

На правах рукописи



Григоренко Виолетта Вячеславовна

**СПОСОБЫ И АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА
КАРДИОИНТЕРВАЛОВ С ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКОЙ**

Специальность: 2.3.1. – Системный анализ, управление и обработка информации,
статистика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Сургут – 2023

Работа выполнена в бюджетном учреждении высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

Научный руководитель

ЕСЬКОВ ВАЛЕРИЙ МАТВЕЕВИЧ
доктор физико-математических наук, доктор биологических наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделом биофизики и нейрокибернетики Сургутского филиала ФГУ «Федеральный научный центр Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук», г. Сургут

Официальные оппоненты

БОДИН ОЛЕГ НИКОЛАЕВИЧ
доктор технических наук, профессор, профессор кафедры «Техническое управление качеством» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный технологический университет»

ИВАХНО НАТАЛИЯ ВАЛЕРИЕВНА
доктор технических наук, доцент, профессор кафедры «Газовая динамика» ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тамбовский государственный технический университет», г. Тамбов

Защита состоится «23» июня 2023 г. в 16:30 на заседании диссертационного совета 24.2.350.07, созданного на базе ФГАОУ ВО «Омский государственный технический университет» по адресу: 644050, Омск, пр. Мира, 11, Главный корпус, ауд. П-202.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Омский государственный технический университет» и на сайте www.omgtu.ru.

Отзыв на автореферат в двух экземплярах, заверенный печатью, просьба направлять по адресу: 644050, г. Омск, пр. Мира, 11, ученому секретарю диссертационного совета 24.2.350.07. Тел.: (3812) 65-24-79, e-mail: dissov_omgtu@omgtu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2023г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат технических наук, доцент



А. С. Грицай

Актуальность темы исследования

Последние десятилетия отмечены интенсивным развитием биомедицинских исследований и технологий в области диагностики и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. В соответствии с информационными данными Всемирной организации здравоохранения ежегодно от заболеваний сердечно-сосудистой системы умирает более 17 млн. человек, что составляет примерно 31% (2022 год) всех случаев смертности. Россия же в списке стран стоит на первом месте (51%). В связи с этим актуальной необходимостью современной медицины является точная и быстрая диагностика заболеваний сердца. На сегодняшний день активно развивается компьютерная диагностика функционального состояния сердца, разработано множество программных и аппаратных средств, позволяющих производить анализ показателей сердечно-сосудистой системы и оценку вариабельности сердечного ритма. Такая оценка зависит от возможностей количественного описания протекающих процессов в рамках ограниченной информации, в условиях большого количества внешних факторов воздействия, а также индивидуальных особенностей организма человека.

Несмотря на значительный прогресс в расширении инструментальных способов неинвазивной диагностики функциональных состояний работы сердца, идет постоянный поиск повышения информационной отдачи от полученных данных исследований. Поэтому наряду с развитием приборной базы и способов диагностики одним из наиболее актуальных вопросов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является улучшение качества обработки и анализа данных, а следовательно, и получение более достоверной и точной информации об этих заболеваниях.

Теоретическое и практическое решения этой проблемы может быть достигнуто за счет разработки новых способов обработки и анализа параметров биосистем на основе методов теории хаоса-самоорганизации, как нового направления в естествознании, которое количественно и качественно оценивает состояния биосистемы с хаотической динамикой. Это связано в первую очередь с переходом к персонифицированной медицине, которая подразумевает использование новых способов, теорий и подходов, направленных на изучение индивидуальных особенностей организма человека, а также применение высокоэффективных способов диагностики с целью своевременного лечения и предупреждения развития заболеваний. Важные диагностические признаки (параметры порядка) должны быть идентифицированы для каждого человека индивидуально, а не на основе значений показателей, полученных с помощью статистического анализа по большим группам людей. Это одно из основных приоритетных направлений развития наукоемких и высокотехнологичных проектов в развитии здравоохранения.

Степень разработанности темы исследования. Для понимания принципов функционирования сложных биосистем и их параметров, и в частности сердечно-сосудистой системы организма человека, можно отметить работы выдающихся ученых таких как: W. Weaver (1948г.) (ввел понятия о системах трех типов в природе: системы первого типа (Simplicity) – это детерминистские системы, которые описываются в рамках функционального анализа; системы 2-го типа (nonorganised complexity) – это системы стохастические, математическая модель которых устанавливает вероятностные соотношения между входными значениями x_i и выходными значениями функции $f(x_i)$ системы; системы третьего типа – живые системы с самоорганизацией (organized complexity)); Н. А. Бернштейн («повторение без повторений»); и П. К. Анохин (теория функциональных систем); В. С. Степин (непрерывное изменение вероятностей); Э. Шредингер (особое внимание к изучению живых систем); И. Р. Пригожин («они не являются объектом науки в рамках детерминистского подхода»).

Значительный вклад в современной науке в анализе и идентификации хаотической динамики поведения параметров биосистем организма человека на основе методов детерминистско-стохастического подхода (в изучении параметров сердечно-сосудистой системы, вариабельности сердечного ритма, нервно-мышечной системы, системы крови и дыхания) внесли такие ученые как: Рябыкина Г. В., Баевский Р. М., Миронова Т. В., Миронов В. А., Гаврилушкин А. П., Гельфанд И. М., Соболев А. В., Парин В. В., Газенко О. Г., Келзо С., Katz L., Carey R. G., Lloyd R. C., Basil T., Baselli G., Cerutti S., Civardi S., Freeman R., Saul J.P., Roberts M. S. и др.). Предпринимались многочисленные попытки описать биосистемы и детерминированным хаосом Лоренца (Sayers V., Haken H., Флейшман А.Н., Wellens H. J. J и др.), в котором необходимым условием является повторение начальных условий $x(t_0)$, наличие положительных констант Ляпунова.

Для решения проблемы описания хаотической динамики поведения параметров биосистем требуются новые способы и подходы к анализу и созданию моделей. В настоящее время в рамках теории хаоса-самоорганизации работают научные школы городов Сургута, Тулы, Москвы, которые выявили и доказали отсутствие статистической устойчивости выборок параметров биосистем (Еськов В. М., Филатова О. Е., Галкин В. А., Зилов В. Г., Пятин В. Ф., Русак С. Н., Хадарцев А. А., Филатов М. А., Гавриленко Т. В. и др.). Это получило название эффекта Еськова-Зинченко. Отсутствие статистической устойчивости выявлено в биомеханике и в физиологии сердечно-сосудистой и нервно-мышечной систем, в нейронауках (при изучении нейросетей мозга) и т.д.

Цель диссертационного исследования – является разработка и исследование способов и алгоритмов обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов, позволяющих повысить эффективность диагностики функциональных состояний организма человека.

В соответствии с целью были определены следующие **задачи** исследования:

1. Исследование научных подходов для описания и анализа параметров биосистем, на примере временных рядов кардиоинтервалов, полученных при помощи специализированных медицинских приборов.
2. Определение ограничений и новых возможностей применения методов математической статистики для исследования хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на этапе первичной обработки данных.
3. Выявление особого типа хаоса в динамике поведения временных рядов кардиоинтервалов и его математическое описание.
4. Разработка способа количественного описания хаотической динамики поведения временных рядов кардиоинтервалов для идентификации функциональных (в том числе патологических) состояний организма человека.
5. Разработка структуры, математического и алгоритмического обеспечения информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики.
6. Экспериментальное исследование эффективности разработанных методик, способов и алгоритмов.

Научная новизна работы

1. Разработана методика исследования временных рядов кардиоинтервалов, позволяющая выявить ограничения применения методов математической статистики для обработки и анализа данных с учетом выделения артефактов. Отличительной особенностью представленной методики является обобщение результатов анализа методов: Колмогорова-Смирнова, Пирсона, Лиллиефорса, Шапиро-Уилка. Данная методика позволила выявить наличие нормального закона распределения не более чем в 4% выборок данных, а также выявить особые режимы функционирования параметров

биосистем, не ограничивающиеся интервалами $\pm 3\sigma$, и даже $\pm 10\sigma$, тем самым решить проблему достоверного анализа свойств и закономерностей в хаотической динамике поведения временных рядов кардиоинтервалов.

2. Впервые разработан и апробирован на конкретных примерах алгоритм прогнозирования наступления критических состояний в работе биосистемы на основе использования метода контрольных карт Шухарта. Данный алгоритм позволяет идентифицировать ситуации, характерные для процесса перехода из одного функционального состояния в другое (в том числе патологическое).

3. Впервые теоретически установлено и экспериментально подтверждено наличие особого типа хаоса в динамике поведения кардиоинтервалов с помощью анализа нестационарных временных рядов, аппроксимации полиномиальными функциями и семейством кривых Пирсона. Экспериментальным путем выявлено, что при многократных повторах регистрации выборок временных рядов кардиоинтервалов статистические функции распределения $f(x)$ хаотически изменяются, нет повторяющихся начальных значений $x(t_0)$ и автокорреляционных функций $A(t)$, нет устойчивых положительных констант Ляпунова ($+\lambda$) на любом интервале Δt измерения кардиосигнала.

4. Разработан способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, позволяющий получить объективную оценку состояния функциональных систем организма человека. Показано, что параметры квазиаттрактора, количественно представляющие индивидуальные особенности какого-либо состояния организма человека, могут служить мерой этого состояния (находится ли организм в состоянии нормы или же присутствует патология), и что самое важное являются индивидуальными интегративными параметрами конкретного человека.

Теоретическая и практическая значимость исследований

Разработанные методики, способ и алгоритмы обработки и анализа параметров биосистем организма человека (на примере временных рядов кардиоинтервалов), составившие основу информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики, позволили расширить информативные и функциональные возможности медицинского прибора регистрации кардиосигналов («Элокс-01М»). Предложенная система используется врачами физиологами и кардиологами ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Сургут» при проведении диагностических мероприятий (экспресс-анализе, в том числе дистанционном) получения объективной оценки состояния функциональных систем организма человека, и в частности параметров вариабельности сердечного ритма.

Использование системы позволило производить более качественную обработку и анализ временных рядов кардиоинтервалов, а также показало высокую эффективность диагностики и прогнозирования ряда кардиологических заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и в практическую деятельность Медицинского клинического центра Тульского государственного университета в целях персонализированного анализа каждого пациента различных групп, для идентификации степени патологии, на основе параметров динамики и используется специалистами в научных исследованиях при работе с медицинскими диагностическими системами.

