

ка в данный период жизни, может привести к «неблагоприятному» исходу.

Таблица. Распределение типов адаптационных кривых (%) для доношенных здоровых детей и детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ППЦНС)

Тип кривой \ Группа	Здоровые		ППЦНС без лечения		ППЦНС на фоне лечения	
	H_0	H_1	H_0	H_1	H_0	H_1
Субкомпенсированный	28	18	—	—	60	20
Неполная компенсация	18	18	26	4	—	—
Компенсаторный	36	55	14	23	40	47
Гиперкомпенсированный	—	—	19	19	—	13
Декомпенсированный	9	9	7	20	—	—
Нестабильный тип	9	—	34	34	—	20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. — М.: Медиа Сфера, 2011. — 392 с.
2. Неймарк Ю.И., Ланда П.С. Стохастические и хаотические колебания. — М.: Наука, 1987. — 424 с.
3. Константинова Л.И., Кочегуров В.А. Параметрическая идентификация нелинейных дифференциальных уравнений на основе сплайн-схем, точных на многочленах // Автоматика и телемеханика. — 1997. — Вып. 5. — С. 53–63.
4. Ершов Ю.А., Кирков А.И., Костырин Е.В. Вектор состояния подсистем организма как основа автоматизации медицинской

Выводы

Применение энергетических и энтропийных показателей целесообразно при решении задач оценки и прогнозирования состояния здоровья организма человека, поскольку изменение состояния обеспечивается обменными энергетическими и информационными процессами, происходящими внутри и поддерживаемыми поступлением извне. Приведен вывод аналитических выражений, позволяющих получать объективные оценки временных закономерностей. Рассмотренные модели и методы апробированы на реальных данных. Полученные результаты позволяют разработать универсальные типы оценки состояния здоровья детей в раннем периоде.

диагностики // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. — 2004. — Вып. 12. — С. 34–41.

5. Нарциссов Р.П., Степанова Е.И., Кочегуров В.А., Константинова Л.И. Прогнозирование здоровья детей раннего возраста. — Томск: Изд-во ТГУ, 1987. — 157 с.
6. Гергет О.М., Кочегуров А.И. Решение актуальных медицинских задач математическими методами. — Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co, KG, 2012. — 145 с.

Поступила 13.09.2012 г.

УДК 519.72

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ

В.А. Фокин*, Я.С. Пеккер*, О.Г. Берестнева, О.М. Гергет

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
Томский политехнический университет
E-mail: fokin@ssmu.ru

Предложена информационная технология интегральной оценки состояния сложных систем (на примере биосистем), обеспечивающая единство оценочного алгоритма на различных уровнях их структурно-функциональной организации. Описан энтропийный подход для оценки нестабильных состояний биосистем по показателям кардиоинтервалографии. Рассмотренные модели и алгоритмы апробированы на реальных данных. Приведен иллюстративный пример основных типов динамики информационных показателей сердечного ритма новорожденных детей.

Ключевые слова:

Информационные технологии, интегральная оценка состояния биосистем, статистическое моделирование.

Key words:

Information technologies, integral estimation of bio-systems state, statistical modeling.

Введение

Решение проблемы оценки состояния сложных биосистем существенным образом зависит от возможностей количественного описания протекающих в них процессов в рамках ограниченной априорной информации в условиях многообразия внешних воздействий и индивидуальных особенностей исследуемого биообъекта. С этой точки зре-

ния важная роль при разработке информационных технологий оценки состояния биосистем отводится формированию, накоплению и использованию массивов многомерных медико-биологических данных [1, 2].

В целом в медико-биологических исследованиях складывается достаточно противоречивая ситуация. С одной стороны, накоплены разнообраз-

ные массивы данных, отражающие всевозможные встречающиеся в медицинской науке и клинической практике ситуации, а с другой — непропорционально малое количество информации, получаемое из их анализа. Это связано с тем, что, несмотря на очевидные успехи, использование математических методов и вычислительной техники в ряде случаев оказывается недостаточно эффективным с точки зрения прикладных целей исследования: попытки точного описания приводят к чрезвычайно сложным для анализа математическим моделям, а данные, полученные в отдельных исследованиях не позволяют получать надежные оценки состояния в условиях широкой внутри- и межиндивидуальной вариабельности биообъектов, характеризующих исследуемое состояние. Как результат, при хороших теоретических построениях практическое применение математических моделей и алгоритмов для количественной оценки состояния биосистем может приводить к широкому разбросу в величине и надежности получаемых оценок.

