

БИОТЕХНИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ: ТЕОРИЯ И ПРОЕКТИРОВАНИЕ.

Учебное пособие

Ахутин В. М., Немирко А. П., Першин Н. Н., Пожаров А. В.,
Попечителей Е. П., Романов С. В.

Несмотря на перспективность развития биотехнических систем, и возможность их широкого использования в практике, до настоящего времени отсутствуют специальные монографии и особенно учебно-методическая литература, посвященная изложению теории таких систем и вопросам их практического использования в. медицине, различных видах техники, а также при проведении научных исследований. Данное учебное пособие, не претендуя на полноту изложения проблемы, подробно освещает теоретические вопросы системного анализа применительно к биотехническим системам, методы их моделирования и синтеза, одновременно классифицируя их. В книге на высоком научно-методическом уровне рассматриваются биотехнические системы различного назначения: мониторинговые, терапевтического воздействия, клиничко-лабораторные.

Учебное пособие предназначено в первую очередь студентам старших курсов специальностей медицинского приборостроения, а также будет очень полезно широкому кругу специалистов, участвующих в разработке и эксплуатации подобных систем.

Рецензенты

Зам. гл. конструктора Н. А. Михайлов

(ОКБ биологической и медицинской кибернетики при Ленинградском ордена
Ленина электротехническом ин-те им. В. И. Ульянова (Ленина))

Доктор техн. наук К- Ю. Аграновский

(Северо-западный политехнический институт)

Введение

Постановка научно-технической задачи анализа и синтеза биотехнических систем была обусловлена необходимостью разработки общей теории комплексирования технических и биологических элементов в едином контуре управления. Впервые эта проблема возникла в связи с необходимостью решения прикладных междисциплинарных задач, связанных с разработкой автоматизированных систем искусственного кровообращения и дыхания, систем замещения утраченных функций гемодиализа, созданием биоуправляемых протезов конечностей. Начало этих работ относится к концу пятидесятых и шестидесятым годам и связано в нашей стране, в основном, с деятельностью П.А. Куприянова, Ф.В. Баллюзека, А.П. Колесова, Н.М. Амосова, В.А. Лещука, В.М. Ахутииа, А.П. Матвеева, К.Ю. Аграновского, В.С. Гурфинкеля, Н.Е. Кобриского и руководимых ими сотрудников.

Несколько позже, в начале семидесятых годов, были поставлены новые задачи то применению бионической методологии к разработке адаптивных биотехнических систем эргатического типа, а также биотехнических систем, управления целенаправленным поведением живых организмов (В.М. Ахутин, Г.С. Неймарк, В.О. Островский, Н.С. Соломенко, Л.Г. Воронин, Г.Б. Агарков, Б.И. Цияко, М.М. Хананашвили и др.). Научные Исследования по использованию системного подхода при создании комплексов «человек - техника» весьма успешно развиваются школой Б.Ф. Ломова, В.Ф. Венды, В.П. Зинченко, П.Я. Шлаена, А.А. Крылова и др. Таким образом, (проблема биотехнических систем отражает одну из важнейших сторон (научно-технической революции – объединение и консолидацию ученых и специалистов точных и биологических наук.

В своей основе синтез биотехнических систем использует бионическую методологию и поэтому не случайно в 1974 г. официальные «права гражданства» биотехнические системы получили именно от специалистов-биоников, когда разработка теории и решение прикладных задач, связанных с созданием биотехнических систем, были включены в научно-координационный план стран-членов СЭВ в качестве одного из важнейших направлений развития бионики. Методология бионики строится на диалектическом методе познания. Известно, что таким великим достижениям науки и техническим реализациям, как оптическая линза, химические источники электричества, закон сохранения и превращения энергии, основы аэродинамики, принципы эхолокации и многие другие, человечество обязано в своей основе глубокому изучению живых организмов и явлений в живой природе. Однако, несмотря на то, что человечество пытается воспроизвести достижения живой природы со времен далекой древности, бионика как наука возникла только теперь, в 60-е годы XX века. Закономерность возникновения бионики именно в наше время обуславливается наличием трех факторов, действие которых наиболее ярким стало теперь. Первым из них является острая потребность в тесном взаимодействии, обмене опытом, научной информацией и идеями представителей биологических и технических наук при решении задач, свойственных этим

наукам. Второй причиной объединения явилась необходимость решения задач, стоящих на грани этих наук, таких, например, как протезирование органов; объективный контроль состояния организма человека в условиях космических полетов или глубоководных погружений; инженерно-психологическое проектирование систем «человек - машина» и т. д. Третьим фактором явилось то, что именно к середине XX века были уже накоплены определенные знания в области изучения структуры функционирования живых организмов, а также разработаны основные методы их изучения, с одной стороны, а с другой, появилась научная и техническая база, необходимая для постановки этих исследований. Ярким примером тому является задача исследования аппарата ориентации летучей мыши. Изучение этой проблемы, целью которой была разработка технических предложений по компенсации утраченного зрения у людей, связана с именем итальянского ученого Ладзаро Спалланцани, работавшего в конце XVIII века. Однако по-настоящему качественно локационный аппарат летучей мыши был исследован лишь нашими современниками после того, как в их распоряжении оказалась измерительная и регистрационная аппаратура, необходимая для постановки эксперимента с ультразвуковыми полями.

Особенно важным для повышения эффективности бионических исследований оказалось совершенствование методов математической статистики, формальной логики, теории игр и операций, теории информации, теории управляемого эксперимента, а также технической базы бионических исследований и, в первую очередь, развитие микроэлектродной техники, разработка миниатюрных датчиков-преобразователей, технические достижения беспроводной биотелеметрии и, конечно, появление на вооружении биоников электронных вычислительных машин различного назначения.

Исследования ведущих коллективов в ряде передовых стран, выполненные в последние годы, подтвердили особую эффективность бионического подхода при решении прикладных инженерных задач в самых актуальных направлениях техники: роботостроении, синтезе однородных вычислительных сред, создании программ искусственного интеллекта, разработках транспортных средств, решении задач медицинского протезирования и приборостроения.

Характерным для бионического подхода является исследование именно тех особенностей строения и функционирования живого организма, которые необходимы и достаточны для решения конкретных задач синтеза систем определенного назначения. Современная бионика отвергла принцип слепого копирования, некритического воспроизведения живой природы в технических аналогах и приняла метод функционального моделирования, базирующийся на требованиях изоморфизма технических систем их биологическим аналогам, так, например, теория; аэродинамики, разработанная Н.Е. Жуковским, оказалась единственно продуктивной для создания летательных аппаратов, в то время как попытки последователей Леонардо да Винчи, посвятивших свои труды копированию птичьего крыла, не привели к прогрессу в воздухоплавании. Сегодня то же можно сказать и о бионических подходах в

роботостроении. Например, те, кто пытается создавать промышленные роботы небиионическим; путем, не способны подняться выше задачи автоматизации станочных линий по жестким ограниченным программам. И наоборот, синтез интегральных роботов, способных собирать и анализировать информацию о внешней среде, принимать решения и управлять своим поведением в достаточно сложной реальной обстановке, вполне возможен и продуктивен на базе функционального моделирования сенсорных и эффекторных систем живого организма. Блестящим примером тому является разработка робота, предназначенного для сбора и передачи на землю визуальной информации о марсианском ландшафте, выполненная под руководством Л. Сутро и У. Калмера на базе модели нервной системы человека, разработанной У. Маккалоком.

Развитие бионической методологии пошло в последние годы по пути перехода от изучения элементов биологических систем к более сложным исследованиям их комбинаций, связей и взаимодействия. По предсказанию Джона Бернала¹, мы подходим к гонцу той фазы в истории науки, которая ограничивалась изучением природы и ее закономерностей, в начинающейся ныне новой фазе должны быть открыты законы возможных комбинаций элементов мышления и материальных элементов. Действительно, в последние годы перед бионикой возникли принципиально новые задачи по изучению свойств биологических объектов с целью их адекватного сопряжения с техническими устройствами в единые биотехнические системы.

Эта проблема была сформулирована как синтез биотехнических систем и требовала разработки своей теоретической базы и специфической методологии /13/. Этот вопрос, в связи с его новизной, пока еще не нашел достаточно широкого освещения в литературе. Небезынтересно отметить, что о необходимости возникновения биотехнических систем писал еще в 1964 г. Норберт Винер: «... в наше время мы остро нуждаемся в объективном изучении систем, включающих и биологические, и механические элементы. К оценке возможностей этих систем нельзя подходить предвзято, т. е. с позиции механистического или антимеханистического толка. Я думаю, что такие исследования уже начались и что они позволят лучше понять проблемы автоматизации»². В то время уже начались первые работы по созданию биотехнических систем на базе бионических исследований: биоуправляемые протезы руки и автоматизированные системы искусственного дыхания и кровообращения.

Как уже отмечалось, биотехнические системы – это особый класс больших систем, представляющих собой совокупность биологических и технических элементов, связанных между собой в едином контуре управления. Исходя из этого определения, следует, что несмотря на различие целевых функций, к биотехническим системам в одинаковой степени относятся как системы эргатического типа, в которых человек выполняет роль управляющего

¹ Бернал Дж. Наука в истории общества. М., 1956. 736 с.

² Винер Н. Творец и робот. М., 1966, с. 83.

звена, так и технические системы, управляющие организмом человека (например, искусственное дыхание, кровообращение и т. д.) и целыми популяциями живых организмов (биотехнические системы принудительного управления поведением животных). Общность этих видов биотехнических систем носит далеко не формальный характер: неперенным условием их оптимального функционирования являются общие для них принципы адекватности согласования «управленческих» характеристик технических и биологических элементов системы и принцип идентификации информационной среды, требующей оптимизации интенсивности потоков и формы предъявления информации, которой в процессе функционирования обмениваются технические и биологические элементы системы. Иными словами, в процессе синтеза биотехнической системы режимы функционирования и конструктивные решения технических элементов должны быть выбраны таким образом, чтобы максимально соответствовать морфологическим и психофизиологическим особенностям сопрягаемых с ними биологических элементов системы.

Применительно к задачам синтеза эргатических систем эти требования выливаются в достаточно актуальную проблему, сформулированную как учет человеческого фактора на ранних стадиях проектирования систем управления и управляемых комплексов. Если рассматривать формальные признаки этих систем по классификации С. Бира /26/, имеющей наиболее полный характер, эргатические биотехнические системы можно отнести к сложным системам в случае работы оператора в режиме «рефлекторного автомата» либо к очень сложным системам, когда деятельность оператора носит более интеллектуальный характер (распознавание образов, принятие решений, многокоординатное слежение т. д.). Однако если учесть сложившуюся структуру человеческого организма, наличие многосвязных иерархических систем регулирования параметров его «внутренней среды», обеспечивающих адаптацию человека к изменениям внешних воздействий в период его операторской деятельности независимо от ее характера, станет совершенно ясным, что наличие человека в качестве элемента любой системы придает ей свойства вероятностной очень сложной системы. При этом необходимо сделать весьма существенную оговорку: если биотехническая система синтезирована с учетом принципов адекватности и идентификации информационной среды, если психофизиологический портрет оператора обоснован достаточным объемом статистических данных, то можно от вероятностной (стохастической) модели перейти к модели ограниченно детерминированной, поддающейся аналитическому описанию и позволяющей прогнозировать динамику ее состояний.

Естественно, что расширение задач и развитие ее методов требует уточнения формулировки предмета бионики как науки. На основании высказанных соображений представляется целесообразным считать, что предметом бионики является исследование структуры и функционирования биологических объектов различной сложности (от клеток до живых организмов и их популяций) с целью создания новых, более совершенных технических устройств и синтеза биотехнических комплексов, оптимально использующих

свойства биологических и технических элементов, объединенных в единую функциональную систему целенаправленного поведения.

Сегодня уже проведены первые работы, на основании результатов которых может быть сделано очень серьезное заключение в пользу биотехнических систем: в ряде случаев, особенно при необходимости анализа значительных объемов информации (например, при распознавании образов) и принятии решений в реальном масштабе времени, эффективными оказываются не полностью автоматические комплексы, а биотехнические системы, в которых сочетается искусственный интеллект машины с интеллектом человека-оператора, т. е. системы со смешанным интеллектом. На долю ЭВМ выпадает предварительная обработка информации и преобразование ее к виду, адекватному сенсорным входам человека. Эти элементы биотехнической системы мы называли логическими фильтрами-преобразователями /15/, которые в эргатических системах исполняют роль блока согласования агрегатов (под агрегатами в данном случае понимаем внешнюю среду и организм человека).

Ограниченный объем книги не позволил авторам достаточно подробно представить биотехнические системы всех основных типов, акцент сделан на системы медицинского назначения, поскольку они являются главным предметом изучения на кафедрах ВУЗов, которые готовят специалистов по медицинскому приборостроению и биомедицинской кибернетике. В то же время авторы считали целесообразным уделить достаточное внимание Системным методам анализа в синтезе биотехнических систем. Отдельно анализируются биологические и биотехнические системы как объекты исследований (разделы первый и второй). В заключительных главах рассматриваются приложения теории синтеза таких систем к задачам разработки мониторинговых систем, а также биотехнических систем для лабораторных исследований.

Читатель встретится также с проблемами автоматической обработки электрофизиологической информации с помощью вычислительных и микропроцессорных мониторинговых систем. Однако этот раздел написан с учетом выхода в свет книги конкретно по этой теме.¹

В данном учебном пособии затронуты также вопросы, связанные с передачей электрофизиологической информации на расстояние, с достаточной полнотой изложенные в современной литературе, в частности в работах известного ученого, профессора В.В. Розенבלата и представителей его школы,² а также в работах ученых Московского государственного университета³ и Научного центра биологической и медицинской кибернетики Ленинградского

¹ Ахутин В.М., Лурье О.Б., Немирко А.П., Попечителей Е.П., Теория и проектирование диагностической электронно-медицинской аппаратуры, Л., 1980. 148 с.

² Проблемы радиотелеметрии в физиологии и медицине: Материалы III Всесоюз. симпоз. Под. ред. В.В. Парина. Свердловск, 1968. 268 с.; Биорадиотелеметрия: Материалы IV Всесоюз. симпоз. Под ред. В.В. Розенבלата и Я.В. Фрейдина. Свердловск, 1976. 324 с.; Бакалов В.П., Миррахимов М.М. Теоретические проблемы биотелеметрии. Фрунзе, 1978. 309 с.

³ Методы современной биотелеметрии/ под ред. Н.А. Плахинского. М., 1978. 207 с.

электротехнического института. К сожалению, авторы не имели возможности более подробно остановиться также на описании методов и конкретных технических систем для автоматической обработки электрофизиологической информации, которые используются в клинической практике и эксперименте в медицинских научных и лечебных учреждениях Литовской ССР под руководством профессора З.И. Янушкевичуса, а также дать описание одной из наиболее эффективно функционирующих систем автоматической обработки ЭКГ-сигнала, созданной под руководством профессора Э.Ш. Халфина в Саратове на базе мини-ЭВМ «Саратов». Опыт коллективов, возглавляемых этими учеными, так же, как и результаты работ, проводимых в институте кардиологии в Ереване под руководством профессора З.Л. Долабчяна, безусловно, должен быть максимально использован при формировании общего банка программ для автоматической обработки электрофизиологической информации. При этом наибольшее практическое значение приобретают методы сжатия электрофизиологической информации и программы выявления информативных признаков для создания быстродействующих автоматов, функционирующих в реальном масштабе времени, на базе современной микропроцессорной техники.

Необходимо также отметить всевозрастающую роль, математического моделирования деятельности сердца, сердечно-сосудистой системы и особенно электрофизиологических процессов, связанных с функциями внутренних органов и мышечного аппарата (прежде всего, имеются в виду исследования, проводимые Р.З. Амировым, О.В. Баумом, Л.И. Титоминым, В.В. Шакиным, В.С. Гурфинкелем, А.С. Батуевым, А.А. Гидиковым и др.). Именно путем физического, смешанного и математического моделирования, проводимого на различных уровнях исследуемых систем, могут быть углублены наши теоретические знания в генезисе биопотенциалов, их топографии и характере распространения электрических и электромагнитных полей в тканях живого организма и в окружающей его среде. Результаты этих исследований имеют важное не только теоретическое познавательное значение, но также будут играть весьма существенную роль при решении таких важных для электрофизиологии задач, как неконтактный съем биопотенциалов, оптимизация топографии размещения электродов, разработка новых методов диагностики патологии внутренних органов и т. д.

В настоящем учебном пособии Введение и глава 3 раздела I «Проблемы анализа и синтеза биотехнических систем» написаны В.М. Ахутиным, глава 1 «Система как объект исследования. Основные понятия» – совместно В.М. Ахутиным и Е.П. Попечителевым, а глава 2 раздела I «Биологические системы» – Е.П. Попечителевым. В разделе II глава 1 «Медицинские мониторные системы» и глава 2 «Мониторные системы контроля аритмий по электрокардиограмме» написаны А.П. Немирко, глава 3 «Терапевтические биотехнические системы» – Н.Н. Першиным, а глава 4 «Биотехнические системы для лабораторного анализа» – совместно А.В. Ложаровым и Е.П. Попечителевым. Из-за небольшого объема в книгу не вошел материал по математическому обеспечению, поэтому

она снабжена кратким Приложением, написанным совместно Е.П. Попечительным и С. В. Романовым.

