

УДК 615.47: 681.31

ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ ВЗАИМНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА СИСТЕМНЫХ РИТМОВ

С. А. ФИЛИСТ
А. А. КУЗЬМИН
АЛЬ-МУААЛЕМИ ВАИЛ
КАССИМ КАБУС
А. П. БЕЛОБРОВ

*Курский государственный
технический университет*

e-mail: SFilist@gmail.com

Исследуется эффективность нечетких нейросетевых моделей риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в которых в качестве основного фактора риска используется показатель жесткости артериальных стенок. Рассмотрен способ его вычисления, основанный на взаимном спектральном анализе сигнала дыхания и фотоплетизмосигнала, оцифрованного в процессе окклюзионной пробы.

Ключевые слова: риск развития сердечно-сосудистого заболевания, эластические свойства сосудов, фотоплетизмосигнал, вейвлет-анализ, взаимный спектр.

Современное понятие научного прогнозирования как причинно-обусловленной последовательности явлений или изменений состояния определенной системы, например, человека, базируется на теории и методах системного анализа. Соблюдение системного единства и последовательности этапов прогнозирования позволяет раскрывать неопределенности, связанные с внешней средой и состоянием самого объекта прогнозирования. Игнорирование отдельных элементов исследуемой системы может привести к снижению точности прогнозирования и эффективности принимаемых управленческих решений.

Системность подхода при прогнозировании риска развития заболевания определяется учетом воздействий окружающей среды и внутренних процессов системы не только на исследуемую подсистему (орган), но и на смежные подсистемы, что может привести к неоправданному росту размерности признакового пространства или (и) к появлению недопустимого количества пробелов в данных.

Так как в большинстве случаев живая система представляет для исследователя «черный ящик», то успех прогноза определяется тем, насколько адекватно исходная модель риска развития заболевания учитывает степень риска функциональных нарушений в исследуемой подсистеме при наличии факторов риска функциональных нарушений в смежных подсистемах, а также насколько адекватно в модели риска выдержано соотношение между внутренними по отношению к исследуемой подсистеме и внешними факторами риска.

Такой подход к анализу живых систем был использован при прогнозировании риска развития заболеваний, когда в начале 50-х годов прошлого века в практику была введена концепция факторов риска (ФР), влияющих на показатели смертности, в частности, от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которая в настоящее время получила многочисленные научные подтверждения и является общепризнанной. В многочисленных эпидемиологических исследованиях, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом, получены доказательства того, что путем целенаправленного лечебного и профилактического вмешательства, в первую очередь в отношении ФР, можно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и предупредить преждевременную смертность населения. В настоящее время оценка суммарного риска становится необходимым условием надежного определения вероятности развития ССЗ и их осложнений для определения тактики управления этим риском путем клинических и профилактических вмешательств.



Для оценки риска развития ССЗ разработаны множество различных моделей, среди которых наиболее известны Фрамингемская шкала, шкала NCEP III и шкала SCORE. Однако эти шкалы имеют ограничения в применении, так как описывают суммарный риск только применительно к лицам без клинических признаков сердечно-сосудистых заболеваний, на основе весьма ограниченного набора факторов (пол, возраст, курение, уровни общего холестерина и систолического АД), что в целом не позволяет оценить спектр многообразия ФР для индивидуального прогноза и затрудняет формирование эффективных профилактических программ. Поэтому необходим поиск новых маркеров риска ССЗ, среди которых пристальное внимание исследователей привлекают эластические свойства сосудов, которые нередко используются в различных моделях компьютерных программ для профилактических обследований. Однако для надежного прогноза необходимо соответствующее обучение классифицирующей модели, что весьма затруднительно, так как получение обучающих выборок требует длительного наблюдения за объектами исследования, что приводит к неоднозначности и зашумленности данных. В данной ситуации целесообразно применять гомеостатические модели прогнозирования риска, объединяющие в себе преимущества систем без учителя и обучающихся систем распознавания.

Эластико-упругие свойства сосудов определяются по параметрам пульсовой волны, которые могут быть извлечены из какого-либо физиологического сигнала, отражающего ее распространение по сосудам, например, фотоплетизмосигнала.

