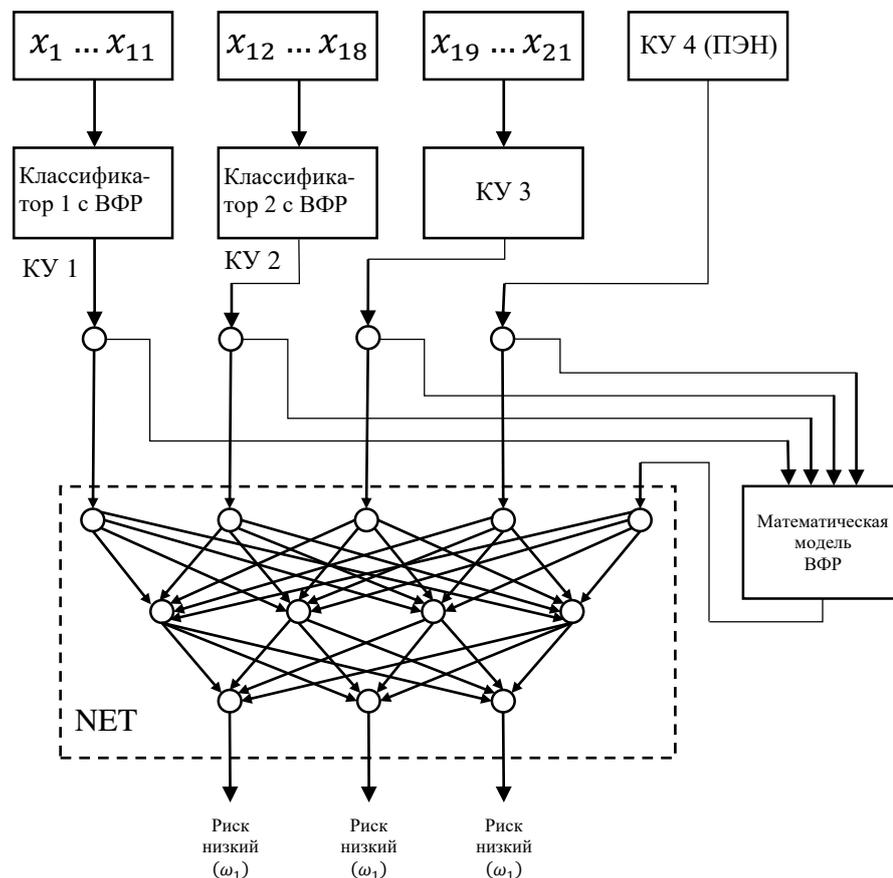


Рисунок 3.6 – Модель мультимодального классификатора риска артериальной гипертензии с виртуальными факторами риска

Особенность ММК с ВФР (рисунок 3.6) заключается в том, что на входы ИНС поступают две группы ФР: ФР, подтверждающие текущую гипотезу (x_i), и ФР,

которые опровергают текущую гипотезу (\bar{x}_i) [17, 31]. Все эти ФР анализируются в классификаторе NET, на выходе которого имеем уверенность в текущей гипотезе (медицинский риск R_m). Коэффициент уверенности в медицинском риске KU_m определяется на основе нечеткого логического вывода или построения математической модели и используется в качестве ВФР на одном из входов классификатора NET. Его вес определяется в результате настройки NET (рисунок 3.7). Отсутствие некоторых ФР не повлечет за собой нарушение работы ИНС, так как при возникновении такой ситуации полагаем $X_i = \bar{X}_i = 0$ [17, 30, 31].

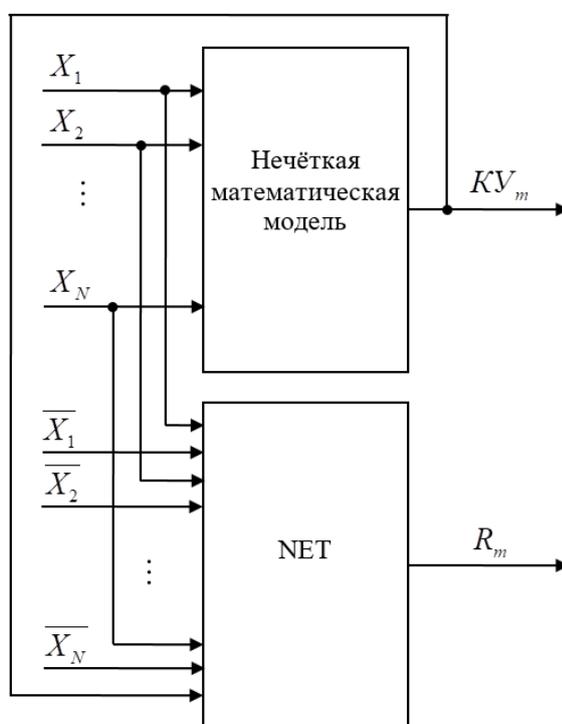


Рисунок 3.7 – Модель классификатор с виртуальным фактором риска

Оценка показателей качества классификации риска осуществлялась посредством ROC-анализа. Предварительно устанавливалось пороговое $KU_{\text{Пор}}$ значение решающего правила и путем варьирования этого параметра изменялись соотношения между диагностической чувствительностью (ДЧ) и диагностической специфичностью (ДС) классификаторов риска. ROC-анализ осуществлялся при разделении двух классов – класс ω_1 и класс ω_0 ($\{\omega_2 \cup \omega_3\}$). В этом случае на выходе

ММК имеем KU_{ω_1} и решение о принадлежности объекта к классу ω_1 принимается посредством решающего правила продукционного типа:

$$\text{ЕСЛИ } KU_{\omega_1} > KU_{\text{Пор}} \cdot \text{ТО } \omega_1 \text{ ИНАЧЕ } \omega_0. \quad (3.6)$$

Для получения ROC-кривой задавался шаг изменения $KU_{\text{Пор}}$, а его динамический диапазон выбирался с учетом особенностей аппроксимации гистограмм H_{ω_0} и H_{ω_1} (рисунок 3.8).

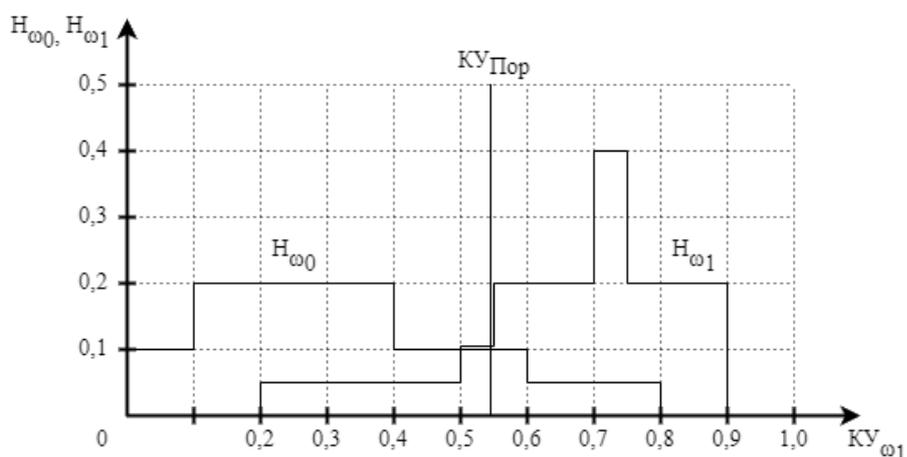


Рисунок 3.8 – Гистограммы распределения классов ω_0 и ω_1 по величине KU_{ω_1}

В таблице 3.2 приведены результаты ROC-анализа для построенного ММК риска АГ.

Таблица 3.2 – Результаты ROC-анализа для мультимодального классификатора риска артериальной гипертензии при разделении первого и нулевого классов

$KU_{\text{Пор}}$	0,50	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80
ДЧ	0,85	0,80	0,70	0,60	0,50	0,45	0,2
ДС	0,8	0,85	0,90	0,92	0,95	0,97	1

Показатели качества для предложенной модели ММК, полученные на контрольной выборке, и логистической модели, которая была выбрана в качестве

прототипа, полученные на той же самой выборке приведены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Экспериментальные данные по прогнозированию риска на контрольной выборке моделью мультимодального классификатором и логистической моделью

Пациенты в контрольной группе	Модель мультимодального классификатора			Логистическая модель (3.7) [54]		
	ДЧ%	ДС%	ДЭ%	ДЧ%	ДС%	ДЭ%
$n_{\omega_1}=100$	90	94	88	75	79	77
$n_{\omega_2}=60$	85	86		74	75	
$n_{\omega_3}=30$	87	96		75	78	

В качестве прототипа для ММК риска была выбрана логистическая регрессионная модель [17, 54]:

$$P = \frac{1}{1 + \exp(-z)}, \quad (3.7)$$

где параметр z определялся посредством уравнения регрессии

$$z = 11 - 0,399Y_1 - 0,255Y_2 + 1,29Y_3 - 0,419Y_4 + 0,912Y_5 - 1,156Y_6, \quad (3.8)$$

где Y_1 - длительность заболевания, лет; Y_2 - индекс массы тела, кг/м²; Y_3 - наличие метаболического синдрома (нет - $Y_3=1$, да - $Y_3=2$); Y_4 - холестерин, ммоль/л; Y_5 - липопротеины низкой плотности, ммоль/л; Y_6 - генетический вариант по локусу - 308G/A TNF α (AA - $Y_6=1$, AG - $Y_6=2$, GG - $Y_6=3$), и прогнозируют высокий риск развития АГ в случае, если величина z выше 0,50 [17, 54].

В ходе сравнительного анализа полученных данных было установлено, что оценки, полученные в ходе работы предложенной модели ММК, в удовлетворительной степени соответствуют экспертным оценкам.

3.4 Разработка мультимодального классификатора риска кардиореспираторных заболеваний с учетом эффекта синергии коморбидных заболеваний

Как было показано выше в п. 2.3 работы, каждый объект (пациент) имеет две метки: $R1$ и $R2$. В результате построения моделей, соответствующих системам уравнений (2.15), (2.16) и (2.17) необходимо определить коэффициенты при трех ФР, которые удовлетворяли бы априорно выбранным показателям качества этих моделей. Концептуальная модель классификатора представлена на рисунке 3.9.

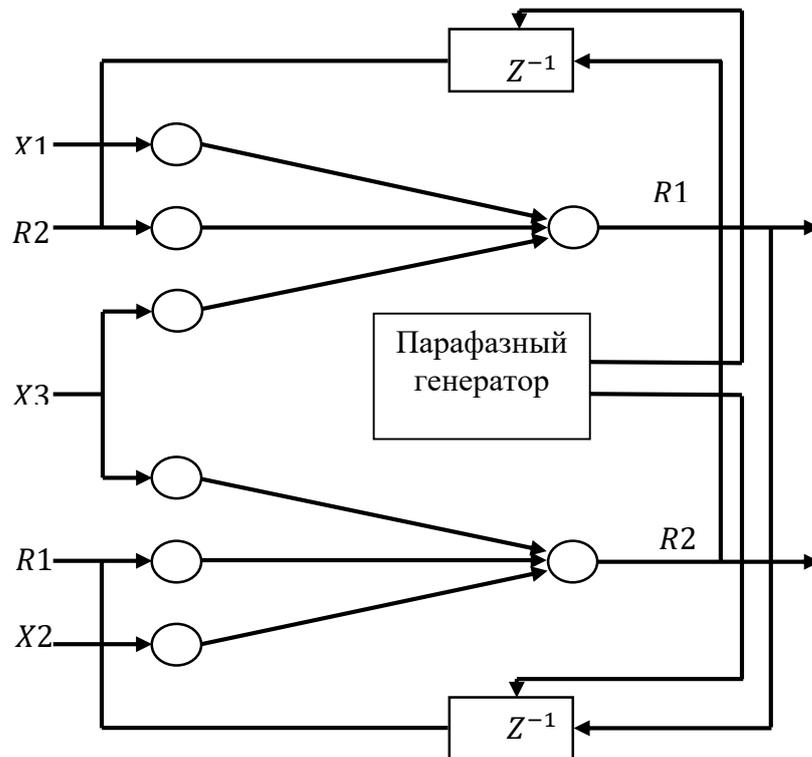


Рисунок 3.9 – Концептуальная модель классификатора медицинского риска с учетом синергетического эффекта на основе структуры сети Хопфилда

Модель отвечает системе уравнений (2.16). Характерной особенностью этой модели является наличие задержек на один такт Z^{-1} . Задержки управляются парафазным генератором, на выходах которого присутствуют противофазные импульсы, управляющие записью данных с выходов классификатора рисков в

регистры задержек. Формально модель рисунка 3.9 можно рассматривать как одну ИНС со структурой Хопфилда [36, 92, 96] или как две ИНС с многосвязной структурой. И в том и в другом случае в структуре ИНС должна быть предусмотрена задержка на один такт и проведена проверка условия на устойчивость сети. Под устойчивостью НС здесь понимается процесс обучения сети, в результате выполнения которого приращения переменных на ее выходах по каждому примеру стремятся к нулю. На рисунке 3.10 показан процесс изменения (динамика) показателей риска $R1$ и $R2$ на выходе синергетических классификаторов от эпохи к эпохе при устойчивой ИНС.

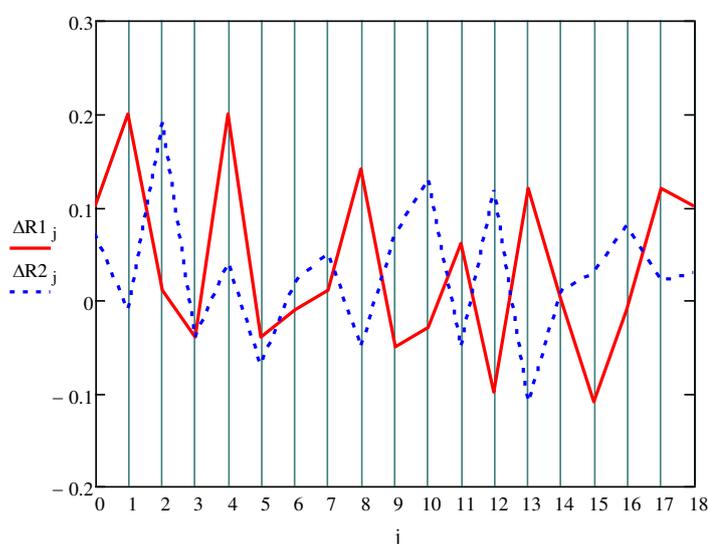


Рисунок 3.10 – Эпюры динамики показателей риска на выходе синергетических классификаторов от эпохи к эпохе

Для обучения ИНС сформируем обучающую выборку пациентов с коморбидными заболеваниями, при этом будем кодировать наличие коморбидного заболевания единицей, а его отсутствие нулем. В таком случае в выборке будут присутствовать пациенты, относящиеся к четырем классам: 00, 01, 10 и 11. При этом, к классу коморбидных пациентов относятся только пациенты с кодом 11, а пациенты с кодом 00 относятся к классу здоровых, то есть не больных ни ВБП ни АГ. В таблице 3.4 представлена структура данных в обучающей выборке.

