

3. Покровский В. М. (ред.) Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: «Кубань-Книга», 2010. – 244 с.
4. David A. Murphy, Gregory W. Thompson, Jeffrey L. Ardell, Rollin McCarty, Robert S. Stevenson, Virgilio E. Sangalang, René Cardinal, Michael Wilkinson, Sylvia Craig, Frank M. Smith, John G. Kingma and J. Andrew Armour. The heart reinnervates after transplantation // *An. thorac. surg.* – 2000. – № 69. – P. 1769–1781.
5. Bengel F. M., Ueberfuhr P., Schiepel N., Nekolla S. G., Reichart B., Schwaiger M. Effect of sympathetic reinnervation on cardiac performance after heart transplantation // *N. engl. j. med.* – 2001. – Sep. 6. № 345 (10). – P. 731–738.
6. Ueberfuhr P., Frey A. W., Reichart B. Vagal reinnervation in the long term after orthotopic heart transplantation // *J. heart. lung. transplant.* – 2000. – Oct. № 19 (10). – P. 946–950.
7. Bernardi L., Bianchini B., Spadacini G., Leuzzi S., Valle F., Marchesi E., Passino C., Calciati A., Viganó M., Rinaldi M. Demonstrable cardiac reinnervation after human heart transplantation by carotid baroreflex modulation of RR interval // *Circulation.* – 1995. – V. 92. – P. 2895–2903.
8. Cornelissen V. A., Vanhaecke J., Aubert A. E., Fagard R. H. Heart rate variability after heart transplantation: a 10-year longitudinal follow-up study // *J. cardiol.* – 2012. – Mar. № 59 (2). – P. 220–224.
9. Dalla Pozza R., Fuchs A., Bechtold S., Kozlik-Feldmann R., Daebritz S., Netz H. Short-term testing of heart rate variability in heart-transplanted children: equal to 24-h ECG recordings? // *Clin. transplant.* – 2006. – Jul.-aug. № 20 (4). – P. 438–442.
10. Schwaiblmair M., Von Scheidt W., Ueberfuhr P., Ziegler S., Schwaiger M., Reichart B., Vogelmeier C. Functional significance of cardiac reinnervation in heart transplant recipients // *J. heart. lung. transplant.* – 1999. – Sep. № 18 (9). – P. 838–845.
11. Beckers F., Ramaekers D., Speijer G., Ector H., Vanhaecke J., Verheyden B., Van Cleemput J., Droogne W., Van de Werf F., Aubert A. E. Different evolutions in heart rate variability after heart transplantation: 10-year follow-up // *Transplantation.* – 2004. – Nov. Vol. 27. № 78 (10). – P. 1523–1531.
12. Ueberfuhr P., Frey A. W., Ziegler S., Reichart B., Schwaiger M. Sympathetic reinnervation of sinus node and left ventricle after heart transplantation in humans: regional differences assessed by heart rate variability and positron emission tomography // *J. heart. lung. transplant.* – 2000. – Apr. № 19 (4). – P. 317–323.
13. Ueberfuhr P., Frey A. W., Reichart B. Vagal reinnervation in the long term after orthotopic heart transplantation // *J. heart. lung. transplant.* – 2000. – Oct. № 19 (10). – P. 946–955.
- Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ ЮГ 2013 № 13-04-96566.

Поступила 05.09.2014

Л. В. ПОЛИЩУК<sup>1</sup>, С. В. УСАТИКОВ<sup>2</sup>, Т. В. ШКИРЯ<sup>2</sup>, В. М. ПОКРОВСКИЙ<sup>1</sup>

## СТАТИСТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ В СОЗДАНИИ ЭКСПРЕСС-МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

<sup>1</sup>Кафедра нормальной физиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава РФ, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: pokrovskiyvm@ksma.ru;

<sup>2</sup>кафедра общей математики ФГБОУ ВПО КубГТУ Минобрнауки РФ, Россия, 350072, г. Краснодар, ул. Московская, 2. E-mail: sv@usatikov.com

Для совершенствования существующего пошагового принципа определения диапазона синхронизации сердечного и дыхательного ритмов (СДС) предложена экспресс-методика определения индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) организма человека. С целью сокращения числа проб предложено применить статистический прогноз уровня регуляторно-адаптивного статуса (РАС) (от «высокий» до «низкий») на основе наименее трудоёмких по измерениям или фиксации параметров СДС. В качестве основы прогноза исследованы факторы-аргументы: минимальная граница диапазона синхронизации, длительность развития синхронизации на минимальной границе; также учитывались исходная частота дыхания и сердцебиения, возраст, рост, вес, пол, день менструального цикла (ДМЦ), величины диастолического и систолического артериального давления (ДАД и САД).