Авторы, продолжая собственные исследования в свете рассматриваемой проблемы, будут весьма благодарны тем из коллег и читателей, которые сочтут возможным обменяться опытом по вопросам, затронутым в книге, и прислать критические замечания по существу ее содержания. Авторский коллектив пользуется возможностью сердечно поблагодарить сотрудников Научного центра биологической и медицинской кибернетики и кафедры биомедицинской электроники Ленинградского электротехнического института им. В.И. Ульянова (Ленина) за помощь, которая была оказана при подготовке рукописи к изданию, особенно кандидата технических наук С.В. Романова, Г.Г. Усманову и Н.Т. Качерскую. Авторы также признательны рецензентам учебного пособия доктору технических наук К.Ю. Аграновскому и Н.А. Михайлову, ценные замечания которых способствовали повышению качества рукописи.

I Биологическая и биотехническая системы как объекты исследования

1 Система как объект исследования. Основные понятия

1.1 Системный подход к изучению объектов живой и неживой природы

Современная медицина и биология широко используют измерения и различную измерительную и регистрирующую технику для решения самых разнообразных задач по исследованию организма. Необходимым условием эффективности этих исследований является оснащение лечебных и научных учреждений совершенными методами исследования и современным оборудованием.

При проведении биологических и медицинских исследований используется большой арсенал методов и средств, предназначенных для измерения различных медико-биологических показателей, а также для регистрации и анализа физиологических процессов, протекающих в организме. Результаты исследований представляются в виде набора чисел и графиков, отражающих состояние биологического объекта во время проведения исследований.

До недавнего еще времени считалось, что исследования и количественные измерения в области биологии и медицины являются особыми процессами, не подчиняющимися принципам проведения исследований в других областях науки и техники. Поэтому и к приборостроению для этих исследований предъявлялись особые мерки. Однако справедливо определить место такого приборостроения не как отдельной обособленной области техники, а как части общего приборостроения, развивающегося совместно со смежными областями техники. В то же время исследования биологического объекта и измерения его параметров характеризуются рядом специфических особенностей в связи с тем, что в качестве объекта изучения выступает живой организм или целая колония организмов (популяция), отдельный орган или группа органов, физиологическая система, группа клеток или отдельные клетки и т. д.

Приступая к изучению неизвестного объекта, исследователь стремится рассмотреть его с разных точек зрения, проанализировать с нескольких позиций. Для этого ему приходится использовать различные методы и способы получения и обработки информации от объекта, формирования информативных показателей и алгоритмов принятия решения. Так как на процесс исследования влияет большое количество трудно учитываемых факторов, то всегда необходимо оценить соответствие полученных количественных и качественных характеристик действительному состоянию объекта исследования. При изучении биологического объекта оценка этого соответствия становится особенно важной, так как в зависимости от состояния определяется

дальнейший ход исследований, диагностики, терапевтических или хирургических воздействий.

В сложных кибернетических системах, предназначенных для поддержания физиологических условий существования организма, показатели его жизнедеятельности выступают как управляющие, командные; возрастают требования к объективности результатов медико-биологических исследований. Изменчивость и индивидуальный разброс параметров объектов, их взаимосвязанность, нелинейность этих связей, наличие значительных помех – все это делает задачу объективной оценки состояния биологического объекта очень сложной. Для того чтобы разобраться в огромной информации, поступающей от исследуемого объекта, необходимо ясное понимание особенностей биологического объекта, его структуры и законов функционирования. Знание особенностей биологических объектов необходимо при решении многих задач, таких, например, как диагностика заболеваний и выбор лечебных мероприятий, контроль за состоянием тяжелобольных и вопросы реабилитации после продолжительных лечений, управление нарушенными функциями организма с помощью искусственных органов и создание биоуправляемых роботов-манипуляторов, поддержание жизнедеятельности организма в экстремальных условиях и оценка профессиональной пригодности, оптимизация систем «человек-машина» и связанное с этим изучение поведения человека-оператора и т. д.

Изучение особенностей биологического объекта связано с преодолением значительных трудностей. Это объясняется, с одной стороны, необычайной сложностью организма, представляющего собой совокупность многих взаимосвязанных физиологических систем, а с другой, несовершенством методов исследования и математического аппарата, не позволяющего адекватно описать такую совокупность. В связи с этим биологический объект исследования должен характеризоваться с более общих методологических позиций. В качестве одной из них может выступать системный подход, являющийся методологией научного исследования и практического освоения сложноорганизованного объекта. В этом случае на первое место ставится не анализ составных частей объекта как таковых, а его характеристика как определенного целого, раскрытие механизмов и связей, обеспечивающих целостность объекта /27/.

Исследования по общей теории систем продолжают уже более четверти века. Системный подход уже завоевал прочные позиции в исследованиях наиболее сложных типов систем – социологических, экономических, биологических и т. д., а осознание его общенаучного характера привело к тому, что методология системного подхода к анализу подобных систем стала предметом, в свою очередь, специального теоретического изучения /27, 44, 103/.

Уже в 40-е годы и позже стало ясно, что невозможно создавать сколько-нибудь сложные комплексы без разработки методологии системного проектирования, т. е. рассмотрения объекта как большой системы или как элемента сложной системы. Например, по отношению к системе обеспечения

безопасности полетов система диспетчерской службы, система навигации, система организации ремонтной службы, система медицинского обеспечения и т. д. могут рассматриваться как ее элементы. В развитии системного проектирования большую роль сыграла кибернетика, которая впервые открыла возможность формального описания и анализа систем управления самой различной природы.

Предмет теории системных исследований формулировался исследователями различно в зависимости от области их научных интересов. Наряду с «техническим» подходом к определению предмета теории систем, утверждающим, что вся современная техника представляет собой множество больших систем (Л. Заде, Г. Кастлер и др.), правомерными можно считать и другие подходы – «биологический» (В.И. Кременский, К.М. Хайлов, А.А. Ляпунов, А.А. Малиновский и др.), «психологический» (Ш. Пиаже, Г. Оллпорт и др.), «лингвистический» (И.И. Резвин, Г.П. Мельников и др.), «социологический» (П. Сорокин, У. Беркли и др.). В связи с этим естественно стремление сформулировать основные положения определения общей теории, систем как междисциплинарной научной концепции, которая может использоваться для анализа явлений, рассматриваемых в различных традиционных областях научной деятельности. Сфера ее применения не ограничивается материальными системами, а относится к любому целому, состоящему из взаимодействующих компонентов независимо от их физической природы. (Эта мысль звучит у многих исследователей. Но необходимо учесть, что общую теорию при этом нужно понимать не как всеобщую, а в смысле наличия определенного уровня (степени) обобщения, связанного с целью характером этого обобщения). Поэтому основными задачами теории систем можно считать:

- разработку средств и способов представления исследуемых объектов как систем;
- построение обобщенных моделей системы и моделей различных свойств системы;
- исследование концептуальной структуры системных теорий.

Под системными исследованиями следует понимать совокупность таких современных научных и технических проблем, которые при всем их разнообразии сходны в понимании и, рассмотрении, исследуемых объектов, как систем, т. е. «как множеств взаимосвязанных элементов, выступающих как единое целое» (В.Н. Садовский).

Известны также разновидности системного подхода к исследованию наиболее сложных проблем науки, например системный анализ – анализ проблем с позиций, системного подхода, помогающий связать между собой все известные факты и взаимосвязи, которые составляют существо анализируемой проблемы, и создать обобщенную модель, отображающую эту проблему с максимально возможной степенью полноты. Системный анализ может быть использован как при постановке и решении новых проблем, так и при изучении уже существующих объектов, в том числе созданных природой и человеком. Он помогает исследователю глубже понять особенности организации живых систем. При разработке новых систем, особенно биотехнических, в которых

биологический объект включается в качестве одного из звеньев, большое значение приобретает системный синтез – синтез систем с позиций системного подхода, позволяющий на основании исходных данных (которые включают сведения о назначении системы, ее характеристиках и функциях), знании элементной базы и опыта проектирования подобных систем предложить обобщенную модель системы, отвечающую поставленным задачам с максимально возможной степенью соответствия при вводимых ограничениях на выбор характеристик ее компонентов /88/.

Вопрос о «биологической организации» приобрел исключительную актуальность еще и потому, что он тесно связан с перспективами применения новых методов исследования живых систем. Хотя известно много различных методов и технических средств исследования биологических объектов, ни один из имеющихся методов изолированно, вне связи с другими, не может дать исчерпывающих результатов при исследовании многосторонних явлений и процессов, присущих организму. Строгое количественное описание того или иного процесса, функции, ответной реакции требует проведения комплексного изучения, связанного как с измерениями отдельных медико-биологических показателей, так и с продолжительной регистрацией набора характеристик изучаемых процессов с последующим или одновременным (в реальном масштабе времени) анализом этого набора с помощью ЭВМ. Выбор оптимального набора методов для таких исследований невозможен без рассмотрения всей совокупности методов как «единой системы, между компонентами которой существуют специфические формы взаимодействия» /103/. Такой анализ совокупности методов биологических и медицинских исследований, конечно, должен учитывать особенности биологического объекта как объекта исследования.

При анализе методов медико-биологических исследований необходимо обращать особое внимание на их метрологический аспект, связанный с повышением точности и достоверности получаемых измерений. Биологический объект характеризуется огромным количеством показателей – статических и динамических, количественных и качественных, измеряемых прямыми, а чаще косвенными методами. Любой процесс измерения, связанный с подключением датчика информации, можно характеризовать методическими погрешностями, специфическими для того или иного метода. Например, контактные датчики, взаимодействуя с объектом исследования, искажают изучаемые процессы а сам объект влияет на характеристики датчика. Эти источники погрешностей могут привести к значительным ошибкам при измерении медико-биологических показателей или регистрации физиологических процессов. Анализ подобных методических погрешностей, оценка их доли в общей погрешности исследования невозможны без знания особенностей биологической системы.

Еще большее значение приобретает знание особенностей организации биологических систем при разработке (синтезе) биотехнических систем, сочетающих в едином контуре управления биологические и технические звенья. Эффективность подобных систем полностью определяется тем, насколько точно будут согласованы характеристики этих звеньев, обеспечена

единая информационная среда, в которой происходит взаимодействие разнородных звеньев, и соблюден принцип адекватности при выборе средств воздействия. С позиций общей теории систем синтез биотехнических систем можно отнести к одному из видов прикладных системных теорий наряду с системотехникой, инженерной психологией, эргономикой и т. д., где соблюдение принципов системного проектирования является неперенным условием для достижения высокого качества синтеза.

1.2 Классификация систем

Уже со времен К. Бернара в физиологии начал господствовать взгляд на организм как на совокупность сложных взаимосвязанных биологических регуляторов, однако только относительно недавно теория систем и теория автоматического регулирования стали применяться при изучении биологических объектов. Применение идей этих теорий для анализа процессов в живых системах породило новые представления о биологической организации, позволило глубже разобраться в закономерностях эволюционного развития, понять и открыть новые, неизвестные в технике принципы организации очень сложных систем, обеспечивающие высокую надежность выполнения определенных функций в условиях непрерывно и значительно изменяющейся внешней среды. В свою очередь, сведения о биологических системах дали толчок к развитию новых направлений науки и техники – кибернетики, бионики, биотехнических систем.

Любой закон, любая наука в целом есть обобщенная функциональная модель действительности, способная предсказывать поведение реальных объектов в определенном диапазоне условий. Построение моделей, использование функциональных схем и математических соотношений требует точной характеристики и строгого определения понятий.

Одно из самых общих понятий, применяемых при описании объектов, – понятие система. В литературе встречается более 40 различных определений этого понятия [87]. Все они в зависимости от подхода могут быть разделены на три группы. В первой группе системы рассматриваются как некоторые классы математических моделей. Вторая группа определяет систему через понятия системного подхода – «элементы», «отношения», «связи», «целое», «целостность». В третьей группе система определяется с позиций теории регулирования через понятия «вход», «выход», «переработка информации», «закон поведения», «управление». Наиболее общим и в то же время достаточно простым является следующее определение: *система – совокупность элементов, определенным образом связанных и взаимодействующих между собой для выполнения заданных целевых функций.*

Дадим также еще одно определение этого понятия с позиций теоретико-множественного подхода. В этом случае система определяется как некоторый класс множеств

$$S = \{M_s^i, L_s^j, K_s^k\}$$

где M_s^i – подкласс множеств элементов системы S ;

L_s^j – подкласс множеств, образующихся в результате деления элементов системы S на подэлементы;

K_s^k – подкласс таких множеств, в которые рассматриваемая система S сама входит в качестве элемента.

Последнее определение фиксирует некоторое множество элементов и их взаимоотношения, подчеркивая, что любая система состоит из набора взаимосвязанных элементов (т. е. подсистем, в глубь которых анализ не распространяется), каждый из которых может быть системой, состоящей из большой совокупности элементов. В то же время исходная система S сама является элементом системы более высокого порядка (метасистемы). Элементы системы S могут быть физическими (механическими, электрическими, термодинамическими и др.), химическими, биологическими и смешанными.

Любая система характеризуется наличием входов и выходов, элементным составом и структурой, набором параметров, описывающих ее внутреннее состояние, и законом поведения, связывающим выходные сигналы (эффекты, ответы, реакции) с входными (причиной, стимулом, воздействием, возмущением) (рисунок 1).

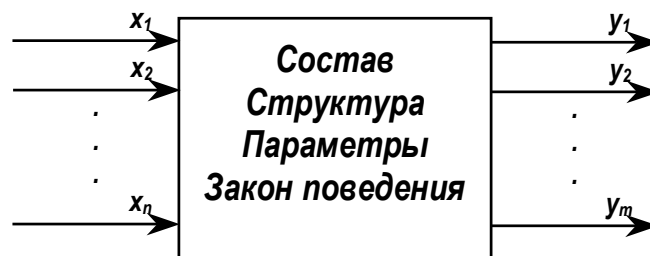


Рисунок 1– Общая схема системы

Закон поведения системы в общем случае выражается системой нелинейных уравнений вида

$$y_j = f_j(x_1, x_2, \dots, x_n, u_1, u_2, \dots, u_r),$$

где y_j – выходной сигнал на j -м выходе системы; $j = \overline{1, m}$;

$x_1, x_2, \dots, x_n$ – входные сигналы;

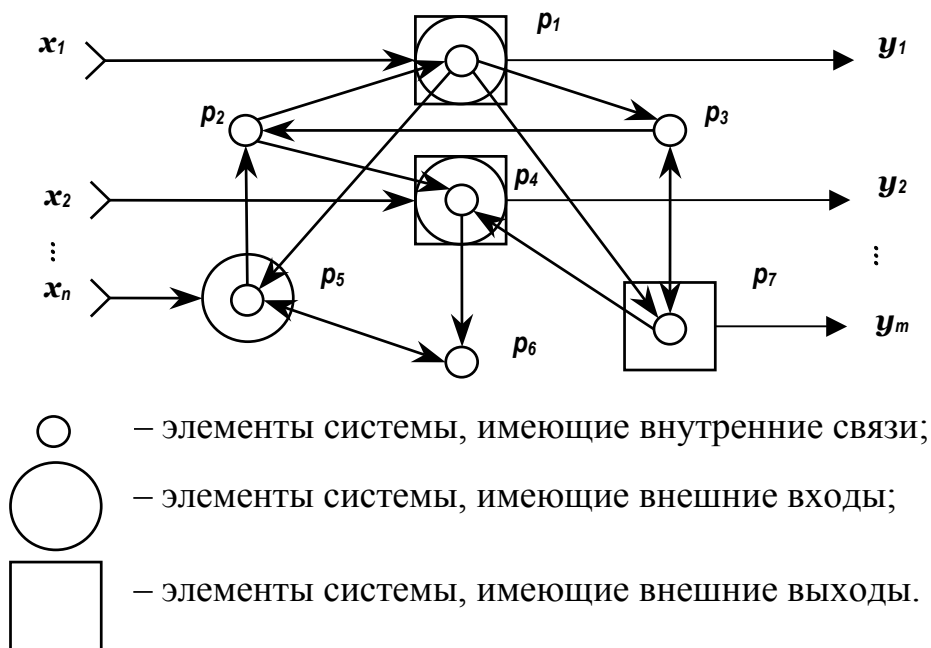
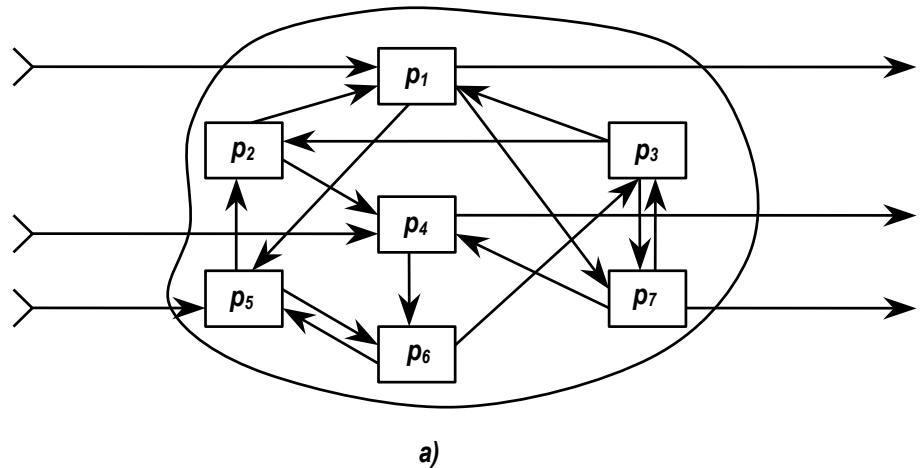
$u_1, u_2, \dots, u_r$ – определяющие параметры системы;

f_j – функционал, связывающий сигнал на j -м выходе с входными сигналами и определяющими параметрами.

