

Новые принципы работы нейроэмуляторов в медицинской диагностике

Аннотация

Несмотря на все более широкое использование нейрокомпьютеров (НЭВМ) и их имитаторов – нейроэмуляторов – в медицине, их дальнейшее применение наталкивается на принципиальную невозможность использования для решения задач системного синтеза (отыскания важнейших диагностических признаков x_i^* в медицине). В статье представлены два новых принципа (хаотической организации начального состояния весов W_{io} признаков x_i и принцип многократных ревербераций), которые обеспечивают решение с помощью НЭВМ системного синтеза. Приводятся примеры применения таких особых режимов работы в физиологии сердечно-сосудистой системы. При этом рассматриваются и неопределенности 1-го и 2-го типов в медицине, которые в рамках стохастики невозможно разрешить.

Введение

Главная задача диагностики в медицине – идентификация параметров порядка (наиболее важных x_i^*) среди всех возможных диагностических признаков x_i . Математически это означает для вектора состояния любой функциональной системы организма (ФСО) человека $x = x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, который задается в m -мерном фазовом пространстве состояний (ФПС) точкой, переход от размерности m к размерности n ($m > n$ или $m \gg n$), и при этом остаются главные (важнейшие) x_j^* , $j = 1, 2, \dots, n$, диагностические признаки. В этом случае мы получаем новый вектор $x_j^* = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ в n -мерном ФПС, который составляется из старых компонент вектора $x(t)$ в новом ФПС [1]-[6]. Именно такие процедуры сейчас разрабатываются в новой теории хаоса-самоорганизации – ТХС [7].

Подчеркнем, что сейчас процедура такого перехода в математике в целом и в медицинской кибернетике в частности не формализована (не решена) в общем случае. В медицинской практике это относится к эвристичной деятельности мозга, особенно когда мало данных (выборки небольшие) или нет четких различий между выборками x_i таких параметров гомеостаза (у нас речь идет о гомеостазе сердечно-сосудистой системы – ССС). Ситуация особенно осложнилась за последние 20...30 лет, так как в биологии и в медицине были доказаны эффект Еськова-Зинченко (ЭЗ) и эффект Еськова-Филатовой (ЭФ), которые опровергают статистическую устойчивость для подряд получаемых выборок x_i диагностических признаков x_i у одного человека (или группы) в режиме многих (у нас обычно $N = 15$ повторений) [8]-[13].

Подчеркнем, что речь идет о неизменном гомеостазе, например ССС одного человека (или группы) в режиме N повторений одного и того же исследования (эксперимента). Мы не можем получить совпадение двух соседних статистических функций распределения $f_j(x_i)$ и $f_{j+1}(x_i)$, так как вероятность P для равенства $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$ крайне мала ($P \leq 0,05$ для ССС). В новой теории хаоса-самоорганизации (ТХС) это определяется как неопределенность 2-го типа (выборки x_i в неизменном гомеостазе уникальны), где является аналогом принципа неопределенности Гейзенберга в квантовой механике (в ТХС мы ограничиваем Δx_1^T и Δx_2^T – вариационные размахи любой координаты $x_1 = x_1^T$ и ее скорости $x_2 = dx_1 / dt$).

Одновременно в ТХС вводится и неопределенность 1-го типа, когда выборки статистически могут совпадать, но состояние гомеостаза H_1 существенно отличается от гомеостаза H_2 ($H_1 \neq H_2$). В этом случае врач ошибочно ставит диагноз (больной может по x_i не отличаться от здорового человека). Реальность неопределенностей 1-го и 2-го типов резко осложняет задачу системного синтеза, т. е. отыскание главных диагностических признаков x_i^* [всего вектора состояния $x^*(t)$]. Решение этих задач на примере ССС мы и представляем в настоящем сообщении.

Объект и методы исследования

В качестве объекта выступала ССС школьников (мальчики в возрасте 7...12 лет), которые переезжали из г. Сургута (север РФ, температура воздуха в конце марта $t_1 < -15$ °С) в оздоровительный комплекс «Юный нефтяник» (г. Туапсе) с температурой воздуха $t_2 > +17$ °С. Измерения 15 параметров x_i ССС у этой группы производилось перед отъездом из г. Сургута (1-я точка), по приезду на юг (2-я точка), после 2-х недель оздоровительных мероприятий (3-я точка) и по приезду в г. Сургут (4-я точка). Выборки x_i 6 (основных) параметров ССС, полученные в этих измерениях, попарно сравнивались между каждой точкой измерений (1-й и 2-й, 2-й и 3-й и т. д.) В результате были получены сводные статистические таблицы парных сравнений выборок x_i . Общие межгрупповые сравнения (по 6 выборкам x_i в каждой точке сравнения) производились с помощью нейроэмулятора (неуго-PRO) в режиме бинарной классификации. Нейро-ЭВМ (НЭВМ) произвела разделение этих двух групп признаков (при таких парных сравнениях), но при неизменных начальных условиях (повторных заданиях одних и тех же весов W_{io} диагностических признаков x_i). Существенной новизной (наше изобретение) является одновременное введение двух принципов работы НЭВМ: хаотическое задание W_{io} каждой j -й итерации – настройки НЭВМ, и многократные реверберации НЭВМ (повторения N разрешения задачи бинарной классификации при неизменных значениях всех выборок x_i).