Рассмотрены линейный дискриминантный анализ и нейросетевые (НС) методы классификации: многослойный перцептрон и сеть типа радиальной базисной функции. Наилучшую точность показала нейросетевая классификация. Проведена оценка точности и доверительной вероятности прогноза. На основе НС-классификации уровня РАС предложена методика сокращённого пошагового определения ИРАС: возможно завершение обследования в 1 (с вероятностью 70%), 2 (с вероятностью 90%) или 3 (контрольный) этапа (пробы), в зависимости от наблюдаемого уровня РАС у обследуемого.

*Ключевые слова:* сердечно-дыхательный синхронизм, экспресс-метод, статистическое прогнозирование.

L. V. POLISCHUK<sup>1</sup>, S. V. USATIKOV<sup>2</sup>, T. V. SHKIRYA<sup>2</sup>, V. M. POKROVSKII<sup>1</sup>

## STATISTICAL FORECASTING WHEN CREATING A QUICK TECHNIQUE OF DETERMINING A LEVEL OF REGULATORY AND ADAPTIVE STATUS OF THE HUMAN BODY

<sup>1</sup>Department of normal physiology of the Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedina str. E-mail: pokrovskyvm@ksma.ru;

<sup>2</sup>department of general mathematics of the Kuban state technological university, Russia, 350072, Krasnodar, 2, Moskovskaya str. E-mail: sv@usatikov.com

In order to improve the existing incremental principle of determining the cardiac and respiratory rhythm synchronization (CRS) range the 'quick technique' of determining the index of regulatory-adaptive status (IRAS) of the human body has been proposed. In order to reduce the number of samples we proposed to apply the statistical forecast of regulatory and adaptive status (RAS) (from 'high' to 'low') on the basis of its least-consuming measurements or by fixing the CRS parameters. The following factors/arguments have been examined as the basis of the forecast: the minimum boundary of the synchronization range, duration of evolution synchronization at the minimum boundary, the following categories also have been taken into account: initial respiratory rate, initial heart rate, age, height, weight, gender, menstrual cycle phase, diastolic and systolic blood pressure values.

Linear discriminant analysis and neural network (NN) classification techniques – multilayer perceptron and network of radial basis function type have been analyzed. Neural network classification has shown the best accuracy. Assessment of accuracy and confidence level of the forecast has been performed. On the basis of the NN-classification RAS level has been proposed curtailed incremental definition of IRAS technique: possible to complete the examination in 1 stage (probability 70%), 2 stages (probability 90%), or 3 (control) stages (samples), it is depending on the subject's observed RAS level.

*Key words:* cardio-respiratory synchronism, quick technique, statistical forecasting.

Исследования явления сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) направлены на совершенствование метода объективной количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) организма человека [1, 3]. Одним из инструментов исследования СДС и кардиореспираторных взаимоотношений является статистический и стохастический анализ. При определении параметров СДС используются спектральные методы анализа ЭКГ и пневмограммы в виде сердечно-дыхательной синхрограммы для нерегулярных нестационарных двумерных данных от сердечно-сосудистой и дыхательной систем [6–7].

Рассмотренный в данной работе статистический анализ параметров СДС направлен на совершенствование существующего пошагового принципа определения максимальной границы диапазона синхронизации для последующей реализации в программном обеспечении (ПО) системы измерения СДС. Расчёты проведены в пакете «Statistica v.10» («StatSoft Inc.», США). Целью данной работы является разработка экспресс-методики определения индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) организма человека за минимально возможное число этапов (проб с заданной частотой дыхания). Для снижения числа этапов предлагается статистическое прогнозирование уровня РАС на основе наименее трудоёмких в определении параметров СДС и дополнительных факторов-аргументов.