Известно, что сигнал дыхания модулирует кровенаполнение в сосудах за счет отрицательной обратной связи через барорецепторы. Имеет место как частотная, так и амплитудная модуляция кровенаполнения сигналом дыхания. При вдохе давление в области грудной клетки понижается, и объем крови в периферийных сосудах должен увеличиваться, чтобы компенсировать это снижение, и наоборот. Поэтому увеличивается частота пульса и изменяется тонус артерий таким образом, чтобы увеличить кровенаполнение тканей на вдохе. Но увеличение кровенаполнения тканей за счет изменения тонуса сосудов определяется их жесткостью. Таким образом, чем эластичнее сосуды, тем больше глубина модуляции фотоплетизмосигнала сигналом дыхания. Для контрастирования вышеописанного процесса гомеостаза использовалась окклюзионная проба.

Сигнал, несущий информацию об эластических свойствах сосудов, можно выделить с помощью корреляционного детектора, осуществляющего математическую операцию вида

$$R_{s_1 s_2}(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T s_1(t) s_2(t + \tau) dt, \quad (1)$$

где T – интервал наблюдения модулированного сигнала $s_1(t)$, в данном случае фотоплетизмосигнала, τ – временной сдвиг [1].

Для того, чтобы использовать уравнение (1) для формирования пространства информативных признаков по фотоплетизмосигналу, необходимо располагать опорным сигналом $s_2(t)$, который недоступен для измерения и анализа. Так как сигнал $s_2(t)$ – сигнал кардиоцикла, занимающий некоторую полосу частот, которая изменяется в достаточно широких пределах как от пациента к пациенту, так и в зависимости от момента наблюдения одного и того же пациента, то в качестве опорного сигнала $s_2(t)$ в выражении (1) целесообразно использовать вейвлет – функцию, полоса частот которой соответствует полосе частот системного ритма, выбранного в качестве индикатора эластических свойств сосудов. Поэтому выражение (1), вычисленное при $s_2(t) = \Psi(t/a^*)$, где $\Psi(t)$ – материнский вейвлет, a^* – масштаб вейвлета, соответствующий частотному диапазону выбранного системного ритма, назовем резонансным вейвлет-срезом сигнала, а вейвлет с масштабом a^* – резонансным вейвлетом.

Резонансные вейвлет-срезы непосредственно использовать для построения признакового пространства нецелесообразно в связи с их большой мерностью, которая превосходит мерность исходного пространства. В таком случае целесообразно иметь дело только с узкополосным сигналом, характеризующим дыхательную составляющую. Инструментом, позволяющим осуществить переход в узкополосную информативную зону сигнала, может служить взаимный спектр сигналов.

Взаимный спектр $S_{12}(\omega)$ двух сигналов, $s_1(t)$ со спектром $S_1(\omega)$ и $s_2(t)$ со спектром $S_2(\omega)$ является комплексной величиной и определяется согласно уравнению Винера-Хинчина

$$\dot{S}_{12}(\omega) = \dot{S}_1(\omega) \cdot \dot{S}_2^*(\omega) = \int_0^T R_{s_1 s_2}(\tau) \cdot e^{-j\omega\tau} d\tau. \quad (2)$$

Используя стандартные пакеты для вычисления вейвлет-преобразования, мы вычисляем не корреляцию (1), а свертку фотоплетизмосигнала с резонансным вейвлетом. Однако, учитывая то, что мы используем только амплитудные характеристики взаимных спектров (фаза сигналов не учитывается), а также то, что амплитудный спектр Фурье любого сигнала является четной функцией, такая замена правомочна.

Анализируя формулу (2) и вейвлет-преобразования фотоплетизмосигналов, приходим к выводу, что взаимный спектр фотоплетизмограммы и резонансного вейвлета будет отличен от нуля в небольшом спектральном диапазоне, который занимает резонансный вейвлет. Этот спектральный диапазон для сигнала дыхания не превышает 0,4 Гц, и при частотном разрешении 0,033 Гц (тридцати секундном окне анализа) взаимный спектр имеет не более нескольких десятков отсчетов, отличных от нуля, при 30000 исходных отсчетов фотоплетизмосигнала.

Так как частота системного ритма нестационарна, то эмпирический выбор резонансного вейвлета сложен, поэтому целесообразно вместо одного тестового вейвлета использовать множество вейвлетов, лежащих в частотной области, соответствующей системному ритму.