В таком новом режиме работы НЭВМ можно работать на супер-ЭВМ (из-за большого числа операций и многократных, $N \geq 1000$, повторений решения одной и той же задачи). Мы использовали машину АПК-5 в своих исследованиях. В итоге получались наборы выходных весов W_i^* признаков x_i , которые окончательно обрабатывались в рамках традиционной статистики (до среднего ΔW_i^* , дисперсии и доверительного интервала). Получалась таблица из $\langle W_i^* \rangle$, которая ранжировалась и выбирались те $\langle W_i^* \rangle$, для которых выполнялись требования $\langle W_i^* \rangle > 0,05$. Эти значения определялись как параметры порядка (а лучше $\langle W_i^* \rangle > 2/3$).

Результаты исследований и их обсуждение

Прежде всего отметим, что в новой ТХС [8]-[13] такая ситуация, когда две сравниваемые выборки одного диагностического признака x_i для двух разных гомеостазов H_1 и H_2 статистически совпадают, обозначается как неопределенность 1-го типа. В этом случае две (фактически разные) выборки – $\{x_i^1\}$ для гомеостаза H_1 и $\{x_i^2\}$ для гомеостаза H_2 – можно отнести к одной, общей, генеральной совокупности (с вероятностью, например, $\beta > 0,95$), но реально – это разные выборки ($H_1 \neq H_2$). С медицинской точки зрения, это может означать в нашем примере (с переездом учащихся с севера на юг), что гомеостазы H_1 и H_2 или H_3 не различаются статистически, сам

переезд не оказывает никаких воздействий (широтные перемещения при сравнении H_1 и H_2 не действуют на гомеостаз ССС, в чем мы очень сильно сомневаемся) или оздоровительные мероприятия неэффективны (сравнения 1...3).

В случае второго высказывания это равносильно тому, что все лечебные и оздоровительные мероприятия бесполезны для ССС школьников (и их пребывания на юге тоже). В более широком смысле (а мы это сейчас широко изучаем в клинико-восстановительной медицине) это будет означать, что врач неправильно ставит диагноз. Нет статистических различий между больным человеком и выздоровевшим (по параметрам x_i), что подрывает основы (и возможности) применения стохастики в медицине (стохастика не работает!).

В данном случае использование НЭВМ позволяет решить задачу диагностики, разделить гомеостазы, доказать, что $H_1 \neq H_2$ или $H_2 \neq H_3$. Для этого достаточно ввести 6 наборов выборок (по всем 25 испытуемым мальчикам) для всех x_i ($i = 1, 2, \dots, 6$) до отъезда (точка 1) и, аналогично, 6 наборов x_i после оздоровления на юге (точка 3) в НЭВМ и выполнить большое число итераций (у нас $N = 50$) решения задачи бинарной классификации. Это означает, что 50 раз мы запускаем настройку НЭВМ, но на каждой итерации начальные значения весов W_{i0} диагностических признаков x_i (их – шесть) задаются хаотически из равномерного распределения на интервале (0, 1). Хаотический выбор W_{i0} в этом случае имитирует эффект встряхивания, который использовался группой ученых более 20 лет назад в задачах устойчивости решений дифференциальных уравнений [8]-[13]. Сейчас это новый метод работы НЭВМ в режиме N итераций разделения выборок диагностических признаков x_i , описывающих гомеостазы H_1 и H_2 .

Подчеркнем, что статистически эти гомеостазы не различаются, что отражено в *табл. 1* для сравнения H_1 с остальными гомеостоазами (H_2, H_3, H_4). Здесь имеется полная картина попарных сравнений гомеостазов ССС для 25 мальчиков во всех вариантах сравнения с первым H_1 , т. е. для всех пар точек.