Существенной особенностью большинства измеряемых медико-биологических показателей является то, что при тех или иных изменениях состояния биосистемы они носят разнонаправленный характер, при этом ряд из них находится в пределах или незначительно выходит за границы статистической нормы. Оценить состояние системы, выделяя какие-либо конкретные показатели из всего множества, бывает достаточно трудно, поэтому особую важность приобретают обобщенные критерии оценки состояния. Более того, такие интегральные оценки состояния, построенные по совокупности многомерных данных, оказываются более чувствительны даже к малым изменениям состояния биосистем.

В работе рассматривается подход к интегральной оценке состояния сложных биосистем на основе концептуальной модели системы многомерных данных. Результаты медико-биологических экспериментов и клинических исследований всегда имеют естественную концептуальную основу для систематизации и интеграции: они относятся к одному и тому же объекту — человеческому организму, поэтому любые наблюдения или измерения не теряют своей значимости и всегда несут в себе потенциальную возможность получения новой информации. Это предъявляет определенные требования к организации систем накопления данных и использованию математических методов их совместного анализа. В модели системы данных должны учитываться возможности по описанию не только непосредственно накопленных данных, но и возможности, необходимые для выявления обобщенных свойств биосистемы [3].

Интегральная оценка состояния биосистем

Методы получения количественной оценки состояния сложных биосистем определяются выбором набора показателей, используемых для ее рас-

чета. На практике наиболее часто встречаются следующие подходы:

- Выбор в качестве оценки состояния небольшого набора независимых показателей, в идеальном случае, одного. При этом количественной оценкой состояния системы служит величина самого непосредственно измеряемого показателя. Однако для сложных систем обнаружить такие показатели, которые бы однозначно определяли ее состояние, бывает достаточно трудно.
- Формирование оценок состояния с использованием методов многомерного статистического анализа данных. Сюда можно отнести всевозможные процедуры многомерного регрессионного, дискриминантного, факторного, кластерного и других многомерных методов анализа [4]. Достаточно эффективно для получения оценок состояния последовательное применение нескольких статистических процедур анализа [5].
- Использование интегральных показателей, формируемых на основе анализа закономерностей функционирования изучаемых биосистем. Это подходы, связанные с построением полуэмпирических индексов состояния, таких как биохимический, клинический индексы; получением оценок функционального состояния организма (уровень функционирования, функциональный резерв, степень напряженности регуляторных механизмов); анализом вербальных данных на основе теории нечетких множеств, применением методов многомерного шкалирования, нейросетевых технологий и т. п. [1, 4–6]. Их можно рассматривать как модельно-независимые оценки, характеризующие систему в целом.

Задача нахождения интегральной оценки сводится к выбору признаков, характеризующих состояние биосистемы и построению функционального отображения их значений в одномерную шкалу. Следует отметить, что оценка состояния S биосистемы всегда производится по отношению к ее эталону состояния S_0 . В качестве последнего для человека может быть выбрано, например, состояние здорового организма [7, 8].

Определение набора показателей x_i , по которым должна производиться такая оценка — трудно формализуемая задача. В целом можно сформулировать следующие общеметодологические требования к построению критериев интегральной оценки состояния биомедицинских систем:

- Математический аппарат, используемый для построения интегрального критерия, должен учитывать вариабельность и наличие взаимосвязей между анализируемыми показателями.
- В интегральный критерий состояния системы должен включаться весь комплекс показателей, характеризующих определенный уровень в иерархическом описании системы.
- Функциональный вид интегрального критерия должен обеспечивать единство оценочного ал-

горитма для различных целевых состояний системы.

- Интегральный критерий должен позволять проводить индивидуализированную оценку состояния объекта исследования.