Состояние системы определяется значениями ее характеристических параметров, параметров составляющих ее элементов (положением системы в пространстве, а также значениями производных. Эти значения могут изменяться во времени и пространстве, что означает переход системы из одного состояния в другое. Системы, способные изменять состояние под влиянием

воздействий, становятся динамическими. Если производные равны нулю, динамическая система переходит в состояние покоя и становится статической.

Любую систему можно представить в виде блок-схемы графа, отражающих ее Структуру, т. е. как совокупность выявленных элементов (подсистем) и их взаимосвязей (рисунок 2). Переход системы из одного состояния в другое под воздействием внешних или внутренних факторов называется *процессом*, совокупность процессов составляет сущность *управления*, при этом управление обязательно предусматривает наличие управляющего канала.



$p_1 - p_7$ — элементы системы

Рисунок 2 – Изображение структуры системы в виде блок-схемы (а) и графа (б).

Переход системы в новое состояние может сопровождаться появлением новых связей и исчезновением старых, изменением типа связей, изменением

элементного состава системы, который может привести к изменению функции. Все это приводит значительным трудностям при изучении систем, даже при относительно небольшом количестве элементов, содержащихся в системе.

Совокупность n изолированных элементов еще не является системой. Для их изучения можно провести не более n исследовательских процедур. В то же время для исследования системы из n элементов необходимо изучить $n(n-1)$ связей. Если характеризовать эти связи простейшим образом, т. е. отмечать в любой момент времени t_i только наличие или отсутствие воздействия, то общее количество состояний системы будет равно $2^{n(n-1)}$. Так, при $n = 7$ это количество определяется числом $2^{42} > 4 \cdot 10^{12}$. Количество элементов, входящих в структуру биологических систем, может достигать десятков тысяч. Например, в мозгу человека имеется $\sim 10^{14}$ нейронов. Это обстоятельство является основной причиной, исключающей строгое и полное описание таких сложных систем, поэтому необходимо, с одной стороны, выделять определенные уровни для исследований, позволяющие минимизировать число элементов системы, а с другой стороны, использовать, вычислительные методы и ЭВМ, поскольку при исследованиях больших систем возникает необходимость проведения весьма значительного объема математических процедур.

Реальные системы трудно объединить в какие-то естественные группы, так как они имеют разную природу и назначение. Тем не менее, можно выделить наиболее общие признаки, позволяющие классифицировать системы и разделить методы их изучения [87]. К этим признакам относятся сложность систем, использование различных типов входов и выходов, характеристика элементов и типов связей между ними и т. д.

По сложности можно выделить три класса динамических систем:

- простые, состоящие из небольшого количества элементов характеризующиеся простым динамическим поведением;
- сложные, структура которых отличается разветвленностью, разнообразием связей, но поддается точному описанию;
- очень сложные системы, точно и подробно описать которые нельзя.

По характеру поведения различают детерминированные и стохастические системы. Для детерминированных систем точно известен закон поведения, для стохастических можно определить вероятность того или иного ее состояния, той или иной реакции.

Другой принцип классификации систем основан на введении понятий об *информационных, энергетических и вещественных входах и выходах*, причем под «информацией» в этом случае понимаются сведения, сигналы об окружающем мире, которые воспринимаются системой, или сигналы, которыми обменивается данная система с другими. В этой классификации различают:

- информируемые системы, имеющие хотя бы один информационный вход;

- информирующие системы, имеющие хотя бы один информационный выход;
- информационные системы, имеющие некоторое количество информационных входов и выходов.

Возможна классификация систем по характеристикам элементов, например линейные, нелинейные и гистерезисные системы; по типу связей между элементами – замкнутые, разомкнутые, с непосредственными и опосредованными связями, прямыми и обратными связями и т. д.

Приведенные примеры возможных подходов к классификации не являются строго формализованными и в определенной степени произвольны. В то же время они выявляют основные теоретические задачи, связанные с описанием систем и стоящие перед исследователями.

1.3 Способы описания систем

Различные описания системы отображают определенные группы их свойств и позволяют выявить упорядоченность, структурность и функциональную организованность системы /44/.

Всякая система или объект, прежде всего, интересны своим назначением, местом, которое они занимают среди других систем и объектов в окружающем мире, своей функцией. Поэтому для характеристики системы, прежде всего, должно быть получено *функциональное описание*, которое позволяет оценить назначение системы, ее отношение к другим системам, ее контакты с окружающим миром, направления возможных изменений функции. Функциональное описание связывает внешние воздействия на систему с ее реакцией, ответом, поведением, воздействием на элементы системы. Оно может задаваться некоторым оператором в алгебраической, логической, дифференциальной, интегрально-дифференциальной форме, входящим в скалярное, векторное или матричное уравнение. Оператор составляется на основании измерения внешних характеристик (принцип черного ящика: изучение связи – воздействие – реакция) или на основании знания строения системы. Представление о строении системы дает ее *морфологическое описание*, позволяющее выделить основные элементы, связи, определить тип структуры.

Эти два вида описания системы дополняются третьим – информационным описанием, позволяющим судить об уровне ее организации (дезорганизации), предсказать в вероятностном смысле реакцию системы на то или иное воздействие. Сюда входит также характеристика информационных потоков, циркулирующих в системе в афферентных (осведомительных) и эфферентных (управляющих) цепях, и данные об алгоритмах взаимодействия элементов.

Четвертый вид описания системы связан с характеристикой процессов зарождения системы и эволюцией ее развития в историческом плане – это *генетико-прогностическое описание*.

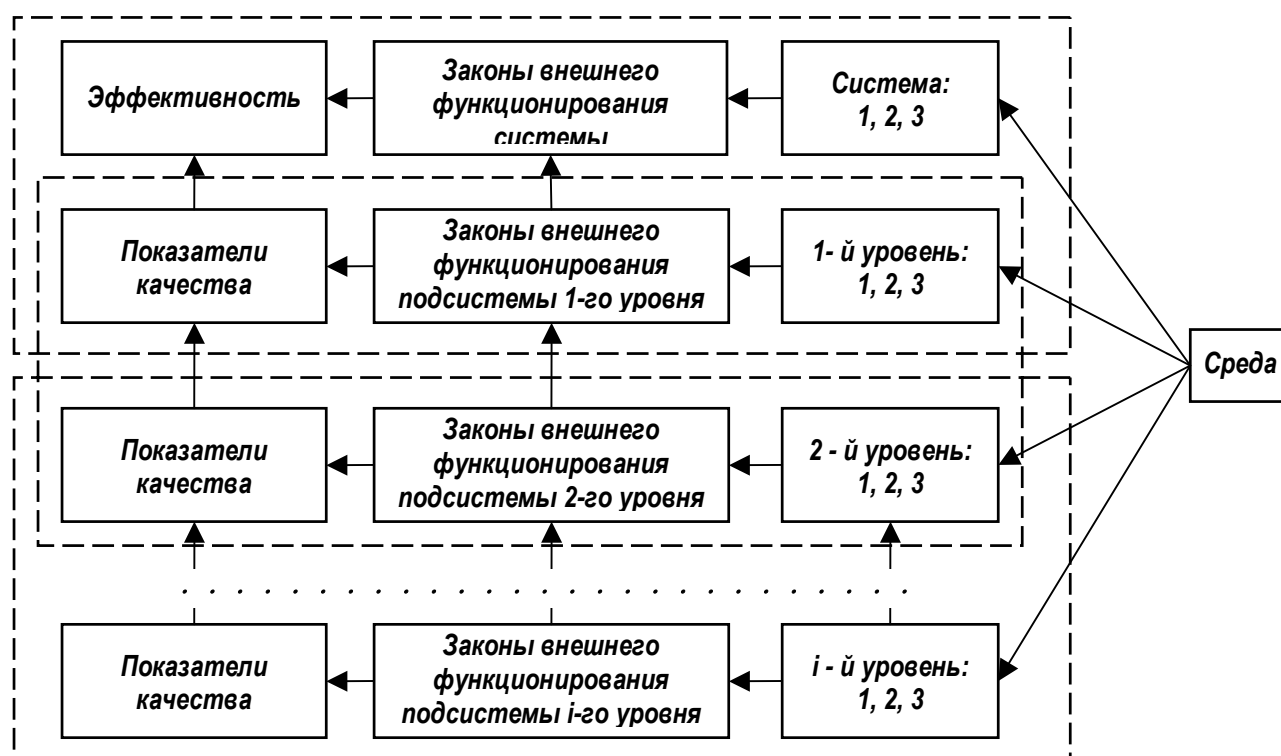
Рассмотрим эти описания системы.

Функциональное описание исходит из целевых функций (одной или нескольких) систем. Среди этих функций можно выделить следующие наиболее простые:

- пассивное существование в качестве материала для других систем;
- обслуживание систем более высокого порядка;
- противостояние другим системам и среде (выживание);
- поглощение или подавление других систем среды,
- преобразование других систем и среды и т. д.

Для систем более высокого порядка формулировка единой целевой функции представляет сложную неоднозначную задачу.

Функция системы выполняется, если ее характеристические параметры изменяются в определенных пределах, вне которых система разрушается или существенно меняет свои свойства и функцию. Последовательность действий при выполнении системой некоторой функции отражает содержание закона поведения, которое зависит от процессов, протекающих внутри системы, т. е. закона внутреннего функционирования, и от процессов, в которые вовлечена вся система в рамках метасистемы (т. е. от законов внешнего функционирования). Так как выполнение функции системы зависит от качества выполнения функций ее элементами, то функциональное описание следует представлять в виде иерархической структуры представленной на рисунке 3.



1 – функции; 2 – процессы; 3 – параметры.

Рисунок 3 – Иерархическая структура функционального описания.

Функциональное описание всей системы вбирает в себя описание внешних функций, процессов и характеристических параметров, которые определяют законы внешнего функционирования и эффективность выполнения функций. Законы внутреннего функционирования системы являются законами внешнего функционирования для подсистем первого уровня и зависят от функций подсистем первого уровня, процессов, протекающих внутри системы и параметров подсистем. Показатели качества выполнения функций первого уровня оказывают влияние на эффективность всей системы. Законы функционирования подсистем второго уровня являются законами внутреннего функционирования для подсистем первого уровня и т. д. Таким образом, по мере продвижения в глубь системы функциональное описание включает все новые, уровни организации и новые морфологические структуры. Воздействия внешней среды могут проявляться на любом уровне функционального описания и косвенно вызывать изменения эффективности всей системы.

Морфологическое описание позволяет судить о составе элементов, связях и структуре, системы. Расчленение системы на элементы является одним из первых шагов при построении морфологического описания. При этом имеют значение только те свойства элемента, которые определяют его взаимодействие с другими элементами системы. Для представления об основных свойствах структуры морфологическое описание может быть дано на нескольких уровнях, т. е. морфологическое описание также иерархично (рисунок 4). При этом на разных уровнях могут использоваться принципиально другие способы описания. Например, для организма такие уровни, как орган – группа клеток – клетки – внутриклеточные структуры – требуют совершенно различных способов описания и исследования. Так, на уровне органов используются физиологические методы, на уровне клеток – данные микроскопических исследований, для описания процессов во внутриклеточных структурах – методы биохимического анализа и т. д.

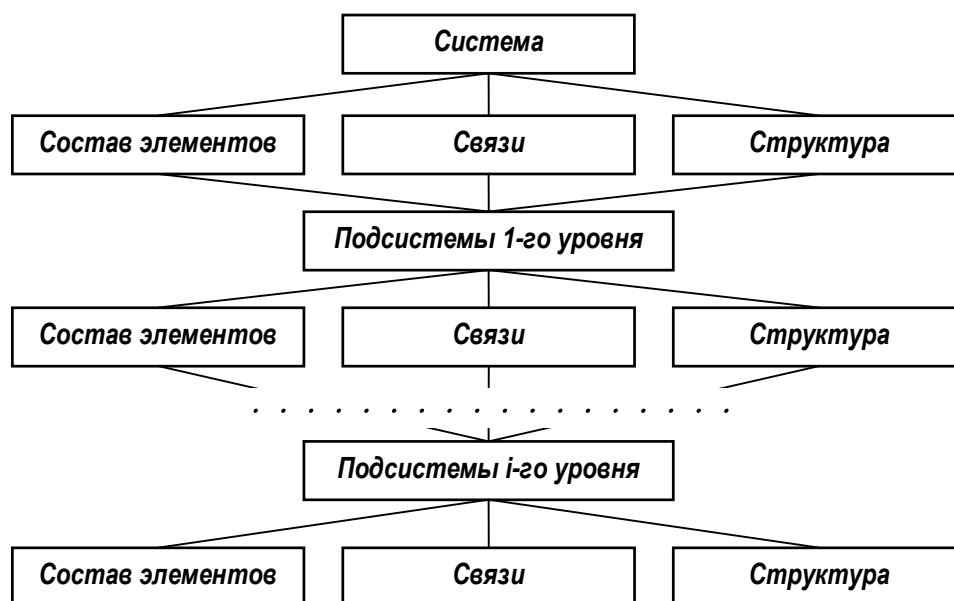


Рисунок 4 – Иерархическая структура морфологического описания.

Морфологическое описание начинается с характеристики элементного состава, который может быть гомогенным (содержать однотипные элементы), гетерогенным (содержать разнотипные элементы) и смешанным. Затем исследуются свойства элементов, которые могут классифицироваться:

- по содержанию;
- по степени свободы,
- по степени специализации
- по времени активного участия в выполнении функции.

По содержанию выделяют информационные, энергетические, вещественные и смешанные элементы. *По степени специализации* элементы могут быть предназначены для однотипных, близких (смежных) и разнотипных функций. *По степени свободы* в выполнении функций элементы разделяют на программные, адаптивные и инициативные, а по времени действия – на регулярные, непрерывные, нерегулярные и смешанные.

Следующей частью морфологического описания является характеристика связей между элементами внутри системы и между всей системой и средой.

Связи оценивают по содержанию как информационные, энергетические, вещественные и смешанные и по их направленности как прямые, обратные и нейтральные.

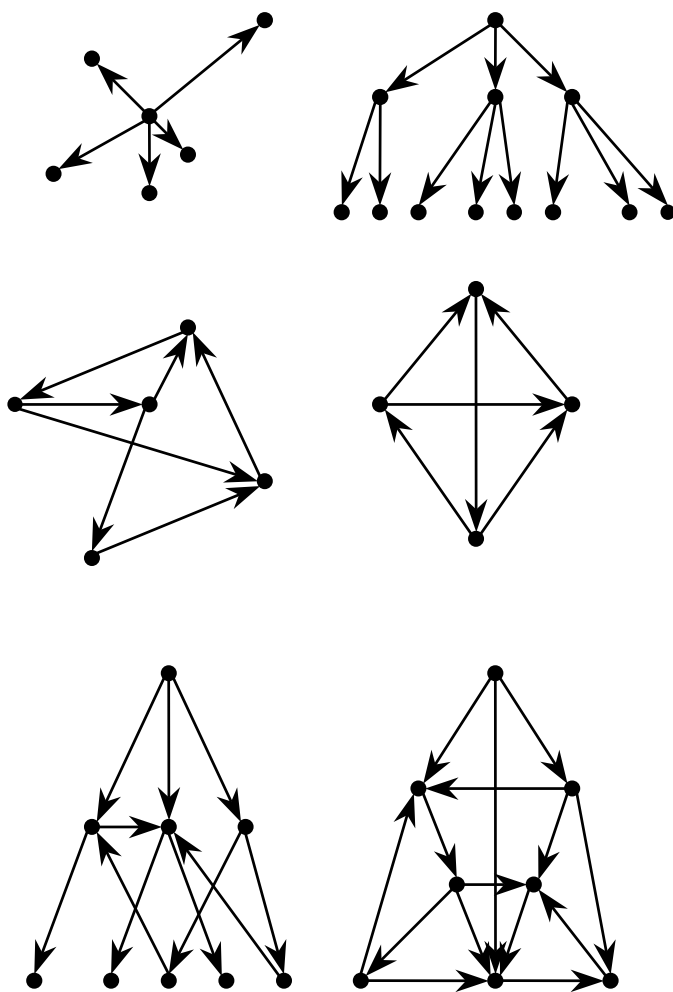
Качество связи между элементами можно оценить пропускной способностью и надежностью каналов связи. *Пропускная способность* канала связи определяется как максимальный объем вещества, энергии или информации, который может пропустить канал связи в единицу времени. *Надежность* связи зависит от величины и вероятности ошибок преобразования и передачи вещества, энергии или информации.

Особо выделим прямые и обратные связи. *Прямые связи* предназначены для передачи вещества, энергии, информации или их комбинаций от одного элемента к другому в соответствии с последовательностью выполнения функций элементами, приводящей к достижению целевой функции системы. Обратные связи, в основном, имеют контролирующую функцию для обеспечения качества управления процессами. Наиболее распространены информационные обратные связи, которые позволяют передавать информацию в направлении, противоположном функциональной последовательности. Наличие подобных связей характерно для адаптивных систем, способных приспосабливаться к изменяющимся внешним условиям или целенаправленно изменять эти условия.