Таблица 3.4 – Структура данных в обучающей выборке для синтеза синергетического классификатора

№№ п/п пациентов	Переменные модели классификатора				
	$X1$	$X2$	$X3$	$R1$	$R2$
1	***	***	***	0	1
2	***	***	***	0	0
3	***	***	***	1	0
...
n	***	***	***	1	1
...
N	***	***	***	0	1

После формирования таблицы 3.4 приступаем к обучению классификаторов риска $R1$ и $R2$ (схема алгоритма (рисунок 3.11)), структура которых представлена на рисунке 3.14. Эти классификаторы назовем классификаторами нулевого уровня и обозначим их выходы как $R1^0$ и $R2^0$.

Для их обучения необходимо из таблицы 3.4 сформировать две таблицы экспериментальных данных (ТЭД). Первая таблица предназначена для обучения классификатора риска $R1$, а вторая – для классификатора риска $R2$. В первую таблицу входят пациенты с кодами риска 00 и 10, а во вторую – 00 и 01. При этом из первой таблицы исключаются столбцы $X2$ и $R2$, а из второй – столбцы $X1$ и $R1$.

После обучения классификаторов нулевого уровня, структура которых представлена на рисунке 3.12а, переходим к обучению классификаторов первого уровня. Классификаторы первого уровня построены по схеме (рисунок 3.12б) и объединены в один классификатор. Его схема представлена на рисунке 3.12б.

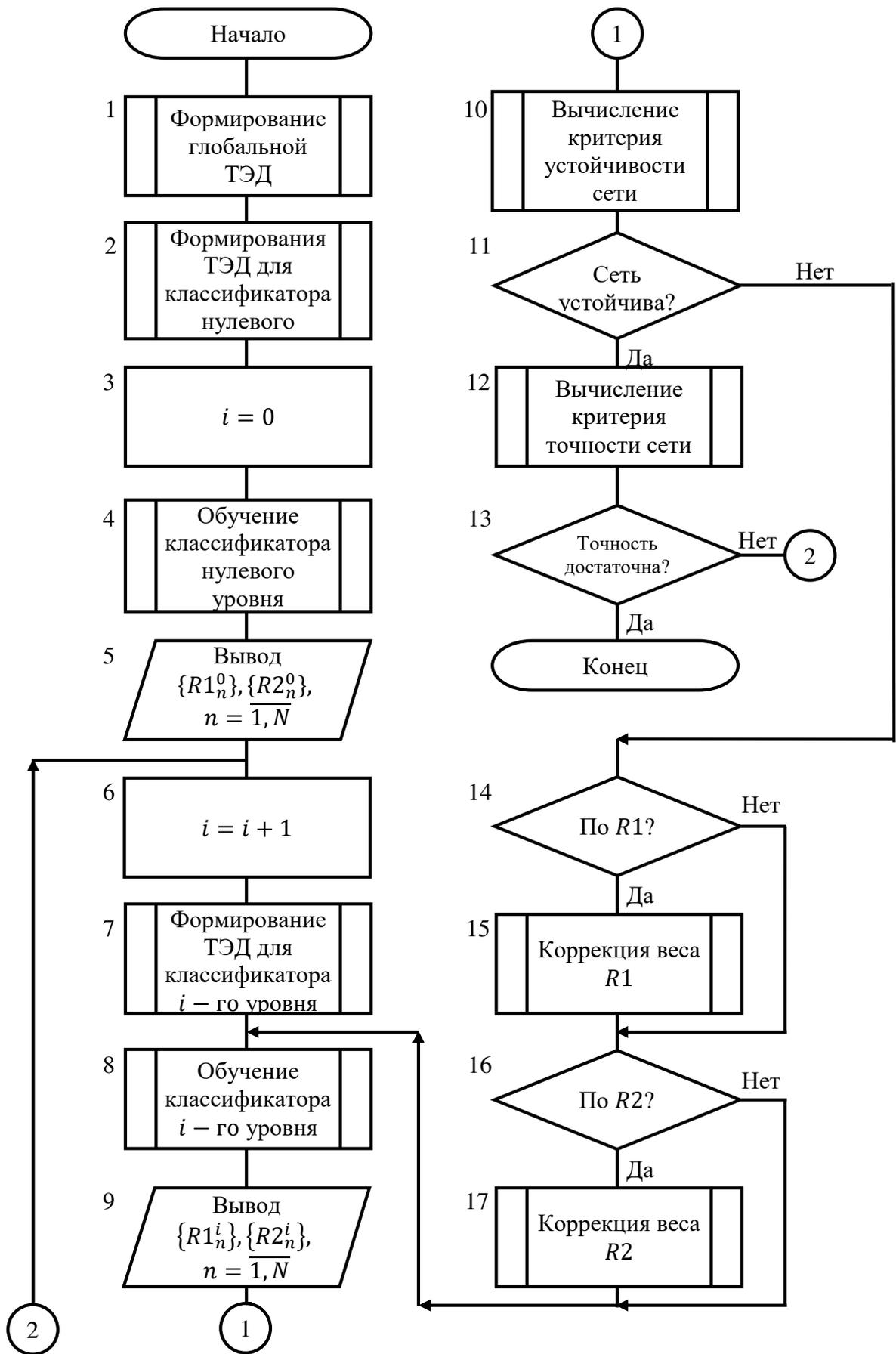


Рисунок 3.11 – Схема алгоритма синтеза синергетического классификатора

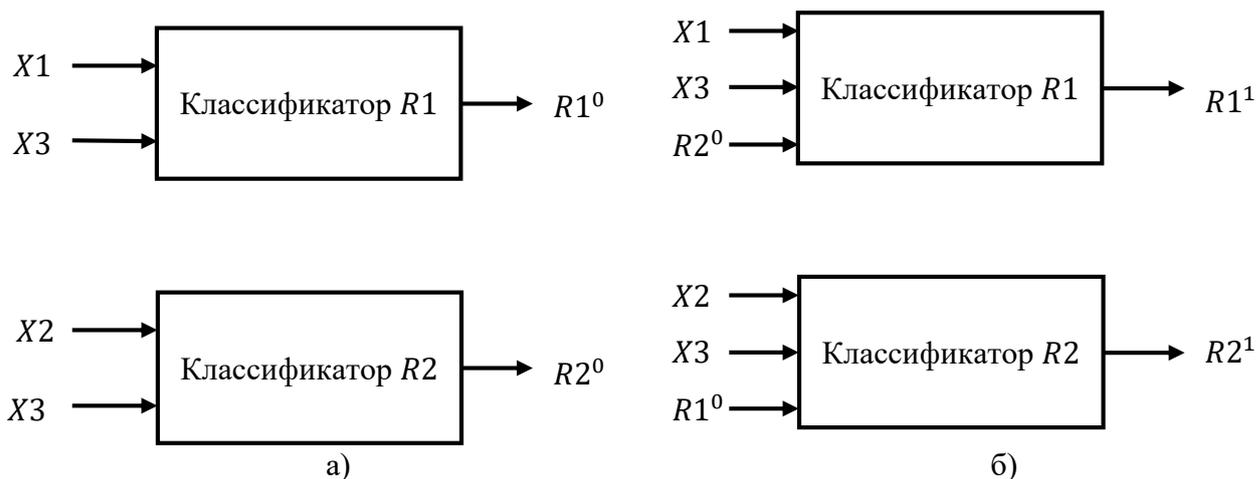


Рисунок 3.12 – Структурная схема синергетических классификаторов: для нулевого шага обучения (а) и для первого и последующих шагов обучения (б)

В таблице 3.5 приведена структура данных для синергетических классификаторов первого уровня.

Таблица 3.5 - Структура данных обучающей выборки для первого и последующих уровней

№№ п/п пациентов	Переменные модели классификатора						
	X1	X2	X3	R1 ⁱ	R2 ⁱ	R1	R2
1	***	***	***	0,2	0,8	0	1
2	***	***	***	0,1	0,25	0	0
3	***	***	***	0,85	0,2	1	0
...
n	***	***	***	0,85	0,85	1	1
...
N	***	***	***	***	***	***	***

Такую же структуру данных имеют классификаторы и всех последующих уровней, которые строятся по аналогичной схеме с учетом того, что для классификатора i -го уровня на входы подаются риски, определенные классификатором $i-1$ -го уровня.

Для перехода к построению классификатора следующего уровня проверяются показатели качества классификации классификатора текущего уровня, а также проверяется устойчивость модели классификатора по формулам

$$K1_s = \frac{1}{\lambda + 1} \sum_{k=s}^{s+\lambda} (\Delta R1_{k+1} \cdot \Delta R2_k), \quad (3.9)$$

$$K2_s = \frac{1}{\lambda + 1} \sum_{k=s}^{s+\lambda} (\Delta R1_{k+1} \cdot \Delta R2_k), \quad (3.10)$$

где $\Delta R1_j = R1_{j+1} - R1_j$; $\Delta R2_j = R2_{j+1} - R2_j$; $j=0 \dots i-1$, $i \geq 2$ – номер эпохи обучения, $s=0 \dots j-3$; $\lambda=0$ при $i=2$, $\lambda=1$ при $i=3$, $\lambda=2$ при $i \geq 4$.

Показатели (3.9) и (3.10) определяются в блоке 10 алгоритма рисунка 3.11 и при неудовлетворительной устойчивости, то есть когда критерий устойчивости превышает пороговое значение, что показывает наличие положительной обратной связи, лицо принимающее решение (ЛПР) в блоках 15 и 17 может ослабить ее влияние. На рисунке 3.13 показаны эпюры динамики показателей устойчивости модели классификатора от эпохи к эпохе. При удовлетворительной точности модели и при удовлетворении показателя критерия устойчивости процесс обучения НС с синергетическими каналами заканчивается.

Структурная схема ММК риска заболевания СД, предназначенная для СППКР, учитывающая синергетический фактор, представлена на рисунке 3.14.

Среди ФР заболеваний СД выделяют более ста показателей. К наиболее значимым из них относят характер начала заболевания; степень дыхательной недостаточности; показатели АД; индекс массы тела (ИМТ), показатели рентгенографических исследований; показатели клинического анализа крови, возраст [17]. Что же касается ФР АГ, то, согласно исследованиям, проведенным в [18], к основным значимым ФР АГ были отнесены: возраст, курение, показатели

АД, стресс, уровень холестерина, ИМТ, наследственность, атеросклероз и другие хронические заболевания.

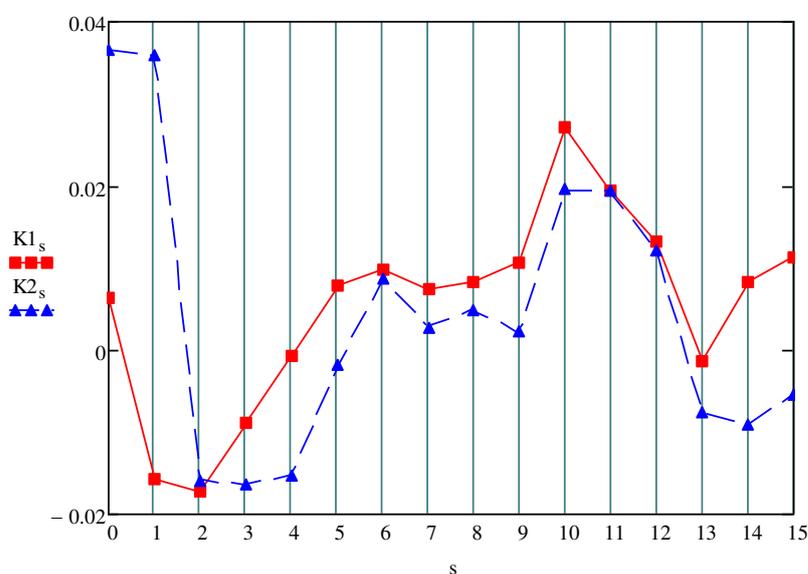


Рисунок 3.13 – Эпюры динамики показателей устойчивости модели классификатора от эпохи к эпохе

В связи с этим, в пространстве ФР было выделено четыре сегмента. Они разделены на «неизменяемые» (эти ФР в процессе лечения или реабилитации остаются постоянными и не влияют на динамику риска заболевания) - сегменты 1..3, и оперативные, которые могут «мгновенно» реагировать на изменение функционального состояния (ФС) - сегмент четыре. В первый сегмент ФР включены традиционные ФР заболеваний СД: физикальные, результаты инструментальных и лабораторных исследований. Во второй сегмент ФР включены предикторы, полученные по результатам анализа синхронизм КРС. В третий сегмент включены ФР коморбидного заболевания, в данном случае АГ. Четвертый сегмент включает маркеры риска заболевания СД и коморбидного заболевания – АГ и формирует дескрипторы для классификатора медицинского риска, модель которого построена с учетом синергетического эффекта на основе структуры сети Хопфилда [16].