В связи с вышеизложенным, число строк в вейвлет-плоскости и шаг изменения масштаба подбираем таким образом, чтобы при минимальном числе анализируемых вейвлетов все гармоники выбранного системного ритма были представлены на вейвлет-плоскости фотоплетизмосигнала.

Уравнение (2) применяется к каждой строке вейвлет-плоскости, следовательно, взаимный спектр фотоплетизмосигнала и множества тестовых сигналов будет также являться плоскостью. В отличие от вейвлет-плоскости, плоскость взаимных спектров будет представлять разряженную матрицу, так как вейвлет-функция является узкополосным сигналом в отличие от фотоплетизмосигнала.

На рис. 1 представлен пример построения развертки матриц взаимных спектров для вейвлет-плоскостей одного из пациентов, полученных до и после окклюзии.

Окклюзионная проба осуществлялась с помощью автоматического тонометра, окклюзионная манжета которого помещалась на ту руку, с пальца которой снимался фотоплетизмосигнал. Фотоплетизмосигнал дискретизировался с частотой 100 Гц. Нагнетание воздуха в манжету начиналось на тридцатой секунде от начала записи сигнала. После окклюзии сигнал также дискретизировался в течение 30 с. Учитывая, что момент окклюзии является мощным источником нестационарности фотоплетизмосигнала, из исходного сигнала выделим два сигнала одинаковой длины: до окклюзии и после окклюзии, а ту часть сигнала, которая соответствует моменту окклюзии, исключим из анализа. Диапазон значимых отсчетов взаимного спектра полученных двух сигналов не превышает пятидесяти.

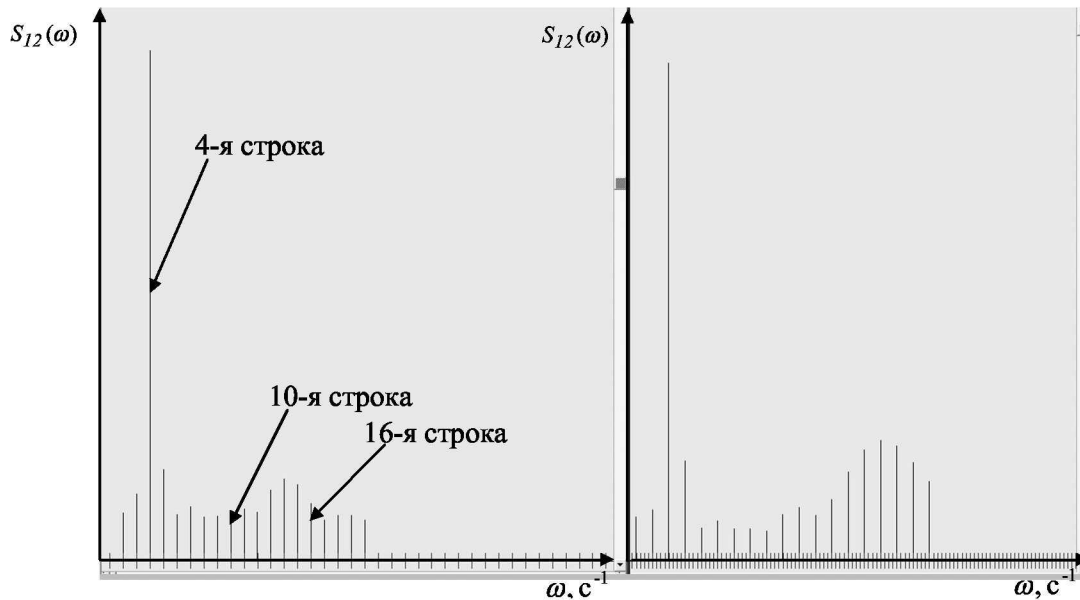


Рис. 1. Взаимные спектры для двадцати строк вейвлет-плоскости фотоплетизмосигнала: мужчины 57 лет до окклюзии (слева) и после окклюзии (справа)

На рис. 2 представлены увеличенные изображения фрагментов строк взаимных спектров фотоплетизмосигнала и вейвлетов, представленных на рис. 1 слева.