Под структурой понимается множество всех возможных отношений между элементами внутри данной системы. Структурные свойства систем определяются характером и устойчивостью этих отношений. По характеру отношений можно выделить многосвязные, иерархические (многоуровневые) и смешанные структуры. Для иерархических структур характерно наличие управляющих (командных) элементов. В неиерархических (многосвязных) структурах управляющие функции распределены между всеми элементами или

группами элементов. Наличие иерархии, как правило, является признаком высокого уровня организации. Такие структуры более экономичны и в функциональном отношении. На рисунке 5 в виде графов приведены примеры различных типов структур.

Устойчивость межэлементных отношений характеризует стабильность расположения элементов в пространстве. Наиболее устойчивы детерминированные структуры, т. е. такие, в которых отношения либо неизменны, либо изменяются по некоторому известному закону. Если отношения между элементами описываются вероятностными законами, структура называется вероятностной (стохастической). Существуют также хаотические структуры, в которых межэлементные отношения являются непредсказуемыми для любого момента времени, т. е. любые отношения могут существовать с равной вероятностью.



a, б – иерархические; *в, г* – многосвязные; *д, е* – смешанные.

Рисунок 5 – Примеры типов структур

Различают следующие типы подсистем (элементов):

Свойства структуры зависят от внутренних ресурсов, свойств элементов и связей. Совокупность элементов данной системы вместе со связями между ними может рассматриваться как подсистема.

Разбиение системы на элементы и выделение подсистем, упрощает исследование всей системы и, следовательно, упрощает ее формальное описание. Например, при количестве элементов $n = 20$ полное число связей между элементами равно $n(n - 1) = 380$, число вариантов системы 2380. Если эта система расчленена на $k = 4$ подсистемы из $n = 5$ элементов в каждой, то количество связей внутри каждой из подсистем равно $n(n - 1) = 20$, а для всех k подсистем $n(n - 1)k = 80$. Число связей между подсистемами равно $k(k - 1) = 12$. Таким образом, общее число связей составило 92 вместо 380.

Подсистемы сами могут быть сложными системами.

- эффекторные, способные преобразовывать управляющие воздействия и воздействовать веществом, энергией или информацией на другие подсистемы, соседние системы и среду;
- рецепторные, способные преобразовывать внешние воздействия в информационные сигналы;
- рефлексивные, способные воспроизводить внутри себя процессы воздействия на информационном уровне;
- неопределенные, которые не могут быть точно отнесены к одному из перечисленных выше типов.

При определении степени влияния одних подсистем на другие, большое значение приобретает понятие лидерства. *Лидирующей подсистемой* является та, которая, не имея детерминированного влияния со стороны какой-либо подсистемы, управляет большей частью других подсистем.

Понятие «структура» включает также конфигурацию системы – пространственное расположение элементов, геометрические свойства. Различают точечную, линейную, плоскую, объемную и смешанную конфигурации.

Информационное описание позволяет оценить организованность (или неорганизованность) системы, характеризует циркулирующие в системе информационные потоки, определяет упорядоченность системы и, следовательно, выражает способность системы предсказывать свое будущее поведение, дает перспективу. Информационное описание тесно связано с понятием энтропии (неопределенности исхода опыта). величина которой (H) зависит от вероятности (p) пребывания системы в любом из n возможных состояний:

$$H = -\sum_{i=1}^n p_i \log p_i.$$

Чем беспорядочнее система (т. е. чем больше n), тем в большей степени ее будущее зависит от случайности. При равных (вероятностях система полностью дезорганизована, так как во всякий момент времени она может перейти в любое состояние, т. е. система обладает максимальной энтропией. Повышение упорядоченности означает увеличение зависимости между факторами, определяющими поведение системы, выделение предпочтительных состояний, что приводит к предсказуемости ее поведения. Применительно к внешним случайным факторам необходимым условием появления возможности предсказания поведения системы является наличие модели среды в системе (отображение среды). Чтобы система существовала, взаимодействовала со средой, она должна обмениваться с ней информацией. Этот процесс обмена квантами (порциями) информации называется информационным метаболизмом, который совместно с вещественным и энергетическим метаболизмом определяет полный метаболизм.

Функциональные процессы в системе тесно связаны с информационными. Источником информации для функционирования системы является внутренний ресурс (возможности структуры и элементов) и среда, а носителем – вещество и энергия (сигналы).

В принципе информационное описание можно получить из морфологического и функционального, однако из-за недостоверности знаний о свойствах элементов и неполноты этих описаний предпочтительней получать информационное описание экспериментально и пользоваться им как самостоятельным. Кроме того, для хаотических, слабоструктурированных, неустойчивых систем информационное описание является единственным.

Генетико-прогностическое описание позволяет проследить путь развития системы в историческом аспекте. Оно выявляет происхождение системы (объекта), отражает главные этапы в его развитии, позволяет оценить перспективы дальнейшего существования. При исследовании сложных систем только прослеживание эволюционного пути (позволяет разобраться в особенностях их структуры и функционирования, понять роль и назначение ряда подсистем, оценить роль внешних и внутренних факторов в эволюционном развитии, и на основании такого анализа получить более ясное представление о системах в целом. Особую роль генетико-прогностическое описание может иметь при исследовании биологических систем.

Таким образом, совокупность функционального, морфологического, информационного и генетико-прогностического описаний позволяет отразить главные свойства систем.

1.4 Системные аспекты управления

Формирование процессов, определяющих поведение системы, составляет задачу управления. Если развитие (в аспекте генетико-прогностического описания) предполагает изменение морфологии, расширение функций, изменение информационного описания, то при управлении остаются неизменными информационное и морфологическое описания в отношении элементного состава.

Управление, осуществляемое со стороны другой системы или среды, называется внешним, а управление внутри системы со стороны одной из подсистем – внутренним. Различают управляющую и управляемую подсистемы (системы). Часто их функции воздействия друг на друга весьма сложно переплетаются, особенно в биологических и биотехнических системах. Характерной особенностью управляемой системы является способность изменять поведение, местоположение, переходить в новое состояние под влиянием различных управляющих воздействий. При этом всегда подразумевается некоторое множество возможных новых состояний, положений, форм поведения, из которых осуществляется выбор. Таким образом, управление связано с целенаправленным выбором ответов системы из некоторого множества.

Свойством управляемости обладают не любые системы. Необходимым условием наличия в системе хотя бы потенциальной возможности управляемости является ее организованность, т. е. наличие определенной структуры и целесообразного состава и наличие связей между элементами.

Управление связано с переработкой информации. Для осуществления управления необходима связь между управляющей и управляемой системами (подсистемами). Такая связь может быть вещественной, энергетической и информационной, при этом для сложных, высокоорганизованных систем характерны информационные связи. От управляемой подсистемы осведомительная информация о ее режимах работы, состоянии и т. д. направляется к управляющим подсистемам, которые могут также получать информацию из окружающей среды. При необходимости управляющие подсистемы корректируют режим управляемых подсистем путем передачи управляющей информации. Последняя поступает на управляемую систему через эфферентные связи и эффлекторную подсистему (эффлекторные элементы), а осведомительная – через афферентные связи и рецепторную подсистему (рецепторные элементы). В сложных системах процесс переработки информации является многоступенчатым, включающим, например, сбор информации, кодирование, отбор и классификацию, передачу, декодирование, отображение, хранение и т. д.

Управление предопределено целевой функцией системы. Зависимость управляющего действия от состояния системы и среды называется законом управления. Его можно выразить в математической, логической или лингвистической формах, способ его формирования зависит от типа и свойств системы. Законы управления могут быть чрезвычайно разнообразны, их сложность изменяется в широких пределах. Вместе с тем самые сложные законы управления могут быть представлены последовательностью сравнительно простых единичных фактов, фактов переработки «порций» информации, эта последовательность определяет алгоритм управления. Время от поступления очередной порции информации до поступления управляющей команды называется *длительностью цикла управления*.

Управляющая информация может формироваться по ходу изменений ситуации на основании апостериорной информации о внешней среде и внутреннем состоянии системы или заранее, когда на основании априорной информации предсказывается развитие ситуации. Возможен смешанный способ формирования управляющих сигналов. Реализация управленческих функций может осуществляться, в виде централизованного и децентрализованного управления. Существуют также и промежуточные (смешанные) типы управления. Для биологических систем характерна также иерархическая структура управления, в которой управленческая информация передается «ступенчато» от верхних (центральных) подсистем к нижним (подчиненным), причем возможно несколько «ступенек» передачи информации, соответствующих нескольким разнородным уровням организации внутри данной системы.

Формирование закона управления требует анализа информации и распознавания ситуации. Между ситуациями и поведением системы должно устанавливаться соответствие, оценка которого составляет основу управления. Ошибки распознавания влекут за собой ошибки управления. Все многообразие методов формирования закона управления можно разделить на три группы: реакция, стереотип, моделирование.

Управление тесно связано с гомеостазом и характеризуется устойчивостью. Под гомеостазом понимается способность системы обеспечивать стабильность структуры и элементного состава, качественное выполнение функций и поддержание характеристических параметров в заданных пределах вне зависимости от случайных факторов воздействия. При этом основными источниками этих случайных факторов являются изменение внешних условий функционирования (например, атмосферные явления, помехи внешней среды и т. п.); случайные колебания нагрузки (включая и потоки информации); внутренние факторы (например, изменение режимов работы, естественное старение элементов, шумы внутреннего происхождения и т. д.). Следовательно, одним из важнейших свойств системы является ее адаптивность, позволяющая системе самооптимизировать свое поведение и структуру в условиях воздействия случайных факторов различного происхождения.

Верхним пределом гомеостатического состояния является оптимизация процесса управления, т. е. обеспечение качества управления при минимальных энергетических затратах за минимальное время. Гомеостаз поддерживается механизмами саморегулирования. Системы, которые способны устойчиво сохранять характер взаимодействия с внешней средой несмотря на возможные изменения внутренних и внешних факторов, называются самоорганизующимися [34, 44, 63, 78].

Особое значение в синтезе самоорганизующихся систем имеет бионический подход, поскольку принципы адаптации и самоорганизации позволяют биологическим объектам успешно бороться за жизнь в условиях меняющейся внешней среды, изменяя в широком диапазоне свои характеристики и степень своего воздействия на внешнюю среду.

В обеспечении высокой эффективности управления значительная роль отводится обратным связям. Управляющая система непрерывно контролирует управляемую систему и вырабатывает команды управления в соответствии с состоянием управляемой системы и целью управления. Без этого невозможны процессы адаптации и самоорганизации, немисливо существование живых систем. Особая способность систем формировать целенаправленное самостоятельное поведение, включающее предвидение, осуществляется при помощи обратных связей.

Обратные связи можно разделить на положительную и отрицательную. Положительная обратная связь увеличивает чувствительность системы, отрицательная способствует устойчивости ее. Совместное их действие может оказать сильное формирующее влияние на процессы для поддержания их уровня при случайных внешних воздействиях. Исследование и описание

комбинированных обратных связей представляет сложную задачу, особенно при их большом количестве, когда даже выявить их трудно.

1.5 Основные функциональные характеристики сложных систем

Для сопоставления систем разных уровней и структуры и выяснения оптимальности их устройства вводят некоторые функциональные характеристики, которые можно выразить численно. К таким характеристикам относят эффективность, надежность, качество управления, помехозащищенность, устойчивость и степень сложности. Количественные характеристики могут быть получены экспериментально либо аналитически при точном математическом описании системы. Такие характеристики должны удовлетворять следующим условиям:

- зависеть от процесса функционирования системы;
- просто вычисляться или измеряться;
- давать наглядное и сопоставительное представление об одном из свойств системы;
- допускать, в пределах возможного, простую приближенную оценку по экспериментальным данным.

Рассмотрим эти характеристики детальнее. При этом будем исходить из того, что процесс функционирования сложной системы представляется как совокупность действий ее элементов подчиненных единой цели.

Эффективность выполнения целевой функции и стоимость затрат, пошедших на ее достижение, оцениваются количественным (например, числовым, зависящим от функций, которые описывают внутренние процессы) или качественным (упорядочение «хуже – лучше») функционалом, значение которого определяет эффективность системы. *Показателем эффективности сложной системы называется величина (числовая характеристика), характеризующая степень приспособленности системы к выполнению поставленных перед ней задач.*

Можно ввести представление о некотором пороге эффективности (с точки зрения наблюдателя), превышение которого означает выполнение функции, а меньше значение – невыполнение. Показатель эффективности не постоянен, он зависит от взаимоотношения системы с другими системами и средой. Если система противодействует неблагоприятному влиянию другой системы или среды, добиваясь стабилизации некоторого процесса или показателя, то ее показатель эффективности уменьшается /44/.

В наиболее общем виде идея противодействия любой системы внешнему воздействию, выражена принципом ле Шателье.

В соответствие с ним поддержание стабильности процесса в условиях внешних воздействий требует некоторого уменьшения эффективности системы. Реакция (ответ) системы на воздействие может выражаться в активной перестройке самой системы, а также порождать процессы противодействия, которые могут изменять параметры среды и использовать первоначально неблагоприятные изменения в свою пользу. При этом за уменьшением

эффективности системы может последовать ее увеличение, изменение функций и пределов работоспособности системы.

Отклонение показателя эффективности от условного порога в большую сторону характеризует запас прочности системы, т. е. ее возможность сопротивляться неблагоприятным воздействиям и выполнять свою функцию. Уменьшение его ниже порога может привести к нарушению функций или к разрушению системы.

Поскольку сложная система функционирует в условиях воздействия случайных факторов, то и результат ее работы можно считать случайной величиной (событием). Пусть A – событие, ζ – случайная величина, соответствующая этому событию; $\zeta = 1$, если событие A произошло, $\zeta = 0$, если событие A не произошло.

Для оценки среднего уровня функционирования системы обычно пользуются средним значением случайной величины – математическим ожиданием или вероятностью совершения случайного события P_ζ .

Так как процесс функционирования большой системы не всегда стационарен и, как правило, зависит от времени, необходимо при оценке эффективности указывать также интервал времени, для которого рассматривалось действие системы.

Правильным является выбор таких частных показателей эффективности, которые наиболее полно отражают соотношение результатов и затраченных на их достижение средств. Например, при оценке биотехнической системы эргатического типа принят критерий R_d , отражающий стоимость достигнутого результата деятельности для организма оператора:

$$R_d = \left|_{t=C^0}^{t=C^1} = \frac{P_O}{Q_\Sigma} \gamma \right|_{C^0}^{C^1},$$

где P_O – вероятность обнаружения цели или количество обнаруженных объектов в период времени от $t = C^0$ до $t = C^1$;

Q_Σ – психофизиологические коррелянты, отражающие затраты организма человека при решении задачи, поставленной перед системой;

$\gamma \left|_{C^0}^{C^1} \right.$ – коэффициент, отражающий фоновые характеристики среды и условия, в которых работает оператор.

Часто при оценке эффективности системы вводятся ограничительные условия, например по себестоимости – не более заданной величины. Любой показатель эффективности R зависит от ряда параметров: $u_1, u_2, \dots, u_r$ – параметры системы; $x_1, x_2, \dots, x_n$ – факторы воздействия из внешней среды. Поэтому $R = R(u_1, u_2, \dots, u_r, x_1, x_2, \dots, x_n)$. Аналитическое выражение для R может быть весьма сложным, оно зависит от структуры системы и алгоритма ее функционирования.

Следующей функциональной характеристикой является *надежность*. Требования к ней предъявляются все более жесткие: растет ответственность, возлагаемая на системы, растет цена ошибки. Важно отметить, что традиционные критерии надежности хорошо представляющие свойства простых систем, такие как «среднее время безотказной работы», «вероятность безотказной работы, в заданном интервале времени» и т. д. для сложных систем практически не имеют смысла. Решающим в оценке надежности сложных систем является правильный учет последствий (с точки зрения конечного эффекта функционирования системы), к которым приводят отказы тех или иных элементов. Особенно сложна оценка надежности биотехнических систем с элементами-операторами или целыми коллективами операторов в роли элементов.

Под *отказом элемента* будем понимать выход его характеристик за допустимые пределы либо полное прекращение работы. Естественно, что в обоих случаях изменяется показатель эффективности.

Пусть R^0_H – эффективность системы при условии, что все элементы абсолютно надежны, а R^*_H – эффективность, если отказы происходят с интенсивностью в заданных вероятностных пределах. Тогда в качестве показателя надежности сложной системы может быть выбрана величина:

$$\Delta R = R^0_H - R^*_H$$

Он характеризует разницу между идеальной и реальной эффективностью системы. Важно учитывать также вероятность обнаружения выхода элементов из строя и вероятность своевременного их восстановления. Если величина ΔR мала, то заниматься повышением элементной надежности особого смысла нет, если величина ΔR велика, то элементная надежность тоже должна быть высокой. Следует обратить внимание на особое значение этой характеристики для биотехнических систем, содержащих биологические звенья (подробнее этот вопрос будет рассмотрен в пункте 3 этого раздела). Их надежность наиболее обоснованно определяется экспериментально вследствие сложности аналитического описания таких систем.

Качество управления – один из наиболее важных критериев оценки сложных систем, включая и биотехнические системы. Все факторы, влияющие на качество управления, можно разделить на группы, связанные с качеством критериев управления, с частотой циклов управления, с качеством осведомительной информации и с алгоритмами управления.