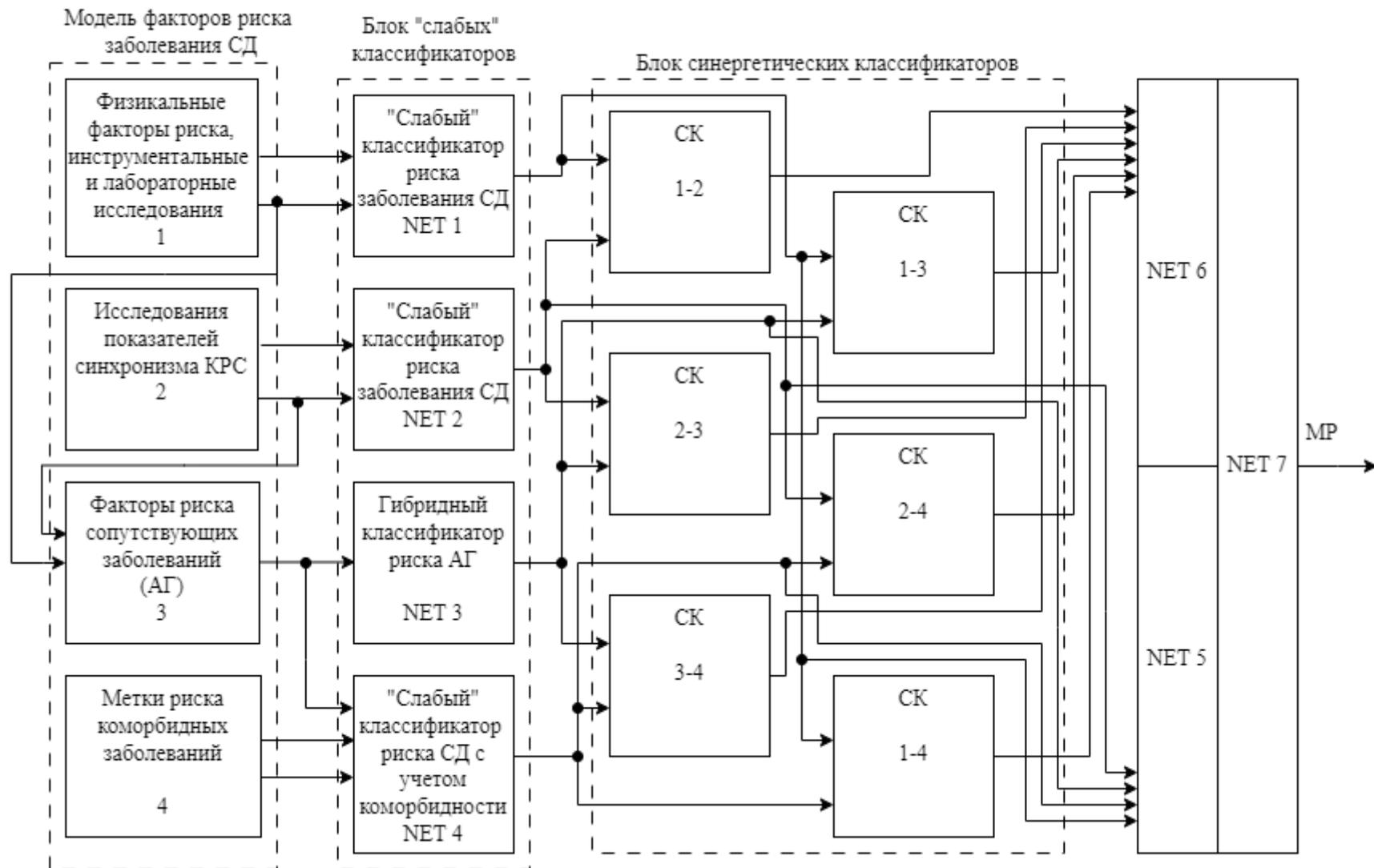


Рисунок 3.14 - Структурная схема модели мультимодального классификатора риска заболеваний системы дыхания

Решения слабых классификаторов в ММК со структурой рисунок 3.14 агрегируются сильными классификаторами (strong classifiers) NET5, NET6, NET7, которые могут быть построены на любой парадигме [17, 63]. Пример структуры агрегатора NET5, показан на рисунке 3.15.

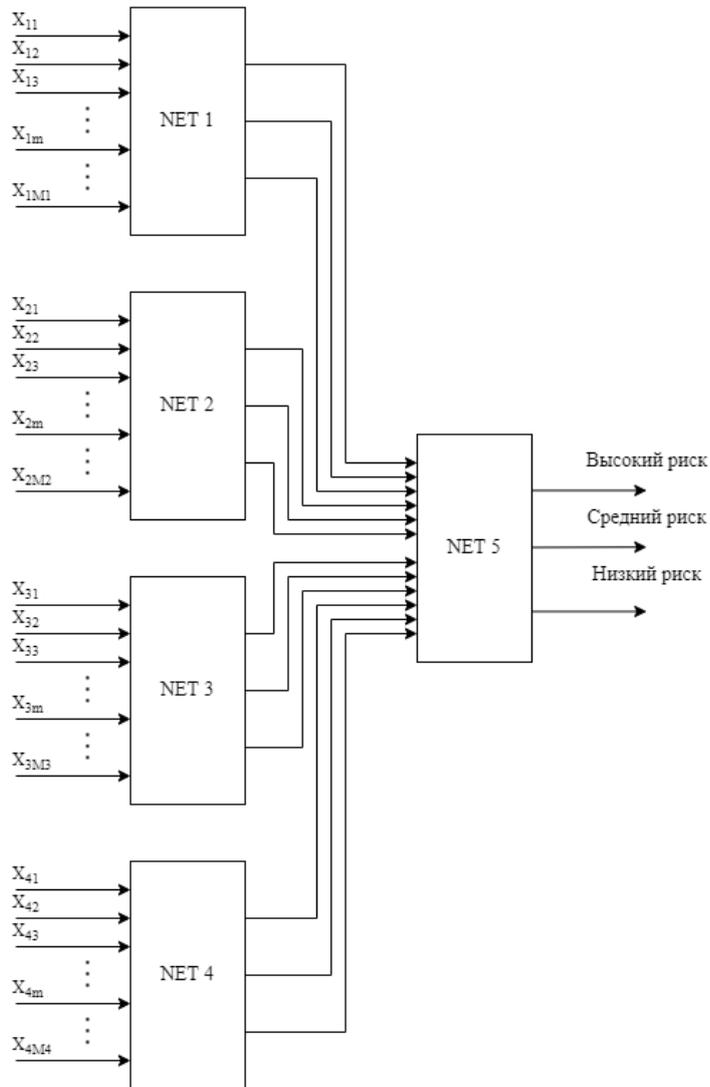


Рисунок 3.15 – Структурная схема нейронной сети в качестве классификатора риска внебольничной пневмонии [63]

Полагаем, что классификаторы нижнего иерархического уровня NET1, NET2, NET3 и NET4 дифференцируют риск заболевания СД на три уровня: «высокий», «средний», «низкий».

Для оценки риска заболевания СД формируют четыре сегмента ФР (рисунок 3.14), определяются соответствующие им дескрипторы, которые

поступают на входы слабых классификаторов NET1, NET2, NET3 и NET4. Например, для формирования дескриптора для слабого классификатора по функции принадлежности (ФП) ФР x_1 - «возраст», используем формулу Байеса

$$KU_{ВП}(x_1) = \frac{P_{ВП}(\text{фон}) \cdot P(x_1 | \text{заболевание СД})}{P(x_1)}, \quad (3.14)$$

где $P_{ВП}(\text{фон})$ – априорная вероятность заболевания СД по популяции, $P(x_1 | \text{заболевание СД})$ - вероятность того, что возраст больного с заболеванием СД в популяции равен x_1 , $P(x_1)$ – гистограмма распределение возраста в популяции [63].

Блочно-иерархическая структура классификаторов (рисунок 3.15) синтезируется в два этапа, алгоритмы реализации которых рассматриваются в разделе 4.

3.5 Выводы третьего раздела

1. При учете влияния коморбидных заболеваний на степень тяжести заболеваний СД целесообразно определять, как степень тяжести (кластер) заболевания СД, так и риск коморбидного заболевания. Эта процедура может быть реализована посредством мультимодального классификатора, в основе которого положена гибридная нейронечеткая сеть, содержащая три макрослоя, построенных на парадигме вероятностных нейронных сетей и на парадигме нечеткого логического вывода.

2. Разработана структура системы поддержки принятия клинических решений, предназначенная для мониторинга степени тяжести заболеваний СД. В систему интегрированы решающие модули, позволяющие осуществлять

контроль степени тяжести заболевания СД с учетом коморбидности и синхронности КРС, контроль эффективности плана лечения и модуль дифференциальной диагностики, позволяющий определять этиологию заболевания.

3. Для классификации риска АГ у пациентов с заболеваниями СД предложен мультимодальный классификатор с иерархической структурой, на нижнем иерархическом уровне которого включены четыре «слабых» классификатора, построенных на основе нечеткого логического вывода. На верхнем иерархическом уровне мультимодального классификатора включена полносвязная нейронная сеть с дополнительным входом, полученным посредством модели виртуального потока. Апробация мультимодального классификатора риска АГ позволяет рекомендовать его для интеграции в мультимодальный классификатор степени тяжести заболеваний системы дыхания у коморбидных больных с артериальной гипертензией.

4. Разработан мультимодальный классификатор риска заболеваний системы дыхания, который учитывает взаимное влияние коморбидных заболеваний на суммарный риск. Для построения слабых классификаторов предложено использовать полносвязную нейронную сеть Хопфилда, отличающуюся многосвязной структурой и двумя задержками на один такт, управляемыми парафазным генератором (с противофазными выходами), обеспечивающими запись в регистры задержек рисков с выходов нейронной сети Хопфилда со сдвигами на один такт. Для обучения слабых классификаторов с нейронной сетью Хопфилда разработан алгоритм, позволяющий обеспечить заданные показатели точности классификации и заданные показатели устойчивости нейронной сети.

4 Экспериментальные исследования классификаторов риска кардиореспираторных заболеваний

4.1 Система искусственного интеллекта для прогнозирования риска коморбидных заболеваний

В качестве базовой системы СППКР по дифференциальной диагностике коморбидных заболеваний была взята диагностическая модель, представленная рисунке 4.1.

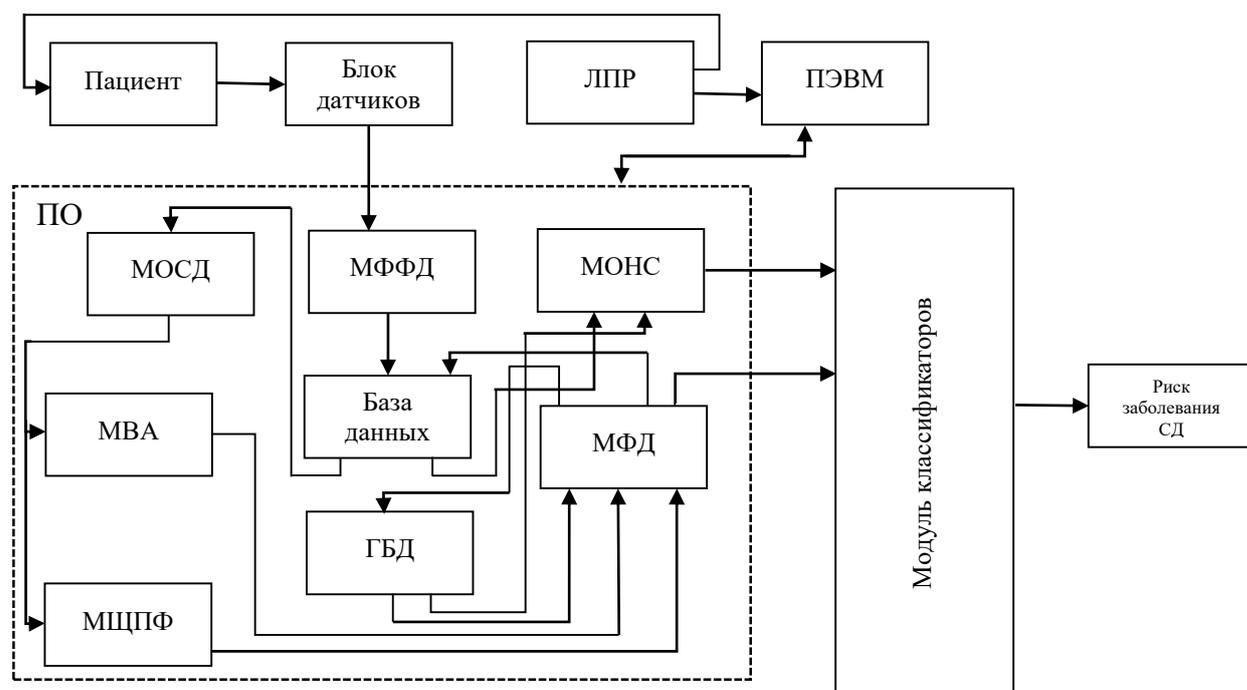


Рисунок 4.1 - Структурная схема интеллектуальной системы для дифференциальной диагностики коморбидных заболеваний

Ядром СППВР является ММК, рассмотренный в [45, 46, 47, 48]. Для оценки функционального состояния пациента посредством блока датчиков снимаются ЭКС и ЭМГ. Процесс формирования файлов сырых данных осуществляется посредством программного обеспечения, структура и

архитектура которого разработана в разделе 3. Модуль формирования файлов данных (МФФД) структурирует сырые данные в определенных форматах, и передает сформированные файлы в базу данных (БД). В БД находятся файлы в двух форматах: «сырые» данные и дескрипторы, которые формируются в модуле формирования дескрипторов (МФД) и используются в качестве входных векторов ММК. Кроме данных из БД в МФД поступают данные из глобальной базы данных (ГБД), в которой хранится априорная информация о пациентах. Для цифровой обработки «сырых» данных и априорной информации из ГБД в ПО СППВР предусмотрен модуль обработки «сырых» данных (МОСД). В частности, в модуле содержится ПО, осуществляющее демодуляцию и фильтрацию ЭМГ.

Отсчеты ЭКС и ЭМГ поступают в модуль вейвлет-преобразования (анализа) (МВА) и модуль оконного преобразования Фурье (МОПФ). Из этих модулей данные поступают в МФД, с выходы которого подключены ко входам ММК или направляться в БД. Для обучения ИНС используется модуль обучения ИНС (МОИНС), ПО которого разработано в среде Matlab 2018b [46, 47, 48].

4.2 Экспериментальные исследования классификатора, использующего дескрипторы, полученные на основе метода оценки синхронности кардиореспираторной системы

Для обучения классификатора NET была создана экспериментальная группа, в которую были включены студенты биотехнического факультета Юго-Западного университета с подтвержденным диагнозом ОРВИ. Диагноз ставился на основании сбора анамнеза, выяснения жалоб и внешнего осмотра. Исследования проводились в течение двух лет (2023-2024 годы). В исследование было включено 306 пациентов. С каждого пациента было получено добровольное информированное письменное согласие на участие в эксперименте. Для оценки состояния легких проводилась пульсоксиметрия и

флюорография. Для каждого больного формировался архив синхронных записей пЭМГ (рисунок 2.6) и фотоплетизмосигнала, полученного с пульсоксиметра.