Использование нового способа количественного описания хаотической динамики кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений временных рядов кардиоинтервалов обеспечивают получение новой

объективной информации о динамике параметров биосистем, что создает условия для физиологического контроля за статусом функциональных систем организма человека в условиях Севера России. Результаты исследования позволили разработать критерии оценки профилактических программ по охране здоровья людей в ХМАО – Югре. Представленные методики, способ, алгоритмы и программные продукты прошли апробацию и внедрены в учебный процесс БУ ВО «Сургутский государственный университет»: при подготовке студентов бакалавров, магистрантов и аспирантов на кафедре информатики и вычислительной техники Политехнического института и на кафедре экологии и биофизики Института естественных и технических наук СурГУ, в лекционных курсах и практических занятиях по математическому моделированию, статистическим методам и моделям в управлении, физиологии, экологии человека и медицинской кибернетики.

Работа выполнена в соответствии с планами государственной программы «Разработка новых методов теории хаоса и синергетики для изучения сложных биосистем в условиях саногенеза и патогенеза на Севере РФ» (№ 901200965146). Исследования проводились в рамках прикладных научных исследований при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований по теме: «Математическое моделирование процесса принятия решений сложных динамических систем» (уникальный идентификатор проекта № 18-07-00175 А).

Объектом исследования являются данные о состоянии параметров биосистемы организма человека в виде временных рядов кардиоинтервалов.

Предметом исследования являются способы, алгоритмы, методики обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов.

Методология исследования базируется на основах системного анализа, методах теории вероятности и математической статистики; методах цифровой фильтрации сигнала; теории хаоса-самоорганизации.

Положения, выносимые на защиту

1. Методика исследования параметров биосистем организма человека с хаотической динамикой, позволяющая выявить ограничения применения методов математической статистики для обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов.
2. Алгоритм прогнозирования наступления критических состояний в работе биосистемы на основе использования метода контрольных карт Шухарта.
3. Методика выявления особого типа хаоса динамики поведения параметров биосистем на примере кардиоинтервалов.
4. Способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, позволяющий получить объективную оценку состояния функциональных систем организма человека (в том числе патологических).

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 2.3.1. – «Системный анализ, управление и обработка информации, статистика» по следующим пунктам: п. 4 – **Разработка методов и алгоритмов решения задач системного анализа, оптимизации, управления, принятия решений, обработки информации** и искусственного интеллекта; п. 5 – **Разработка специального математического и алгоритмического обеспечения систем анализа, оптимизации, управления, принятия решений, обработки информации** и искусственного интеллекта; п. 17 – **Прикладные статистические исследования, направленные на выявление, измерение, анализ, прогнозирование, моделирование складывающейся конъюнктуры и разработки перспективных вариантов развития сложных систем.**

Достоверность полученных результатов. Обоснованность и достоверность теоретических результатов, полученных в диссертационной работе, базируются на согласованности новых результатов с известными теоретическими положениями. Основные научные результаты диссертации получены на основе математического аппарата системного анализа, в части обработки и анализа временных рядов, построения математических моделей при помощи методов теории хаоса-самоорганизации, методов экспериментальных исследований, методов нелинейной динамики, физиологии. Обоснованность и достоверность прикладных результатов диссертации подтверждается результатами моделирования, апробации и практического внедрения предложенных методик, способов и алгоритмов при использовании миниатюрных приборов регистрации параметров функциональных систем организма человека.

Сбор экспериментальных данных был осуществлен при помощи миниатюрного, стационарного медицинского прибора Элокс-01М, разработанного ЗАО Инженерно-медицинский центр "Новые приборы" (г. Самара). Прибор зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения (Рег. номер мед. изделия 29/09020393/3355-02).

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на научных конференциях различного уровня: III Международная научно-практическая конференция «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук» (Чехия, Прага, 2016 г.); Международная конференция «Математика и информационные технологии в нефтегазовом комплексе, посвященная П. Л. Чебышеву» (Россия, Сургут, 2016г.); Всероссийская конференция «Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях» (Россия, Нижний Новгород, 2015 г.); V Съезд биофизиков России (Россия, Ростов-на-Дону, 2015 г.); VI Всероссийский симпозиум с международным участием, посвященный 85-летию образования Удмуртского государственного университета (Россия, Ижевск, 2016 г.); Всероссийская конференция с международным участием «Экспериментальная и компьютерная биомедицина», посвященная памяти члена-корреспондента РАН В. С. Мархасина (Россия, Екатеринбург, 2016 г.); IV межрегиональная научно-практическая конференция «Перспективы направления развития отечественных информационных технологий» (Россия, Севастополь, 2018 г.); Международная научно-техническая конференция «Автоматизация» (Россия, Сочи, 2018 г.); II международная конференция по прикладной физике, информационным технологиям и инженерии (Красноярск, 2020г.); международная научная конференция «Метрологическое обеспечение инновационных технологий - ICMSIT-2020 (Красноярск, 2020 г.); II международная научная конференция по метрологическому обеспечению инновационных технологий – ICSIT II-2021(Санкт-Петербург, 2021 г.).

Публикации. Основные положения и результаты выполненных исследований отражены в 28 публикациях, из них: 5 в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ; 7 статей – в научном издании из базы данных SCOPUS и Web of Science; 5 – в других рецензируемых журналах; 8 публикаций – в российских журналах, материалах международных, всероссийских, региональных научно-практических конференций; 3 свидетельства о государственной регистрации компьютерных программ для ЭВМ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4х Глав, заключения, представленных на 162 страницах машинописного текста, в том числе Приложения. Список литературы содержит 185 наименований работ, в том числе 48 на иностранном языке. Текст диссертации иллюстрирован 36 таблицами и 31 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность выполненных исследований, сформулированы цель и задачи исследования. Показаны научная новизна и практическая значимость работы, приводятся основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе рассматривается состояние проблемы описания хаотической динамики поведения параметров биосистем, и в частности параметров сердечно-сосудистой системы (ССС), которые характеризуются вариабельностью (изменчивость) сердечного ритма. При экспресс-анализе вариабельности сердечного ритма (ВСР), проведенном при помощи медицинских приборов регистрации кардиосигналов, из всей структуры кардиосигналов чаще всего берут кардиоинтервалы (КИ) (*RR* интервалы), так как они являются важными маркерами состояний ССС и вегетативной нервной системы.

На сегодняшний день разработано множество аппаратно-программных комплексов, позволяющих проводить регистрацию и последующий анализ показателей ВСР. В представленной работе описывается методика проведения экспериментов при помощи медицинского стационарного прибора, пульсоксиметра Элокс-01М. В ходе экспериментов с одного из пальцев испытуемых снималась пульсовая волна в течении 5-ти минутного интервала времени (согласно Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, 2000 г.), в положении сидя, в спокойном состоянии. Все испытуемые находились в неизменных функциональных состояниях (нормогенез, патогенез, возраст). Проводились неоднократные повторы регистраций (≈ 12000 временных рядов КИ).

Проведенный анализ функциональных возможностей медицинских приборов регистрации и анализа ВСР, позволил выявить основной недостаток таких приборов – невысокое качество результатов обработки и анализа КИ, которое заключается: во-первых – наличием артефактов, неучтенных прибором, как внешней, так и внутренней (индивидуальные особенности самого сигнала) природы; во-вторых потерей информации при обработке и анализе (усреднением показателей ВСР); в-третьих – отсутствием механизмов прогнозирования наступления критического состояния в работе ССС.

В главе описаны известные традиционные методики обработки и анализа временных рядов КИ, основанные на общепринятых детерминистско-стохастических подходах (ДСП) к моделированию и идентификации функциональных состояний параметров биосистем с хаотической динамикой.

Показано, что методы ДСП однозначно не позволяют описать любые состояния системы, так как при двух и более регистрациях данных временных рядов, невозможно получить одинаковые начальные $x(t_0)$, промежуточные $x(t)$ и конечные состояния $x(t_k)$ системы, нет повторяющихся эмпирических функций распределений $f(x_i)$ и спектральных плотностей сигналов, автокорреляционные функции *ACF* не стремятся к нулю, нет устойчивых положительных констант Ляпунова на любом промежутке (Δt) временного ряда. А созданные в рамках представленных подходов математические модели, которые описывают поведение параметров биосистемы организма человека, имеют низкую диагностическую ценность, а значит, и невозможность прогнозировать последующие состояния таких систем, так как они непрерывно эволюционируют во времени.

В качестве решения выявленной проблемы рассматривается разработка методик, способов и алгоритмов обработки и анализа параметров ВСР, основанных на использовании методов не только математической статистики, но и методов теории хаоса-самоорганизации (ТХС), как нового направления в естествознании, которое количественно и качественно оценивает хаотическую динамику поведения состояния биосистем. В рамках ТХС представлено новое понимание стационарных режимов и

устойчивости сложных биосистем, а также введены пять принципов их организации и функционирования (Weaver W., Анохин П. К., Еськов В. М., Филатова О. Е., Хадарцев А. А., Бетелин В. Б., Галкин В. А., Гаврилушкин А. П., 2004-2022г.).

Вторая глава посвящена исследованию и разработке методики исследования параметров биосистем организма человека с хаотической динамикой, позволяющей выявить ограничения и новые возможности применения методов математической статистики для обработки и анализа временных рядов КИ, с учетом выделения артефактов (шумов). Суть методики заключается в следующем:

1. Для выяснения применимости методов математической статистики проводилось исследование на идентификацию эмпирической функции распределения нормальному закону с использованием четырех критериев (Колмогорова-Смирнова, Пирсона, Лиллиефорса, Шапиро-Уилка). Было выявлено, что с достоверностью 99,95% (уровень значимости $\alpha = 0,05$) нормальному закону распределения соответствует менее 4% из ≈ 12000 выборок временных рядов кардиоинтервалов.

2. В рамках алгоритма первичной обработки данных КИ сердечного ритма для каждой возрастной группы с различным функциональным состоянием рассчитывались основные статистические показатели, а также значения среднеквадратического отклонения (СКО) $\pm\sigma, \pm 2\sigma, \pm 3\sigma \dots \pm 10$ (табл. 1).