Разработанные на основе данных требований интегральные критерии оценки состояния биосистем представлены в [2, 8–10]. Рассмотрим возможности использования интегральных показателей на примере анализа сердечного ритма.

Информационный метод оценки неустойчивых состояний биосистем

Кардиоинтерваломерия (хронокардиоинтерваломерия) — это метод регистрации синусного сердечного ритма с последующим математическим анализом его структуры. Кардиоинтервалограмма представляет собой последовательный ряд 100 кардиоциклов, записанных во втором стандартном отведении в реальном масштабе времени. Интервал $R-R$ составляет единицу измерения кардиоинтервалограммы. Кардиоинтервалография как динамический ряд значений продолжительности кардиоцикла может рассматриваться как случайный процесс и потому характеризуется функцией распределения. В распределении интервалов $R-R$ хранится информация о состоянии жизненно важных систем человека.

Применение математических методов в анализе сердечного ритма имеет более чем полувековую историю. Ранние методы анализа вариативности сердечного ритма, как правило, строились на использовании кратковременных ритмограмм и включали в себя простые числовые оценки дескриптивной статистики: меры среднего уровня, меры рассеяния [11]. Начиная с 1970-х гг. стали активно развиваться методы спектрального анализа для исследования биологических систем.

Особый интерес, на наш взгляд, представляют исследования, посвященные оценке и прогнозированию состояния беременных женщин и детей в раннем неонатальном периоде на основе анализа вариативности сердечного ритма [12]. Среди существующих на сегодняшний день подходов к решению подобных задач в качестве одного из наиболее перспективных следует отметить применение энтропийных методов для анализа сердечного ритма [12, 13].

С этой целью проводился анализ частотных спектров ритмограммы в качестве исходных данных при проведении клиноортостатической пробы, позволяющей отобразить потенциальные возможности функциональных систем ребенка.

Для оценки тенденции изменения параметров был использован подход, основанный на получении семантической информации сложных систем. Выбор мотивирован тем, что одной из важных характеристик «живого» является «принцип неравновесности», а неравновесные процессы в изолированной системе сопровождаются изменением информации.

Величина семантической информации $I_{\text{сем}}$ оценивалась по формуле:

$$I_{\text{сем}} = \sum_{i=1}^n \log_2 \frac{P_{b(i)}}{P_{0(i)}},$$

где

$$P_{b(i)} = \frac{P_i \cdot p_i}{\sum_{r=1}^n P_r \cdot p_r},$$

где $P_{0(i)}$ — вероятность разряда гистограммы до воздействия; P_i и p_i — вероятность попадания интервала $R-R$ в соответствующий класс гистограммы до и после воздействия.

Для решения задачи вычисления вероятностей P_i , p_i , $P_{0(i)}$, входящих в формулы, используется метод построения гистограмм значений динамического ряда кардиоинтервалограммы.

Пусть $[a; b]$ есть диапазон изменения значений интервалов $R-R$, а k определяет число разрядов охватывающих этот диапазон, таким образом, интервал дискретизации вычисляется по формуле:

$$W = \frac{b-a}{k},$$

В соответствии с [14], k необходимо задавать таким образом, чтобы выполнялось неравенство: $W \leq 0,05$ (это условие вытекает из характера функционирования биообъектов и наиболее часто используется при их описании и моделировании).

Определяем последовательность из $k+2$ чисел $\{N_i\}$, где $i=0, \dots, k+1$:

- 1) если $R-R < a$, то $N_0 = N_0 + 1$;
- 2) если $a < R-R \leq b$, то вычисляется

$$J = \frac{R-R_i-a}{W},$$

и выбирается наибольшее целое число меньше или равное J и $N_i = N_i + 1$;

- 3) если $R-R > b$, то $N_{k+1} = N_{k+1} + 1$.

Данный подход был использован для исследования особенностей сердечного ритма детей в раннем возрасте. В качестве внешнего воздействия использовалась клиноортостатическая проба. На основе анализа показателя $I_{\text{сем}}$ было выявлено 16 основных типов динамики информационных показателей сердечного ритма, среди которых в конечном итоге было выделено 5 основных универсальных типов реакции.

В таблице приведены результаты анализа распределения типа адаптационных кардиоинтерваломерических кривых в зависимости от тяжести состояния.