В целом сравнение гомеостазов с позиций стохастики показывает крайне редкие статистические различия. Например, для пары 1 и 2 только SpO_2 показывает различие между x_6 в точке 1 и x_6 в точке 2. Аналогично и для пары 1 и 3. Здесь тоже только диагностический признак x_6 различается в H_1 и H_3 , остальные x_i показывают статистическое совпадение x_i , т. е. H_1 не отличается от H_3 ($H_1 = H_3$) за исключением x_6 . Однако H_1 и H_4 уже различаются существенно, только $x_1 - SIM$ ($p = 0,08$) и $x_2 - SpO_2$ ($p = 0,66$) статистически совпадают.

Совершенно иная картина получается для НЭВМ в режиме $N = 50$ итераций. В *табл. 2* мы приводим результаты расчета средних весов $\langle W_i \rangle$ этих же 6 диагностических признаков x_i после 50 итераций решения задачи бинарной классификации (разделения H_1 и H_2, H_1 и H_3) в режиме хаоса задания начальных значений весов W_{i0} . В *табл. 2* приведены диагностические признаки x_i и средние значения $\langle W_i \rangle$ весов этих x_i после 50 итераций. Отсюда следует, что $x_4 = 0,62$ и $x_6 = 0,87$ превышают порог в 2 / 3 и могут быть представлены как главные диагностические признаки – параметры порядка x_j^* , где $j = 1, 2$ (т. е. $n = 2$ и $n < m$).

Таким образом, была выполнена задача системного синтеза. После ранжирования диагностических признаков x_i мы перешли к меньшей размерности $n = 2$ фазового пространства состояний ($n < m = 6$). Эти x_4 и x_6 стали параметрами порядка – главными диагностическими признаками. Именно по x_4 и x_6 НЭВМ четко различает состояния H_1 и H_3 , что сделать в рамках статистики (*табл. 1*) практически невозможно. В *табл. 1* только x_6 показывает различия, а в *табл. 2* все признаки имеют ненулевые веса $\langle W_i \rangle$, т. е. они реально имеют значение, но их роли в процедуре различий H_1 и H_3 менее значимы, чем x_4 и x_6 . При этом $x_1 - SIM$ имеет $\langle W_i \rangle = 0,55$ и $x_5 - INB$ имеет $\langle W_i \rangle = 0,55$, что тоже можно рассматривать как существенные веса, но они меньше, чем x_4 и x_6 .

В целом введение ревербераций (итерации $N = 50$) и задание начальных хаотических значений W_{i0} весов диагностических признаков x_i существенно изменило и картину диагностических различий H_1 и H_3 , которые статистически почти не различаются. Теперь мы можем говорить о главных диагностических признаках, что можно использовать и в персонализированной медицине, когда трудно выявить лечебный эффект (особенно это характерно для восстановительной медицины).

Ситуация статистических совпадений выборок x_i в фактически разных гомеостазах (у нас $H_1 \neq H_3$) обозначается в ТХС как неопределенность первого типа. Именно неопределенность первого типа и демонстрирует *табл. 1*. Только H_1 и H_4 существенно различаются статистически (по $x_2 - x_5$), остальные пары сравнения гомеостазов H_i и $H_j, i \neq j$, дают низкий процент стохастических различий. С позиций стохастики они не различаются существенно, и это в рамках медицины может быть неверно представлено (широтные перемещения $H_1 = H_2$ не дают изменений гомеостаза, а $H_1 = H_3$ трактуется как низкая эффективность оздоровительных мероприятий).

Таблица 1

Критерии Вилкоксона p для парных сравнений интегрально-временных параметров x_i в шестимерном фазовом пространстве состояний ($m = 6$) ССС мальчиков ($n = 25$) при широтных перемещениях в двух связанных выборках (критическое значение $p < 0,05$ для разных выборок)

Группы сравнения	Сравнение выборок x_i для ССС мальчиков					
	$x_1 - SIM$	$x_2 - PAR$	$x_3 - SSS$	$x_4 - SDNN$	$x_5 - INB$	$x_6 - SPO2$
Мальчики						
1 и 2	0,64	0,84	0,55	0,55	0,58	0,01
1 и 3	0,40	0,97	0,85	0,68	0,92	0,00
1 и 4	0,08	0,01	0,00	0,01	0,04	0,66

Таблица 2

Расчет весовых w_i для шести признаков – параметров x_i ССС школьников (мальчики) при широтных перемещениях в режиме многих n итераций ($n = 50$)

Расчеты итераций по выборкам ($N \geq 50$)	Веса w_i признаков x_i после $N = 50$ итераций НЭВМ					
	$x_1 - SIM$	$x_2 - PAR$	$x_3 - SSS$	$x_4 - SDNN$	$x_5 - INB$	$x_6 - SpO_2$
$n = 50; j = (1, \dots, 50)$						
1 и 2	0,22	0,09	0,08	0,12	0,39	1,00
1 и 3	0,55	0,33	0,42	0,62	0,55	0,87

Выводы

1. В медицине довольно часто наблюдается ситуация, когда выборки диагностических признаков x_i существенно не различаются. Однако реально мы имеем дело с двумя разными гомеостазами ($H_1 \neq H_2$ и $H_2 \neq H_3$). Статистика в этом случае не работает, и на помощь приходит НЭВМ, которая четко разделяет выборки x_i . В таких случаях мы говорим о неопределенности первого типа (по классификации ТХС).