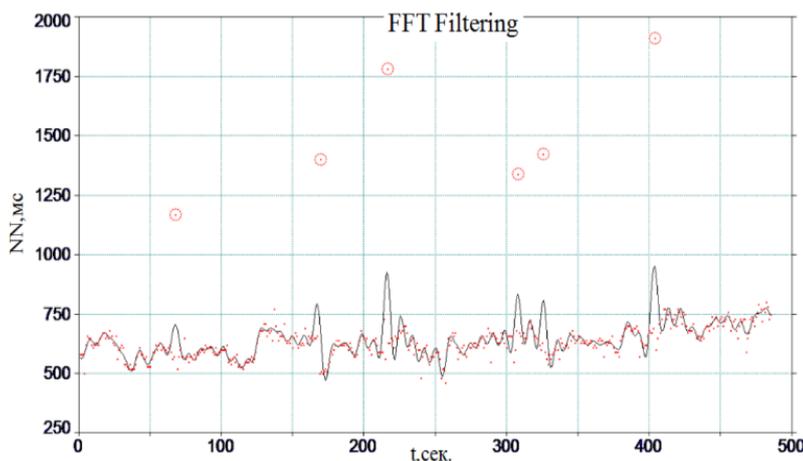
Таблица 1

Распределение точек кардиоинтервалов по интервалам СКО

| Возрастная группа | Интервалы, (%) | | | | | | |
|-------------------|---------------------------|--|--|--|-----|--|--|
| | $-\sigma < x_i < +\sigma$ | $\begin{cases} x_i \leq -\sigma \\ x_i \geq +\sigma \end{cases}$ | $\begin{cases} x_i \leq -2\sigma \\ x_i \geq +2\sigma \end{cases}$ | $\begin{cases} x_i \leq -3\sigma \\ x_i \geq +3\sigma \end{cases}$ | ... | $\begin{cases} x_i \leq -8\sigma \\ x_i \geq +8\sigma \end{cases}$ | $\begin{cases} x_i \leq -10\sigma \\ x_i \geq +10\sigma \end{cases}$ |
| 18-35 | 72 | 27 | 4,7 | 1,7 | ... | 0 | 0 |
| 36-55 | 71,86 | 28,13 | 4,65 | 1,4 | ... | 0,23 | 0,13 |
| 56-∞ | 70,85 | 29,14 | 3,26 | 0,7 | ... | 0,5 | 0,25 |

Анализ выбросов во временных рядах КИ в различные границы СКО ($\pm 3\sigma \dots \pm 10\sigma$) показал, что временные ряды не только устойчивы и неизменны в гомеостазе (состоянии) ($> \pm 3\sigma$), но и нормально функционируют, в отличие от технических систем, где правило $\pm 3\sigma$ «железно». Наличие выбросов может свидетельствовать об индивидуальных особенностях организма человека: либо о возрастных изменениях работы сердца, либо о наличии патологических процессов в его работе.

3. Для выяснения вопроса, не являются ли выбросы во временных рядах КИ за пределы СКО $\pm 3\sigma \dots \pm 10\sigma$ результатами действия так называемых «шумов», предварительно, перед обработкой данных методами математической статистики, к ним применялся инструмент очистки сигнала от помех. Более точную фильтрацию сигнала осуществил фильтр на основе алгоритма быстрого преобразования Фурье (*FFT*) (рис. 1).

Рис.1. Пример обработки сигнала методом быстрого преобразования Фурье (*FFT*)

Под точностью фильтрации понимается уменьшение количественного показателя СКО сигнала на выходе фильтра по отношению к зашумленному сигналу.

| Быстрое преобразование Фурье (<i>FFT</i>) | | | | | | | |
|---|--------------------|----------------|----------------|---------------------|--------------------|----------------|----------------|
| 1 группа: нормогенез | | | | 2 группа: патогенез | | | |
| Возраст | Выбросы за пределы | | | Возраст | Выбросы за пределы | | |
| | $\pm \sigma$ | $\pm 2 \sigma$ | $\pm 3 \sigma$ | | $\pm \sigma$ | $\pm 3 \sigma$ | $\pm 6 \sigma$ |
| 18 | 53,3% | 9% | 1% | 29 | 46% | 2,3% | 0% |
| 49 | 42,7% | 3,7% | 0% | 46 | 26,7% | 2% | 0% |
| 70 | 23,7% | 3,7% | 0% | 64 | 22,7% | 1,7% | 0,33% |

Таблица 2. Расчет попаданий точек временного ряда КИ в различные границы СКО с помощью *FFT*

После применения фильтра границы выбросов СКО во временных рядах КИ заметно уменьшились с $\pm 10 \sigma$ до $\pm 6 \sigma$, для данных испытуемых в различных функциональных состояниях (табл. 2).

Для верификации качества полученного сигнала были построены амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) экспериментального сигнала (Рис. 2А), а также сигнала полученного после *FFT* (Рис. 2В).

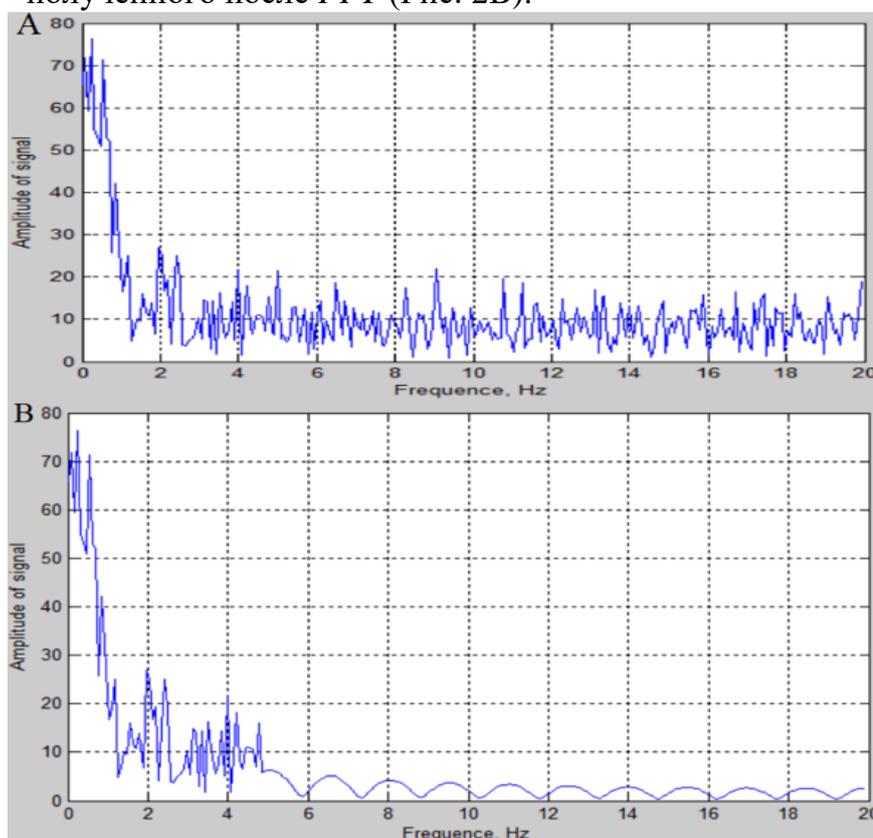


Рис. 2. А) АЧХ кардиоинтервала до использования фильтра; В) АЧХ кардиоинтервала после использования фильтра *FFT*

У каждого типа систем существуют свои границы режимов функционирования. Частота сердечных сокращений, как в норме, так и при наличии индивидуальных особенностей (например, патологии), варьируется в диапазоне от 0,7–4 Гц. Все что выше 4 Гц не является работой системы сердечных сокращений, а является признаком действия внешних помех. Анализ АЧХ показал, что фильтр *FFT* «признал помехой» все значения свыше

4 Гц (Рис. 2В), сохранив индивидуальные особенности сигнала. Эффективность исследования обусловлена тем, что фильтр *FFT* более точно осуществил фильтрацию входного сигнала, тем самым позволил улучшить качество дальнейшей обработки и анализа кардиоинтервалограмм.

4. Для анализа и прогноза наступления критического состояния в работе ССС был разработан алгоритм на основе метода контрольных карт Шухарта (Уилер Д., Чамберс Д., 1992, Shewhart W. A. 1939-1986) (рис. 3). Данный метод позволил обнаружить особые изменения во временных рядах КИ и дать критерии для обнаружения нарушения статистической управляемости. Вывод о выходе процесса из устойчивого состояния делается на основе появления ситуации соответствующей какому-либо правилу. Для вывода необходимо выполнение хотя бы одного правила. В данной работе использовались правила: 1) значение выше $\pm 3\sigma$; 2) 2 из 3 точек выше $\pm 2\sigma$; 3) 4 из 5 точек выше $\pm \sigma$; 4) 8 точек выше (ниже) среднего значения; 5) 6 точек по возрастанию (убыванию); 6) 14 точек подряд попеременно.

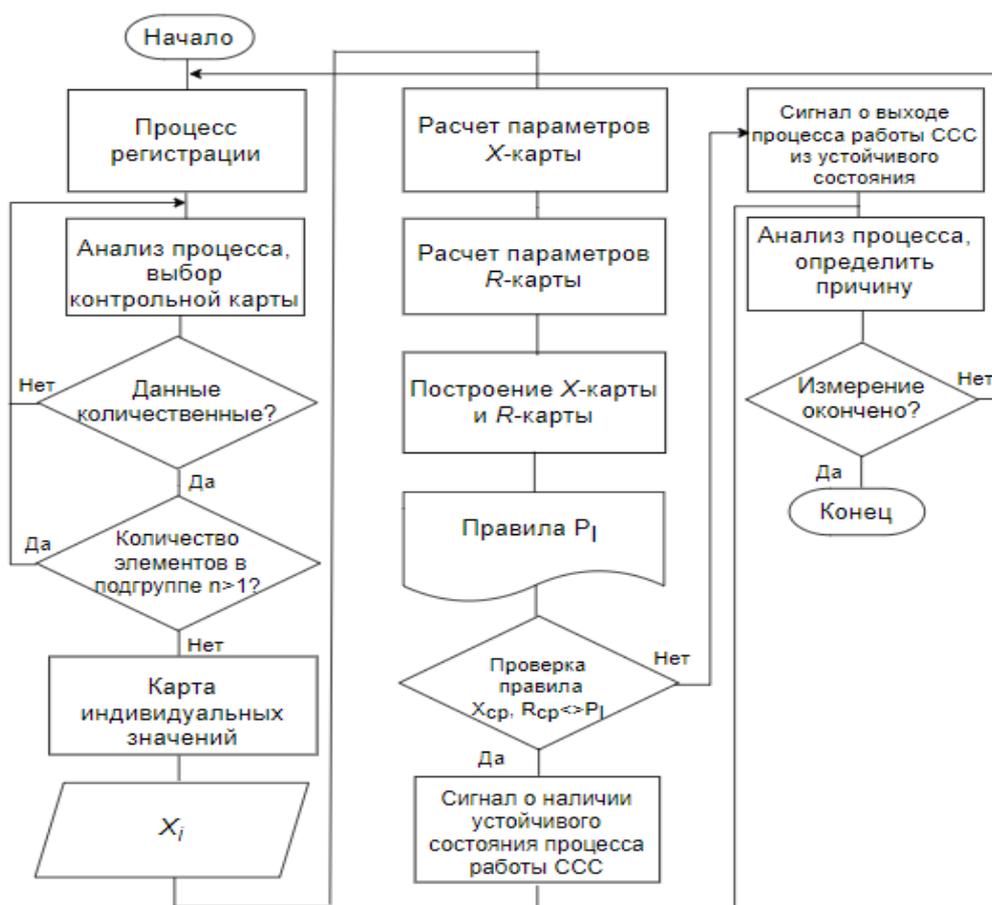


Рис. 3. Алгоритм прогнозирования критических состояний в работе CCC

В результате исследования, удалось зафиксировать изменения (выполнение правил) в процессе работы сердца для группы в нормогенезе в 29 % всех случаев и для группы в патогенезе в 43% всех случаев. Представленный алгоритм позволил идентифицировать ситуации, характерные для процесса перехода из одного функционального состояния в другое (в том числе патологическое).