Обозначим через $a'_{i_1}, a'_{i_2}, \dots, a'_{i_n}$ параметры управления. При экспериментальном управлении критерий управления $\Phi(a'_{i_1}, a'_{i_2}, \dots, a'_{i_n})$ имеет экстремум Φ^* при $a'_{i_1} = \bar{a}'_{i_1}, a'_{i_2} = \bar{a}'_{i_2}, \dots, a'_{i_n} = \bar{a}'_{i_n}$. В идеальном случае экстремуму качества управления $\Phi = \Phi^*$ должен соответствовать также экстремум эффективности управления $R = R^*$. Однако не всегда удается за критерий качества управления выбрать критерий эффективности, так как очень часто достижение максимальной вероятности выполнения целевой функции

$(P_o \rightarrow P_{o\max})$ сопряжено с максимальной стоимостью выполнения $(Q_\Sigma \rightarrow Q_{\Sigma\max})$, поэтому $R_d \neq R_{d\text{opt}}$.

Очень важен правильный режим управления. Обоснованный выбор длительности цикла особенно необходим тогда, когда мы имеем дело с «устареванием» осведомительной информации. Устаревание информации может быть скомпенсировано (иногда не полностью) введением прогнозирования – экстраполяцией состояний системы. Однако цикл управления должен быть ограничен, иначе накопится ошибка экстраполяции. Кроме того, при большом цикле управления ухудшается согласованность изменений управляемых элементов с управляющими устройствами (в аспекте переходных процессов).

Качество управления можно выяснить путем сравнительной оценки нескольких вариантов, сравнивая их показатели эффективности. Допустим, что система работает в двух режимах: A с эффективностью R_A и B с эффективностью R_B . Тогда можно рассмотреть величину $\Delta R = R_A - R_B$. Если для идеальной системы показатель эффективности $R_{\text{упр}}^0$ такой, что выше величина R не существует, тогда оценка может стать абсолютной:

$$\Delta R_{\text{упр}} = R_{\text{упр}}^0 - R_A.$$

Таким способом можно оценивать качество управления применительно к элементам системы, например, операторам (их подготовленность и соответствие решаемой задаче). Величина $R_{\text{упр}}^0$ в этом случае может быть вычислена, либо измерена на моделях (например, на тренажно-моделирующем комплексе без включения человека в контур управления). Затем, включая в контур управления человека, можно получить реальное значение эффективности R^* . Тогда находим абсолютную оценку

$$\Delta R = R_{\text{упр}}^0 - R^*,$$

которая показывает, насколько снижается качество управления при переходе к реальной системе.

Показатель ΔR становится также инструментом для оценки влияния того или иного мероприятия по организации деятельности человека, влияния смены алгоритма управления, изменения программы подготовки операторов и т. д.

Еще одной функциональной характеристикой является *помехозащищенность*. Как уже отмечалось, система функционирует в условиях воздействия на нее различных внешних и внутренних факторов. Обычно рассматриваются некоторые нормальные (типичные) условия работы системы. В этих условиях функционирование системы называется *невозмущенным*. Естественно, что реальные условия, как правило, отличаются от нормальных. *Помехой* называются внешние или внутренние факторы, которые изменяют

параметры системы $u_1, u_2, \dots, u_r$ в сторону $u_1^*, u_2^*, \dots, u_r^*$. Изменения под действием помех для i -го параметра можно выразить следующим образом:

$$u_i^* = u_i^0 + \Delta u_i,$$

где u_i^* – возмущенное значение параметра u_i ;

u_i^0 – значение параметра u_i в нормальных условиях.

Аналогично для помех, воздействующих на внешние условия среды, получают следующие оценки:

$$\beta_j^* = \beta_j^0 + \Delta \beta_j,$$

где β_j^0 – параметры среды при нормальных условиях.

Помехозащищенность системы отражает ее способность работать с прежней эффективностью в условиях действия помех. Показатель помехозащищенности сложной системы можно записать в виде

$$\Delta R_{\text{пом}}^0 = R_{\text{норм}}^0 - R_{\text{пом}}^*,$$

где $R_{\text{пом}}^*$ – эффективность в условиях действия помех.

Она указывает, насколько снижается эффективность функционирования системы в условиях воздействия внутренних и внешних помех.

Устойчивость – также функциональная характеристика сложной системы. Под *устойчивостью* функционирования системы понимается ее способность сохранять требуемые свойства в условиях воздействия возмущений. Практически это понятие применимо по отношению к определенному виду возмущений определенной численной характеристике системы. При этом чрезвычайно важно выделить области устойчивости системы, т. е. пределы изменения ее параметров, в которых система выполняет свои целевые функции достаточно эффективно.

Следующей функциональной характеристикой системы является *степень ее сложности*. Обычно сложность системы определяется интуитивно, однако при синтезе систем и особенно их сравнительном анализе на разных стадиях разработки необходимы количественные критерии для оценки этой характеристики. Без этого невозможен, например, машинный синтез систем.

Пусть имеем n типов элементов системы. Для каждого типа оценим сложность i -го элемента числом T_i . Тогда обобщенная сложность T системы, состоящей из элементов со сложностью T_i , ($i=1, 2, 3, \dots, n$):

$$T = \sum_{i=1}^n T_i k_i,$$

где k_i – количество элементов i -го типа, входящих в систему.

Можно ввести также оценку сложности связей. Максимально возможное число связей системы из $N \sum_{i=1}^n k_i$ элементов равно $N(N - 1)$, число связей, реализуемых в системе – M^* . Поэтому относительное число реализованных связей:

$$\alpha = \frac{M^*}{N(N-1)}.$$

С помощью этого коэффициента общая сложность системы может быть формально выражена как

$$T = (1 + \nu\alpha) \sum_{i=1}^n T_i k_i,$$

где ν – коэффициент, учитывающий сложность связей по сравнению со сложностью элементов системы.

Рассмотренные функциональные характеристики сложных систем позволяют оценить последние с разных сторон и дают основу для их объективного сопоставления и сравнения.

Несмотря на обилие литературы, посвященной разработке методологии системного подхода, общепринятая точка зрения на сущность системного анализа пока еще отсутствует. Поэтому мы дадим сводную характеристику всех его основных этапов и принципов /87/.

Системный подход предполагает разносторонний анализ объекта, но при этом могут быть выделены три основных этапа, три «плоскости» системного исследования:

1) Изучение степени организованности объекта как сложной системы. При этом анализируются элементный состав, связи и структура системы при фиксировании ее состояния в некоторый момент времени (морфологическое описание моментного состояния).

2) Изучение законов функционирования, описывающих поведение системы в условиях реального существования, и анализ возможных погрешностей в ее поведении, накопления ошибок, функциональное и информационное описание).

3) Изучение пути развития объекта, его происхождения и перспектив дальнейшего существования (генетико-прогностическое описание).

На первом этапе можно выделить две задачи: выяснение состава и свойств элементов подсистем, включенных в систему (элементный анализ) и определение того, как они между собой: связаны (анализ связей и типа структуры).

Системное исследование исходит из принципа целостности, согласно которому, объект рассматривается как «относительно обособленная система»

(по определению С. Вира) т. е. имеющая конечное число входов и выходов для общения с другими системами и средой, свойства которой не сводимы к свойствам ее составных частей. Выделение элементов в этой системе должно представлять их как необходимые и достаточные для самого существования системы. Это позволяет отличать органически присущие ей элементы (подсистемы) от случайных. Оценить необходимость той или иной из подсистем можно, только рассматривая структурную упорядоченность (принцип организованности) объекта, обеспечивающую функционирование его как целого. Только путь от целого к частям приводит к пониманию природы его элементов и характера их взаимодействия. Упорядоченность целого накладывает ограничения на область возможных состояний и возможных преобразований, как частей, так и самого целого, так как изменение одной его части, так или иначе, сказывается на состоянии других частей. Структурная упорядоченность выражается в целесообразности структуры объекта.

При составлении морфологического описания решается несколько основных задач:

- выявление взаимосвязей элементов, которые придают объекту целостность и порождают новые свойства, отсутствующие у каждого элемента в отдельности;
- изучение характера взаимосвязей элементов, выделение высших и низших уровней организации, при этом определяют центральные и соподчиненные элементы, наличие прямых и обратных связей, определяется тип структуры и конфигурация и т. д.;
- сравнение данной системы с другими в плане их близости, сходства и различия, что позволяет выявлять общие законы организации сложных систем.

На втором этапе изучаемый объект рассматривается как элемент (подсистема) более обширной и сложной метасистемы в которой он выполняет определенные функции. Такой объект постоянно взаимодействует с окружающей средой, так или иначе, реагируя на ее воздействия. Однако процессы, происходящие внутри объекта, не могут однозначно определяться только внешними воздействиями. Изменения, которые претерпевает объект, вызываются переплетением как внешних, так и внутренних факторов, причем, чем сложнее объект, тем в большей мере характер этих изменений определяется присущими ему внутренними закономерностями.

Таким образом, второй этап системного подхода связан с изучением законов внутреннего и внешнего функционирования. Законы внешнего функционирования раскрывают характер взаимодействия с внешней средой: тип обмена энергией, веществом и информацией, избирательность восприятия и степень переработки воздействию среды, степень активности при воздействии на среду со стороны объекта, наличие адаптивных свойств и способности к самоорганизации и т. д. Законы внутреннего функционирования определяются элементным составом и связями между элементами и обуславливают выполнение элементами определенных функций, необходимых для нормальной работы целого. Изучение законов функционирования и связей внешних и

внутренних факторов должно проводиться на всех уровнях исследования (смотрите рисунок 4), при этом отмечаются основные функции подсистем данного уровня, определяющие процессы и характеристические параметры.

Изучением структуры и законов функционирования не заканчивается системное исследование объекта. Системный анализ включает в себя как обязательный этап анализ объектов как систем (или элементов систем), имеющих определенную историю и перспективы развития, что отвечает требованию единства логического и исторического методов исследования. Этот этап заканчивается формированием генетико-прогностического описания.

Сам по себе системный анализ не может дать содержательного знания об изучаемых объектах, он лишь направляет процесс исследования, задает круг проблем, которые должны быть решены. Последовательность рассмотренных этапов системного анализа также не однозначна и зависит от типа объекта и целей исследования. Поэтому продуктивное применение системного анализа возможно лишь в сочетании со всем арсеналом методов и средств, выработанных в той или иной конкретной области знания, к которой относится изучаемый объект. При этом каждый из рассмотренных этапов системного анализа имеет свои методы исследования, которые, взаимно дополняя друг друга, помогают всестороннему изучению объекта.

2 Биологические системы

2.1 Рассмотрение организма с позиций системного анализа

В физиологии накоплен большой экспериментальный материал, характеризующий поведение организма и его проявления в условиях изменяющейся среды и при различного рода воздействиях. Однако разобраться во всей совокупности взаимосвязанных явлений процессов, протекающих в организме, нелегко. Рассмотрение организма с позиций системного анализа может дать более ясное представление о нем, как об эволюционно возникшей, весьма сложно организованной и развивающейся системы, характеризующейся, как и всякая система, своими специфическими особенностями.

Эволюционный аспект системных исследований – один из важнейших этапов при изучении организмов, так как приобретение устойчивых качеств, дающих им возможность противостоять неблагоприятным воздействиям внешней среды, способность к выживанию являются результатом многовекового отбора, в процессе которого постоянно изменялись как структуры, так и функции отдельных систем.

В биологическом мире представлены организмы самых разных уровней сложности, начиная от простейших, одноклеточных до высших форм, к которым относятся животные и человек. Описать эволюцию органического мира как историю развития структур невозможно, однако сравнительное изучение различных представителей живого мира 9, 22, 37, 56, 67, 70, 71, 103 позволяет сформулировать ряд преимуществ высших форм «биологической организованности» по сравнению с низшими (При этом используются методы филогенетического анализа (метод тройного параллелизма), опирающиеся на данные палеонтологии, сравнительной эмбриологии, сравнительной анатомии и сравнительной физиологии взрослых форм):

1) Существование организма как целостной системы в условиях частых изменений физико-химических свойств внешней среды связано со значительными энергозатратами. Для выживания живые системы должны обладать адаптацией к изменениям этих свойств. При этом важно не просто некоторое количество энергии, а важна ее определенная организация во времени и пространстве, важна динамика передачи энергии биологической системе. Так как приток энергии обеспечивается счет преобразования питательных веществ, то на первом месте на всех уровнях биологической организации выступает *экономичность обмена веществ*, высокая эффективность использования энергии внешней среды. При этом высшие организмы переходят к более энергоемким продуктам питания – от растительной пищи к животной, уже содержащей вещества в таком виде, из которого быстрее можно получить требуемые элементы для строения организма, для быстрой компенсации неуправляемых изменений структуры.

2) Сравнение низших и высших форм показывает, что простейшие одноклеточные организмы находятся в негативных условиях, с одной стороны, вследствие несовершенства форм преобразования энергии питательных

веществ (основной процесс преобразования – брожение), а с другой, в результате большей площади контакта с внешней средой по отношению к объему организма, что приводит к значительным удельным энергозатратам и затрудняет контроль со стороны организма за собственными обменными процессами. Продолжительность существования таких организмов мала, выживание вида достигается интенсивным размножением. У высших форм более совершенны *клеточные механизмы преобразования энергии* (окислительное фосфорилирование).

3) На более высоких уровнях развития клетки, объединенные в одно целое в организме, изолируют себя от управляющей внешней среды, создавая *промежуточную, более регулируемую внутреннюю среду*. Увеличивается вес и объем организмов, уменьшается контакт клеток с внешней средой и, как следствие, снижается удельный расход энергии.

4) Появление внутренней среды, необходимость поддержания параметров этой среды на уровнях, оптимальных для нормального функционирования организма, приводит к появлению *специализированных систем регулирования параметров внутренней среды* (температуры, кислотности, давления и т. д.); происходит формирование систем кровообращения, газообмена, пищеварения, нейрогуморальной координации и т. д. Причем на уровне отдельных систем организма принцип экономичности часто принимает формы минимизации расхода энергии. Параметры отдельных систем изменяются в процессе эволюции так, что *минимизируют расход энергии* на выполнение той или иной функции, например дыхания, кровоснабжения, движения и т. д.

5) Усложнение структуры живых систем в процессе эволюции сопровождается увеличением вероятности отказа в отдельных подсистемах. У высших форм организмов постоянный контроль за работой отдельных органов и систем обеспечивается разветвленной *рецепторной подсистемой* (хемо-, баро-, термо-, сенсорными, проприоцептивными и другими рецепторами), пронизывающей всю внутреннюю среду организма.

6) Происходит *обособление восприятия и обработки информации от двигательной деятельности*; формируется нервная система, функции которой не «производительные», а целиком управленческие, организующие. Если у низших представителей эволюционного ряда взаимодействие с внешней средой осуществляется в простейшем виде: «раздражение – реакция», то у высших представителей при ответе организма в целом на раздражитель нервная система начинает все более тонко учитывать его особенности, связь с предыдущими воздействиями, состоянием организма. Ответы последнего становятся все более дифференцированными, появляется определенная независимость от внешних условий, способность реализовывать жизненно важные программы в значительно изменившихся условиях.

7) Сравнение строения внутренних органов у организмов на разных стадиях эволюционного процесса показывает, что они усложняются, совершенствуются (кровообращение, пищеварение, выделение и т. д.). Но наиболее значительные перемены прослеживаются в нервной системе,

особенно в структуре головного мозга. Нарастает масса мозгового вещества, появляются новые образования, специализированные центры, разрастаются ассоциативные клеточные поля, предназначенные для формирования самых разнообразных временных, связей, количество которых многократно возрастает. Эволюция этой подсистемы шла различными путями. Высокой степени специализации достигла нервная система, например, у насекомых. У них развились сложнейшие органы, воспринимающие внешние сигналы, которые позволяют реагировать на воздействия (ультразвук, ультрафиолетовые лучи, поляризованный свет и т. д.), не воспринимаемые человеком; возникли программы сложнейших форм деятельности, например, ориентировка на местности, «строительные» работы, врожденная способность к определенным реакциям и т. д. Однако насекомые, несмотря на кажущуюся «разумность» поведения, являются все же живыми автоматами с очень ограниченными способностями к незапрограммированным действиям. Другим путем идет эволюция мозга у млекопитающих. В их поведении наряду с врожденными формами реагирования большое значение приобретает формирование индивидуального опыта. В частности, специфика мозга у человека состоит в том, что появляется способность к самосовершенствованию, к обучению, усвоению знаний, приобретению новых навыков, анализу ситуаций и выработке нетривиальных приемов решения задач.

8) Формирование специализированной управленческой системы, которой подчиняются все органы и физиологические подсистемы организма, приводит к выработке более гибких алгоритмов функционирования, при которых все подсистемы оказываются взаимосвязанными, взаимозависимыми.

9) Выполнение функций может происходить под влиянием сразу нескольких подсистем, а само влияние выражаться в различных физико-химических способах передачи управляющих сигналов: гидродинамическом, гуморальном, нервном и т. д. В процессе эволюции скорость передачи сигналов управления растет и, следовательно, ускоряются реакции на внешние воздействия.

10) Усложнение управленческих задач обуславливает возникновение более эффективных способов управления всей внутренней средой организма. Выполнение жизненно важных программ распределяется между несколькими уровнями управления, механизмы регуляции разделяются на центральные и периферические (локальные), широко используется блочный принцип управления и переработки, информации, появляется способность к преднастройке и прогнозированию и т. д.

11) В процессе эволюции выявляется оптимальность однотипности, структурного подобия, взаимозаменяемости элементов в отдельных подсистемах тканевых и нервных клеток, в некоторых подсистемах (легких, печени, почках и т. д.) полуторакратного и даже трехкратного запаса таких элементов. Этот запас элементов в системах способствует увеличению разнообразия в поведении, обеспечивает большой динамический диапазон функционирования, позволяет сохранять жизнедеятельность системы в целом в экстремальных, стрессовых ситуациях.