По истечении пяти дней после первого обследования эти пациенты проходили повторное обследование на диагноз ВБП, включая «ходячую» пневмонию, согласно стандартной методике. Все пациенты прошли рентгенографические исследования органов ГД (ОРГ) и при неоднозначной их интерпретации пациентам рекомендовалось целесообразность выполнения компьютерной томографии ОРГ. В итоге было выявлено 38 пациентов с установленным диагнозом ВБП.

Для проверки диагностической эффективности предложенных классификаторов была сформирована экспериментальная группа, в которой выделены две подгруппы пациентов: больные ОРВИ – 268 пациентов (первая подгруппа), во вторую группу вошли пациенты с диагнозом ВБП – 38 пациентов. Первая группа отнесена к классу №1, а вторая группа - к классу №2.

Поскольку имелся относительно небольшой контингент пациентов для обучения ИНС, особенно для класса №2, для увеличения объема обучающей выборки от каждого пациента было взято по пять трехминутных фрагментов фотоплетизмограммы и пЭМГ с интервалами от двух до пяти минут, в зависимости от состояния пациента. Это позволило увеличить обучающую выборку до 1530 экземпляров.

В таблице 4.1 представлены результаты работы двух альтернативного классификатора NET по классам №1 и №2, полученные на обучающей выборке.

Таблица 4.1 – Экспериментальные данные по прогнозированию риска внебольничной пневмонии на обучающей выборке

Пациенты	ОРВИ	ВБП
№1=268 (ОРВИ)	222	46
№2=38 (ВБП)	4	34
Всего	226	80

В табл. 4.2 приведены показатели качества NET на обучающей выборке, вычисленные по данным табл. 4.1.

Таблица 4.2 – Показатели качества классификатора NET на обучающей выборке

Показатели	NET
ДЧ, %	83
ДС, %	90
ДЭ, %	84

Для тестирования ММК были сформированы десять стратифицированных выборок. Для этого из 1340 образцов класса N1 формируем десять тестовых выборок по 134 образца, а из 190 образцов класса N2 формируем десять выборок по 19 образцов.

Для пяти первых выборок первого класса дата сет формируют первые 134 пациента, для следующей пятерки выборок дата сет формируют пациенты с номерами 135...268. Например, для первых пяти тестовых выборок формируются наборы векторов сырых данных: $(1-1, 2-1, \dots, 134-1)_1$, $(1-2, 2-2, \dots, 134-2)_2$, $(1-3, 2-3, \dots, 134-3)_3$, $(1-4, 2-4, \dots, 134-4)_4$, $(1-5, 2-5, \dots, 134-5)_5$. Для следующих пяти тестовых выборок формируются наборы: $(135-6, 136-6, \dots, 268-6)_1$, $(135-7, 136-7, \dots, 268-7)_2$, $(135-8, 136-8, \dots, 268-8)_3$, $(135-9, 136-9, \dots, 10-9)_4$, $(135-10, 2-10, \dots, 10-10)_5$. Здесь первое число – это номер пациента в выборке первого класса, второе число после дефиса – номер контрольной выборки, нижний индекс набора соответствует номеру вектора сырых данных для пациента, определяемого первыми двумя числами.

Тестовую выборку для класса N2 формируем аналогичным образом. Результаты тестирования на этих десяти тестовых наборах (из-за ограничений печати приведены показатели только семи наборов) представлены в табл. 4.3.

Доверительный интервал для среднего с известной дисперсией имеет вид

$$\Delta = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} Z_{\alpha}, \quad (4,1)$$

где $n=10$, Z_{α} - квантиль нормального распределения уровня $1 - \frac{\alpha}{2}$.

Для 99% доверительного интервала и $\alpha = 0,01$ получаем $\left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) = 0,995$.

Для выбранного α определяем квантиль $Z_{\alpha} = 2,58$ и по (4.1) определяем $\Delta_{дч} = 2,9$. Проводим аналогичные расчеты по остальным показателям качества классификации. В табл. 4.4 приведены средние значения и доверительные интервалы показателей качества классификации, полученные на этих контрольных выборках.

Таблица 4.4 – Средние значения и доверительные интервалы показателей качества классификации, полученных на контрольных выборках

Статистические показатели	Среднее	Стандартное отклонение	Доверительный интервал
ДЧ, %	84,26	2,99	2,44
ДС, %	91,86	2,67	2,18
ДЭ, %	87,7	2,36	1,92

При диагностике риска ВБП на фоне ОРВИ показатели качества диагностики предложенного классификатора позволяют рекомендовать его для клинической практики.

4.3 Экспериментальные исследования мультимодального классификатора, использующего дескрипторы, полученные на основе метода оценки синхронности кардиореспираторной системы, при наличии коморбидности

Для экспериментального исследования показателей качества классификации риска СД при наличии коморбидности была сформирована экспериментальная группа в количестве 80 пациентов больных ВБП с четко поставленным диагнозом (рентгенография, рентгеновская томография, данные лабораторного анализа). У всех пациентов экспериментальной группы было взято добровольное информированное согласие на участие в эксперименте.

В таблице 4.5 представлены гендерные, возрастные и медицинские характеристики этих пациентов. Из этих пациентов были сформированы две экспериментальные группы $n_1=31$ без риска АГ (без коморбидности) и $n_2=49$ пациентов с коморбидным заболеванием ВБП + АГ. Использовалась двухальтернативная классификация посредством объединения пациентов со средней и тяжелой формами ВБП в один класс (ω_0).

Таблица 4.5 – Характеристики пациентов в экспериментальной группе

№№	Показатели	Нетяжелая	Средняя	Тяжелая
1	Количество больных ВБП абс. (%)	31 (39)	41 (51)	8 (10)
2	Количество больных с коморбидным заболеванием	22	19	8
3	Возраст, лет Me [Q25-Q75]	52[36-68]	58[38-69]	55[41-66]
4	Доля мужчин, %	55	88	100
5	Доля женщин, %	45	12	0

В задачу экспериментальных исследований входила сравнительная оценка влияния учета степени тяжести коморбидного заболевания, в данном случае АГ, на показатели качества диагностики основного заболевания ВБП. С этой целью при исследовании диагностических показателей ММК в экспериментальной группе сравнивались показатели качества классификации при использовании классификатора NET2 и при агрегации классификаторов NET2+ NET3 в составе ММК.

В таблице 4.6 представлены экспериментальные данные по оценке степени тяжести ВБП в экспериментальной группе ВБП + АГ на обучающей выборке классификатором, учитывающем риск коморбидного заболевания, и классификатором без учета коморбидности NET2. В скобках в первом столбце таблицы указано общее число больных ВБП в экспериментальной группе без риска АГ и с установленным диагнозом АГ.

Таблица 4.6 – Показатели оценки степени тяжести ВБП в группе с коморбидностью ВБП + АГ на обучающей выборке

Обследуемые	Классификатор NET2+ NET3		Классификатор NET2	
	ω_0 (тяжелая)	ω_1 (легкая)	ω_0 (тяжелая)	ω_1 (легкая)
$n_{\omega_0} = 27(49)$	21	6	17	10
$n_{\omega_1} = 22(31)$	18	4	15	7

Оценка показателей качества классификации осуществлялась относительно нулевой гипотезы, к которой отнесены больные тяжелой стадией (класс ω_0). Специфичность при такой классификации не так важна, так как во избежание тяжелых осложнений необходимо госпитализировать больного.

В таблице 4.7 приведены показатели качества разработанных классификаторов на обучающей выборке (ВБП + АГ), вычисленные по данным таблицы 4.6.

Таблица 4.7 – Показатели качества классификаторов степени тяжести ВБП на обучающей выборке с коморбидностью ВБП + АГ

Обследуемые	Классификатор NET2+ NET3			Классификатор NET2		
	ДЧ	ДС	ДЭ	ДЧ	ДС	ДЭ
$n_{\omega_0} = 27$	78	81	80	66	68	67
$n_{\omega_1} = 22$	81	78		68	66	

Контрольная группа формировалась путем случайного выбора по 20 пациентов из каждой из выше сформированных экспериментальных групп. В таблице 4.8 представлены результаты диагностики контрольной выборки коморбидных пациентов (ВБП + АГ) двумя разработанными классификаторами.

Таблица 4.8 – Показатели оценки степени тяжести ВБП в контрольной выборке ВБП + АГ различными моделями классификаторов

Обследуемые	Классификатор NET2+ NET3		Классификатор NET2	
	ω_0 (тяжелая)	ω_1 (легкая)	ω_0 (тяжелая)	ω_1 (легкая)
$n_{\omega_0} = 20$	15	5	13	7
$n_{\omega_1} = 20$	16	4	14	6

В таблице 4.9 приведены показатели качества разработанных классификаторов в контрольной группе (ВБП + АГ), вычисленные по данным таблицы 4.8.

Таблица 4.9 - Экспериментальные данные по классификации степени тяжести ВБП на контрольной выборке ВБП + АГ различными моделями классификаторов

Обследуемые	Классификатор NET2+ NET3			Классификатор NET2		
	ДЧ	ДС	ДЭ	ДЧ	ДС	ДЭ
$n_{\omega_0} = 20$	75	81	81	65	70	67
$n_{\omega_1} = 20$	81	75		70	65	

Таким образом, учет риска коморбидного заболевания на примере АГ при определении степени тяжести при коморбидности ВБП позволил повысить показатели качества классификации ВБП не менее чем на 10% по всем показателям качества классификации степени тяжести пневмонии.

4.4 Экспериментальные исследования мультимодального классификатора риска кардиореспираторных заболеваний с учетом сопутствующих заболеваний и эффекта синергии

Экспериментальные исследования ММК риска кардиореспираторных заболеваний с учетом сопутствующих заболеваний и эффекта синергии проводились на основе результатов ретроспективного анализа истории болезни пациентов лечебных учреждений г. Курска с диагнозом «внебольничная пневмония» при наличии коморбидности в виде АГ. Ввиду того, что экспериментальная группа формировалась по результатам ретроспективных исследований, классификатор NET2 в ММК не использовался.

При обучении ММК сначала, согласно подразделу 3.4 диссертации, были сформированы классификаторы NET1, NET3 и NET4. Затем обучался NET 5. Схема алгоритма обучения ММК представлена на рисунке 4.2.



Рисунок 4.2 - Схема алгоритма обучения мультимодального классификатора риска заболеваний системы дыхания

Структура ТЭД для обучения классификаторов NET1, NET3 и NET4 представлена в таблице 4.10 (формируется в блоке 1 (рисунок 4.3)). Последний столбец таблицы 4.11 заполняется по результатам тестирования NET 1 и переносится в таблицу 4.11.

Таблица 4.10 - Структура данных для обучения нейронных сетей NET1, NET3 и NET4 на примере NET1

NN образцов	Вход 1 NET 1	Вход 2 NET 1	. . .	Вход M1 NET 1	Цель	Выход NET 1
1	$(X_{11})_1$	$(X_{12})_1$. . .	$(X_{1M1})_1$	0	0
2	$(X_{11})_2$	$(X_{12})_2$. . .	$(X_{1M1})_2$	1	1
.
.
.
L	$(X_{11})_L$	$(X_{12})_L$. . .	$(X_{1M1})_L$	1	1

В таблице 4.11 представлена структура данных в обучающих и контрольных выборках для обучения агрегатора, выполненного на НС NET 5 (рисунок 3.15).

Таблица 4.11 - Структура данных для обучения агрегатора NET 5

№№ образцов	Выход NET 1	Выход NET 3	Выход NET 4	Цель
1	NET 1-1	NET 3-1	NET 4-1	0
2	NET 1-2	NET 3-2	NET 4-2	1
.
.
.
L	NET 1-L	NET 3-L	NET 4-L	1

В блоках 2 и 3 рисунок 4.3 выполняется обучение классификаторов NET1, NET3 и NET4 по ТЭД со структурой таблицы 4.11. Последний столбец таблицы 4.11 заполняется после формирования контрольных выборок в блоке 4 рисунок 4.3. По результатам их классификации NET1, NET3 и NET4 формируют ТЭД для NET 5 (блоки 5, 6) со структурой таблицы 4.12. В блоке 7 рисунок 4.3 осуществляется обучение классификатора NET 5.

Агрегатор NET 6 (рисунок 3.14), аналогично NET 5, агрегирует решения СК. Каждый СК, также, как и классификаторы NET 1...NET 4 на рисунке 3.15, имеет три выхода, соответствующие трем классам риска ВВП. Решения NET 5 и NET 6 агрегируются в NET 7 (рисунок 3.14). Алгоритмы настройки NET 5, NET 6 и NET 7 аналогичны алгоритму рисунка 4.2.

Для настройки НС использовался программный продукт «Neurowork», разработанный в среде MATLAB на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета. Он включает в себя пять модулей, каждый из которых обеспечивает выполнение определенного этапа построения ММК [13, 116, 117]. В качестве примера, на рисунках 4.3 и 4.4 представлены интерфейсные окна двух из этих модулей.

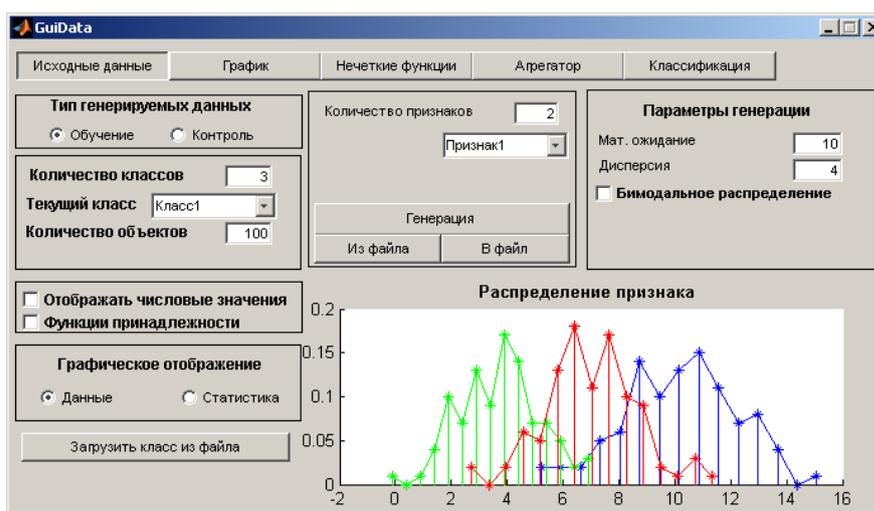


Рисунок 4.3 - Графический интерфейс модуля «GuiData»: слева - окна для формирования классов, справа внизу – гистограммы выбранного признака по классам

Модуль GuiData работает с обучающими и контрольными датасетами, предназначенными для обучения и валидации ММК. Модуль «GuiNet» предназначен для обучения и тестирования НС, а также для классификации неизвестных образцов.