Экспериментальное исследование методики позволило выявить ограничения и новые возможности применения методов математической статистики, при обработке и анализе КИ, с целью исключения неэффективных методов анализа такого рода сигналов. Подобран фильтр, который более точно осуществил фильтрацию входного сигнала, и тем самым позволил улучшить качество дальнейшей обработки кардиоинтералограмм.

В третьей главе исследовались процессы особого типа хаоса в биосистемах (или системах третьего типа по классификации W. Weaver). Под особым хаосом понимают существование невоспроизводимых аperiодических режимов функционирования в динамических системах: $x(t_0) = var$ и $f(x_i) = var$, при $t \rightarrow \infty$. В отличие от детерминированного хаоса Лоренса, в таких системах никогда невоспроизводимо начальное состояние системы $x(t_0)$, нет повторяющихся эмпирических функций распределений $f(x)$ и автокорреляционные функции $A(t)$ не стремятся к нулю, а константы Ляпунова на разных временных интервалах Δt меняют знак $(+\lambda, -\lambda)$.

В первой части третьей главы представлена методика, позволившая выявить существование особой хаотической динамики поведения параметров биосистем, а также приводятся экспериментальные исследования особых пяти принципов их организации. Методика заключается в следующем:

1. Исследуется хаотическая динамика временных рядов КИ, в основе которой лежит расчет коэффициентов автокорреляции и построения автокорреляционных функций (коррелограмм). Рассчитывались коэффициенты автокорреляции первого,

второго, третьего и более высоких порядков ($\tau = 50$), находились значения автокорреляционных функций для каждого временного ряда, а также строились коррелограммы. Для всех состояний превалирует значение коэффициента корреляции меньше 0,5, что говорит о хаотичности процесса для всех временных рядов КИ. Так же мы визуально наблюдаем значительную разницу в форме самой коррелограммы (Рис. 4).

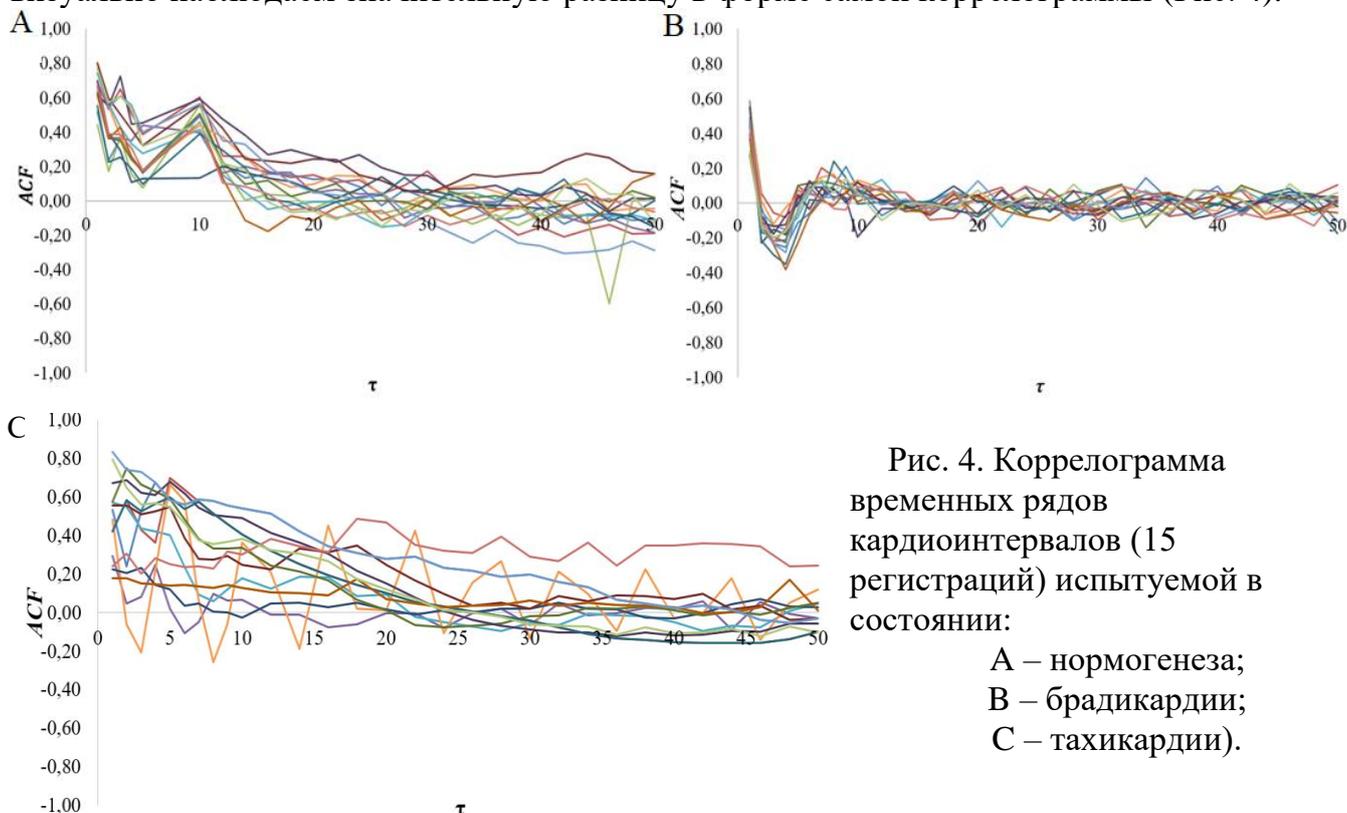


Рис. 4. Коррелограмма временных рядов кардиоинтервалов (15 регистраций) испытуемой в состоянии:

- А – нормогенеза;
- В – брадикардии;
- С – тахикардии).

В результате проведенных исследований было выявлено, что временные ряды КИ имеют только хаотическую структуру, а также нелинейную тенденции.

2. Для анализа тенденции временного ряда КИ нами были получены математические модели в виде полиномиальных функций, полученных при помощи аппроксимации эмпирических автокорреляционных функций, которые характеризуют зависимость их значений от величины лага. Построение аппроксимирующей функции осуществлялось по методу наименьших квадратов (табл. 3). Адекватность моделей проверялась с помощью коэффициента детерминации R^2 .

Таблица 3

Фрагмент таблицы результатов использования семейства кривых Пирсона для испытуемой в состоянии нормогенеза

| | Нормогенез | Брадикардия | Тахикардия |
|-----|--|---|--|
| 1 | $y = 0,005x^2 - 0,049x + 0,434$ $R^2=0,833$ | $y = 0,001x^5 - 0,009x^4 + 0,086x^3 - 0,326x^2 + 0,244x + 0,590$ $R^2=0,946$ | $y = 0,002x^4 - 0,004x^3 + 0,043x^2 - 0,197x + 1,001$ $R^2=0,990$ |
| 2 | $y = 0,002x^2 - 0,055x + 0,712$ $R^2 = 0,923$ | $y = 0,001x^5 - 0,006x^4 + 0,048x^3 - 0,115x^2 - 0,192x + 0,854$ $R^2 = 0,851$ | $y = 0,000x^3 + 0,001x^2 - 0,051x + 0,976$ $R^2 = 0,999$ |
| 3 | $y = 0,002x^2 - 0,041x + 0,554$ $R^2 = 0,912$ | $y = 0,002x^4 - 0,044x^3 + 0,336x^2 - 1,096x + 1,095$ $R^2 = 0,829$ | $y = 0,002x^4 - 0,006x^3 + 0,055x^2 - 0,265x + 1,104$ $R^2 = 0,985$ |
| ... | ... | ... | ... |

Расчеты показали, что для 15 временных рядов, которые принадлежат одному и тому же субъекту исследования, получено 15 совершенно различных полиномиальных уравнений аппроксимации автокорреляционных функций с высоким коэффициентом детерминации (\bar{x} для $R^2 > 0,7$).

3. Существование особого типа хаоса, отличного от детерминированного хаоса, подтверждает и аппроксимация функций плотности распределения вероятностей временных рядов гипергеометрическими полиномами – семейством кривых Пирсона. Адекватность полученных моделей определялась при помощи непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова.

Таблица 4

Фрагмент результатов аппроксимации функций плотности распределения семейством кривых Пирсона для испытуемой в состоянии нормогенеза

| № | Тип | Уравнение | Критерий Колмогорова-Смирнова |
|---|-----|---|--|
| 1 | IV | $f(x) = 0,643 * \left(1 + \frac{x^2}{4,37^2}\right)^{-9,43} * e^{-11,5 * \arctan\left(\frac{x}{4,37}\right)}$ | высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,05$ |
| 2 | I | $f(x) = 79,4 * \left(1 + \frac{x}{10,8}\right)^{5,26} * \left(1 - \frac{x}{1,97}\right)^{0,964}$ | высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,02$ |
| 3 | VI | $f(x) = -4,34e + 26 * x^{4,29} * (x - 9,14)^{-24,6}$ | высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,0$ |
| 4 | I | $f(x) = 76,5 * \left(1 + \frac{x}{10,8}\right)^{9,91} * \left(1 - \frac{x}{4,07}\right)^{3,73}$ | высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,04$ |
| 5 | IV | $f(x) = 0,643 * \left(1 + \frac{x^2}{4,37^2}\right)^{-9,43} * e^{-11,5 * \arctan\left(\frac{x}{4,37}\right)}$ | высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,0471$ |

Для одного объекта аппроксимирующие функции не только различаются по типу кривой (от 1-го до 6-го типа), но и имеют совершенно разные коэффициенты в уравнениях (табл. 4). В работе также представлены исследования для субъектов в других функциональных состояниях.