Рассмотрение организма только в эволюционном аспекте уже позволяет получить определенные представления о его структурной организации и законах функционирования. Более совершенные формы организации и управления возникли и развились в процессе эволюции, однако при этом древние, менее совершенные механизмы управления не исчезли совсем. Они переплетаются с более совершенными, дублируют их, не всегда действуя согласованно с ними, порождают специфические особенности функционирования организма в целом. Рассмотрим некоторые принципы организации управления, действующие в биологических системах.

1) Деятельность организма – это одновременное функционирование разнообразных подсистем регулирования, подчиненное главной функции – обеспечению выживания в условиях изменяющейся внешней среды. При этом анализ результатов физиологических исследований позволяет легко обнаружить *иерархическую организацию* этих подсистем.

Центральная нервная система, состоящая из головного и спинного мозга, играет руководящую роль как в отношении взаимодействия организма с внешним миром, так и по отношению ко всем происходящим в организме сложнейшим процессам. Основным механизмом нервной деятельности – прием сигналов из внутренней и внешней среды, преобразование их в нервные импульсы, передача импульсов в нервные центры головного мозга, где они анализируются, и выработка ответной реакции, которая осуществляется при помощи исполнительных органов.

Роль отдельных центров и мозговых образований в обработке информации и выработке сигналов, управляющих ответной реакцией, можно определить, изучая поведение организма и выполнение жизненно важных программ – добывание пищи, строительство жилищ, брачные отношения и т. д. Энтологические исследования (энтология – наука о сравнительном поведении) показывают, что деятельность различных образований и центров нервной системы тонко согласована. Одни группы центров, эволюционно наиболее древние, отвечают за выполнение относительно примитивных функций, другие, возникшие позже, объединяют различные подсистемы организма для выполнения более сложных, многоплановых действий. Например, большинство центров спинного мозга регулирует работу органов в пределах отдельных участков (сегментов) тела, а значительная часть центров головного мозга обеспечивает координацию различных структур в выполнении сложных комплексных реакций. Характерно, что чем выше в иерархической структуре управления функциями организма уровень, к которому относится тот или другой отдел головного мозга, тем в большей степени ему свойственна координирующая функция. Например, в промежуточном мозге происходит интегрирование всех сигналов, поступающих от рецепторов и органов чувств и информирующих о совокупности внешних раздражителей и внутренних потребностей. Существуют подкорковые центры, определяющие эмоциональное состояние – гнев, страх, безразличие, удовольствие и т. д. Над всеми этими центрами находится кора больших полушарий, способная тонко анализировать обстановку, приобретать и использовать индивидуальный опыт

и в соответствии с решаемой в данный момент задачей управлять (активизировать или тормозить) отдельными нервными центрами. Активизированные центры подключают к выполнению задачи определенные органы и физиологические системы, регулирующие, например, работу сердца, легких, почек и т. д. или реагирующие на болевые, температурные, вкусовые и другие раздражители. При этом одни реакции жестко запрограммированы и запускаются автоматически, другие же весьма переменны и могут видоизменяться в процессе реализации.

2) Органы и подсистемы организма, управляемые нервными центрами, решают отдельные частные задачи регулирования в соответствии со своей сложно организованной внутренней структурой. Так, каждый орган как макросистема представляет собой совокупность клеток или групп клеток с многочисленными связями между ними. Каждая клетка – сама по себе сложная система, в которой при детальном исследовании можно выделить большое количество разных более или менее автономных подсистем (иерархичность морфологического описания).

Каждый иерархический уровень характеризуется своими пространственными размерами. Так, по данным исследований 56, 70, 71 элементы клеток менее 10 мкм, размеры клеток составляют 10-50 мкм, колонии клеток – от 200 до 1000 мкм размеры органов превышают $5 \cdot 10^4$ мкм, а группы органов $\sim 3 \cdot 10^5$ мкм, размеры же всего организма достигают 10^2 - 10^4 см и больше. Эти данные наглядно иллюстрируют многочисленность и разнообразие уровней в пространственных размерах тех объектов, с которыми приходится сталкиваться исследователю, от 10 мкм и меньше на уровне элементов клеток до сотен сантиметров на уровне целого организма.

3) Иерархичность структуры организма приводит к тому, что взаимодействие нервной системы с органами и подсистемами строится на принципе последовательности уровней, через которые проходят управляющие сигналы к исполнительным механизмам регуляции (рисунок 6). Такое многоуровневое управление более экономично, чем жестко централизованное. Оно сохраняет принцип централизации управления со стороны внешних уровней при относительной независимости (автономности) функционирования низших уровней (подсистем).

4) Для нормального функционирования всего организма необходим обмен информацией между уровнями как с верхних «этажей» на нижние, так и с нижних на верхние. Поэтому для высших представителей эволюционного ряда характерны наличие разветвленной рецепторной системы и многочисленность эффекторных связей, с помощью которых осуществляется регулирующее воздействие, причем каждый орган обладает двусторонней связью с центральной нервной системой, и, в свою очередь, может изменять функцию нервной системы.

5) Любой организм можно охарактеризовать совокупностью показателей – существенных переменных, описывающих физико-химические свойства внутренней среды организма (рН, pO_2 , концентрация различных

веществ и т. д.) и физические характеристики (ударный объем¹ и частота сердечных сокращений, артериальное давление, скорость кровотока, сопротивление периферических сосудов, частота и минутный объем дыхания и т. д.). Эта совокупность определяет некоторый функциональный уровень организма /71/. Этот уровень поддерживается в результате деятельности комплекса разнообразных функциональных систем, которые представляют собой объединение управляющих и исполнительных узлов – нервных центров и рабочих органов, ответственных за выполнение определенной функции. Между различными функциональными системами существуют весьма сложные взаимоотношения.

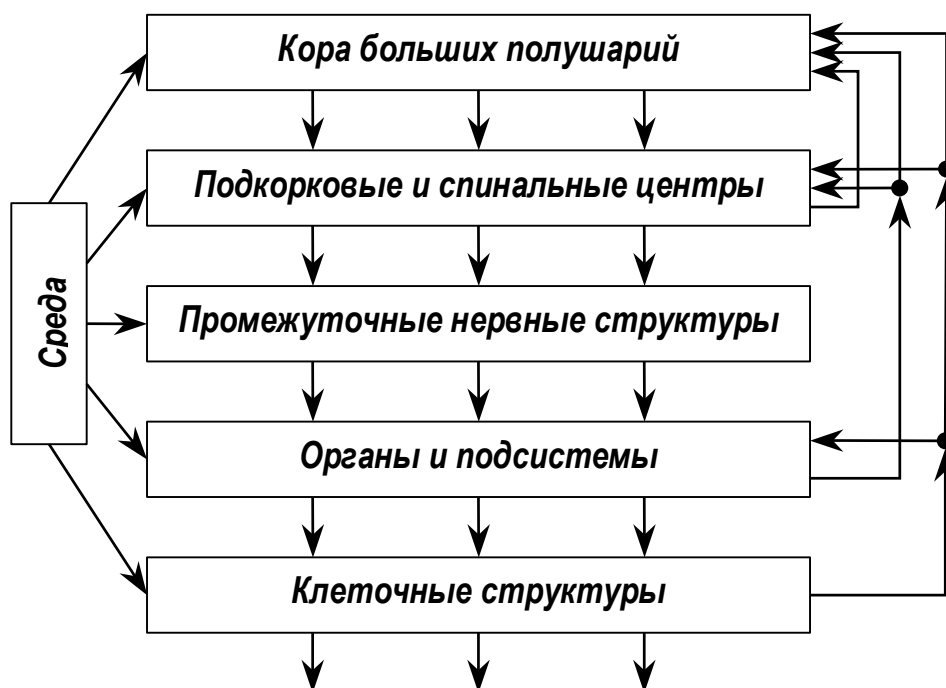


Рисунок 6 – Упрощенная схема многоуровневого управления.

6) В состоянии физиологического покоя или слабых воздействий каждая подсистема организма работает по принципу наименьшего взаимодействия 70, т. е. функционирует так чтобы ее взаимодействие с другими подсистемами и с внешней средой было минимально. Незначительные изменения, возникающие внутри той или иной из них, не оказывают заметного! влияния на другие системы. При изменившихся внешних условиях существенные показатели организма количественно изменяются, обуславливая новые оптимальные внутренние условия жизнедеятельности. При снятии воздействия (возвращении к прежним условиям) показатели опять изменяются, но могут отличаться от первоначальных. При этом обеспечивается другой функциональный уровень, новое равновесное состояние организма.

¹ Ударный объем – количество крови, выталкиваемой сердцем за одно сокращение.

Следовательно, при одних и тех же условиях равновесное состояние организма может обеспечиваться при разных значениях существенных показателей.

Выполнение принципа наименьшего взаимодействия не означает полной независимости функциональных систем друг от друга. Как уже было отмечено, каждый орган, имея двустороннюю связь с центральной нервной системой, может влиять на ее состояние, а через ее посредство – на выполнение функций другими органами и подсистемами. Например, раздражение механорецепторов сердечно-сосудистой системы может рефлекторно вызвать изменение возбудимости центров головного мозга, управляющих мышечной деятельностью, дыханием, деятельностью почек и т. д. Однако в условиях «физиологического покоя» вся деятельность организма точно согласована, а незначительное влияние на каждую подсистему со стороны других подсистем как раз и помогает системе организма сохранить эту согласованность функционирования.

7) При сильных внешних воздействиях на организм принцип наименьшего взаимодействия нарушается, возникают эффекты непосредственного возмущающего воздействия одних подсистем на другие – эффекты иерархических влияний, доминирования конкурентных отношений. Примерами таких отношений могут служить взаимоотношения систем терморегуляции и кровообращения в условиях переохлаждения организма, систем регуляции осмотического давления и количества жидкости в организме в условиях сильного обезвоживания, преимущество в кровоснабжении конечностей, кожи и т. д.

8) Попадая в экстремальные условия, организм стремится поддержать постоянство наиболее важных показателей в ущерб менее ответственным, т. е. действует принцип поддержания постоянства внутренней среды. Здесь имеется в виду относительное постоянство, при котором значения показателей не выходят за физиологические пределы. Разделение существенных показателей по важности и, следовательно, доминирование одних систем регуляции над другими определяется их значимостью для выживания организма в целом.

9) Принципиальное значение для понимания процессов функционирования организма имеет вопрос о величинах существенных показателей, т. е. о так называемых уставках, об опорных сигналах для систем регулирования.

Данные физиологических исследований указывают на определенную связь между существенными показателями организма. Например, артериальное давление крови зависит от тонуса сосудов, скорости кровотока, минутного объема кровообращения, кислотности (рН крови) и т. д.; на газовый состав крови влияют частота и глубина дыхания, рН крови, ее температура, количество и свойства эритроцитов и т. д.; тонус сосудов определяется активностью метаболических процессов, гидродинамическими показателями кровообращения, клеточными процессами в сосудистой стенке; на интенсивность клеточного окисления оказывают влияние давление кислорода и кислотность крови, температура клетки, концентрация ферментов,

окисляющихся субстратов и продуктов окисления и т. д. Таким образом, каждый показатель (выходной сигнал системы регулирования) оказывается прямо или косвенно входным сигналом для других систем организма, т. е. влияет на величины выходных сигналов (других показателей) всей системы.

Описание такого единого комплекса подсистем, объяснение взаимосвязи между существенными показателями организма в настоящее время ведется на основе нескольких подходов.

В соответствии с концепцией гомеостаза /71/, организм может находиться в равновесии только тогда, когда каждая входящая в его состав подсистема также находится в равновесном состоянии. При этом величины выходных сигналов каждый из подсистем определяются величинами выходных сигналов всех остальных. Уставка является концентрированным выражением всей совокупности воздействий организма на рассматриваемую подсистему. Следовательно, отклонение одного из показателей от нормы не всегда свидетельствует о нарушении в той подсистеме, которая им управляет.

В последнее время получила развитие концепция, объясняющая постоянство показателей, на основе представления о совокупности подсистем организма в виде системы нелинейных колебательных структур (осцилляторов) различной природы /44, 56, 71/.

Так или иначе, но обе концепции исходят из того, что формирование уставок для работы отдельных физиологических систем и их изменение является результатом деятельности всех подсистем организма.

10) Любая подсистема обеспечивает выполнение функции помощью некоторого набора механизмов регуляции причем можно выделить центральные и локальные (местные) механизмы. Центральные механизмы откликаются на обобщенные запросы всего организма, локальные учитывают потребность отдельных органов и подсистем, выбирают способ выполнения задания, полученного через каналы управления центрального механизма. Так, при изменении общего кислородного баланса изменяется режим вентиляции легких, изменение уровня гликемии крови заставляет печень изменять секрецию глюкозы, повышение уровня метаболизма приводит к увеличению производительности сердца и т. д. В то же время потребление органами кислорода, глюкозы, индивидуальный уровень кровотока и т. определяются локальными механизмами.

Центральные и локальные механизмы действуют совместно и согласованно. И хотя основная роль в управлении той иной функцией принадлежит центральным механизмам, деятельность некоторых локальных механизмов может быть определяющей для нормального функционирования всего организма. Например, расстройство локальных механизмов регуляции коронарного кровотока вызывает повреждение всей системы кровообращения, расстройство локальных механизмов регуляции почечного кровотока нарушает функцию фильтрации и выведения шлаков из организма и т. д. Локальные механизмы имеют определенную автономию при выборе конкретного способа управления функцией. Например, изменение режима вентиляции легких может быть произведено путем изменения дыхательного объема и жизненной емкости

легких, частоты и глубины дыхания и т. п. Право «выбора» способа управления остается за локальными механизмами регуляции системы дыхания.

11) Взаимодействие центральных и локальных механизмов регуляции еще раз подтверждает вывод о том, что в организации выполнения функций у высших организмов принимают участие сразу несколько уровней управления. При этом регулирующий фактор может передаваться разными путями – нервным, гормональным, гидродинамическим, биохимическим и т. д.

Действующие в организме подсистемы регулирования отличаются большим разнообразием физико-химических свойств, причем каждому уровню управления свойственны свои способы передачи информации о величинах управляющих сигналов. На низших уровнях используются биохимический и гидродинамический пути; на высших появляются гормональный и нервный (нейрогуморальные механизмы).

Указанные пути передачи сигналов тесно связаны между собой как функционально (по назначению), так и анатомически часто имеют общий материальный переносчик, используют одни и те же анатомические структуры.

12) Скорость протекания процессов при разных способах передачи сигналов различна. Поэтому для одновременного функционирования всех уровней целостного организма характерно наличие процессов, протекающих в разных временных масштабах (имеющих разные длительности переходных процессов), – принцип разновременности процессов. Так, время запаздывания в передаче управляющих сигналов нервным путем достигает 0,3 с, химическим путем – 3 с, нейрогуморальные и гормональные факторы запаздывают соответственно на 3 и 7 мин, кванты поведения и погрешности созревания составляют соответственно 10 и 30 дней, а жизненные процессы и процессы деградации 15 и 70 лет. Здесь первые четыре временных показателя (от 0,3 с до 7 мин) характерны для так называемых гомеостатических механизмов регулирования параметров внутренней среды организма, остальные (от нескольких дней до десятков лет) соответствуют адаптивным процессам и генетическим эффектам ⁷¹.

13) Подсистемы регулирования, представленные в организме, разнообразны также по принципам управления. В основе организации управления лежат принципы обратной связи, управление по отклонению, по возмущению, прогнозирование (форпостное управление). Физиологам хорошо известно наличие у организма моторной синергии, т. е. четкой согласованности движений частей тела при решении моторных задач, например дыхательная синергия, согласованное движение рук и ног при ходьбе, беге, плавании и т. д. Одни синергии врожденные, другие вырабатываются в процессе обучения. Сложные движения выполняются путем последовательного чередования различных синергий – своеобразных блоков, из которых складывается движение. Группировка параметров системы, имеющей много степеней свободы, в специализированные блоки (ансамбли) является, по-видимому, одним из общих и эффективных методов управления такими системами; это приводит к уменьшению числа независимых параметров и делает управление более экономичным. Образование специализированных блоков широко

используется организмом не только при выполнении разнообразных задач управления, но и при обработке информации в центральной нервной системе (например, синергизм в работе нейронов).

14) Организму часто приходится решать сложные задачи в ограниченное время, в то же время скорость многих биологических процессов сравнительно невелика. Это противоречие устраняется способностью организма к преднастройке и прогнозированию ситуации на ближайшее будущее. Такая способность проявляется как при выполнении двигательных задач, так и в поведенческих актах.

15) Большое значение при организации управления в живых системах имеет способность организма к обучению (обучаемость), т. е. формированию определенных подпрограмм (правил, алгоритмов) повторения действий, особенно в случаях, когда одна и та же задача решается многократно. Это выражается и в выработке условных рефлексов на раздражители, в формировании моторных синергий при освоении новых движений, и в формировании различных умений, приемов выполнения задач, и в творческой деятельности мозга, и т. д.

2.2 Функциональные системы организма

Рассмотренные в предыдущем параграфе особенности организации и функционирования живых систем характеризует необычайную сложность процессов управления, обеспечивающих высокую надежность этих систем, их способность противостоять многообразным воздействиям внешней среды, максимальной свободе и независимости организма от нее. Эффективность процессов целенаправленного управления в значительной степени зависит от постоянства внутренней среды организма, которое необходимо поддерживать непрерывно с учетом характера внешних воздействий. Динамическая организация биологических механизмов и процессов, которая обеспечивает организму приспособительный эффект, точно соответствующий требованиям данного момента, рассматривается как некоторая функциональная система. Понятие о функциональной системе было впервые сформулировано в 1935 г. академиком П.К. Анохиным.