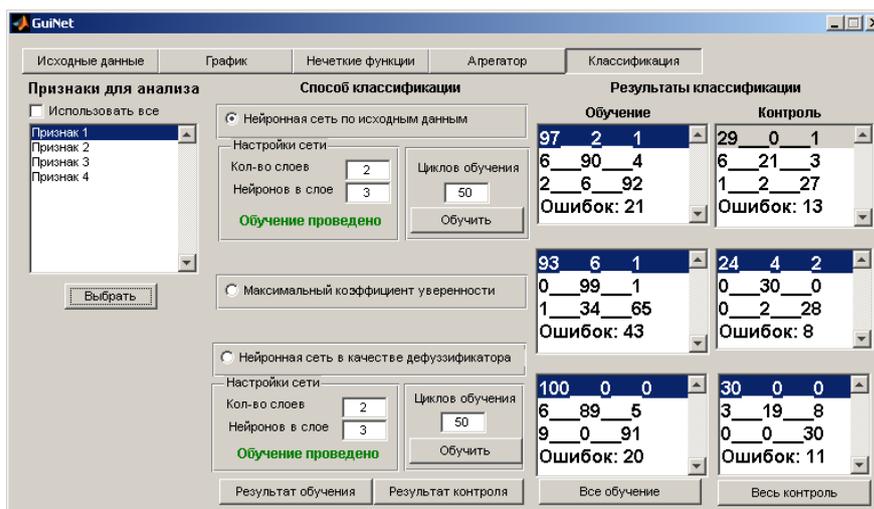


Рисунок 4.4 - Графический интерфейс модуля «GuiNet»: слева – окно для селекции информативных признаков, в центре – панели для задания глобальных параметров нейронной сети, справа – окна с выводом результатов обучения и тестирования

Глобальные параметры НС задаются в окне «GuiNet» (транспаранты ввода в центре окна). В локальных окнах в правой части интерфейсного окна выводятся показатели качества классификации по каждому классу для обучающей и тестовой выборок.

Для оценки показателей качества классификации ММК ВБП: ДЧ, ДС и ДЭ - была создана экспериментальная группа в количестве 400 пациентов. Экспериментальная группа формировалась по результатам ретроспективных исследований. Больные в экспериментальной группе были разделены по риску ВБП на три класса. По тридцать процентов больных были отнесены к классам «высокий риск» и «средний риск», у сорока процентов пациентов был установлен класс

«низкий риск» ВБП. При формировании обучающих выборок исходили из того, что в каждом классе должно быть не менее ста пациентов.

Диагностические характеристики ММК определялись для экспериментальной и контрольной выборок. Для оценки влияния на диагностические показатели ММК слабых классификаторов сопутствующих заболеваний, контрольная выборка формировалась из пациентов с подтвержденным диагнозом АГ. Результаты классификации ММК ВБП на обучающей выборке приведены в таблице 4.12 (в числителе). Результаты классификации риска ВБП сравнивались с балльной шкалой PSI, на которой также были выделены три градации степени тяжести ВБП (результаты приведены в знаменателе).

Таблица 4.12 - Экспериментальные данные по классификации риска внебольничной пневмонии на обучающей выборке

Обследуемые	Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
$n_{\omega_1} = 80$ (высокий риск)	70/54	10/20	0/6
$n_{\omega_2} = 80$ (средний риск)	5/10	67/59	8/11
$n_{\omega_3} = 100$ (низкий риск)	3/5	8/14	89/81
Всего	78/69	85/93	97/98

В таблице 4.13 приведены показатели качества ММК, полученные на обучающей выборке. В знаменателе указаны те же результаты, полученные на шкале PSI.

Таблица 4.13 - Экспериментальные данные по классификации риска внебольничной пневмонии на обучающей выборке

Обследуемые	ДЧ	ДС	ДЭ
$n_{\omega_1} = 40$ (высокий риск)	87/68	91/89	89/73
$n_{\omega_2} = 40$ (средний риск)	84/74	85/74	85/74
$n_{\omega_3} = 60$ (низкий риск)	88/81	92/88	91/81
Всего	39/34	42/46	48/50

Таким образом, модель ММК по всем показателям качества классификации на всех экспериментальных и контрольных группах пациентов достигает величины не менее 0,8; что позволяет рекомендовать ее для использования в системах мониторинга и контроля эффективности терапии и реабилитации пациентов с кардиореспираторными заболеваниями при наличии коморбидности.

4.5 Выводы четвертого раздела

1. Разработана система поддержки принятия врачебных решений при диагностике заболеваний системы дыхания с учетом эффекта коморбидности, включающая ПЭВМ с программными модулями обработки и анализа данных и ряд вспомогательных технических средств, позволяющих измерять и оцифровывать электрофизиологические сигналы, а также формировать дескрипторы и обучать классификаторы, агрегированные в мультимодальный классификатор.

2. Проведены экспериментальные и статистические исследования показателей качества модели мультимодального классификатора при двухальтернативной классификации риска внебольничной пневмонии и ОРВИ,

использующего дескрипторы, полученные на основе метода оценки синхронизма кардиореспираторной системы. Основные статистические показатели качества классификатора не были ниже 80% с доверительными интервалами, не превышающими 3% от среднего значения, что позволяет рекомендовать его для использования в СППКР по диагностике заболеваний системы дыхания.

3. Экспериментальные исследования модели мультимодального классификатора, использующего классификатор, полученный на основе метода оценки синхронизма кардиореспираторной системы, и классификатор риска коморбидного заболевания, показали, что учет риска коморбидного заболевания на примере АГ при определении степени тяжести ВБП позволил повысить показатели качества классификации степени тяжести ВБП более чем на 10% по всем показателям качества классификации степени тяжести пневмонии по сравнению с классификатором, не использующем данные о риске коморбидного заболевания.

4. В ходе экспериментальных исследований мультимодального классификатора риска внебольничной пневмонии с тремя сегментами факторов риска экспериментальной выборке группы больных с коморбидностью внебольничная пневмония и артериальная гипертензия было установлено, что при классификации степени тяжести внебольничной пневмонии все используемые показатели качества классификации превышают величину 0,8 по всем группам наблюдения. Сравнительный анализ показателей качества оценки степени тяжести пневмонии известной шкалы PSI показал, что показатели качества оценки риска предложенной модели ММК превосходят аналогичные показатели шкалы PSI на тех же контрольных выборках, в среднем, на 14%.

5. Использование предложенных методов синтеза моделей мультимодального классификатора медицинского риска с учетом коморбидности кардиореспираторных заболеваний и оценки показателей синхронизма кардиореспираторной системы открывает новые возможности для доступной и объективной диагностики заболеваний системы дыхания.

Заключение

В диссертационной работе получены следующие основные результаты.

1. Проведен анализ методов и средств интеллектуальной поддержки диагностики заболеваний системы дыхания, который показал, что повышение эффективности их диагностики требует включения в пространство информативных признаков показатели синхронизма кардиореспираторной системы и показатели риска сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

2. Разработан метод оценки синхронизма кардиореспираторной системы, основанный на сравнении мощностей спектров ритма дыхания, полученных из поверхностной электромиограммы дыхательных мышц и кардиосигнала, позволяющий формировать дескрипторы для мультимодальных классификаторов риска кардиореспираторных заболеваний.

3. Разработан метод классификации функционального состояния системы дыхания, основанный на одномоментном анализе записей электромиосигнала дыхательных мышц и кардиосигнала, позволяющий классифицировать функциональное состояние системы дыхания посредством логистической модели машинного обучения, в которой коэффициенты синхронизма используются в качестве дескрипторов.

4. Разработан классификатор медицинского риска с учетом коморбидности, основанный на методе ввода в классификационную модель дополнительного фактора риска (виртуального потока), и полносвязной нейронной сети Хопфилда, с алгоритмом обучения, позволяющим обеспечить заданные показатели точности классификации и заданные показатели устойчивости нейронной сети.

5. Разработана базовая структура мультимодального классификатора риска кардиореспираторных заболеваний, учитывающая влияние на их риски показателей синхронизма кардиореспираторной системы и синергию, обусловленную наличием коморбидности, позволяющая формировать

различные модели мультимодальных классификаторов кардиореспираторного риска в зависимости от функционального состояния пациента и доступности его медико-биологических показателей.

6. Предложена структура интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений при диагностике заболеваний системы дыхания, включающая две базы данных и модули обучения классификаторов медицинского риска, позволяющая учитывать коморбидность заболеваний и эффект синергии.

7. Проведены экспериментальные и статистические исследования показателей качества мультимодального классификатора в различных конфигурациях на примере диагностики степени тяжести пневмонии с фоновой артериальной гипертензией. Основные статистические показатели качества классификатора не были ниже 80%, что позволяет рекомендовать его для клинической практики. Учет риска коморбидного заболевания на примере артериальной гипертензии при определении степени тяжести внебольничной пневмонии позволил повысить показатели качества классификации не менее чем на 10% по всем показателям качества классификации степени тяжести внебольничной пневмонии по сравнению с моделью мультимодального классификатора, не использующей данные о риске коморбидного заболевания. Модель мультимодального классификатора с учетом коморбидности по показателям качества оценки степени тяжести внебольничной пневмонии превосходит аналогичные показатели шкалы PSI, в среднем, на 14%.

Рекомендации. Результаты исследования могут быть использованы для построения интеллектуальных систем медицинского назначения для поддержки принятия решений при дифференциальной диагностике патологий системы дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Разработка интеллектуальных систем поддержки принятия решений при прогнозировании осложнений сердечно-сосудистой системы после респираторных вирусных заболеваний.

Список сокращений и условных обозначений

АГ	–	артериальная гипертензия;
АД	–	артериальное давление;
АИА	–	автономный интеллектуальный агент;
АЦП	–	аналого-цифровой преобразователь;
БД	–	база данных;
БЗКР	–	база знаний клинических рекомендаций;
БПФ	–	быстрое преобразование Фурье;
ВБП	–	внебольничная пневмония;
ВВП	–	внутренний валовый продукт;
ВФР	–	виртуальный фактор риска;
ВП	–	вейвлет-преобразование;
ГК	–	грудная клетка;
ГНС	–	гибридная нейронная сеть;
ДС	–	диагностическая специфичность;
ДЧ	–	диагностическая чувствительность;
ДЭ	–	диагностическая эффективность;
ЖС	–	живая система;
ЗСН	–	застойная сердечная недостаточность;
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца;
ИИ	–	искусственный интеллект;
ИМТ	–	индекс массы тела;
ИНС	–	искусственная нейронная сеть;
ИЭ	–	индекс эффективности дыхательных мышц;
КР	–	кумулятивный риск;
КС	–	кардиореспираторная связь;
КРС	–	кардиореспираторная система;
КТ	–	конечная точка;

КТГ	–	компьютерная томография;
ЛПР	–	лицо, принимающее решение;
МВА	–	модуль вейвлет-преобразования (анализа);
МГУА	–	метод группового учета аргументов;
МЕР _{ср}	–	среднее значение среднего экспираторного давления;
ММК	–	мультимодальный классификатор;
МОИНС	–	модуль обучения ИНС;
МОПФ	–	модуль оконного преобразования Фурье;
МОСД	–	модуль обработки «сырых» данных;
МРТ	–	магниторезонансная томография;
МСРП	–	модифицированная система раннего предупреждения;
МФД	–	модуль формирования дескрипторов;
МФФД	–	модуль формирователь файлов данных;
ОПФ	–	оконное преобразование Фурье;
ОРГ	–	органы грудной клетки;
ПАК	–	программно-аппаратный комплекс;
ПИП	–	пространство информативных признаков;
ПКТ	–	прокальцитонин;
ПО	–	программное обеспечение;
ППР	–	подсистема принятия решений;
ПСРП	–	педиатрическая система раннего предупреждения;
ПЭВМ	–	персональная электронная вычислительная машина;
пЭМГ	–	поверхностная электромиограмма;
ПЭН	–	психоэмоциональное напряжение;
РД	–	ритм дыхания;
РЗ	–	респираторные заболевания;
СД	–	система дыхания;
СДД	–	сигнал дыхательных движений;
СКО	–	среднее квадратическое отклонение;
СППКР	–	система поддержки принятия клинических решений;

ССЗ	–	сердечно-сосудистое заболевание;
ССС	–	сердечно-сосудистая система;
УЗИ	–	ультразвуковое исследование;
ФД	–	формирователь дескрипторов;
ФНЧ	–	фильтр нижних частот;
ФР	–	фактор риска;
ФС	–	функциональное состояние;
ФФД	–	формирователь файлов данных;
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь легких;
ЧД	–	частотный дискриминатор;
ЧСС	–	частота сердечных сокращений;
ЭКС	–	электрокардиосигнал;
ЭКГ	–	электрокардиограмма;
ЭМГ	–	электромиограмма;
ЭМС	–	электромиосигнал;
ЭЭГ	–	электроэнцефалограмма;
ЮЗГУ	–	Юго-Западный государственный университет;
AUC	–	характеристик обнаружение-цель;
CAT	–	COPD Assessment Test;
CNN	–	сверточная нейронная сеть;
GOLD	–	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease;
CXR	–	рентген грудной клетки;
GAM	–	обобщенная аддитивная модель;
LUS	–	ультразвуковое исследование;
NET	–	нейронная сеть;
RMS	–	среднеквадратическое значение;
SGD	–	статический градиентный спуск;
UIP	–	обычная интерстициальная пневмония;
VLF	–	Very Low Frequency (диапазон 0,04...0,015 Гц).