4. В результате вычисления старшего показателя Ляпунова для временных рядов КИ выявлено, что происходит смена знака ($+\lambda, -\lambda$) на различных временных интервалах, а также при повторях регистраций КИ, что говорит о наличии хаоса, в отличие от детерминированного хаоса Лоренца, в котором обязательно однозначно должен быть определен закон эволюции системы, ее начальное состояние $x(t_0)$, а также показатели Ляпунова должны иметь положительный знак ($+\lambda$).

Во второй части третьей главы представлен способ количественного описания хаотической динамики поведения КИ на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, позволяющий повысить качество диагностики и выявить изменения функциональных состояний (в том числе патологических) в организме человека.

Квазиаттрактор (КА) – не нулевое подмножество Q фазового m -мерного пространства $D_l, l = \overline{1 \dots m}$ сложной динамической биосистемы, которое является объединением всех значений $f(t_i)$ состояния динамической биосистемы на конечном отрезке времени $[t_j, \dots, t_e]$, ($j \ll e$, где t_j – начальный момент времени, t_e – конечный момент времени):

$$Q = \bigcup_{l=1}^m \bigcup_{i=j}^e f^l(t_i), Q \neq 0; Q \in D, \quad (1)$$

где m – размерность фазового пространства состояний.

Есть и другое определение КА – наименьшая выпуклая оболочка, содержащая выборку экспериментальных данных (Бетелин В. Б., Еськов В. М., Галкин В. А.,

Гавриленко Т.В., 2017г.). В качестве характеристик КА используются его объем V_G , площадь S_G , а также координаты центра x_i^c .

В диссертационной работе исследовались два типа движений:

1. Движение $x(t)$ в пределах КА – это стационарное состояние биосистемы в фазовом пространстве состояний и обычное движение с позиций ДСП, к которому применимы все статистические методы расчета.

2. Движение КА в ФПС как эволюция биосистемы. Такая эволюция может характеризовать обратимые (болезнь и выздоровление) и необратимые (старение, болезнь Паркинсона) процессы в организме человека.

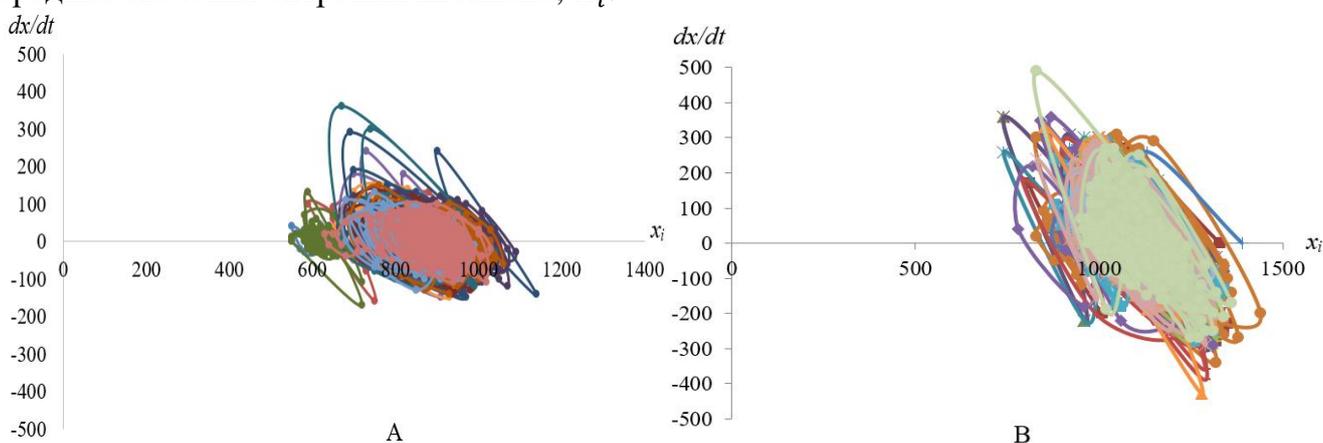
На основании такой эволюции в ТХС были введены критерии существенных и несущественных различий в параметрах измерения положения центра КА и его объемов: несущественные различия – движение КА в пределах вариационных размахов (например, болезнь и выздоровление, физическая нагрузка): $0,05 \leq V_G^1/V_G^2 \leq 2$; точкой отсчета для существенных различий будет выступать двукратное изменение параметров КА в ФПС: $V_G^1/V_G^2 \geq 2$ или $V_G^1/V_G^2 \leq 0,05$.

Таблица 5

Фрагмент результатов расчетов площадей $S_G (Z * 10^6)$, объемов $V_G (Z * 10^8)$, координат центров x_i^c квазиаттракторов для 3х испытуемых в различных функциональных состояниях

| № экс-та | Нормогенез | | | Брадикардия | | | Тахикардия | | |
|--------------------|------------|-------|-----------|-------------|-------|-----------|------------|-------|-----------|
| | S_1 | V_1 | x_1^c | S_2 | V_2 | x_2^c | S_3 | V_3 | x_3^c |
| 1 | 0,15 | 0,35 | (10;620) | 0,23 | 2,28 | (5;1140) | 0,26 | 2,27 | (-20;570) |
| 2 | 0,11 | 0,23 | (-15;800) | 0,31 | 3,08 | (5;1080) | 0,12 | 0,13 | (5;585) |
| 3 | | | (15;860) | | | (65;1035) | | | (- |
| | 0,10 | 0,15 | | 0,35 | 3,69 | | 3,68 | 8,47 | 40;1185) |
| 4 | 0,13 | 0,36 | (45;830) | 0,39 | 4,59 | (30;1035) | 0,24 | 2,62 | (-5;610) |
| 5 | 0,07 | 0,09 | (-5;840) | 0,32 | 3,11 | (30;1040) | 0,14 | 0,21 | (10;620) |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
| Ср. знач. | 0,12 | 0,22 | | 0,31 | 3,40 | | 0,66 | 2,73 | |
| Ср. знач. H_i | 4,39 | | | 5,01 | | | 2,11 | | |

Значение площадей и объемов КА для испытуемых в различных функциональных состояниях распределились следующим образом: $\bar{S}_1 = 0,12 < \bar{S}_2 = 0,31 < \bar{S}_3 = 0,66$; $\bar{V}_1 = 0,22 < \bar{V}_2 = 3,4 < \bar{V}_3 = 2,73$ (табл. 5, рис. 6). Также в таблице 5 представлены средние значения энтропии Шеннона, H_i .



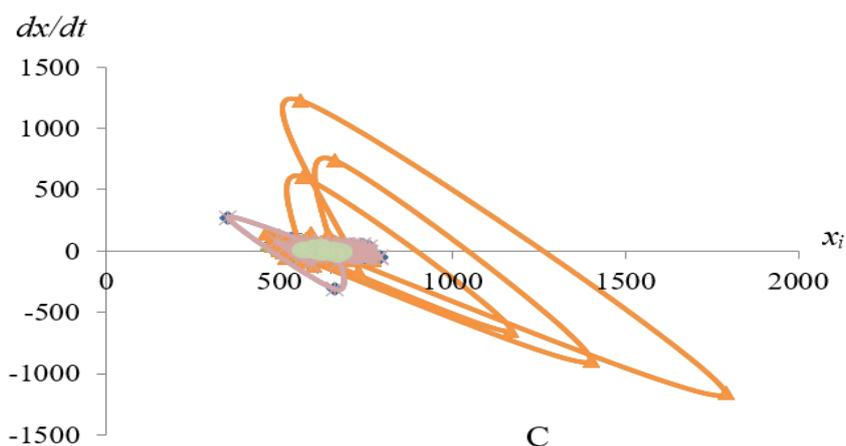


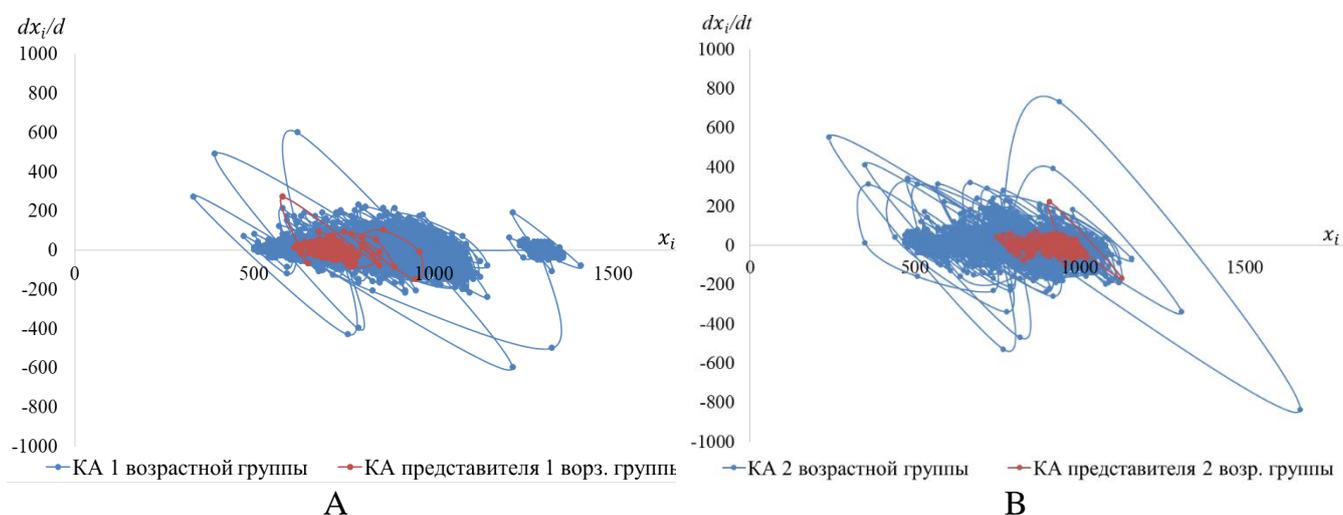
Рис. 5. Фазовые портреты КА (суперпозиция) 15-ти повторов экспериментов для испытуемых в состоянии: А) нормогенеза; В) брадикардии; С) тахикардии. Ось абсцисс – значения КИ в мс, ось ординат – скорость изменения КИ во времени

Таблица 6

Результаты расчетов площадей $S_G * 10^6$ у. е., объемов $V_G * 10^8$ у. е., координат центров x_i^c КА для 3х возрастных групп и индивидуальных представительниц

| | Площадь, S_G | Объем, V_G | Центр КА, x_i^c | Ср. знач. H_i |
|----------------------|----------------|--------------|-------------------|-----------------|
| Возрастная группа | | | | |
| 1 | 0,22 | 3,31 | (220;995) | 3,38 |
| 2 | 0,11 | 2,49 | (245;1095) | 4,33 |
| 3 | 0,05 | 0,62 | (-40;1130) | 4,38 |
| Представитель группы | | | | |
| 24 года | 0,06 | 0,56 | (0;785) | 3,15 |
| 45 лет | 0,04 | 0,17 | (1;810) | 3,68 |
| 57 лет | 0,02 | 0,13 | (1;766) | 3,84 |

Значение площадей и объемов КА для трех возрастных группы распределились следующим образом: $S_1 = 0,22 * 10^6$ у. е. $>$ $S_2 = 0,11 * 10^6$ у. е. $>$ $S_3 = 0,05 * 10^6$ у. е.; $V_1 = 3,31 * 10^8$ у. е. $>$ $V_2 = 2,49 * 10^8$ у. е. $>$ $V_3 = 0,62 * 10^8$ у. е (табл. 6). Аналогичным образом распределились и значения характеристик КА для индивидуальных представителей этих групп: $S_1 = 0,06 * 10^6$ у. е. $>$ $S_2 = 0,04 * 10^6$ у. е. $>$ $S_3 = 0,02 * 10^6$ у. е.; $V_1 = 0,56 * 10^8$ у. е. $>$ $V_2 = 0,17 * 10^8$ у. е. $>$ $V_3 = 0,13 * 10^8$ у. е (табл. 6). Также в таблице 6 представлены средние значения энтропии Шеннона .