Общая схема функциональной системы приведена на рисунке 7. В ней можно выделить два основных элемента. Центральным элементом является конечный полезный эффект (*КПЭ*) (общая устойчивость организма или определенная величина некоторой физиологической константы), так как от состояния и колебаний будет зависеть в данный момент динамическое поведение всей функциональной системы. Конечный полезный эффект отличается относительным консерватизмом и способен изменяться в допустимых в аспекте существования организма пределах. Другой элемент – рецепторные подсистемы (*РП*), точно приспособленные к параметрам (физическим или химическим) данного конечного эффекта. Рецепторные подсистемы являются еще более консервативным образованием, характеризующимся относительно высоким постоянством параметров

(чувствительности, разрешающей способности, динамического диапазона и т. д.). Внутренняя среда (ВС) организма имеет тенденцию к значительным флуктуациям, которые отражаются в флуктуациях конечного эффекта. Эти флуктуации вместе с параметрами внешней среды (ПС) воспринимаются рецепторными подсистемами и через афферентные связи поступают в центральную нервную систему (ЦНС). Туда же поступает информация от подсистем органов чувств (ПОЧ). Центральная нервная система в соответствии с поступающей информацией определяет целевую функцию (ЦФ), на основе которой «включает» или «выключает» различные механизмы (средства достижения приспособительного результата) – эффекторные подсистемы (ЭП), поддерживающие постоянство отдельных показателей внутренней среды и обеспечивающие тем самым эфферентные связи центральной нервной системы с конечным полезным эффектом. Количество таких механизмов может быть очень велико, что обеспечивает их весьма широкую пластичность и взаимозаменяемость. Внешняя среда (С) может оказывать непосредственное влияние на отдельные подсистемы организма на любом уровне организации: это может привести к изменению свойств и параметров этих подсистем и даже нарушить выполнение целевой функции (смотрите также рисунок 3).

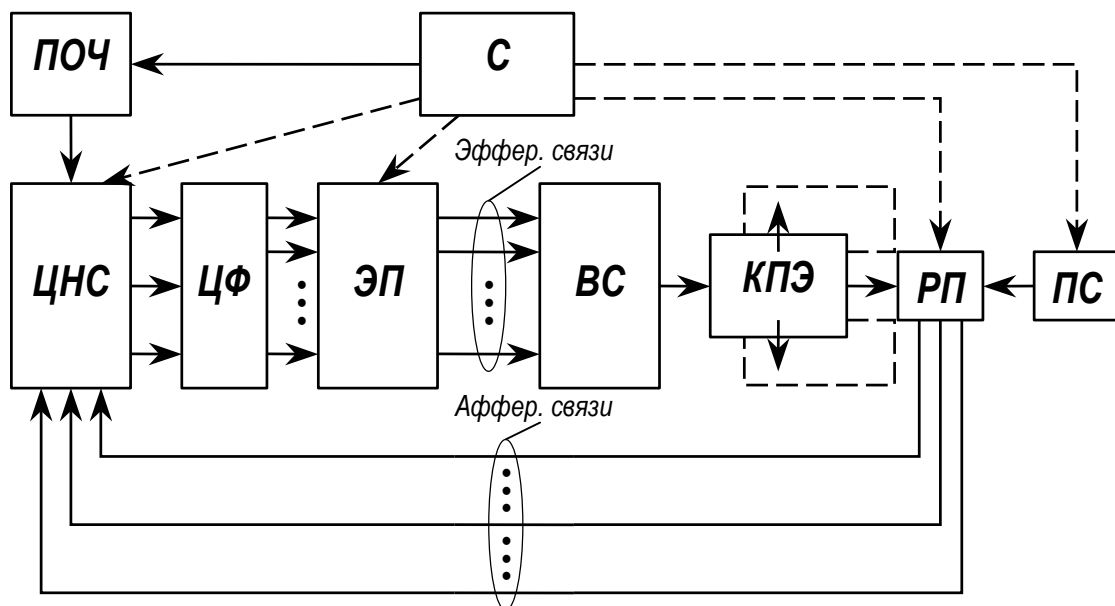


Рисунок 7 – Общая схема функциональной системы.

Подобная организация функциональной системы подтверждается большим числом физиологических данных. В ней отражается также интегративная деятельность ЦНС, которая формирует целевую функцию по управлению внутренней средой на основании анализа полной информации от разнообразных рецепторных подсистем. При этом в процесс выработки целевой функции могут быть вовлечены и другие периферические нервные структуры организма.

Функциональная система имеет специфическое происхождение. Формируется она через совершенно характерные стадии системогенеза; в ней

реализован ряд специфических принципов перестройки афферентных связей и эффекторных воздействий – принципы сужения афферентации, ведущей и резервной афферентации, подключение новых каналов для эфферентной связи и т. д. /37, 56, 88/. Эти принципы легко согласуются с перестройкой организма при переходе от состояния физиологического покоя к состоянию сильных воздействий. По мнению Анохина, такая структура является универсальной архитектурой функциональной системы, обязательной для получения любого приспособительного эффекта. Рассмотрим несколько примеров функциональных систем.

Система внешнего дыхания (рисунок 8). Цель ее функционирования (конечный полезный эффект) – поддержание парциального давления кислорода и углекислого газа (pO_2 – pCO_2) в крови. В качестве рецепторной подсистемы (РП) выступают тканевые интероцепторы, измеряющие расход кислорода, окислительные процессы в тканях, артериальные хеморецепторы, измеряющие парциальное давление кислорода в крови легочной артерии и аорты, и медуллярные хеморецепторы, расположенные в области дыхательного центра, оценивающие потребление кислорода в системе кровоснабжения головного мозга. Приспособительный эффект может достигаться в результате

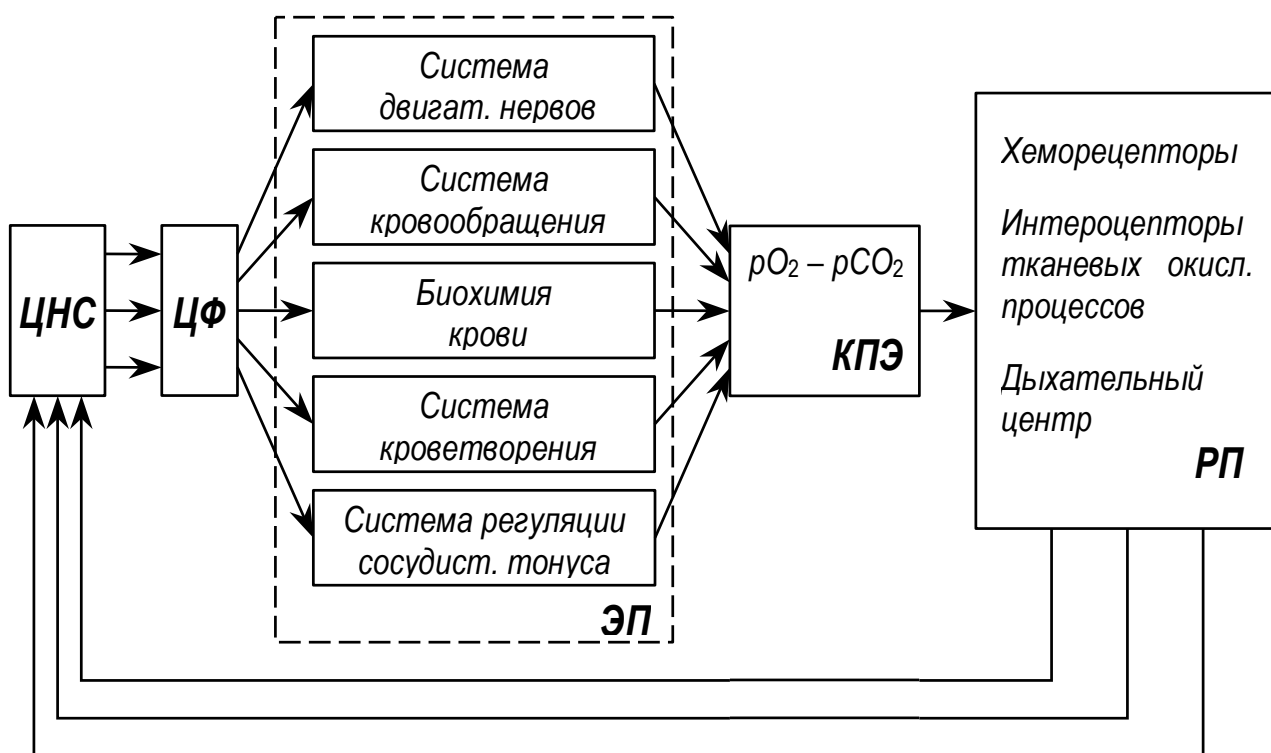


Рисунок 8 – Схема система дыхательной функции

подключения различных механизмов регуляции: вегетативной нервной системы, системы двигательных нервов, системы кровообращения и т. д. Система двигательных нервов, управляющая работой дыхательной мускулатуры, может влиять на конечный полезный эффект путем изменения глубины и частоты дыхания. Система кровообращения отзывается на изменения конечного эффекта изменениями ударного объема сердца, частоты

пульса, скорости кровотока, на которую, в свою очередь, влияет состояние периферических сосудов. Процессы регулирования могут затрагивать параметры биохимии крови, изменять количество гемоглобина, кислородную емкость крови, количество эритроцитов, могут привести к изменению типа эритроцитов (эритропоэз).

Такова же структура системы, поддерживающей, например, осмотическое и онкотическое (белковое) давления крови, давление межклеточной и межтканевой жидкостей и сотни других физиологических констант.

Пример системы дыхательной функции подтверждает вывод о взаимосвязанности различных функциональных систем. В качестве механизмов регуляции выступают механизмы, которые одновременно включаются в процесс регулирования других физиологических констант.

Система терморегуляции (рисунок 9). Известно, что в организме человека и многих животных поддерживается постоянная температура тела, не изменяющаяся при довольно резких изменениях внешних условий. Это постоянство температуры обеспечивает необходимую скорость обменных процессов и позволяет животному существовать в неблагоприятных условиях внешней среды. Оно обусловлено функционированием системы терморегуляции, которая представляет собой пример замкнутой биологической системы регулирования. Основным переносчик тепла – кровь. Передача тепла внутри организма осуществляется путем конвекции, обеспечиваемой кровообращением, так как теплопроводность тканей организма весьма мала. Имеется много регулирующих воздействий, оказывающих влияние на температуру тела. Так, теплопродукция определяется процессами окисления в мышцах (M) и внутренних органах (BO), а на теплоотдачу влияет изменение величины поверхности тела, учащенное дыхание (D), потоотделение (Π), изменение интенсивности кровотока (K). Конвекцией удаляется 15 % тепла путем нагревания молекул воздуха, соприкасающихся с поверхностью организма; 25 % теплоотвода составляет испарение влаги, присутствующей на коже; почти 60 % тепла удаляется в результате излучения: при температуре среды $T_{\text{внеш}}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$ в среднем излучается $25\text{ ккал}(\text{м}^2\cdot\text{ч})$. Минимальная теплопродукция организма составляет 1600-1800 ккал/сутки. В результате интенсивной мышечной деятельности она может увеличиваться во много раз (до 14 000 ккал/сутки).

В организме имеется несколько измерительных элементов. Один из них находится в гипоталамусе и омывается кровью из внутренних областей тела. В нем находятся нервные образования – терморецепторы, расположенные по соседству с центрами терморегуляции. Нагревание их выше нормы приводит к усилению процессов теплоотдачи, повышению интенсивности кровотока и уменьшению теплопродукции. Сравнивающее и измерительное устройства объединены в одно целое, поэтому центры терморегуляции выдают сигнал тогда, когда температура внутренней среды $T_{\text{внут}}$ отклонилась от нормы. Норма определяется системой более высокого уровня в иерархической структуры управления организмом в виде целевой функции для системы терморегуляции.

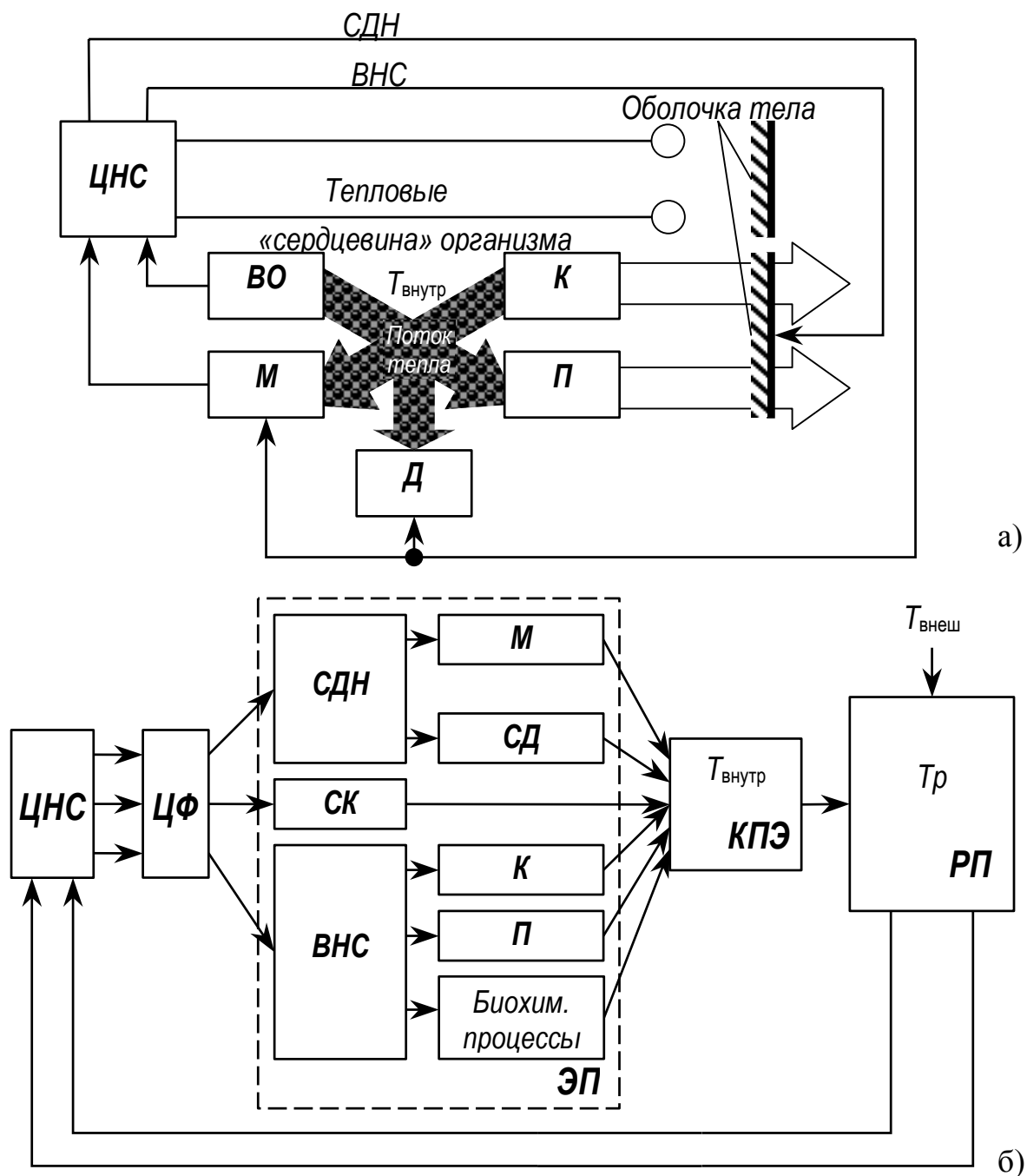


Рисунок 9 – Схема подсистемы терморегуляции (а) и ее аналог общей функциональной системе (б)

Сигналы управления подсистемами, регулирующими теплоотдачу (органы дыхания, потовые железы, сосуды кожи и т. д.) передаются через систему двигательных нервов (СДН) и вегетативную нервную систему (ВНС). Они вызывают расширение или сужение кожных сосудов, регулируют потоотделение и тонус мышц.