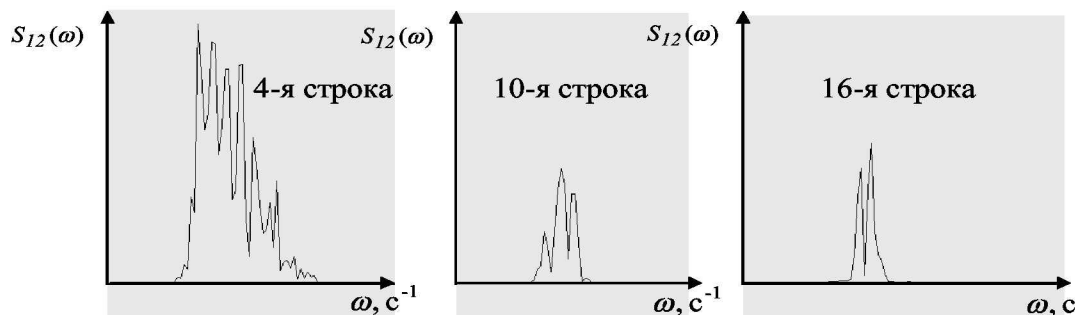


Рис. 2. Увеличенное изображение фрагментов строк взаимных спектров фотоплетизмосигнала и вейвлетов, представленных на рис. 1 слева

Проведя статистические исследования матриц взаимных спектров пациентов и волонтеров с различным рисками ССЗ, определенными посредством экспертных оценок и инструментальных исследований, приходим к выводу, что во взаимном спектре после окклюзии растет относительная мощность тех строк, которые связаны с выбранным системным ритмом (дыхательным). Это можно объяснить исходя из того, что при возмущающем воздействии на систему ослабевают внутрисистемные связи и, следовательно, система более восприимчива к внешним воздействиям, то есть более подвержена модуляции системными ритмами, которые будут являться внешними возмущениями по отношению к сосудистой системе.

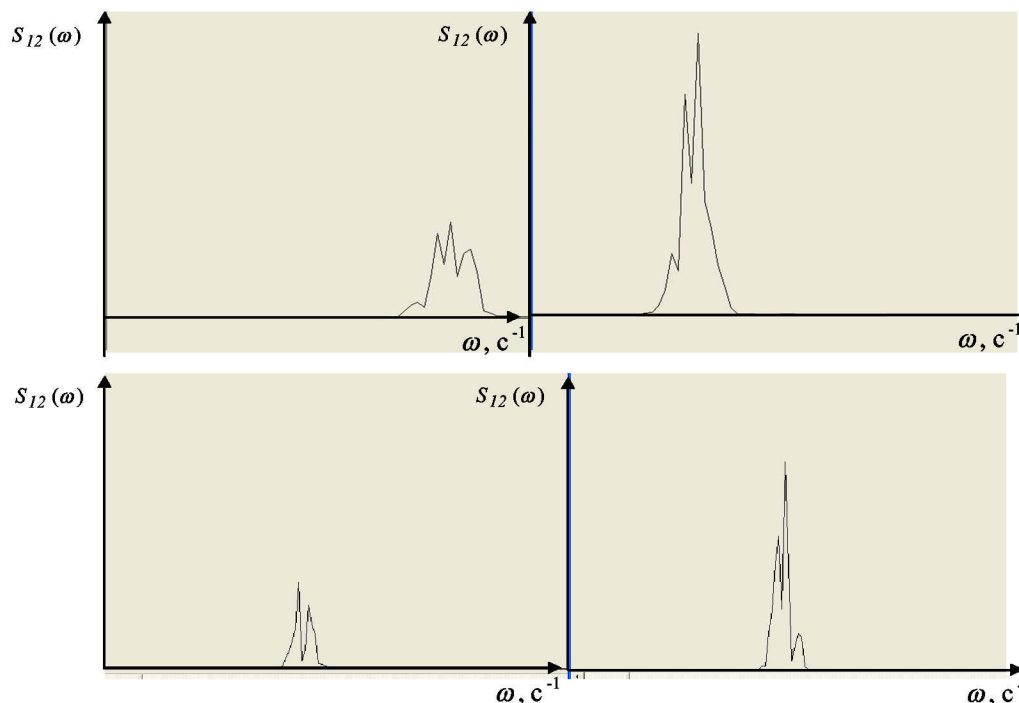


Рис. 3. Взаимные спектры фотоплетизмосигнала и тестового сигнала для 14-й строки (соответствует полосе частот 0,284... 0,305 Гц) вейвлет-плоскости фотоплетизмосигнала до окклюзии (слева) и после окклюзии (справа): вверху женщина 28 лет (площади под кривыми различаются в 2 раза) с высоким риском ССЗ, внизу женщина 21 года (площади под кривыми различаются в 3 раза) с низким риском ССЗ