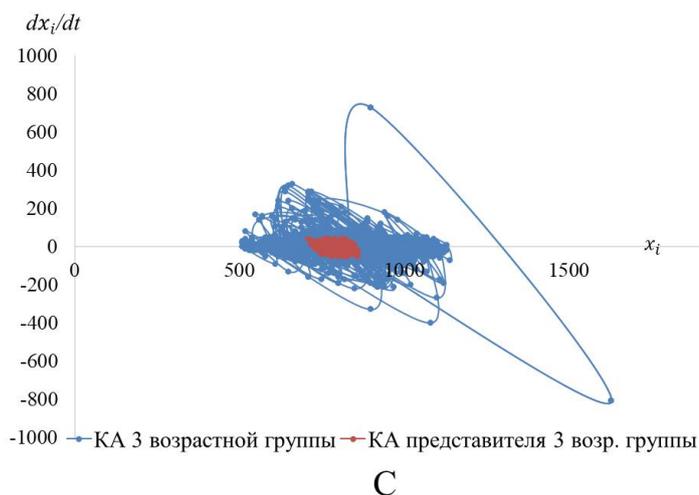


Рис. 6. Фазовые портреты КА возрастных групп (синим цветом) и КА представительниц этих же групп (красным цветом): А – 1 возраст. гр.; В – 2 возраст. гр.; С – 3 возраст. гр.

Примеры движения КА демонстрируют обратимую (болезнь и выздоровление, рис. 5) и необратимую эволюцию (старение организма человека, рис. 6) биосистем. Нет возврата координат центров КА в пределы исходного вариационного размаха Δx , то

есть происходит начало эволюционного движения в фазовом пространстве состояний.

Для демонстрации общности между динамикой поведения каждого параметра (кардиоинтервалов $x(t)$ получаемых за время Δt , с тремя координатами: $x_1(t), x_2 = dx_1/dt, x_3 = dx_2/dt$) и суперпозиции отдельных точек x_{ij} , то есть той же x_i , но регистрируемой от разных испытуемых (где $j=1 \dots n$, n – число испытуемых) (возрастных групп, групп со схожим состоянием ССС), мы говорим что существует идентичность динамики поведения $x(t)$ для одной координаты и динамики x_{ij} , регистрируемой от разных испытуемых. Такое утверждение справедливо, если группа людей однородна, то есть КА 1-го человека будет совпадать с КА группы. В таблице 7 представлены результаты идентификации одного испытуемого к группе со схожими состояниями ССС (нормогенез, брадикардия, тахикардия), а также испытуемого к возрастной группе, для определения биологического возраста человека, с использованием непараметрического критерия Кендалла (уровень значимости $\rho=0,05$, $r > 0,7$).

Таблица 7

Идентификация одного испытуемого к группе со сходным функциональным состоянием / к возрастной группе

| | Группа испытуемых в нормогенезе | Группа испытуемых с тахикардией | Группа испытуемых с брадикардией |
|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Испытуемый в нормогенезе | 0,8974 | 0,0631 | 0,1785 |
| Испытуемый с тахикардией | 0,1103 | 0,6755 | 0,0056 |
| Испытуемый с брадикардией | 0,0762 | 0,1589 | 0,9964 |
| | 1 возрастная группа | 2 возрастная группа | 3 возрастная группа |
| 24 года | 0,9422 | 0,0895 | 0,0976 |
| 45 лет | 0,0567 | 0,8854 | 0,1575 |
| 57 лет | 0,1324 | 0,2764 | 0,9671 |

Самые высокие значения коэффициента корреляции ($r > 0,7$), рассчитанные по площадям КА, соответствуют данным индивидуальных испытуемых и сходным им данным по группам с соответствующим функциональным состоянием. Так же самые высокие значения коэффициента корреляции, соответствуют данным индивидуальных испытуемых и сходным им данным о возрастных группах.

Для подтверждения отсутствия статистической устойчивости, а также однородности выборок временных рядов КИ и принадлежности их к одной генеральной совокупности использовался метод матриц парных сравнений, который сейчас активно внедряется в рамках ТХС. Было проведено множество экспериментов: для возрастных групп, для испытуемых в различных функциональных состояниях ССС. Метод позволил оценить возможность возникновения хаотической динамики КИ у одного и того же человека или одного человека к группе, со схожими статистическими параметрами. Число пар k совпадений выборок КИ показывает степень хаотичности в организации временных рядов.

Попарное сравнение выборок данных КИ осуществляется с помощью непараметрических критериев Вилкоксона, когда выборки принадлежат одному и тому же испытуемому (для подтверждения потери эргодичности – для связанных выборок, 15 измерений, 15 повторов в каждом, размер матриц 15*15) и Краскела-Уоллиса, когда выборки принадлежат разным людям в возрастных группах (для подтверждения потери однородности – для несвязанных выборок, 1 измерение, 1 повтор, размер матриц 40*40). Также использовался критерий согласия Кендалла для определения тесноты связи между временными рядами данных кардиоинтервалов.

Таблица 8

Результаты попарного сравнения выборок КИ с использованием критерия Вилкоксона для испытуемой в состоянии нормогенеза (уровень значимости $\alpha = 0,05$)

| № эксп. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|---------|------|------|-------------|------|-------------|-------------|------|-------------|-------------|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 1 | | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,07 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 2 | 0,00 | | 0,48 | 0,00 | 0,02 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,12 |
| 3 | 0,00 | 0,48 | | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,20 |
| 4 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | | 0,49 | 0,70 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,43 | 0,00 |
| 5 | 0,00 | 0,02 | 0,00 | 0,49 | | 0,65 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,18 | 0,00 |
| 6 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,70 | 0,65 | | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,68 | 0,00 |
| 7 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | | 0,96 | 0,00 | 0,00 | 0,25 | 0,00 | 0,15 | 0,00 | 0,03 |
| 8 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,96 | | 0,00 | 0,00 | 0,77 | 0,00 | 0,74 | 0,00 | 0,00 |
| 9 | 0,07 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 10 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | | 0,00 | 0,45 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 11 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,25 | 0,77 | 0,00 | 0,00 | | 0,00 | 0,93 | 0,00 | 0,12 |
| 12 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,45 | 0,00 | | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 13 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,15 | 0,74 | 0,00 | 0,00 | 0,93 | 0,00 | | 0,00 | 0,12 |
| 14 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,43 | 0,18 | 0,68 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | | 0,00 |
| 15 | 0,00 | 0,12 | 0,20 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,03 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,12 | 0,00 | 0,12 | 0,00 | |

Из 105 пар выборок КИ к одной генеральной совокупности можно отнести лишь $k=19$, что составляет менее 19%, хотя данные принадлежат одной испытуемой в состоянии нормогенеза (табл. 8).

При использовании критерия Вилкоксона, при каждой регистрации КИ (всего 15 регистраций), из 105 пар выборок КИ к одной генеральной совокупности относится лишь 13,14% для испытуемой в нормогенезе, 42,52% для брадикардии и 4% для тахикардии. При использовании критерия согласия Кендалла из 105 пар КИ самая сильная связь ($r > 0,7$) характерна лишь 19% выборок КИ для испытуемой в состоянии нормогенеза, менее 7% для брадикардии и менее 13% для испытуемой в состоянии тахикардии (табл. 9).

Таблица 9

Результаты попарного сравнения временных рядов КИ испытуемых с различным ССС при 15 повторных измерениях

| Кол-во рег-ций - 15 | Критерий Вилкоксона, $p > 0,05$, (%) | | | Критерий Кендалла, число пар k где $r > 0,7$, (%) | | |
|---------------------|---------------------------------------|--------------|-------------|--|--------------|-------------|
| | Нормо-генез | Брадикар-дия | Тахикар-дия | Нормо-генез | Брадикар-дия | Тахикар-дия |
| Ср. знач. | 13,14% | 45,52 % | 4 % | 19% | 7% | 13% |

В таблице 10 представлены результаты попарного сравнения временных рядов кардиоинтервалов трех возрастных групп с использованием непараметрических критериев Краскела-Уоллиса и Кендалла.

Таблица 10

Результаты попарного сравнения выборок КИ испытуемых трех возрастных групп

| № возрастной группы | Критерий Краскела-Уоллиса, $p > 0,05$, (%) | Критерий Кендалла, $p = 0,01$, число пар k где $r > 0,7$, (%) |
|---------------------|---|---|
| 1 | 21% | 5,13% |
| 2 | 19% | 8,68% |
| 3 | 17% | 13,03% |

В каждой возрастной группе из 760 временных рядов менее 22% выборок относятся к одной генеральной совокупности, и менее 14% пар выборок КИ имеют тесную связь ($r > 0,7$) (табл. 10). Любая группа, объединенная по какому-либо критерию (в нашем случае пол, возраст) не может быть однородной из-за статистического несовпадения выборок данных. Таких людей нельзя объединять в группы по каким либо общим критериям, так как их выборки принадлежат разным генеральным совокупностям.