Значимость различий между частотой появления каждого из типов адаптационной кардиоинтерваломерической кривой при различных состояниях новорожденных детей проверялась методом точного вычисления значимости различий долей (процентов) с использованием углового преобразования Фишера.

Таблица. Распределение типов адаптационных кривых для детей, имеющих перинатальное поражение центральной нервной системы

Группа	Удовлетворительное состояние	Средняя тяжесть	Тяжелые и крайне тяжелые
Тип кривой	$I_{\text{сеп}}$	$I_{\text{сеп}}$	$I_{\text{сеп}}$
Субкомпенсированный	32		
Компенсаторный	42	3	
Гиперкомпенсированный		48	31
Декомпенсированный	26	12	16
Нестабильный тип		37	53

Информационная технология интегральной оценки

Компьютерные технологии и разрабатываемые на их основе программно-технические средства и информационные системы являются универсальным инструментом, используемым в биомедицинских исследованиях и практическом здравоохранении для формирования структурированных массивов данных, их анализа и принятия решений на основе алгоритмов обработки, в соответствии с целями пользователя. Эффективность решения задач интегральной оценки состояния биосистем во многом будет зависеть от разработки соответствующих программно-технических средств, и возможностей их применения к массивам данных в конкретных областях медико-биологических исследований. В [3] представлена структура и компьютерная технология интегральной оценки состояния биосистем, в основу которой положена описанная выше модель интегрированной системы данных.

В соответствии с предлагаемой методологией оценки состояния биосистем, программная и диалоговая архитектура компьютерной системы включает в себя блоки по реализации следующих задач:

- формализованное описание измеряемых показателей предметной области исследований;
- наполнение базы данных результатами исследований;
- интегральная оценка состояния биосистем на основе анализа сформированных по совокупности результатов различных исследований референтных выборок.

Реализация данных задач, с точки зрения разработки средств накопления и переработки данных, является далеко не тривиальной проблемой. Специфика их решения обусловлена тем, что массивы медико-биологических данных имеют, как правило неограниченный объем, являются разнородными (количественными, качественными, текстовыми). В тоже время, результаты анализа данных должны быть понятны и конкретны, а инструменты для обработки «сырых» данных должны быть просты в использовании.

Назначением разрабатываемого инструментального средства является формирование банка

медико-биологических данных с целью оптимизации и поддержки научно-исследовательской деятельности по комплексному анализу и оценке состояния сложных биосистем. Отличительной особенностью предлагаемого подхода является то, что накопление массивов разнородных показателей в базе данных осуществляется с максимальным учетом атрибутов, характеризующих изучаемое состояние. Это позволяет в дальнейшем эффективно использовать имеющуюся информацию для агрегации референтных массивов данных для получения интегральных оценок состояния исследуемых биосистем.

Разработанная система ориентирована на выполнение следующих функций [3]:

- ввод и хранение экспериментальных данных в базе данных;
- генерация бланков ввода данных;
- формирование выборок референтных данных из базы данных;
- статистическое моделирование массивов данных референтных выборок;
- вычисление интегральных оценок состояния.

Описание предметной области исследований содержится в базе описаний показателей, которая дополняется пользователем по мере необходимости. Единицей записи в ней является описание измеряемого показателя или условий проведения измерения. В базе данных пациентов содержатся такие атрибуты пациента, которые не изменяются от исследования к исследованию или изменяются крайне редко.

База описаний показателей является основой для создания бланков исследований и запросов по формированию референтных выборок. Для этого в разработанной системе предусмотрены два модуля: модуль формирования бланков исследований и модуль формирования запросов. Их включение в систему позволяет наиболее гибко учитывать все разнообразие целей проводимых исследований. Модуль формирования бланков исследований позволяет создавать формы бланков для занесения результатов реального эксперимента, наиболее последовательно и полно отображающих содержание проводимого исследования. Для каждого бланка создается отдельная таблица в базе результатов экспериментов, в которой хранятся все результаты измерений. Модуль формирования запросов ориентирован на проведение «виртуального» исследования, т. е. задание показателей и атрибутов состояния пациентов, для которых референтная выборка данных будет сформирована из имеющейся базы результатов исследований. Модуль статистического моделирования и оценки состояния предназначен для получения интегральных оценок состояния биосистемы.