Статистический анализ подобных взаимных спектров позволил сделать вывод о целесообразности использования в качестве фактора риска отношения взаимной мощности фотоплетизмосигнала и реперных узкополосных сигналов, которые перекрывают частотный диапазон, соответствующий частотному диапазону дыхательного цикла. Диапазон значимых отсчетов взаимного спектра не превышает двадцати, а число строк, приходящихся на ритм дыхания, не превышает десяти.

Взаимную мощность P_i i -й строки матрицы взаимных спектров определяем как

$$P_i = \sum_{j=0}^N \left| \dot{S}_{ij}(\omega_j) \right|^2, \tag{3}$$

где N – число столбцов в матрицах изображения вейвлет-плоскостей.

Фактор риска возникновения и развития ССЗ FR_i по одной строке матрицы взаимных спектров определяется как

$$FR_i = \frac{P1_i}{P2_i}, \tag{4}$$

где $P1_i$ – взаимная мощность i -й строки матрицы взаимных спектров до окклюзии, $P2_i$ – взаимная мощность i -й строки матрицы взаимных спектров после окклюзии.

Множество FR используется для построения пространства информативных признаков совместно с другими маркерами сердечного риска как в едином признаковом пространстве, так и в структурированном, то есть разбитом на подпространства, для которых строятся частные решающие правила с последующей агрегацией решений.

Из показателей жизнедеятельности человека, косвенно связанных с риском ССЗ, выбрано четырнадцать признаков $X_0 \dots X_{13}$. Первый признак X_0 является векторной величиной и характеризует эластические свойства сосудов, X_1 – дислипидемия (биохимические исследования); X_2 – наследственная отягощенность; X_3 – артериальная гипертензия; X_4 – ожирение; X_5 – метаболический синдром; X_6 – сахарный диабет II типа; X_7 – курение; X_8 – стрессы и психоэмоциональные факторы; X_9 – гиподинамия; X_{10} – пол; X_{11} – возраст; X_{12} – хроническое употребление алкоголя; X_{13} – воспалительные маркеры.

Прогноз ССЗ связывается с эластико-упругим свойствам сосудов, которые оцениваются по взаимным спектрам сигналов пульсовой волны до и после окклюзионной пробы. Поэтому модель принятия решения включает ядро иерархической нечеткой нейронной сети, осуществляющее прогноз ССЗ на основе признакового подпространства, получаемого по взаимным спектрам фотоплетизмосигнала и тестовых сигналов, занимающих полосу частот, коррелированную с выбранным системным ритмом, к которому добавлено множество частных решающих правил. Решающие правила синтезируются на основе вышперечисленных тринадцати факторов риска. При этом ряд факторов, а следовательно, и соответствующие решающие правила могут отсутствовать.

Гомеостатические модели развития риска ССЗ построены на базе нечетких нейронных сетей, архитектура которых рассмотрена в [2]. Структурная схема одной из возможных реализаций таких технических решений показана на рис. 4.

Модель имеет ядро, представляющее собой нейронную сеть, на входе которой присутствует вектор информативных признаков \overline{XO} , характеризующий эластические свойства сосудов. В этой модели агрегаторы объединяют только два коэффициента уверенности по алгоритму, основанному на методе перебора (генетическому алгоритму).

Нечёткая операция, которую может реализовать один из тринадцати агрегаторов, является функцией двух аргументов, поэтому число возможных нечётких операций в каждом агрегаторе определяется как

$$L = n! / (2(n - 2)!), \quad (5)$$

где n – число элементов в выбранном кортеже нечётких операций.