### Материалы и методы

Методика получения СДС [1, 3] включает следующую систему количественной оценки, параметры которой представлены в таблице 1.

Наиболее значимыми показателями СДС, характеризующими РАС организма, являются ДС и Дл.Р.мин.гр., по выраженности изменения которых можно судить о величине РАС. Измерение параметров сердечно-дыхательного синхронизма позволяет оценить регуляторно-адаптивные возможности человека с помощью индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) [3]:

$$\text{ИРАС} = (\text{ДС}/\text{Дл.Р.мин.гр.}) \times 100.$$

Шкала оценки регуляторно-адаптивных возможностей человека по ИРАС [3]: регуляторно-адаптивные возможности организма высокие (уровень 5) при  $\text{ИРАС} \geq 100$ ; хорошие (уровень 4) при  $50 \leq \text{ИРАС} < 100$ ; удовлетворительные (уровень 3) при  $25 \leq \text{ИРАС} < 50$ ; низкие (уровень 2) при  $10 \leq \text{ИРАС} < 25$ ; неудовлетворительные (уровень 1) при  $\text{ИРАС} < 10$ .

Для задания частоты стимулятора при определении минимальной границы диапазона синхронизации (Мин.гр.) в ПО системы измерения СДС используется величина исх. ЧСС (табл. 1). Первая проба проводится с частотой стимулятора (исх. ЧСС – 4). Если после первой пробы не развилась синхронизация ритмов сердца и дыхания, пробы повторяются после восстановления исходной ЧСС с увеличением частоты, задаваемой стимулятором на 3 дыхательных движения в минуту. Если через 3 пробы минимальная граница не выявлена, тестирование завершается с сообщением: «Регуляторно-адаптивные возможности организма неудовлетворительные». Если

### Параметры сердечно-дыхательного синхронизма

Параметры	Краткое обозначение	Размерность
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	исх. ЧСС	сокр/мин
Исходная частота дыхания в минуту	исх. ЧД	дых/мин
Минимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	Мин.гр.	крц/мин
Максимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	Макс.гр.	крц/мин
Диапазон синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	ДС	крц/мин
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	Дл.Р.мин.гр.	кц
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	Дл.Р.макс.гр.	кц
Длительность восстановления исходной ЧСС после прекращения пробы на минимальной границе в кардиоциклах	Дл.В.мин.гр.	кц
Длительность восстановления исходной ЧСС после прекращения пробы на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	Дл.В.макс.гр.	кц
Разность между исходной ЧСС и минимальной границей диапазона синхронизации в кардиоциклах в минуту	Разность исх. ЧСС и Мин.гр.	кц/мин

после первой пробы зафиксировано развитие сердечно-дыхательной синхронизации, то следующая проба проводится после восстановления исх. ЧСС со снижением частоты стимулятора на 3 сигнала в минуту для уточнения минимальной границы. Если после 2-й пробы развивается СДС, то Мин.гр. фиксируется на данной частоте; если СДС нет, то на частоте 1-й пробы.

После определения минимальной границы, для измерения ДС необходимо определить максимальную границу СДС (Макс.гр.). Без применения методов прогнозирования снижение числа проб возможно экспресс-методикой [2] определения уровня РАС – путём оценки диапазона, в котором находится ИРАС испытуемого согласно шкале оценки регуляторно-адаптивных возможностей человека по ИРАС. ПО поддержки принятия решения о задании частоты стимулятора при проведении измерений уровня ИРАС экспресс-методикой гарантирует классификацию уровня РАС не более чем за 3 пробы с различной частотой стимулятора.

Применение методов прогнозирования и статистической классификации позволяет значительно сократить число проб и оценить вероятность правильной классификации уровня РАС при каждой пробе. Применяется статистическая классификация на основе наименее трудоёмких по измерениям или фиксации параметров СДС.

В предварительном статистическом анализе [4–5] в качестве основы прогноза ДС и уровня РАС (от «высокий» до «низкий») исследованы факторы-аргументы: минимальная граница ДС и длительность развития синхронизации на минимальной границе. Показано, что точность и достоверная вероятность регрессионного прогноза

недостаточны для его практического применения. В [4] рассмотрено применение линейного дискриминантного анализа и нейросетевых (НС) методов классификации для прогноза уровня РАС.