Кроме перечисленных выше функций в компьютерной системе предусмотрен также ряд дополнительных функций, обеспечивающих удобство взаимодействия с пользователем: экспорт данных в основных форматах, ведение и сохранение про-

тока результатов анализа, встроенная помощь и т. п.

Примеры реализации информационных систем, разработанных авторами на основе данной технологии, представлены в [1, 13–15].

Заключение

1. На основе системного анализа свойств биомедицинских данных предложена концептуальная модель интегрированной системы данных, при разработке которой учитывались системные требования, предъявляемые к формированию массивов биомедицинских данных, существенные для оценки свойств биосистем.
2. Предложены критерии и алгоритмы интегральной оценки состояния биосистем, позволяющие проводить оценку степени происходящих

в ней изменений по отношению к заданному состоянию, по совокупности многомерных данных.

3. Разработан ряд информационных медицинских систем для интегральной оценки состояния биосистем. Программная и диалоговая архитектура включает в себя программные блоки по реализации следующих задач: блок формализованного описания измеряемых показателей предметной области исследований, блок наполнения базы данных результатами экспериментов и блок интегральной оценки состояния на основе анализа референтных выборок, сформированных по совокупности результатов различных экспериментов.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РГНФ (проект № 12–06–120).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дюк В., Эммануэль В. Информационные технологии в медико-биологических исследованиях. – СПб.: Питер, 2003. – 528 с.
2. Берестнева О.Г., Пеккер Я.С. Выявление скрытых закономерностей в сложных системах // Известия Томского политехнического университета. – 2009. – Т. 315. – № 5. – С. 138–143.
3. Фокин В.А. Концептуальная модель системы биомедицинских данных // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т. 12. – № 1. – С. 118–120.
4. Берестнева О.Г., Муратова Е.А. Компьютерный анализ данных. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. – 228 с.
5. Миронкина Ю.Н., Бобров А.Ф. Информационная технология статистического синтеза критериев и алгоритмов оценки функционального состояния человека в прикладных медико-биологических исследованиях // Информационные технологии. – 1998. – № 3. – С. 41–47.
6. Гергет О.М., Берестнева О.Г., Глот К.Ю. Исследования состояния биосистем на основе нейросетевых технологий // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 14–22.
7. Баевский Р.М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестник АМН СССР. – 1989. – № 8. – С. 73–78.
8. Ротов А.В., Пеккер Я.С., Медведев М.А., Берестнева О.Г. Адаптационные характеристики человека: Оценка и прогноз. – Томск: Изд-во Томского государственного университета, 1997. – 137 с.
9. Берестнева О.Г., Кабанова Л.И., Шаропин К.А. Информационная система оценки профессиональной психофизической готовности студентов университета // Известия Таганрогского государственного радиотехнического университета. – 2006. – № 11. – С. 40–48.
10. Фокин В.А. Критерий оценки состояния сложных биосистем // Известия Томского политехнического университета. – 2004. – Т. 307. – № 5. – С. 136–138.
11. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин В.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных кардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
12. Эйдукайтис А., Варонекас Г., Жемайтис Д. Применение теории хаоса для анализа сердечного ритма в различных стадиях сна у здоровых лиц // Физиология человека. – 2004. – Т. 30. – № 5. – С. 56–62.
13. Гергет О.М., Берестнева О.Г. Интеллектуальная система оценки состояния здоровья беременных женщин и детей // Информатика и системы управления. – 2010. – № 2. – С. 61–64.
14. Гергет О.М., Берестнева О.Г., Пеккер Я.С. Автоматизированная информационная система оценки адаптации развивающихся систем // Проблемы информатики. – 2011. – № 2 (10). – С. 76–82.
15. Пеккер Я.С., Киселева Е.Ю., Толмачев И.В. Программный комплекс для оценки и мониторинга состояния матери и плода // Известия Томского политехнического университета. – 2009. – Т. 314. – № 5. – С. 196–201.

Поступила 28.10.2012 г.