Длина кортежа n , как правило, не превышает 8. Если признаки $X_1 \dots X_{13}$ выстроены по релевантности, то, выставив условие о том, что ввод в нечёткую сеть каждого последующего признака не ухудшает классификацию или чувствительность модели, из кортежа могут быть исключены нечеткие операции, которые не удовлетворяют требованию не ухудшения чувствительности и требованию инвариантной к возможным пробелам в данных.

Нечёткая операция в i -м агрегаторе (рис. 4) описывается выражением

$$KY_i = f_i(KY_{i-1}, \mu_{FR_i}(X_i)), \quad (6)$$

где $i = \overline{1, 13}$, KY_i – нечёткое число на выходе i -го агрегатора, $\mu_{FR_i}(X_i)$ – функция принадлежности, описывающая риск ССЗ по носителю X_i , которая указывает степень принадлежности объекта с параметром X_i к нечёткому множеству FR.

Для настройки модели рис. 4 необходима обучающая выборка с объектами, у которых известны значения риска RA и информативные признаки X_1, \dots, X_{13} . Кроме того, необходимо задаться кортежем нечётких операций, используемых в агрегаторах 1...13 (рис. 4). Далее необходимо для каждого j -го объекта обучающей выборки получить значение риска ССР по вязкоупругим свойствам сосудов $KY_0(j)$, что осуществляется нейронной сетью.

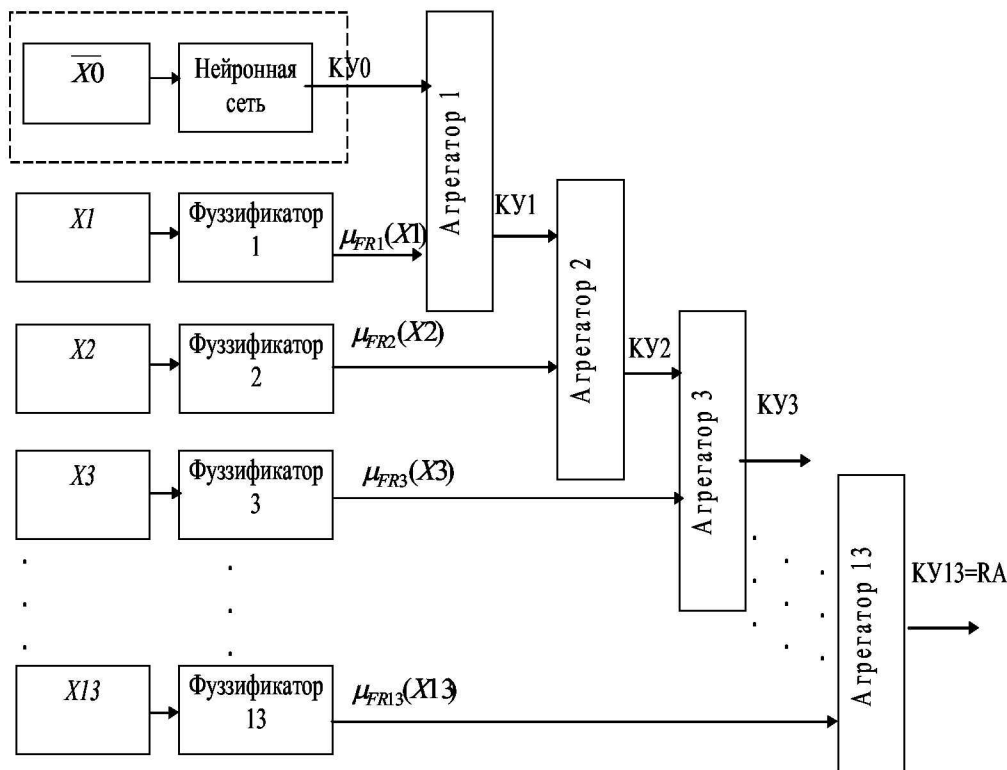


Рис. 4. Нечеткая нейросетевая модель прогнозирования ССЗ

Процесс настройки модели (рис. 4) состоит из двух этапов. На первом этапе синтезируются нечёткие операции агрегаторов с минимизацией ошибки на выходе настраиваемого агрегатора. На втором этапе все агрегаторы заданы, и осуществляется коррекция их параметров. При этом оптимизируется ошибка на выходе модели, то есть на выходе тринадцатого агрегатора.