Необходима оценка статистической зависимости параметров СДС от других возможных влияющих факторов, не трудоёмких по измерениям (табл. 1): исх. ЧСС, исх. ЧД, Дл.В.мин.гр., возраст, рост, вес, пол и ДМЦ. Кроме того, необходима оценка статистической зависимости параметров СДС от величин ДАД и САД. Прогнозирование уровня РАС сводится к задаче классификации по признакам: исх. ЧСС, исх. ЧД, Дл.В.мин.гр., возраст, рост, вес, пол и ДМЦ; величины ДАД и САД. В данной работе рассмотрены: линейный дискриминантный анализ и нейросетевые (НС) методы классификации по указанным признакам: многослойный персептрон (MLP) и сеть типа радиальной базисной функции (RBF).

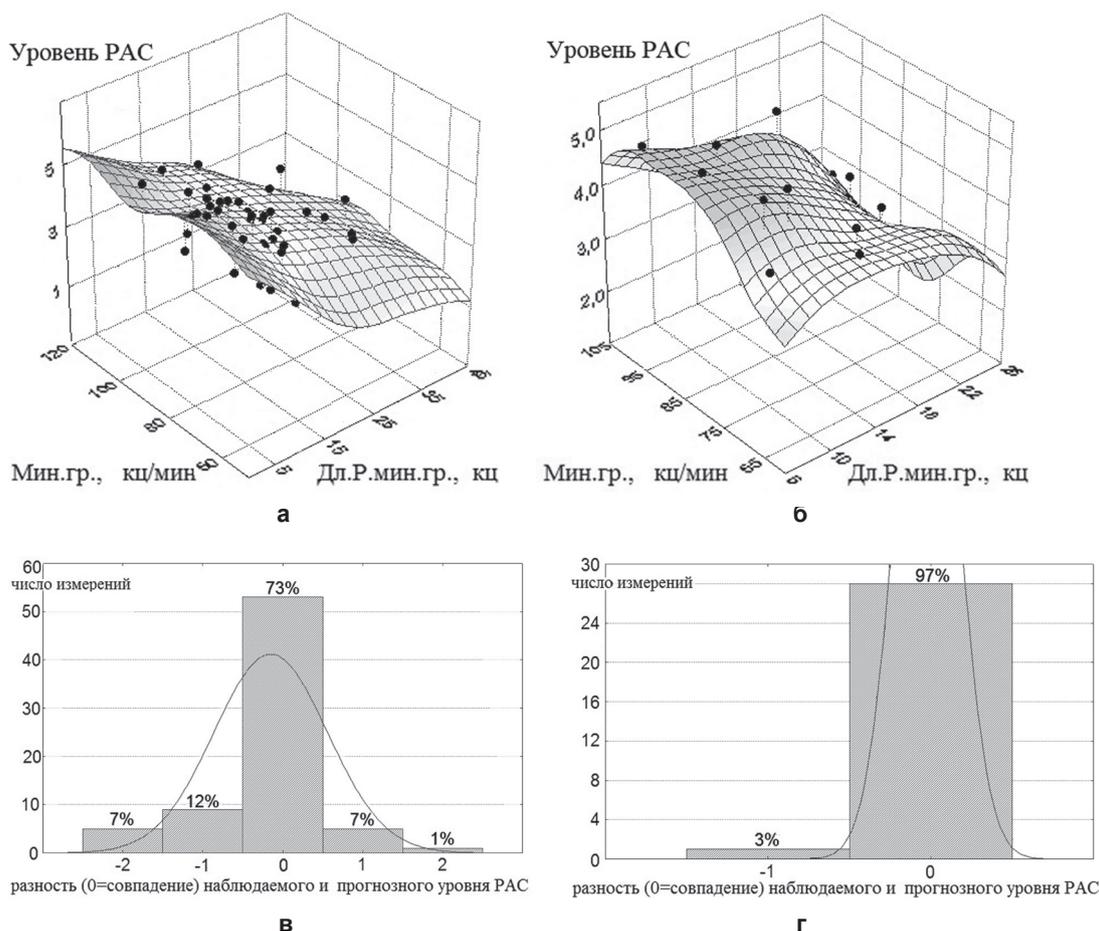
Для прогнозирования уровня РАС организма по указанным признакам наилучшую точность показала нейросетевая классификация (рис. 1). Вероятность правильной классификации уровня РАС по линейному дискриминантному анализу более 60% [4]. Для женщин основой классификации уровня РАС являлись 8 признаков: Мин.гр., Дл.Р.мин.гр., исх. ЧСС, исх. ЧД, возраст, рост, вес, ДМЦ. Для мужчин основой классификации уровня РАС являются 7 признаков: Мин.гр., Дл.Р.мин.гр., исх. ЧСС, исх. ЧД, возраст, рост, вес.