Список литературы

1. Акрамова, Э.Г. Проблемы диагностики коморбидных форм хронической обструктивной болезни легких [Электронный ресурс] / Э.Г. Акрамова // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 5. – С. 5-22. - URL: <https://sciencemedicine.ru/ru/article/view?id=923> (дата обращения: 06.07.2022).
2. Амосов, Н.А. Исследование сократительной функции миокарда методом фазовых координат / Н.А. Амосов, Б.Т. Агапов, Ю.В. Паничкин // Доклад АН СССР. - 1972. - Т. 202, № 1. - С. 245-247.
3. Анищенко, В.С. Нелинейные эффекты в хаотических системах / В.С. Анищенко, В.В. Астахов, Т.Е. Вадивасова, А.Б. Нейман, Г.М. Стрелкова, Л.Шиманский-Гайер. - М., Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003. - 544 с.
4. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 3-е изд., перераб. и доп. – 328 с.
5. Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. - М.: Медицина, 1997. - 265 с.
6. Баум, О.В. QT-дисперсия: модели и измерения / О.В. Баум, Л.А. Попов, В.И. Волошин, Г.А. Муромцева // Вестник аритмологии. - 2000. - № 20. - С. 6-17.
7. Безручко, Б.П. Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0,1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека / Б.П. Безручко, В.И. Гриднев, А.С. Караваев и др. // Известия вузов «ПНД». – 2009. - Т. 17, № 6. – С.44-56.
8. Белобров, А.П. Многомерная частотная селекция в задачах анализа медленных волн / А.П. Белобров, А.А. Кузьмин, С.А. Филист // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2010. - № 2. - С. 4–10.
9. Белобров, А.П. Гомеостатическое моделирование сердечно-сосудистых заболеваний на основе взаимного спектрального анализа системных ритмов / А.П. Белобров, А.А. Кузьмин, В.А. Аль-Муаалемии и [др.] // Научные ведомости

Белгородского государственного университета. - 2010. - №13(84), Выпуск 15/1. - С. 99-106.

10. Бодин, О.Н. Влияние статической нагрузки мышц на параметры энтропии электромиограмм / О.Н. Бодин, Т.В. Гавриленко, Д.В. Горбунов, И.Н. Самсонов // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24, № 3. – С. 47–52. - DOI: 10.12737/article_59c49f1a20b4c7.30396688.

11. Бутусов, А.В. Алгоритмы мониторинга эффективности терапевтических и реабилитационных процедур по показателям клинического анализа крови в системе поддержки принятия врачебных решений / А.В. Бутусов, А.В. Киселев, Е.В. Петрунина, Р.И. Сафронов, В.В. Песок, А.Е. Пшеничный // Известия Юго-Западного государственного университета. – Серия управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2023. – Т. 13, №1. - С. 170 - 190.

12. Бутусов, А.В. Метод и алгоритмы локализации кластеров адаптационного потенциала в биотехнических системах реабилитации лиц с ограниченными возможностями здоровья / А.В. Бутусов, А.В. Киселев, Х.А. Хайдер Алавси, Е.В. Петрунина, Р.И. Сафронов, Л.В. Шульга // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. – 2023. – Т. 11, №2. – С. 1 - 20. - URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1333>. - DOI: 10.26102/2310-6018/2023.41.2.012.

13. Бутусов, А.В. Нейронечеткие сети для систем дистанционного мониторинга амбулаторных пациентов с заболеваниями органов дыхания / А.В. Бутусов, А.Х. Алавси Хайдер, Р.А. Карачевцев, А.Ю. Сухомлинов, С.А. Филист // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. – 2023. - Т.11, №3. – С. 1 – 16. - URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1425>. - DOI: 10.26102/2310-6018/2023.42.3.016.

14. Бутусов, А.В. Нейро-нечеткая сеть для определения степени тяжести внебольничной пневмонии / А.В. Бутусов, Хайдер Али Хуссейн Алавси, С.А. Филист, В.В. Песок, А.Е. Пшеничный // Нейроинформатика, её приложения и анализ данных: материалы XXXI Всероссийского семинара (29 сентября 2023 г.). – Красноярск: Институт вычислительного моделирования СО РАН, 2023. – С. 42 - 49.

15. Бутусов, А.В. Разработка интеллектуальной системы по диагностике степени тяжести внебольничной пневмонии на основе нейронечетких моделей классификаторов : дис. канд. тех. наук : 2.2.12. ; защищена 15.12.2023 : утв. 22.04.2024 / Бутусов Андрей Владимирович. – Курск, 2024. – 155 с.

16. Вклад комбинаций факторов риска в развитие хронических неинфекционных заболеваний / О.С. Кобякова, Е.А. Старовойтова, И.В. Толмачев [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. 2020. №66(5). С.1. DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-5-1.

17. Гибридный нейронечеткий классификатор для мониторинга эффективности лечения заболеваний системы дыхания с учетом коморбидности/Е. В. Петрунина, С.А. Филист, Л. В. Шульга, В.В. Песок, Хайдер А.Х. Алавси, А.В. Бутусов // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2023. Т. 13, № 4. С. 27–53. <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-4-27-53>.

18. Гласс, Л. От часов к хаосу. Ритмы жизни / Л. Гласс, М. Мэки. - М.: Мир, 1991. - 248 с.

19. Гольдбергер, Э.П. Хаос и фракталы в физиологии человека / Э.П. Гольдбергер, Д.Р. Риггни, Б.Д. Уэст // В мире науки. - 1990. - № 4. - С. 25-32.

20. Грахов, А.А. Использование метода адаптивного квантования мод при исследовании вейвлет-изображений электрокардиосигналов больных ишемической болезнью сердца / А.А. Грахов, А.А. Кузьмин, С.В. Пихлап, С.А. Филист // Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск «Медицинские информационные системы». - 2008. - № 5(82). - С. 76–79.

21. Гришин, О.В. Вариабельность легочного газообмена и дыхательного ритма / О.В. Гришин, В.Г. Гришин, Ю.В. Коваленко // Физиология человека. 2012. - Т. 38, № 2. - С. 87-93.

22. Дубровин, В.И. Автоматизированная система анализа и интерпретации ЭКГ / В.И. Дубровин, Ю.В. Твердохлеб, В.В. Харченко // Радиоэлектроника,

информатика, управление. - 2014. - № 1. - С. 150-157. - DOI: 10.15588/1607-3274-2014-1-22.

23. Ершов, С.П. Электрофизиологическая характеристика дыхательных мышц у больных хроническим бронхитом / С.П. Ершов, Ю.М. Перельман // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 1999. - Вып. 5. - С. 28–35.

24. Ефремов, М.А. Гибридные нечеткие модели для прогнозирования возникновения и осложнений артериальной гипертензии с учетом энергетических характеристик биоактивных точек / М.А. Ефремов, С.А. Филист, О.В. Шаталова, Е.А. Старцев, Л.В. Шульга // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2018. - Т. 8, № 4 (29). - С. 104-119.

25. Ефремов, М.А. Интеллектуальные агенты для исследования адаптационного потенциала обучающихся с нозологическими особенностями / М.А. Ефремов, Е.В. Петрунина, М.Б. Мяснянкин, А.В. Мирошников // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2019. – Т. 9, №1 (30). – С. 119-132.

26. Карлюк, Е.С. Проектирование современных средств регистрации биомедицинских сигналов и мониторинга / Е.С. Карлюк, В.Л. Ткаченко, В.А. Фесечко. - М.: Электроника и связь, 2008. - Ч. 1. - С. 166-171.

27. Кароли, Н.А. Коморбидность у больных хронической обструктивной болезнью легких: место кардиоваскулярной патологии // Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2009. – №4. – С. 9-16.

28. Кассим, К.Д.А. Компьютерные технологии обработки и анализа биомедицинских сигналов и данных: учеб. пособие / К.Д.А. Кассим, С.А. Филист, А.Ф. Рыбочкин; Юго-Зап. гос. ун-т. - Курск, 2016. - 209 с.

29. Киселев, А.В. Классификация функционального состояния системы дыхания на основе анализа вариабельности медленных волн VLF диапазона / А.В. Киселев, А.А. Кузьмин, М.Б. Мяснянкин, А.А. Маслак, С.А. Филист, А.Ф. Рыбочкин // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия

Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2022. – Т. 12, №1. – С. 8-32.

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

31. Киселев, А.В. Нейросетевые модули с виртуальными потоками для классификации и прогнозирования функционального состояния сложных систем / А.В. Киселев, С.А. Филист [и др.] // Известия Юго-Западного государственного университета. - 2018. - Т 22, № 4. - С. 123-134.

32. Киселев, А.Р. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, А.С. Караваев и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. - № 6. - С.328-338

33. Корневский? Н.А. Комплексная оценка уровня психоэмоционального напряжения / Н.А. Корневский, О.И. Филатова, М.И. Лукашов// Биомедицинская радиоэлектроника.- 2009.- № 5.- С.4-9.

34. Крюков, Н.Н. Результаты функциональных тестов у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Крюков, И.Ю. Шанина, А.Д. Протасов // Фундаментальные исследования. – 2011. - №2. - С83-89.

35. Кудрявцев, П.С. Развитие методологии бустинга для классификации флюорограмм грудной клетки / П.С. Кудрявцев, А.А. Кузьмин, С.А. Филист // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2016. - № 9. - С. 10-15.

36. Кудрявцев, П.С. Структурно-функциональная модель для мониторинга влияния управляющих воздействий на функциональное состояние самоорганизующихся систем / П.С. Кудрявцев, А.Н. Шуткин, С.А. Филист // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. Научно-технический журнал. – 2015. - № 2 (30). - С.105-119.

37. Курочкин, А.Г. Использование гибридных нейросетевых моделей для многоагентных систем классификации в гетерогенном пространстве информативных признаков / А.Г. Курочкин, В.В. Жилин, С.Е. Суржикова, С.А. Филист // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. - 2015. - № 3 (31). - С. 85-95.

38. Курочкин, А.Г. Нейросетевые модели для мета-анализа медико-экологических данных / А.Г. Курочкин, В.В. Протасова, С.А. Филист // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. – 2015. - № 6. - С. 48-53.

39. Лазарев, В.Л. Исследование систем на основе энтропийных и информационных характеристик / В.Л. Лазарев // Журнал технической физики. - 2010. - Т. 80, № 2. - С. 1-7.

40. Лешко, В.Н. Методы контроля за функциональным состоянием организма студента: методические рекомендации / сост. В.Н. Лешко, Н.В. Карпеева; Ряз. гос. ун-т им. С.А. Есенина. - Рязань, 2006. - 20 с.

41. Логов, А.Б. Кардиодиагностика в информационно-фазовом пространстве / А.Б. Логов, Р.Ю. Замараев // Системный анализ управление в биомедицинских системах. - 2015. - Т. 14, № 1. - С. 117-121.

42. Майоров, О.Ю. Повышение надёжности исследования детерминированного хаоса в биоэлектрической активности (ЭЭГ, ЭКГ и variability сердечного ритма) методами нелинейного анализа / О.Ю. Майоров, В.Н. Фенченко // Клиническая информатика и телемедицина. - 2009. - Т. 5, Вып. 6. - С. 10-17.

43. Макаров, Л.М. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, Туров А.Н // Российский кардиологический журнал. - 2014. – Т. 106, № 2. - С. 6-71.

44. Маслак, А.А. Метод и алгоритм классификации сложных объектов на основе частотного и частотно-временного анализа медленных волн системных ритмов / А.А. Маслак, И.И. Волков и [др.] // Известия Юго-Западного государственного университета. - 2012. – Т.40, №1 (Часть 1). - С.47-52.

45. Метод классификации функционального состояния системы дыхания, основанный на контроле показателей кардиореспираторного синхронизма / А.В. Киселев, С.А. Филист, Х.А.Х. Алавси, В.В. Песок, А.Е. Пшеничный, О.В. Шаталова // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2024. - Т. 27, № 2. - С. 5-12.

46. Мяснянкин, М.Б. Формирование дескрипторов для классификаторов функционального состояния системы дыхания на основе спектрального анализа электрокардиосигнала / М.Б. Мяснянкин, С.А. Филист, А.В. Киселев, А.А. Кузьмин // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2020. – Том 10, №3/4. – С. 8-28.

47. Мяснянкин, М.Б. Метод построения классификатора функционального состояния системы дыхания на основе анализа медленных волн системных ритмов / М.Б. Мяснянкин, А.В. Павленко, С. Кадырова // Вестник научных конференций. – 2022. – № 1-2 (77). - С. 84-88.

48. Мяснянкин, М.Б. Разработка мультимодальных классификаторов риска коморбидных заболеваний на основе анализа вариаций системных ритмов: дис. канд. тех. наук : 2.2.12. ; защищена 16.12.2022: утв. 05.04.2023 / Мяснянкин Максим Борисович. – Курск, 2023. – 150 с.

49. Ноздрачев, К.Г. Значимость факторов риска при нейросетевой диагностике ишемической болезни сердца / К.Г. Ноздрачев, Д.А. Россиев // Нейроинформатика и ее приложения: материалы 5-го Всероссийского семинара. - Красноярск, 1997. - С. 131-132.

50. Носкин, Л.А. Изучение сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма при различных режимах дыхания / Л.А. Носкин, А.В. Рубинский, А.П. Романчук, В.Н. Марченко, В.В. Пивоваров, А.Б. Черепов, Л.А. Заровкина // Патогенез. - 2018. - Т. 16, № 4. - С. 90-96.

51. Омельченко, В.П. Практикум по медицинской информатике: учеб. пособие для мед. вузов / В.П. Омельченко, А.А. Демидова. - Ростов на Дону: Феникс, 2001. – 304 с.

52. Пат. 2199948 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/0488. Способ диагностики синдрома утомления дыхательной мускулатуры у больных бронхиальной астмой / Марьянова О.В., Основина И.П., Калинина О.В.; заявитель и патентообладатель Ивановская государственная медицинская академия. - №2000130701/14; заяв. 06.12.2000; опубл. 10.03.2003, Бюл. № 30. – 7 с. : ил.

53. Пат. 2414170 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/08, А 61 В 5/0488. Способ исследования механики дыхания / Ульянычев Н.В., Килин Е.В., Перельман Ю.М., Нахамчен Д.Л.; заявитель и патентообладатель Учреждение Российской академии медицинских наук Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН. - №2009140655/14; заяв. 02.11.2009; опубл. 20.03.2011, Бюл. № 8. – 9 с. : ил.