Таким образом, полученные матрицы парных сравнений временных рядов КИ сердечного ритма показали, что существуют многочисленные различия во временных рядах КИ, а, следовательно, выборки не однородны, то есть только $k \approx 20\%$ можно отнести к одной генеральной совокупности. Невозможно увидеть закономерности, несмотря на то, что выборки данных КИ принадлежат одним и тем же людям, либо группам людей в одном возрастном диапазоне. С точки зрения медицины это можно объяснить тем, что происходит непрерывная перенастройка системы регуляции параметров ССС, значит, функция распределения $f(x)$ непрерывно изменяется, произвольно получить «похожие» выборки невозможно.

На многочисленных физиологических примерах было показано, что в неизменном гомеостазе объемы и площади КА сохраняются на фоне неоднородности выборок, а при изменении гомеостаза меняются и параметры КА временных рядов КИ ССС.

Таким образом, разработанный способ количественной оценки хаотической динамики поведения КИ на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений исключает статистическую определенность выборок параметров биосистем, позволяет повысить качество диагностики функционального состояния организма человека, определить нормальные и патологические состояния в организме человека, а также прогнозировать их возможное развитие.

В четвертой главе подробно представлено описание математического и алгоритмического обеспечения, а также структуры информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики (ИАСФКД). На рисунке 7 представлен общий алгоритм обработки и анализа кардиографической информации в ИАСФКД.

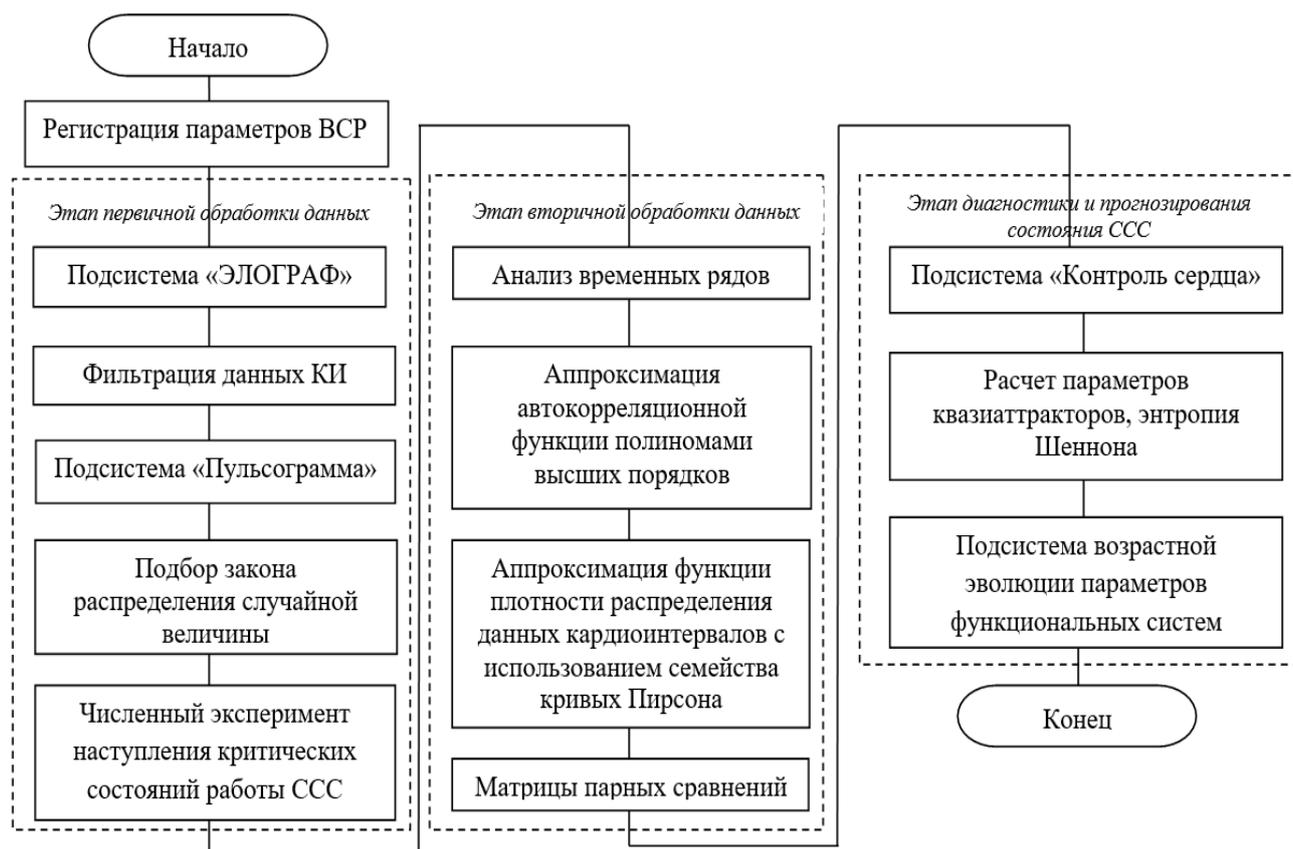


Рис. 7. Общий алгоритм обработки и анализа кардиографической информации в ИАСФКД

Суть алгоритма заключается в следующем:

1. С устройства пульсоксиметра «Элокс-01М» снимаются значения показателей ССС и подаются на вход программы «Элогограф 3.0», которая позволяет на экране монитора увидеть сигналы ритма сердца и основных параметров ССС в виде графиков и гистограмм в формате (.gr).

2. Входные данные параметров ССС программы «Элогограф 3.0» в виде временных рядов попадают в табличный редактор Excel. Из Excel данные импортируются в ИАСФКД.

3. Вне зависимости от того, существуют ли выбросы во временных рядах кардиоинтервалов за пределы 3-х СКО, необходимо проверить временной ряд на наличие артефактов (шума). Для этого в ИАСФКД существует модуль фильтрации данных.

4. Данные из электронных таблиц передают в подсистему «Пульсограмма» (Программа расчета количества выбросов межимпульсных интервалов ССС. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016611207 от 27.01.2016г.), предназначенную для первичной обработки биомедицинских данных (количество элементов выборки, среднее значение, дисперсия, СКО и т.д.), а также для выявления количества выбросов значений кардиоинтервала за различные границы СКО. Проводится численный эксперимент наступления критических состояний работы ССС.

5. Далее происходит процесс вторичной обработки и анализа данных (подбор закона распределения случайной величины, построение матриц парных сравнений, анализ временных рядов, аппроксимация автокорреляционной функции полиномами высших порядков, аппроксимация функции плотности распределения данных КИ с использованием семейства кривых Пирсона).

6. Следующим этапом в ИАСФКД идет диагностика и прогнозирование состояний ССС по средствам расчета параметров квазиаттракторов (площадь, объем,

координаты центра. После чего строится квазиаттрактор, рассчитывается траектория движения квазиаттрактора в ФПС. Проводится анализ параметров квазиаттракторов (Программа оценки состояния параметров сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017619094 от 15.08.2017г.; Программа для количественной оценки хаотической динамики поведения параметров сложных систем. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021681079 от 17.12.2021 г.).

7. Подсистема «Контроль сердца», основанная на методе контрольных карт Шухарта позволяет идентифицировать и прогнозирование наступлений критических состояний в работе ССС.

8. Далее используют алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека при нормальном и патологическом старении. Состояние ССС организма разных возрастных групп с помощью параметров квазиаттракторов описывают в рамках модели Ферхюльста-Пирла. На основе полученных графиков делается вывод о состоянии процесса старения организма человека.

Так же в четвертой главе представлены алгоритмы, реализуемые модулями ИАСФКД: общий алгоритм обработки и анализа кардиографической информации; алгоритм первичной обработки данных кардиоинтервалов с использованием методов математической статистики; алгоритм подбора закона распределения случайной величины; алгоритм прогнозирования критических состояний организма человека; алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека. Разработанная система апробирована на конкретных примерах, которые приводятся в диссертации.

Расширение функциональных возможностей приборов регистрации параметров ССС, за счёт внедрения информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики позволяет повысить коэффициент информативности и, следовательно, качество диагностики:

$$Y = I/V_D * 100\%, \quad (2)$$

где I – количество показателей; V_D – объем данных.

Данный показатель рассчитывался для программного обеспечения пульсоксиметра Элокс-01М ($Y=40\%$), предлагаемого фирмой ЗАО Инженерно-медицинский центр «Новые Приборы» (Россия). При использовании ИАСФКД объем качественной и количественной информации о состоянии кардиоритма увеличился больше чем в 2 раза ($Y= 100\%$).

Заключение

В результате проведённых исследований были получены новые научные и практические результаты, направленные на повышение эффективности функционирования медицинских устройств регистрации параметров сердечно-сосудистой системы человека за счет разработки способов, алгоритмов обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой. на основе методов математической статистики и теории хаоса-самоорганизации.

1. Разработана методика исследования параметров биосистем с хаотической динамикой, позволяющая выявить ограничения применения методов математической статистики для обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов с учетом выделения артефактов. В отличие от существующих, предложенная методика позволила выявить особые режимы функционирования параметров биосистем, тем самым решить проблему достоверного анализа свойств и закономерностей в хаотической динамике поведения временных рядов кардиоинтервалов для разработки способов и алгоритмов моделирования и идентификации функциональных состояний организма человека. В

результате идентификации временных рядов кардиоинтервалов закону нормального распределения, из всей генеральной совокупности (≈ 12000 временных рядов кардиоинтервалов) нормальному закону распределения соответствует всего 4% выборок КИ. В результате анализа выбросов в рядах КИ в различные границы СКО было установлено, что кардиоинтервалы имеет свои режимы функционирования, которые не ограничиваются интервалом $\pm 3\sigma$. Использование фильтра на основе алгоритма быстрого преобразования Фурье позволило более точно осуществить фильтрацию входного сигнала и тем самым улучшить качество дальнейшей обработки и анализа кардиоинтервалограмм.

2. Впервые разработан и апробирован на конкретных примерах алгоритм прогнозирования наступления критических состояний в работе биосистемы на основе использования метода контрольных карт Шухарта. В результате использования алгоритма прогнозирования критических состояний работы ССС на основе метода контрольных карт удалось идентифицировать ситуации, характерные для процесса перехода из одного функционального состояния в другое (в том числе патологическое): для группы в нормогенезе в 29% всех случаев и для группы в патогенезе в 43% всех случаев.

3. Разработана методика, позволившая выявить наличие особого типа хаоса в динамике поведения кардиоинтервалов с помощью анализа нестационарных временных рядов, аппроксимации полиномиальными функциями и семейством кривых Пирсона. Представленная методика позволила увидеть и доказать с точностью более 99% особую нестационарность, нелинейность и хаотичность процесса работы параметров биосистемы. Экспериментальным путем показано, что при многократных повторах регистрации выборок временных рядов кардиоинтервалов эмпирические функции распределения $f(x)$ хаотически изменяются, нет повторяющихся начальных значений $x(t_0)$ и автокорреляционные функции $A(t)$ не стремятся к нулю, происходит постоянная смена знака констант Ляпунова ($+\lambda, -\lambda$) на любом интервале Δt измерения кардиосигнала.