Для женщин наилучшую нейросетевую классификацию показала RBF 8-17-4 сеть типа радиальной базисной функции с 17 нейронами в скрытом слое (8 входных нейронов, 4 выходных – по количеству уровней РАС – из-за отсутствия в выборке

данных 1-го уровня), со скрытой гауссовской функцией активации и выходной softmax-функцией активации в виде  $OUT = \exp(NET) / \sum \exp(NET)_i$ . Здесь суммирование производится по всем значениям сигналов NET нейронов выходного слоя RBF, что позволяет трактовать  $OUT_i$  как вероятности принадлежности к классу (уровню). Для мужчин наилучшую нейросетевую классификацию показал MLP 7-10-4 многослойный персептрон с 10-ю нейронами в скрытом слое (7 входных нейронов, 4 выходных – по количеству уровней РАС – из-за отсутствия в выборке данных 1-го уровня), со

скрытой тождественной функцией активации и выходной softmax-функцией активации.

По гистограмме % совпадений НС-классификации уровня РАС видно, что для женщин (рис. 1в) НС-классификация верна с вероятностью 73%; причём с 20%-ной вероятностью – ошибка на 1 уровень; т. е. ошибка на 2 уровня маловероятна – только с 8% вероятностью; ошибок на 3 и выше уровней не наблюдалось. Для мужчин (рис. 1г) НС-классификация верна с вероятностью 97%; причём ошибок – на 2 и выше уровней не наблюдалось.



**Рис. 1.** Поверхность НС-классификации уровня РАС: а – для женщин, б – для мужчин; • – наблюдаемый уровень; гистограммы разности (0=совпадение, 1=на уровень выше, -1=ниже) наблюдаемого и прогнозируемого по НС-классификации уровня РАС: в – для женщин, г – для мужчин; сплошная линия – нормальное распределение с нулевым средним и, соответственно, 0,7 и 0,2 стандартным отклонением

Таблица 2

### Анализ чувствительности RBF 8-17-4 (НС-классификация, женщины)

Исх. ЧСС	Исх. ЧД	Мин.гр	Дл.Р.мин.гр.	Возраст	Рост	Вес	ДМЦ
1,55	1,15	1,97	2,13	1,18	1,72	1,53	1,74