2. НЭВМ только разделяет выборки (показывает $H_1 \neq H_2$). Однако для решения задачи системного синтеза, т. е. отыскания главных диагностических признаков x_i^* , необходимо изменить работу нейроэмулятора (или НЭВМ) путем многократных ревербераций нейросетей (НЭВМ), итераций $N \geq 1000$. Одновременно на каждой итерации необходимо вводить хаотические [из интервала (0, 1)] начальные веса признаков W_{i0} , что в итоге обеспечивает получение выборок W_i . Дальнейшее их усреднение до $\langle W_i \rangle$ и ранжирование этих $\langle W_i \rangle$ обеспечивают получение реальных параметров порядка – главных диагностических признаков x_i^* . При этом минимизируется размерность фазового пространства состояний, т. е. переходим от m (у нас $m = 6$) к n ($n = 2$), что соответствует задаче системного синтеза – выбору главных диагностических признаков x_i^* , т. е. параметров порядка. Идентификация x_i^* – это и есть решение задачи системного синтеза.

Список литературы:

1. Денисова Л.А., Прохоров С.А., Шакирова Л.С., Филатова Д.Ю. Хаос параметров сердечно-сосудистой системы школьников в условиях широтных перемещений // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. № 1. С. 133-142.
2. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Алиев Н.Ш., Воробьева Л.А. Хаос параметров гомеостаза функциональных систем организма человека // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. № 1. С. 143-153.
3. Мирошниченко И.В., Прохоров С.В., Эльман К.А., Срыбник М.А. Сравнительный анализ хаотической динамики показателей сердечно-сосудистой системы пришлого детско-юношеского населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. № 1. С. 154-160.
4. Филатова О.Е., Баженова А.Е., Иляшенко Л.К., Григорьева С.В. Оценка параметров треморограмм с позиции эффекта Еськова-Зинченко // Биофизика. 2018. Т. 63. № 2. С. 358-364.
5. Betelin V.B., Eskov V.M., Galkin V.A., Gavrilenko T.V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95. № 1. PP. 92-94.
6. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Vochmina Yu.V. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity // Technical Physics. 2017. Vol. 62. № 11. PP. 1611-1616.
7. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Vochmina J.V. Chaotic dynamics of cardio-intervals in three age groups of indigenous and non-indigenous population of Ugra // Advances in gerontology. 2016. Vol. 29. № 1. PP. 44-51.
8. Eskov V.M., Filatova O.E., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics and Chaos-Self-Organization // Biophysics. 2017. Vol. 62. № 5. PP. 809-820.

9. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina Y.V., Gorbunov D.V., Ilyashenko L.K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity // Moscow University Physics Bulletin. 2017. Vol. 72. № 3. PP. 309-317.
10. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina U.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. N.A. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21. № 1. PP. 14-23.
11. Garaeva G.R., Eskov V.M., Eskov V.V., Gudkov A.B., Filatova O.E., Khimikova O.I. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra // Human Ecology. 2015. Vol. 9. PP. 50-55.
12. Zilov V.G., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Experimental confirmation of the effect of «Repetition without repetition» N.A. Bernstein // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 1. PP. 4-8.
13. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Eskov V.M. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval Samples // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 164. № 2. PP. 115-117.

Виктор Александрович Хромушин,
д-р биол. наук, канд. техн. наук,
зам. директора медицинского института,
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
г. Тула,
Василий Федорович Пятин,
д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой,
кафедра физиологии с курсом безопасности
жизнедеятельности и медицины катастроф,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
г. Самара,
Валерий Валериевич Еськов,
канд. мед. наук, доцент,
кафедра биофизики и нейрокибернетики,
БУ ВО «Сургутский государственный университет
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»,
Любовь Кирилловна Иляшенко,
канд. педогог. наук, доцент, зав. кафедрой,
кафедра естественнонаучных
и гуманитарных дисциплин,
ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный
университет», филиал ТИУ в г. Сургуте,
г. Сургут,
Юлия Валерьевна Вохмина,
канд. педогог. наук, доцент,
кафедра математики и методики обучения,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
социально-педагогический университет»,
г. Самара,
e-mail: medins@tsu.tula.ru