54. Пат. 2 565 407 Российская Федерация, МПК G01N 33/68. Способ прогнозирования риска развития III стадии гипертонической болезни/ Чурносков М.И., Кривошей И.В., Сорокина И.Н., Миланова С.Н., Полоников А.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Белгородский государственный национальный исследовательский университет" (НИУ "БелГУ"). - 2014151387/15; заяв. 2014.12.18; опубл. 2015.10.20, Бюл. № 29. – 9 с. : ил.

55. Пат. 2638291 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/08, А 61 В 5/0488. Способ оценки эффективности работы дыхательных мышц / Шамсутдинова М.Е., Мирошниченко И.В., Иванов К.М., Кунарбаева А.К., Сидорова М.А., Сивожелезова О.К.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России). - №2016129437; заяв. 18.07.2016; опубл. 12.12.2017, Бюл. № 35. - 9 с.

56. Пат. 2766764 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/313, А 61 В 5/389, А 61 F 4/00. Способ оценки мышечной усталости на основе контроля паттернов

синергии и устройство для его осуществления / Филист С.А., Трифонов А.А., Кузьмин А.А., Сафронов Р.И., Петрунина Е.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Юго-Западный государственный университет» (ЮЗГУ). - №2021105609; заяв. 04.03.2021; опубл. 15.03.2022, Бюл. № 8. - 17 с. : ил.

57. Петрова, Т.В. Исследование показателей синхронности системных ритмов как предикторов риска социально-значимых заболеваний / Т.В. Петрова, В.С. Комков, А.Е. Ханыков // Роль науки в развитии социума: теоретические и практические аспекты: сборник научных статей по итогам Международной научно-практической конференции (09-10 февраля 2018 г.). - СПб.: ООО «Редакционно-издательский центр «Культ-Информ-Пресс»», 2018. – С. 43-46.

58. Петрова, Т.В. Исследование предикторов сердечно-сосудистых заболеваний, получаемых на основе корреляционных связей системных ритмов электрокардиосигнала / Т.В. Петрова // Медико-экологические информационные технологии: сборник материалов XXI Международной научно-технической конференции (17-18 мая 2018 г.). – Курск: ЮЗГУ, 2018. – С. 36-43.

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

60. Петрова, Т.В. Распределенные автономные интеллектуальные агенты для мониторинга и мета-анализа эффективности управления живыми системами / Т.В. Петрова, А.А. Кузьмин, Д.Ю. Савинов [и др.] // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. - 2017. – Т.40, № 4. - С. 61-73.

61. Позин, А.О. МГУА-нейронные сети для прогнозирования состояния сложных систем с временными лагами / А.О. Позин, Е.А. Старцев, В.В. Уварова // Нейроинформатика, ее приложения и анализ данных: материалы XXIV Всероссийского семинара (30 сентября – 02 октября 2016 г.). – Красноярск: Институт вычислительного моделирования СО РАН, 2016. – С. 50-55.

62. Позин, А.О. Синтез дополнительного информативного признака для нейронной сети прямого распространения / А.О. Позин, С.А. Филист, А.Н. Шуткин [и др.] // Новые решения в области упрочняющих технологий: взгляд молодых специалистов: сборник научных статей по материалам Международной научно-практической конференции (22-23 декабря 2016 г.). – Курск: ЗАО «Университетская книга», 2016. - Т. 2. - С. 212 - 217.

63. Протасова, З.У. Методы и алгоритмы формирования слабых классификаторов в ансамбле классификаторов прогнозирования сердечно-сосудистых рисков / З. У. Протасова, О. В. Шаталова, А. А. Б. Дафалла, С. В. Дегтярев // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2019. Т. 9, № 3 (32). С. 64-83.

64. Рассел, С. Искусственный интеллект: современный подход : [пер. с англ.] / С. Рассел, П. Норвиг. – 2-е изд. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2006. – 1408 с.

65. Результаты проспективного наблюдения больных артериальной гипертонией с сопутствующими хроническими болезнями органов дыхания в рутинной практике. Часть I. Характеристика неблагоприятных событий/ М.И. Смирнова, А.С. Курехян, В.М. Горбунов, Г.Ф. Андреева, Я.Н. Кошеляевская, А. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(10):3383. – С. 6 - 14.

66. Рихтер, Дж. Windows для профессионалов: создание эффективных Win32 приложений с учетом специфики 64-разрядной версии Windows : [пер. с англ.] / Дж. Рихтер. – 4-е изд. - СПб.: Питер; М.: Русская Редакция, 2008. — 723 с.

67. Руненко, С.Д. Исследование и оценка функционального состояния спортсменов: учебное пособие для студентов лечебных и педиатрических факультетов медицинских вузов / С.Д. Руненко, Е.А. Таламбум, Е.Е. Ачкасов. - М.: Профиль – 2С, 2010. - 72 с.

68. Рябыкина, Г.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. - М.: Медпрактика, 2016. - 352 с.

69. Старцев, Е.А. Двумерные нейросетевые структуры мета-анализа медико-экологических данных / Е.А. Старцев, О.В. Шаталова, В.В. Уварова // Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века: сб. статей по материалам Всерос. науч.-практ. конф. (18-19 мая 2016 г.). – Пермь: Перм. гос. нац. исслед. ун-т., 2016. – С.162-165.

70. Сула, А.С. Метод дисперсионного картирования ЭКГ. Биофизические основы метода дисперсионного картирования / А.С. Сула, Г.В. Рябыкин, В.Г. Гришин. - М.: Техносфера, 2007. - С. 369-425.

71. Сурушкин, М.А. Метод интегральной оценки функционального состояния кардиореспираторной системы человека с использованием экспертного балльного и рангового оценивания / М.А. Сурушкин, В.Г. Нестеров, С.В. Игрунова, Е.В. Нестерова // Экономика. Информатика. - 2020. – Т. 47, № (1). – С. 196–204.

72. Тетенев, Ф.Ф. Пиковая скорость выдоха и бронхиальное сопротивление у больных с внебольничной пневмонией / Ф.Ф. Тетенев, Т.С. Агеева, В.Ю. Даниленк, А.В. Дубаков // Сибирский медицинский журнал. - 2005. - Т. 58, № 8. - С. 43–45.

73. Техническая документация Майкрософт [Электронный ресурс] // Microsoft. – Copyright, Microsoft 2022. - URL: <https://docs.microsoft.com/ru-ru/> (дата обращения: 01.06.2022).

74. Титомир, Л.И. Биофизические основы электрокардиографических методов / Л.И. Титомир, П. Кнеппо, В.Г. Трунов, Э.А.И. Айду. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2009. - 224 с.

75. Титомир, Л.И. Математическое моделирование биоэлектрического генератора сердца / Л.И. Титомир, П. Кнеппо. - М.: Наука, 1999. - 448 с.

76. Томакова, Р.А. Интеллектуальные технологии сегментации и классификации биомедицинских изображений: монография / Р.А. Томакова, С.Г. Емельянов, С.А. Филист; Юго-Зап. гос. ун-т. - Курск, 2012. - 222 с.

77. Томакова, Р.А. Гибридные технологии выделения медленных волн из квазипериодических сигналов / Р.А. Томакова, М.А. Ефремов, С.А. Филист [и

др.] // Известия Юго-Западного государственного университета. - 2011. - № 1(34). - С. 66–73.

78. Трифонов, А.А. Биотехническая система с виртуальной реальностью в реабилитационных комплексах с искусственными обратными связями // А.А. Трифонов, Е.В. Петрунина, С.А. Филист, А.А. Кузьмин, В.В. Жилин // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2019. - Т. 9, № 4 (33). - С. 49-66.

79. Файнзильберг, Л.С. Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве / Л.С. Файнзильберг // System Research&Informnion Technologies. - 2004. - № 1. - С. 32-46.

80. Филист, С.А. Автоматизированная система количественной интерпретации кардиореспираторного синхронизма / С.А. Филист, А.А. Кузьмин, Х.А. Алавси Хайдер, В.В. Песок // В сборнике докладов: Завалишинские чтения'23: XVIII Международная конференция по электромеханике и робототехнике (СПб., 18–19 апреля 2023 г.): сб. докл. – СПб.: ГУАП, 2023. - С. 82-85.

81. Филист, С.А. Алгоритм выделения медленных волн и дыхательных ритмов из электрокардиосигнала / С.А. Филист, В.В. Жилин, В.Н. Мишустин [и др.] // Медицинская техника. - 2013. - №4. - С. 21-23.

82. Филист, С.А. Гибридная модель классификации живых объектов на основе анализа медленных волн системных ритмов / С.А. Филист, И.И. Волков, М.В. Томаков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2012. - №4. - С. 47-48.

83. Филист, С.А. Гибридная нейронная сеть с макрослоями для медицинских приложений / С.А. Филист, О.В. Шаталова, М.А. Ефремов // Нейрокомпьютеры. Разработка и применение. - 2014. - №6. - С. 35-39.

84. Филист, С.А. Использование гибридных нейросетевых моделей для многоагентных систем классификации в гетерогенном пространстве информативных признаков / С.А. Филист, А.Г. Курочкин, В.В. Жилин [и др.] //

Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. Научно-технический журнал. – 2015. - Т. 31, № 3. - С.85-95.

85. Филист, С.А. Классификация состояния сердечно-сосудистой системы по анализу фазового портрета двух кардиосигналов / С.А. Филист, С.В. Дегтярев, В.С. Титов [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина Фармация. - 2013. – № 11 (154), Вып. 22/1. - С. 65-72.

86. Филист, С.А. Классификация функционального состояния системы дыхания на основе анализа кардиореспираторного синхронизма / С.А. Филист, А.А. Кузьмин, Хайдер Х.А. Алавси, В.В. Песок, А.Е. Пшеничный // International Journal of Open Information Technologies ISSN: 2307-8162 vol. 11, no.4, 2023 – С. 21-28.

87. Филист, С.А. Метод классификации сложных объектов на основе анализа структурных функций медленных волн / С.А. Филист, И.И. Волков, С.Г. Емельянов // Биомедицинская радиоэлектроника. - №4. - 2012. - С.6-11.

88. Филист, С.А. Модель формирования функциональных систем с учетом менеджмента адаптационного потенциала / С.А. Филист, А.Н. Шуткин, Е.С. Шкатова [и др.] // Биотехносфера. - 2018. - № 1(55). - С.32-37.

89. Филист, С.А. Нейросетевой классификатор для оценки медицинского риска системы дыхания / С.А. Филист, Хайдер Али Хуссейн Алавси, В.В. Песок, А.Е. Пшеничный //Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2023) : сб. ст. по материалам IX Междунар. науч. конф. (г. Пенза, 28–29 сентября 2023 г.) – Пенза : Изд-во ПГУ, 2023. – С. 208-212.

90. Филист, С.А. Структурно-функциональная модель для мониторинга влияния управляющих воздействий на функциональное состояние самоорганизующихся систем / С.А. Филист, А.Н. Шуткин, П.С. Кудрявцев, В.В. Протасова [и др.] // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. Научно-технический журнал. – 2015. – Т.30, № 2. - С.105-119.

91. Филист, С.А. Структурно-функциональная модель мета-анализа медико-экологических данных / С.А. Филист, А.Н. Шуткин, В.В. Уварова [и др.]

// Вопросы радиоэлектроники. Серия «Общетехническая» (ОТ). - 2015. - Выпуск 7. - С. 102-110.

92. Филист, С.А. Универсальные сетевые модели для задач классификации биомедицинских данных / С.А. Филист, Р.А. Томакова, Яа Зар До // Известия Юго-Западного государственного университета. - 2012. - Т.43, № 4 (Часть 2). – С. 44-50.

93. Филист, С.А. Формирование признакового пространства для задач классификации сложноструктурируемых изображений на основе спектральных окон и нейросетевых структур / С.А. Филист, К.Д. Али Кабус, А.А. Кузьмин [и др.] // Известия Юго-Западного государственного университета. - 2016. - № 4 (67). - С. 56-68.

94. Флейшман, А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены в клинической практике. - 2-е изд., испр. и доп. - Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. - 185 с.

95. Фруммин, П.П. О фазовом портрете электрокардиограммы / П.П. Фруммин, М.Б. Штарк // Автометрия. - 1993. - № 2. - С. 51-54.

96. Хайкин, С. Нейронные сети: полный курс.: [пер. с англ.] / С. Хайкин. - 2-е изд., испр. – М.: ООО «И.Д. Вильямс», 2006.- 1104 с.

97. Халфен, Э.Ш. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца ЭКГ / Э. Ш. Халфен, Л. С. Сулковская // Кардиология. - 1986. - № 6. - С. 60-62.

98. Халфен, Э.Ш. Клиническое значение исследования энтропии сердечного ритма у больных инфарктом миокарда / Э.Ш. Халфен, Б.М. Темкин // Кардиология. - 1983. - № 9. - С. 3-40.

99. Чучалин, А.Г. Нарушение функции дыхательных мышц при хронических обструктивных заболеваниях легких / А. Г. Чучалин, З.Р. Айсанов // Терапевтический архив. - 1988. - Т. 60, № 7. - С. 126–131.

100. Шайдук, А.М. Расшифровка спектра электромиограммы методом двойного Фурье-преобразования / А.М. Шайдук, С.А. Останин // Известия Алтайского государственного университета. – 2011. - № 1-2 (69). - С. 186-191.

101. Шальнова, С.А. Российская экспертная система ОРИСКОН - Оценка РИСКА Основных Неинфекционных заболеваний / С.А. Шальнова, А.М. Калинина, А.Д. Деев, А.В. Пустеленин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. - Т. 12, №4. – С. 51-55.

102. Шаталова, О.В. Мультиагентная интеллектуальная система для прогноза риска сердечно-сосудистых осложнений с синергетическими каналами/ О.В. Шаталова, Д.А. Медников, З.У. Протасова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2020. Т. 19, № 3. С. 177-188.

103. Шилов, А.М. ИБС и ХОБЛ: Патофизиологические особенности сочетаний и лечения / А.М. Шилов, М.В. Мельник., О.Ф. Тарасенко, А.Х. Михайлова, А.О. Осия // Эффективная фармакотерапия. – 2008. - № 8. – С. 28-35.