Таблица 3

### Анализ чувствительности MLP 7-10-4 (НС-классификация, мужчины)

Исх. ЧСС	Исх. ЧД	Мин.гр.	Дл.Р.мин.гр.	Возраст	Рост	Вес
8,7	1,1	11,4	6,1	15	1,8	5

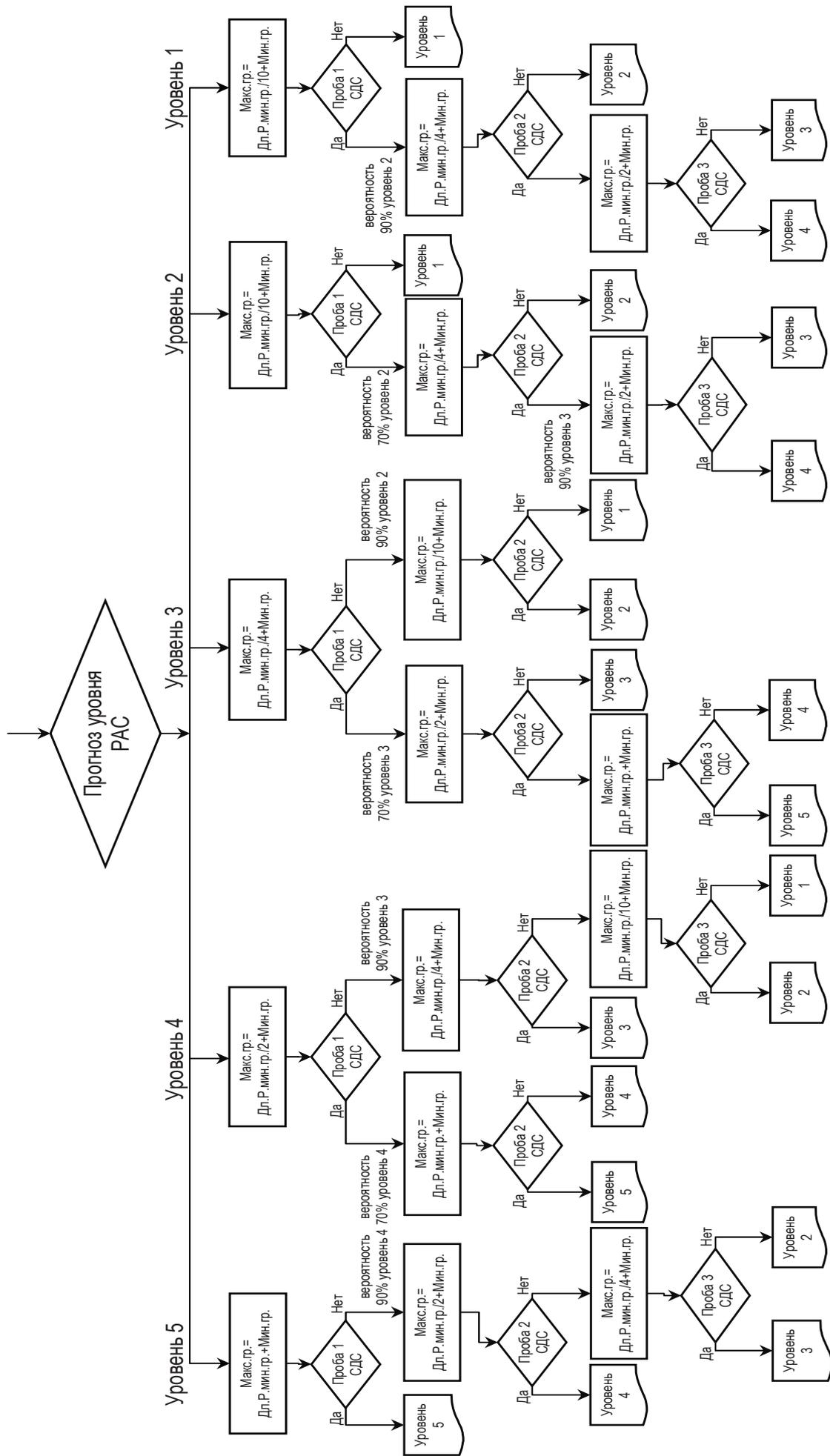


Рис. 2. Блок-схема методики сокращённого пошагового определения уровня РАС на основе нейросетевой классификации

## Анализ чувствительности MLP 9-12-5 (НС-классификация, мужчины)

Исх. ЧСС	Исх. ЧД	Мин.гр.	Дл.Р.мин.гр.	Возраст	Рост	Вес	ДАД	САД
2	1,2	2	2,4	1,136	1,146	1,37	1,5	1

Анализ чувствительности (табл. 2) показал, что по вкладу в классификацию уровня РАС наиболее значимы для женщин Мин.гр. и Дл.Р.мин.гр. В то же время для мужчин (табл. 3) значительно преобладают по своему вкладу в классификацию уровня РАС возраст, Мин.гр. и исх. ЧСС; менее всего значима исх. ЧД.