Процесс настройки *k*-го агрегатора осуществляется в цикле, который осуществляет перебор нечётких операций в *k*-м агрегаторе в целях поиска оптимальной нечёткой операции. В цикле определяются риски возникновения ССЗ по объектам обучающей выборки, полученные на *k*-м шаге агрегирования для *i*-й нечёткой операции, используемой для реализации *k*-го агрегатора.

В зависимости от состояния флага ξ , который определяет номер этапа настройки модели, в качестве минимизируемого функционала выбирается функционал

$$\varepsilon_{k_i} = \frac{1}{M} \sqrt{\sum_{j=0}^M (RA(j) - KY_{k_i}(j))^2}, \text{ при } \xi = 0, \tag{7}$$

где *M* – число объектов в обучающей выборке; *RA(j)* – риск развития ССЗ для *j*-го объекта; *i* – номер нечёткой операции, используемой в *k*-м агрегаторе; $i \in I, I$ – число нечетких операций, используемых при настройке агрегаторов; $KY_{k_i}(j)$ – риск, получаемый на выходе *k*-го агрегатора для *j*-го объекта при использовании *i*-й нечёткой операции, или функционал

$$\varepsilon_{\ell} = \frac{1}{M} \sqrt{\sum_{j=0}^M (RA(j) - KY_{13_{\ell}}(j))^2}, \text{ при } \xi = 1, \tag{8}$$



где ℓ -я модель агрегатора 1-13, полученная согласно методике, приведенной в [3], KY_{13_ℓ} – выход тринадцатого агрегата, соответствующий ℓ -й модели агрегатора 1-13, при условии, что

$$\varepsilon_{\ell} \leq \varepsilon_{k_{13}}, \quad (9)$$

где $\varepsilon_{k_{13}}$ – значение оптимизируемого функционала (7), полученное при настройке агрегатора 13, с учетом того, что он настраивается последним.

Для настройки агрегаторов модели использовался встроенный в систему Matlab 7.1 модуль *gatool*, который выполняет минимизацию количества ошибок заданной целевой функции, и программное обеспечение, разработанное на кафедре биомедицинской инженерии Курского государственного технического университета. При настройке модели (рис. 4) использовались три градации риска: «Отсутствует», «Имеется», «Высокий».

Результаты исследования нейросетевой модели на контрольных выборках при прогнозе рисков атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда по показателям диагностической чувствительности, диагностической специфичности и диагностической эффективности показали, что они выше на 10-15% аналогичных показателей по шкале SCORE.

Исследования проведены при поддержке федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Литература

1. Филист, С.А. Синтез признакового пространства для классификации эластических свойств артерий на основе окклюзионных проб и анализа пальцевых фотоплетизмограмм / С.А. Филист, В.А. Аль – Муаалеми, А.Б. Дафалла Али // Вестник Воронежск. гос. техн. ун-та. – 2009. – Т. 5. – №10. – С. 123-126.
2. Филист, С.А. Гибридный способ классификации биосигналов на основе технологий нечеткой логики принятия решений и нейронных сетей / С.А. Филист, В.А. Аль-Муаалеми, В.В. Жилин // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2009. – №5. – С. 77-82.
3. Филист, С.А. Автоматизированная система диагностики анемий на основе нечеткой логики принятия решений и алгоритмов генетического типа / Н.А. Корневский, С.А. Филист, Е.С. Черных // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII. – №2. – С. 24-28.

HOMEOSTATIC MODELLING OF CARDIOVASCULAR DISEASES BASED ON THE MUTUAL SPECTRAL ANALYSIS OF SYSTEM RHYTHMS

S. A. FILIST
A. A. KUZMIN
AI-MUAALEMI VAIL
KASSIM KABUS
A. P. BELOBROV

*Kursk State Technical
University*

e-mail: sfilist@gmail.com

Fuzzy neuronet models of risk of cardiovascular diseases are described in this article. The indicator of rigidity of arterial vessels has been chosen as a major risk factor in these models.

The way of calculation of this risk is based on the mutual spectral analysis of a breath signal and photoplethysmosignal, digitized in process of occlusion tests.

Key words: risk of development of cardiovascular disease, elastic properties of vessels, photoplethysmosignal, the wavelet-analysis, a mutual spectrum.