104. A Hybrid Risk Classifier for Community-Acquired Pneumonia with Descriptors Derived from the Analysis of the Synchrony of Systemic Rhythms and the Electrical Activity of the Respiratory Muscles/ S. Filist, A. Kiselev, A. Kuzmin, Hayder Alawsi, N. Korenevskiy, A. Butusov//Proceedings of the 2023 International Conference on Systems and Technologies of the Digital HealthCare (STDH – 2023) October 4-6, 2023 Tashkent Uzbekistan 2023.- PP 195-197.

105. Albaum, M.N. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia / M. N. Albaum, L. C. Hill, M. Murphy, Y.-H. Li, C. R. Fuhrman, C. A. Britton, W. N. Kapoor, M. J. Fine // Chest, 110(2):343–350, 1996.

106. Bell, J. L. Diagnostic accuracy of c-reactive protein and procalcitonin in suspected community-acquired pneumonia adults visiting emergency department and having a systematic thoracic ct scan / J. L. Bel, P. Hausfater, C. Chenevier-Gobeaux, F., C-X. Blanc, M. Benjoar, C. Ficko, P. Ray, C. Choquet, X. Duval, Y-E. Claessens // Critical Care, 19(1):1–12, 2015.

107. Brown, M.M. Evaluation and management of the nursing home resident with respiratory symptoms and an equivocal chest x-ray report / M. M. Brown, P. D. Sloane, C. E. Kistler, D. Reed, K. Ward, D. Weber, S. Zimmerman // Journal of the American Medical Directors Association, 17(12):1164–e1, 2016.

108. Cardiorespiratory coupling is associated with exercise capacity in patients

with chronic obstructive pulmonary disease/Yu-Chen Huang , Ting-Yu Lin , Hau-Tieng Wu , Po-Jui Chang , Chun-Yu Lo , Tsai-Yu Wang , Chih-Hsi Scott Kuo, Shu-Min Lin, Fu-Tsai Chung, Horng-Chyuan Lin, Meng-Heng Hsieh, Yu-Lun Lo//BMC Pulm Med. 2021 Jan 12;21(1):22. doi: 10.1186/s12890-021-01400-1.

109. Caruana, R. Intelligible models for healthcare: Predicting pneumonia risk and hospital 30-day readmission / R. Caruana, Y. Lou, J. Gehrke, P. Koch, M. Sturm, N. Elhadad // In Proceedings of the 21th ACM SIGKDD international conference on knowledge discovery and data mining, pages 1721–1730, 2015.

110. Casal Ramiro. Classifying sleep–wake stages through recurrent neural networks using pulse oximetry signals / R. Casal, L. E Di Persia, and G. Schlotthauer // Biomedical Signal Processing and Control, 63:102195, 2021.

111. Clinical Decision Support System for the Respiratory Diseases Diagnosis. / G. Shakhmametova, R. Zulkarneev, A. Evgrafov, // Information Technologies for Intelligent Decision Making Support (ITIDS 2019). – Pp. 101-105. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

112. Daubechies, I. Synchronosqueezed wavelet transforms: an empirical mode decomposition-like tool / I. Daubechies, J. Lu, H.-T. Wu // Appl. Comput. Harmon. Anal. – 2011. – No. 30. – Pp. 243-261. – DOI: 10.1016/j.acha.2010.08.002.

113. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? / Ann D. Morgan [et al.] // Therapeutic Advances in Respiratory Disease. – 2018 – No.12. – Pp. 1-16 – DOI: 10.1177/1753465817750524.

114. Esayag, Y. Diagnostic value of chest radiographs in bedridden patients suspected of having pneumonia / Y. Esayag, I. Nikitin, J. Bar-Ziv, R. Cytter, I. Hadas-Halpern, T. Zalut, A. M. Yinnon // The American journal of medicine, 123(1):88–e1, 2010.

115. European Research Area corona platform [Electronic resource] // Funding & tender opportunities: Single Electronic Data Interchange Area (SEDIA). – Copyright, 2018 European Commission. - URL: <https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/opportunities/topic-details/sc1-phe-coronavirus-2020-2b> (Last access 29 May 2020 y.).

116. Filist Sergey. Biotechnical system based on fuzzy logic prediction for surgical risk classification using analysis of current-voltage characteristics of acupuncture points / S. Filist, R. T. Al-Kasasbeh, O. Shatalova, N. Korenevskiy, A. Shaqadan, Z. Protasova, M. Ilyash, and M. Lukashov. // *Journal of Integrative Medicine*, 20(3):252–264, 2022.

117. Filist, S.A. Multimodal neural network classifier of the functional state of the respiratory system / SA Filist, MB Myasnyankin, RI Safronov, and AA Kuzmin // *In Journal of Physics: Conference Series*, volume 2094, page 032064. IOP Publishing, 2021.

118. Frank Rosenblatt. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological review*, 65(6):386, 1958.

119. Galdino, L.L.O. Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood pneumonia / L. L. O. Galdin, S. S. Almeida, L. H. V. Ribeiro, R. O. Mauricio, C. C. J. Coelho, A. L. SS. Andrade // *International journal of medical informatics*, 77(8):555–564, 2008.

120. Hagaman, J.T. Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia / J. T. Hagaman, R. J. Panos, G. W. Rouan, R. T. Shipley // *The American journal of the medical sciences*, 337(4):236–240, 2009.

121. Hamet, P. Artificial intelligence in medicine / P. Hamet, J. Tremblay // *Metabolism*. - 2017. - No. 69S. - Pp. S36–S40. - DOI: DOI: 10.1016/j.metabol.2017.01.011.

122. Heterogeneous Classifiers with Virtual Flows in Intelligent Systems for Predicting Cardiovascular Complications During the Rehabilitation Period / E. V. Petrunina, O. V. Shatalova, D. S. Zabanov, V. V. Serebrovskii // *Biomedical Engineering*. 2020. Vol. 54, No. 3. Pp. 212-215. <https://doi.org/10.1007/s10527-020-10006-6>.

123. Kaiming, H. Deep residual learning for image recognition / H. Kaiming, Z. Xiangyu, R. Shaoqing, S. Jian // *In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 770–778, 2016.

124. Kaiming, H. Mask r-cnn / H. Kaiming, G. Gkioxari, P. Dollar, R. Girshick // Proceedings of the IEEE international conference on computer vision, pages 2961–2969, 2017.
125. Ke, G. LightGBM: A Highly Efficient Gradient Boosting Decision Tree [Electronic resource] / G. Ke, Q. Meng, T. Finley [et al.] // 31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017). - Long Beach, CA, USA, 2017. - Pp. 1-9. – URL: <https://proceedings.neurips.cc/paper/2017/file/6449f44a102fde848669bdd9eb6b76fa-Paper.pdf> (date of the application 12.01.2022 y.).
126. Kermany, D.S. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning / D. S. Kermany, M. Goldbaum, W. Cai, C. CS. Valentim, H. Liang, S. L. Baxter, A. McKeown, G. Yang, W. Xiaokang, Y. Fangbing // Cell, 172(5):1122–1131, 2018.
127. Kingma, P. A method for stochastic optimization / Diederik. D. P Kingma and J. Ba. Adam // arXiv preprint arXiv:1412.6980, 2014.
128. Lenk, C. Automated synchrogram analysis applied to heartbeat and reconstructed respiration / C. Lenk, A.Y. Schumann, T. Penzel [et al.] // Chaos. – 2009. No. 19. – Pp. 015106 (1-9). - DOI:10.1063/1.3096415.
129. Loeb, M.B. Interobserver reliability of radiologists' interpretations of mobile chest radiographs for nursing home–acquired pneumonia / M. B. Loeb, S. B. C. Carusone, T. J. Marrie, K. Brazil, P. Krueger, L. Lohfeld, A. E. Simor, S. D. Walter // Journal of the American Medical Directors Association, 7(7):416–419, 2006.
130. Lundberg, S.M. A Unified Approach to Interpreting Model Predictions [Electronic resource] / S.M. Lundberg, S.-I. Lee // 31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017). - Long Beach, CA, USA, 2017. - Pp. 1-10. – URL: <https://proceedings.neurips.cc/paper/2017/file/8a20a8621978632d76c43dfd28b67767-Paper.pdf> (date of the application 12.03.2022 y.).
131. Maisel, A. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the bach (biomarkers in acute heart failure) trial / A. Maisel, S-X. Neath, J. Landsberg, C. Mueller, R. M.

Nowak, W. F. Peacock, P. Ponikowski, M. Moeckel, C. Hogan, A. H. B. Wu // *European journal of heart failure*, 14(3):278–286, 2012.

132. Myasnyankin, M.B. Neural network classifiers with descriptors obtained on the basis of analysis of the system rhythms in intellectual prediction systems for non-hospital pneumonia / M. B. Myasnyankin, A. A. Kuzmin, S. A. Filist // *In Journal of Physics: Conference Series*, volume 1801, page 012046. IOP Publishing, 2021.

133. Okeke, S. An efficient deep learning approach to pneumonia classification in healthcare / S. Okeke, S. Mangal, U. J. Maduh, D-U. Jeong // *Journal of healthcare engineering*, 2019, 2019.

134. Pankratz, D.G. Usual interstitial pneumonia can be detected in transbronchial biopsies using machine learning / D. G. Pankratz, Y. Choi, I. Urooj, G. M. Fedorowicz, J. D. Anderson, T. V. Colby, J. L. Myers, D. A. Lynch, K. K. Brown, K. R. Flaherty // *Annals of the American Thoracic Society*, 14(11):1646–1654, 2017.

135. Prediction of the Risk of Cardiovascular Complications with a Segmented Space of Risk Factors and Synergy Channels / O. V. Shatalova, D. A. Mednikov, Z. U. Protasova, N. S. Stadnichenko // *Journal of Physics: Conference Series: II International scientific conference on applied physics, information technologies and engineering (APITECH II) (25 September – 04 October 2020 y.)*. Krasnoyarsk: Publ: Institute of Physics and IOP Publishing Limited, 2020. Pp. 32042 (1-5). Doi:10.1088/1742-6596/1679/3/032042.

136. Rajpurkar, P. Radiologist-level pneumonia detection on chest x-rays with deep learning / P. Rajpurkar, J. Irvin, K. Zhu, B. Yang, H. Mehta, T. Duan, D. Ding, A. Bagul, C. Langlotz, K. Shpanskaya // *arXiv preprint arXiv:1711.05225*, 2017.

137. Schuetz, P. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis / P. Schuetz, Y. Wirz, R. Sager, M. Christ-Crain, D. Stolz, M. Tamm, L. Bouadma, C. E. Luyt, M. Wolff, J. Chastre // *The Lancet infectious diseases*, 18(1):95–107, 2018.

138. Sharov, K.S. Sars-cov-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: Secondary bacterial pneumonia and viral co-infections / K. S. Sharov // *Journal of global health*, 10(2), 2020.

139. Simonyan, K. Very deep convolutional networks for largescale image recognition / K. Simonyan, A. Zisserman // arXiv preprint arXiv:1409.1556, 2014.

140. Sirazitdinov, I. Deep neural network ensemble for pneumonia localization from a large-scale chest x-ray database / I. Sirazitdinov, M. Kholiavchenko, T. Mustafaev, Y. Yixuan, R. Kuleev, B. Ibragimov // Computers & electrical engineering, 78:388–399, 2019.

141. Stanković, S. Time-Frequency Analysis and Its Application in Digital Watermarking / S. Stanković // EURASIP Journal on Advances in Signal Processing. – 2010. – No. 579295. - Pp. 1-20. - DOI: 10.1155/2010/579295.

142. Tárnok, A. Machine Learning, COVID-19 (2019-nCoV), and multi и др. bce -OMICS / A. Tárnok // Cytometry A. - 2020. – No. 97(3). - Pp. 215–216. - DOI: 10.1002/cyto.a.23990.

143. The GOLD Science Committee Report 2019. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease [Electronic resource] / A.G. Agusti [et. al.]. – Wisconsin, USA, 2019. – 155 p. – URL: [https:// goldcopd.org/ wpcontent/uploads/ 2018/11/ GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf](https://goldcopd.org/wpcontent/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf) (date of the application 12.03.2019 y.).

144. Time Window Determination for Inference of Time-Varying Dynamics: Application to Cardiorespiratory Interaction/Dushko Lukarski, Margarita Ginovska, Hristina Spasevska, Tomislav Stankovski//Front. Physiol., 28 April 2020 Sec. Autonomic Neuroscience Volume 11 - 2020 <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00341>.

145. Tsung-Yi, L. Focal loss for dense object detection / L. Tsung-Yi, P. Goyal, R. Girshick, H. Kaiming, P. Dollar // In Proceedings of the IEEE international conference on computer vision, pages 2980–2988, 2017.

146. Vug, S.F. Use of serum c reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study / S. F. Vugt, B. DL. Broekhuizen, C. Lammens, N. PA. Zuithoff, P. A. Jong, S. Coenen, M. Ieven, C. C. Butler, H. Goossens, P. Little // Bmj, 346, 2013.

147. Waterer, G.W. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia / G. W. Waterer, L. A Kessler, R. G. Wunderink // *Chest*, 130(1):11–15, 2006.

148. Windows: Sleep(0.5) [Электронный ресурс] // Хабр. – Copyright, 2006-2022, Habr. - URL: <https://habr.com/ru/post/319402/> (дата обращения 01.06.2022 г.).

149. Wynants, L. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal / L. Wynants, B.V. Calster [et al.] // *BMJ*. – 2020. – No. 369. – Pp. m1328 (1-16). - DOI: 10.1136/bmj.m1328.

150. Xiaosong, W. Chestx-ray8: Hospital-scale chest x-ray database and benchmarks on weakly-supervised classification and localization of common thorax diseases / W. Xiaosong, P. Yifan, L. Le, L. Zhiyong, B. Mohammadhad, R. M. Summers // In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, pages 2097–2106, 2017

151. Xu, X. A deep learning system to screen novel coronavirus disease 2019 pneumonia / X. Xiaowei, J. Xiangao, M. Chunlian, D. Peng, L. Xukun, L. Shuangzhi, Y. Liang, N. Qin, C. Yanfei, S. Junwei // *Engineering*, 6(10):1122–1129, 2020.

152. Zech, J.R. Variable generalization performance of a deep learning model to detect pneumonia in chest radiographs: a cross-sectional study / J. R. Zech, M. A. Badgeley, M. Liu, A. B. Costa, J. J. Titano, E. K. Oermann // *PLoS medicine*, 15(11): e1002683, 2018.