При учёте величин ДАД и САД для мужчин основной классификации уровня РАС являются 9 признаков: Мин.гр., Дл.Р.мин.гр., исх. ЧСС, исх. ЧД, возраст, рост, вес, ДАД, САД. Наилучшую нейросетевую классификацию показал MLP 9–12–5 – многослойный перцептрон с 12 нейронами в скрытом слое (9 входных нейронов, 5 выходных – по количеству уровней РАС), со скрытой показательной функцией активации и выходной функцией активации в виде гиперболического тангенса. НС-классификация верна с вероятностью 95%; причём ошибок на 2 и выше уровней не наблюдалось.

Анализ чувствительности (табл. 4) показал, что для мужчин при классификации уровня РАС наиболее значимы Мин.гр. и Дл.Р.мин.гр.; наименее – САД.

Отметим, что по классификации уровня РАС можно определить интервалы для ДС: при регуляторно-адаптивных возможностях организма неудовлетворительных (1-й уровень)  $0 < ДС < Дл.р.мин.гр./10$ ; низких (2-й уровень)  $Дл.р.мин.гр./10 < ДС < Дл.р.мин.гр./4$ ; удовлетворительных (3-й уровень)  $Дл.р.мин.гр./4 < ДС < Дл.р.мин.гр./2$ ; хороших (4-й уровень)  $Дл.р.мин.гр./2 < ДС < Дл.р.мин.гр.$ ; высоких (5-й уровень)  $Дл.р.мин.гр. < ДС$ .

Таким образом, НС-классификация уровня РАС может производиться по указанным признакам с вероятностью более 70%.

### Результаты и обсуждение

Располагая НС-регрессионным прогнозом ДС и Макс.гр., а также НС-классификацией уровня РАС, можно предложить следующую методику сокращённого пошагового определения уровня РАС. После фиксирования Мин.гр. и Дл.Р.мин.гр. производится НС-классификация уровня РАС. Далее рассчитывается предполагаемая Макс.гр. – частота стимулятора для следующей пробы по формуле ИРАС (рис. 2). Возможно завершение обследования в 1 (с вероятностью 70%), 2 (с вероятностью 90%), или 3 (для контроля и подтверждения) этапа (пробы), в зависимости от настоящей Макс.гр. у обследуемого.

Таким образом, статистическое прогнозирование максимальной границы диапазона синхронизации сердечного и дыхательного ритмов позволит значительно сократить время определения индекса регуляторно-адаптивного статуса. Определяется диапазон, в котором находится ИРАС испытуемого согласно шкале оценки регуляторно-адаптивных возможностей человека по ИРАС. Применение методов прогнозирования и статистической классификации позволяет не только сократить число проб, но и оценить вероятность правильной классификации уровня РАС при каждой пробе. При этом будет сохранено количественное выражение оценки состояния организма человека через ИРАС. Данная экспресс-методика, поддержанная результатами нейросетевой классификации, обеспечит точность и объективность исследования и будет способствовать расширению области применения метода сердечно-дыхательной синхронизации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: Кубань-Книга, 2007. – 144 с.
2. Полищук Л. В. Экспресс-модификация метода определения регуляторно-адаптивных возможностей организма человека // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т. 16. № 5 (4). – С. 1238–1240.
3. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма / Под ред. В. М. Покровского. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 244 с.
4. Усатииков С. В., Шкиря Т. В. Нейросетевая классификация и дискриминантный анализ уровня регуляторно-адаптивных возможностей организма человека // Научные труды КубГТУ. – 2014. – № 1. – С. 1–13. <http://ntk.kubstu.ru/file/20>.
5. Шкиря Т. В. Статистический анализ системы количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса организма человека // Междисциплинар. иссл. в области математического моделирования и информатики // Матер. III научно-практич. интернет-конф., – Ульяновск: SIMJET, 2014. – С. 385–391.
6. Kabir M. M., Saint D. A., Nalivaiko E., Abbott D., Baumert M. Time delay correction of the synchrogram for optimized detection of cardiorespiratory coordination // Med. biol. eng. comput. – 2011. – № 49. – P. 1249–1259.
7. Wu M.-C., Hu C.-K. Application of empirical mode decomposition to cardiorespiratory synchronization / S. K. Dana et al. (eds.) // Complex dynamics in physiological systems: From heart to brain, understanding complex systems. – Springer science+business Media B. V. – 2009. – P. 167–181.

Поступила 25.09.2014