4. Разработан способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, позволяющий получить объективную оценку состояния функциональных систем организма человека. Показано, что параметры квазиаттрактора количественно представляющие индивидуальные особенности какого-либо состояния организма человека, могут служить мерой этого состояния (находится ли организм в состоянии нормы или же присутствует патология), и что самое важное являются индивидуальными интегративными параметрами конкретного человека. В результате использования метода матриц парных сравнений было выявлено, что существуют многочисленные различия во временных рядах КИ сердечного ритма ($k \approx 20\%$), а, следовательно, выборки не принадлежат одной генеральной совокупности. Проблему однородности (или эргодичности) можно проследить как при проведении эксперимента с одним испытуемым (многократные повторы регистрация КИ при различных функциональных состояниях), так и для испытуемых различных групп, объединенных общими критериями (пол, возраст). С точки зрения медицины это можно объяснить тем, что происходит непрерывная перенастройка системы регуляции параметров ССС, значит, функция распределения $f(x)$ непрерывно изменяется, произвольно получить «похожие» выборки невозможно.

5. Разработаны структура, математическое и алгоритмическое обеспечение информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики. Система позволила увеличить количество функций (на 60%) обработки и анализа кардиоинтервалограмм, а следовательно, и объём количественной и качественной кардиографической информации (более чем в 2 раза).

Практическая ценность предложенных способов и алгоритмов обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой, а также разработанной информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики подтверждена соответствующими актами апробации и внедрения в учебный процесс БУ ВО «Сургутский государственный университет», научно-исследовательские работы бакалавров, магистров и аспирантов, в медицинскую практику ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Сургута», а также в учебный и лечебный процессы Медицинского института Тульского государственного университета.

Список публикаций по теме диссертации

Статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. **Григоренко, В. В.** Анализ временных рядов в исследовании процессов хаотической динамики / В. В. Григоренко, В. М. Еськов. – Текст : непосредственный // Естественные и технические науки. – 2016. – № 6 (96). – С. 130-133.
2. **Григоренко В. В.** Математическое моделирование ситуации возникновения критических состояний в организме человека / В. В. Григоренко, С. А. Лысенкова, Т. В. Гавриленко. – Текст : непосредственный // Вестник кибернетики. – 2015. – № 2 (18). – С. 106-111.
3. **Григоренко, В. В.** Информационно-аналитическая система научных исследований сложных нестационарных систем с хаотической динамикой / В. В. Григоренко, В. М. Еськов, В. С. Микшина, Н. Б. Назина. – Текст : непосредственный // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 47–60.
4. **Григоренко, В. В.** Нестабильные системы: проблема однородности групп / В. В. Григоренко, С. В. Горбунов, Д. Ю. Хвостов, В. В. Касаткин. – Текст : непосредственный // Вестник кибернетики. – 2019. – № 1 (33). – С. 67-75.
5. **Григоренко, В.В.** Нелинейный анализ параметров кардиосигналов с хаотической динамикой / В. В. Григоренко, Н. Б. Назина. – Текст: электронный // Вестник кибернетики. 2022. № 3 (47). С. 32-38.

Статья, входящая в перечень изданий базы Scopus и WoS

6. **Grigorenko, V. V.** Automation of the diagnosis of age-related changer in parameters of the cardiovascular system / В. I. Leonov, V. V. Grigorenko, V. M. Eskov, A. A. Khadartsev, L. K. Ilyashenko // Biomedical Engineering. – 2018. – Vol. 52, No. 3. – Pp. 210-214.
7. **Grigorenko, V.** Process Automation of Statistical Uncontrollability Prediction for Parameters of Dynamic Biomedical Systems / V. Grigorenko, V. Mikshina, N. Nazina // Proceedings International Russian Automation Conference (RusAutoCon). – Sochi, 2018. – Pp. 874-878.
8. **Grigorenko, V. V.** New information technologies in the analysis of electroencephalograms / V. V. Grigorenko, V. M. Eskov, M.A. Filatov, A.V. Pavlyk // Journal of Physics: Conference Series, 2020, 1679(3), 032081.
9. **Grigorenko, V. V.** On an algorithm for generating inhomogeneous porous media / V. V. Grigorenko, A. A. Egorov, T. V. Gavrilenko, I. A. Shaitorova, N. B. Nazina // IOP Conference Series : Materials Science and Engineering. – 2020. – 862(5). – 052053.
10. **Grigorenko, V. V.** New information technologies in the estimation of stationary modes of the third type systems / V. V. Grigorenko, Y. V. Bashkatova, L. S. Shakirova, A. A.

Egorov, N. B. Nazina // IOP Conference Series : Materials Science and Engineering. – 2020. – No. 862(5). – P. 052034.

11. **Grigorenko, V. V.** Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics / V. V. Grigorenko, V. M. Eskov, N. B. Nazina, A. A. Egorov // Journal of Physics : Conference Series. – 2020. – No.1515(5). – P. 052027.

12. **Grigorenko, V.V.** The problem of dynamical chaos in heat performance parameters / V. M. Eskov, V. V. Grigorenko, G. V. Gazya, N. F. Gazya // Lecture Notes in Networks and Systems. –2023, 597 LNNS, pp. 895–902.

Статьи в других рецензируемых журналах

13. **Григоренко, В.В.** Адаптивные фильтры в исследование биомедицинских данных / В. В. Григоренко, В. М. Еськов, М. И. Зимин. – Текст : непосредственный // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 304-309.

14. **Григоренко, В.В.** Стохастическое моделирование хаотической динамики кардиоритмов / В. В. Григоренко, В. С. Микшина, Э. Б. Булатов, Е. С. Шерстюк. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – Т. 10, №3. – С. 52-58.

15. **Григоренко, В. В.** Алгоритм автоматизированной диагностики динамики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы при нормальном старении в оценке биологического возраста / В. В. Григоренко, В. М. Еськов, С. А. Лысенкова, В. С. Микшина. – Текст : непосредственный // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2017. – Т. 16, №2. – С. 357-362.

16. **Григоренко, В. В.** Обработка кардиографической информации на основе стохастического и хаотического подходов / В. В. Григоренко. – Текст : непосредственный // Вестник НГИЭИ. – 2019. – № 4 (95). – С. 78-88.

17. **Григоренко, В. В.** Системы третьего типа в медицинской кибернетики и биомеханике в целом / В. М. Еськов, В. В. Григоренко, Н. Б. Назина. – Текст : непосредственный // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. – 2020. – № 2 (32). – С. 72-79.

Материалы международных, всероссийских и региональных конференций

18. **Григоренко, В. В.** Теория функциональных систем П. К. Анохина с позиции нелинейной динамики и теории самоорганизующегося хаоса / В. В. Григоренко, М. А. Филатов, Д. Ю. Филатова, Д. А. Сидоренко. – Текст : непосредственный // Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях : Материалы IV всероссийской конференции (Нижний Новгород, 21-25 сентября 2015 г.). – Нижний Новгород :Инт-т прикладной физики РАН, 2015. – С. 234-237.

19. **Григоренко, В. В.** Методы математической статистики в задачах анализа патологических состояний населения / В. В. Григоренко, Д. И. Григоренко. – Текст : непосредственный. – Текст : непосредственный // Математика и информационные технологии в нефтегазовом комплексе : Материалы международной конференции, посв. П.Л. Чебышеву (Сургут, 16-20 мая 2016 г.). – Сургут : Изд-во СурГУ, 2016. – С. 190-193.

20. **Григоренко, В. В.** Стохастический подход в анализе систем с хаотической динамикой на примере параметров сердечно-сосудистой системы / В. В. Григоренко, В. М. Еськов. – Текст : непосредственный // Материалы VI всероссийского симпозиума с международным участием, посвященного 85-летию образования Удмуртского государственного университета. – Ижевск, 2016. – С.111-115.

21. **Григоренко, В. В.** Непараметрические методы статистического анализа экспериментальных данных / В. В. Григоренко, М. А. Погореловский, Н. Б. Назина, П. В.

Заикин. – Текст : непосредственный // Региональная информатика и информационная безопасность : Сборник трудов конференции. Выпуск 3. – Санкт-Петербург : СПОИСУ, 2017. – С. 502-505.

22. **Григоренко, В. В.** Стохастический подход в анализе сложных биомедицинских систем с хаотической динамикой/ В. В. Григоренко. – Текст : непосредственный // Перспективы направления развития отечественных информационных технологий : Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции (Севастополь, 18-22 сентября). – Севастополь, 2018. – С. 113-116.

23. **Grigorenko, V. V.** Limit of applicability the theorem of Glansdorf-Prigogine in the describing homeostatic systems / D. V. Gorbunov, G. V. Garaeva, D. V. Sinenko, V. V. Grigorenko // Experimental and computational biomedicine : Abstract book Russian conference with international participation in memory of professor V. S. Markhasin. – Ekaterinburg, 2016. – P.54.

24. **Григоренко, В. В.** Прогнозирование наступления критических состояний работы сердечно-сосудистой системы коренного и пришлого населения Севера РФ / В. В. Григоренко, Ю. Т. Вандымова, В. С. Микшина. – Текст : непосредственный // Нефтяная столица : Сборник статей первой международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, 2018. – С. 45-53.

25. **Григоренко, В. В.** Непараметрические методы статистического анализа экспериментальных данных / В. В. Григоренко, Н. Б. Назина, П. В. Заикин, М. А. Погореловский. – Текст : непосредственный // Перспективные направления развития отечественных информационных технологий : Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции / науч. ред. Б.В. Соколов. – Севастополь : Севастопольский государственный университет, 2018. – С. 93-94.

Свидетельства о государственной регистрации программ на ЭВМ

26. **Григоренко, В. В.** Программа расчета количества выбросов межимпульсных интервалов сердечно-сосудистой системы: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016611207 от 27.01.2016 г. / В. В. Григоренко, С. А. Лысенкова. – Текст : непосредственный.

27. **Григоренко, В. В.** Программа оценки состояния параметров сердечно-сосудистой системы : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017619094 от 15.08.2017г. / В. В. Григоренко, С. А. Лысенкова, В. С. Микшина. – Текст : непосредственный.

28. **Григоренко, В. В.** Программа для количественной оценки хаотической динамики поведения параметров сложных систем: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021681079 от 17.12.2021 г. / В. В. Григоренко, А. П. Дараган, Н. Б. Назина. – Текст : непосредственный.