Другой тип термочувствительных элементов – терморецепторы (T_r) (холодовые и тепловые), расположенные на наружном кожном покрове и связанные с центром терморегуляции. Они реагируют как на абсолютное значение и знак внешней температуры, так и на скорость ее изменения. Благодаря этому механизмы регуляции приводятся в действие уже через

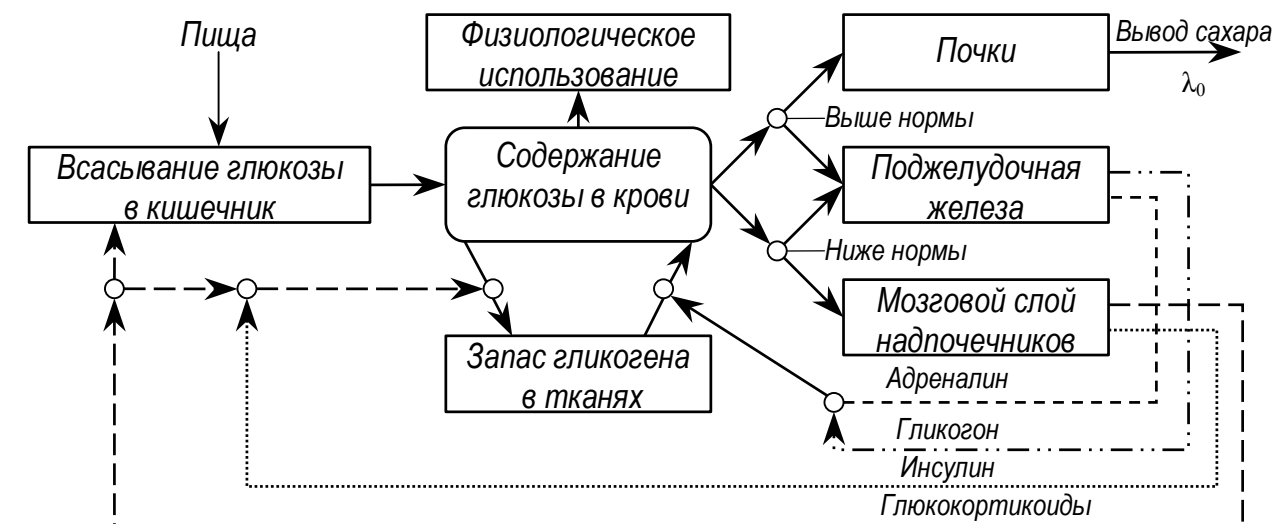
несколько секунд после начала воздействия температурного возмущения, пока оно не достигает «сердцевины» организма. При быстрых температурных возмущениях возможна интенсивная регуляция.

Структуру системы терморегуляции можно отобразить в виде, аналогичном общей структуре функциональной системы (рисунок 9, б). В качестве конечного полезного эффекта выступает температура внутренней среды организма. Из рисунка видно, что эффекторные воздействия осуществляют подсистемы, включенные одновременно в другие функциональные системы организма: систему двигательных нервов (*СДН*), системы дыхания (*СД*), кровообращения (*СК*) и т. д. Следовательно, эффективность функционирования системы терморегуляции зависит от эффективности функционирования других систем. Можно отметить, что при сильных воздействиях на организм, эффект зависимости функционирования системы терморегуляции от других систем может проявляться в виде доминирующих и конкурентных отношений. Например, интенсивная физическая работа и жаркая погода могут вызвать резкое падение артериального давления (коллапс). Известны также явления перенастройки заданной величины температуры тела в течение суток с 36,5 °С в ранние утренние часы до 37,5 °С в поздние вечерние, нарушение качества терморегуляции путем прямого воздействия на центральную нервную систему (самогипноз, алкоголь) и т. д. Все эти явления характеризуют сложность и неоднозначность алгоритмов управления в живых системах.

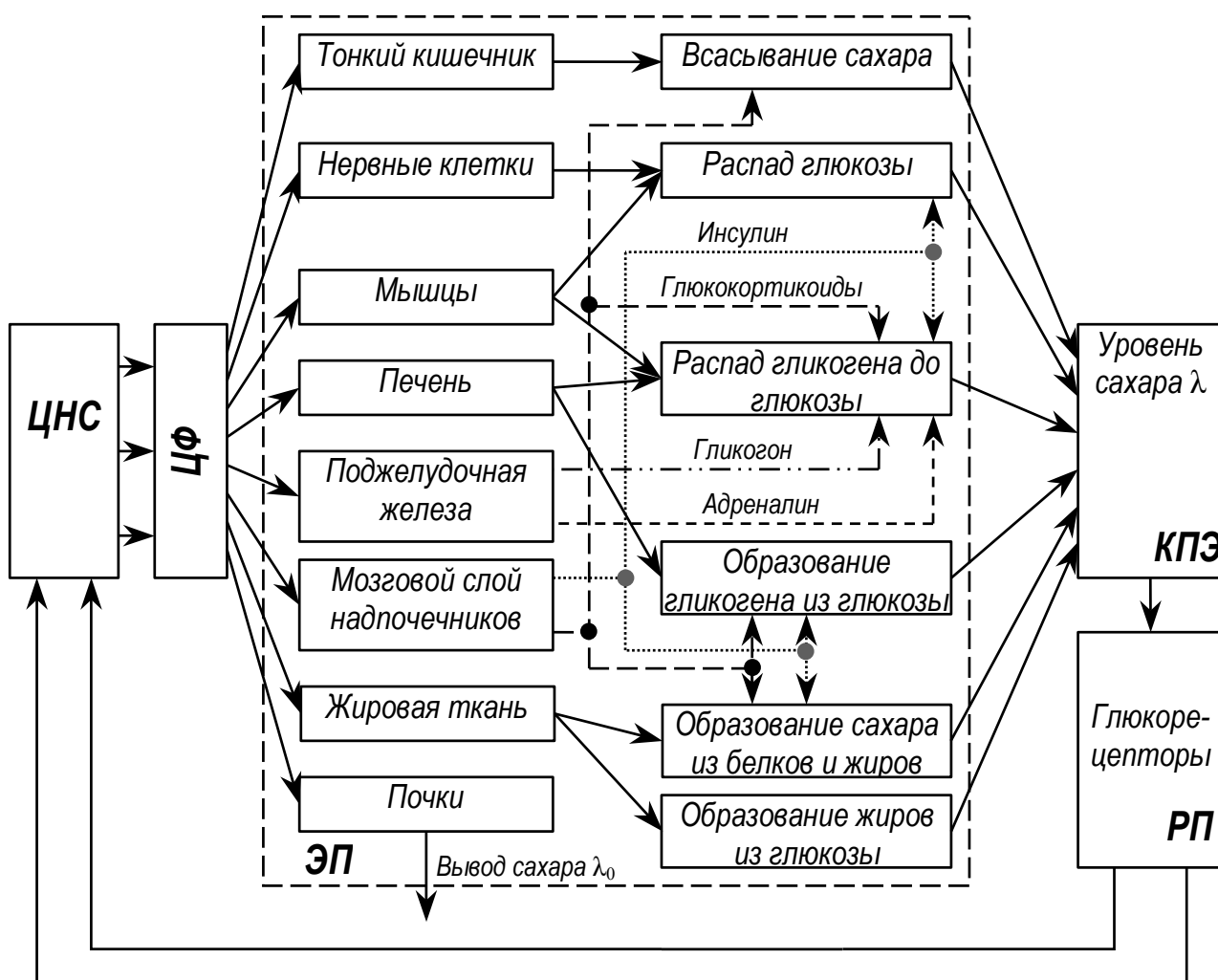
Система регуляции сахара в крови (рисунок 10). Рассмотрим еще одну систему – систему клеточного обмена, поддерживающую содержание глюкозы в крови, отличительной особенностью которой является гормональный механизм управления. Она имеет большое значение для функционирования организма, так как клетки нуждаются в непрерывном притоке энергии для покрытия ее расхода, связанного с протеканием биохимических реакций. Важнейшим источником энергии для организма служит сахар, который находится в крови в виде глюкозы. Снижение уровня глюкозы в крови привело бы к прекращению деятельности клеток, что недопустимо даже на короткое время. Поэтому в организме поддерживается строгое постоянство уровня сахара – 120 мг глюкозы на 100 г циркулирующей крови. Система регуляции уровня сахара (λ), как и другие функциональные системы, является системой замкнутого типа.

Большую роль в этой системе играют печень, которая служит своего рода аккумулятором углеводов, и измерительные органы – сахарочувствительные рецепторы (глюкоресепторы), которых пока мало известно. Предполагают, что ими служат некоторые клетки печени, поджелудочной железы, гипоталамуса и других органов.

Сравнивающее устройство и собственно регулятор находятся в центре регуляции уровня сахара, который образуют некоторые клетки гипофиза и



а)



б)

Рисунок 10.— Схема подсистемы регуляции уровня сахара в крови (а) и ее аналог общей функциональной системе (б).

промежуточного мозга. Сюда поступает от второго уровня системы управления заданное значение регулируемой величины сахара. В центре регуляции осуществляется преобразование информации от периферийных рецепторов и сахарочувствительных клеток самого центра в афферентную информацию для

управления. Предполагается, что эта информация помимо сигналов, пропорциональных отклонению регулируемой величины от нормы, содержит сигналы, пропорциональные производной и интегралу отклонения, что способствует улучшению качества регулирования.

Непосредственное включение регулирующих механизмов осуществляют гормоны (адреналин, глюкагон, инсулин и т. д.). Они образуются в железах внутренней секреции в соответствии с поступающей информацией (в поджелудочной железе, надпочечниках, щитовидной железе). Действие их специфично. Так, инсулин понижает уровень сахара, а адреналин и глюкагон повышают. Таким образом, и в этой системе есть разные каналы для информации разных знаков.

Различают несколько процессов, регулирующих уровень глюкозы в крови /63/.

1) Увеличение поступления глюкозы в кровь обусловлено всасыванием сахара в тонком кишечнике (под воздействием глюкокортикоидов, вырабатываемых корой надпочечников); распадом гликогена в печени и мышцах до глюкозы (усиливается под действием адреналина и глюкагона и замедляется под действием инсулина и глюкокортикоидов); образованием сахара из белков и жиров в печени (усиливается глюкокортикоидами и ослабляется инсулином).

2) Понижение уровня сахара происходит в результате распада глюкозы в мышцах и нервных клетках (усиливается под действием инсулина и тироксина); образования гликогена из глюкозы (усиливается под действием инсулина и глюкокортикоидов), этот процесс ведет к аккумуляции углеводов в печени и мышцах, образованию жиров из глюкозы.

Особую функцию в процессе регулирования выполняют почки, которые выводят из организма избыток глюкозы с мочой, если ее содержание в крови выше почечного порога $\lambda_0 = 120-160$ вес. %.

Есть еще некоторые особенности системы. По данным ряда исследователей, гормоны, участвующие в регуляции уровня сахара, оказывают также обратное влияние на центры в промежуточном мозге и гипофизе. Это влияние, вероятно, направлено на поддержание постоянного уровня этих гормонов. Таким образом, внутри общего контура есть еще и другие. Очевидно, что обратная связь, охватывающая железы внутренней секреции, обеспечивает высокую степень устойчивости системы регулирования. Отдельные элементы этой системы могут обладать свойствами саморегуляции. Так, печень может управлять поступлением глюкозы в кровь независимо от содержания инсулина и других гормонов.

Упрощенная схема функциональной системы регуляции сахара в крови (рисунок 10, а) может быть приведена к виду, изображенному на рисунке 10, б. Как и в системах уже рассмотренных, в организме существует множество причин, вызывающих выработку того или иного гормона, участвующего в управлении уровнем сахара. Так, повышенное производство адреналина возникает не только при снижении глюкозы в крови, но и при нервном возбуждении. Здесь проявляет свое действие механизм заблаговременной

мобилизации защитных сил организма на внешние воздействия: внезапный шум, свет и другие раздражители. Вызываемое адреналином усиление питания клеток мышечной и нервной ткани подготавливает организм к успешному функционированию в условиях повышенного расхода энергии. Однако адреналин не только повышает содержание глюкозы в крови. Одновременно усиливается сердцебиение, ускоряется ритм дыхания, задерживается перистальтика кишок и т. д. Выделение адреналина возрастает также при охлаждении организма, при недостатке кислорода, усиленной мышечной деятельности и других процессах, которые связаны с деятельностью функциональных систем.

Рассмотренные примеры организации функциональных систем лишь приближенно описывают процессы регулирования, происходящие в организме. В то же время, они подчеркивают такую сложную взаимосвязь между различными системами регулирования физиологических показателей, что правильнее было бы говорить о единой функциональной системе целостного организма. Однако пока создать модель целостного организма никому не удалось, хотя попытки ее построить предпринимают многие исследователи.

Обобщая все вышесказанное о биологических системах, можно сформулировать ряд особенностей этого класса систем как объектов медико-биологических исследований.

1) Любая биологическая система необычайно сложна, включает множество разнообразных подсистем с многообразными и подвижными связями и функциями, что приводит к большому количеству возможных состояний.

2) При изучении биологической системы приходится считаться с непрерывно изменяющимся комплексом множества факторов, активно воздействующих на систему или на подсистемы, причем точный учет самих факторов и результатов их воздействия в реальных условиях не представляется возможным. Особую роль при исследовании высших биологических систем играют психофизиологические факторы, существенно искажающие результаты.

3) Состояние биологической системы описывается набором физиологических процессов и большим количеством разнородных медико-биологических показателей, число которых окончательно не установлено. При этом показатели и процессы неоднозначно определяют состояние системы, так как состояние ее равновесия (норма) может обеспечиваться при разных величинах определяющих параметров. Кроме того, эти параметры взаимосвязаны, причем связь эта иногда нелинейная.

4) Получение точных математических зависимостей между различными параметрами, физиологическими процессами и медико-биологическими показателями, характеризующими биологические системы, затруднено, так как еще недостаточно изучены такие системы, а также не разработан адекватный математический аппарат, пригодный для их описания.

4) Для биосистем характерна качественная неоднородность, проявляющаяся в том, что в рамках одной и той же функциональной системы совместно и слаженно работают разнородные подсистемы с разными

постоянными времени, с качественно различными управляющими сигналами (химическими, физическими, информационными).

5) Большое число параметров, описывающих биологическую систему, затрудняет, а иногда и исключает возможность их одновременного фиксирования для получения представления о мгновенном состоянии системы, поэтому, выполнив процедуру измерения, можно оценить лишь вероятность этого состояния.

6) Отсутствие количественных характеристик состояния и функций биологической системы приводит к тому, что результат внешних управляющих воздействий на нее не может быть предсказан однозначно.

7) Неоднозначность реакции на один и тот же набор сигналов внешней среды или смежных иерархических уровней указывает также на нестационарность самих биосистем.

8) Разного рода патологические явления, возникающие или проявляющиеся в тех или иных подсистемах (например, в органах и тканях человека), могут рефлекторно влиять через высшие уровни управления системой (например, через сосудистую нервную рецепцию) на функции высших уровней, изменяя и искажая их, и, как следствие, нарушать самые различные процессы в биосистеме, а это, в свою очередь, затрудняет интерпретацию получаемых результатов.

9) Индивидуальный разброс измеряемых медико-биологических показателей, внутригрупповая изменчивость обуславливают фиксирование и априорное ограничение группы исследуемых объектов, а учет генетических эффектов вызывает введение возрастных групп для исследований одних и тех же проявлений. Наличие множества механизмов регуляции с разными постоянными времени регулирования требует осуществления контроля; продолжительности эксперимента для исключения нестационарности в изучаемых процессах.

10) Изменчивость и индивидуальность параметров приводят к широкому использованию в медицине и биологии методов математической статистики (биометрии). Однако при этом для получения достоверных результатов требуется собирать и обрабатывать огромный статистический материал по разнообразным характеристикам биологического объекта, измерение которых иногда связано со значительными затратами времени, так как некоторые биологические процессы соизмеримы с продолжительностью существования биологической системы.

11) Исследование биологических систем целесообразно производить в условиях их реального существования, без ограничения: подвижности; закон поведения системы в большинстве случаев, заранее неизвестен, что создает значительные трудности, например при исследованиях человека в космическом полете или при исследованиях физиологии труда как спорта.

12) Большие трудности возникают при измерении параметров, внутренней среды биологических систем без нарушения их целостности, без внесения искажений в измеряемый параметр из-за нарушения физиологичности эксперимента.

13) Сложность измерений связана также со сравнительно малыми абсолютными значениями измеряемых величин при больших уровнях шумов, как вследствие работы других подсистем (внутренних шумов), так и из-за помех, наводимых из внешней среды; спектр измеряемых сигналов, характеризующих физиологические процессы, лежит в области инфранизких частот (до сотых, тысячных долей герца).

Перечисленные особенности биологических систем как объектов изучения заставляют исследователей решать многочисленные проблемы как методического (при разработке методов исследования биологических объектов), так и технического характера (при получении биомедицинской информации от объекта, и дальнейшей ее обработке). Тем не менее, успехи, достигнутые при синтезе БТС, указывают на реальность решения многих этих проблем и намечают пути, по которым могут развиваться дальнейшие исследования.

3 Проблемы анализа и синтеза биотехнических систем

3.1 Определение, общие свойства и принципы синтеза биотехнических систем

Биотехническая система является одним из конкретных примеров типичного для наших дней практического результата процесса интеграции наук. Определение этого термина было сформулировано и принято первой международной конференцией по бионике в Варне (Болгария) в сентябре 1975 г. /13/. Оно наиболее полно отражает суть: *биотехническая система представляет собой совокупность биологических и технических элементов, объединенных в единую функциональную систему целенаправленного поведения.* Преимущества биотехнических систем (БТС) перед системами техническими и биологическими заключаются в сочетании положительных качеств этих систем при взаимной компенсации их недостатков.

Основным свойством биотехнической системы является ее суперадаптивность, обусловленная наличием двух контуров адаптации – внешнего и внутреннего. Внешний контур обеспечивает БТС возможность выполнять свою целевую функцию в условиях переменных воздействий внешних факторов (например, стохастических условий окружающей среды, изменения расположения взаимодействующих с системой динамических объектов и т. п.), внутренний контур (или многие контуры) позволяет элементам БТС взаимно адаптироваться к изменению состояния друг друга, вызванного воздействием внешних и внутренних факторов. Таким образом, в БТС наличие биологических звеньев позволяет придать общим свойствам системы особую пластичность, улучшить адаптивные характеристики во внешнем контуре адаптации (особенно в системах типа «человек-машина-окружающая среда»). В то же время качество внутренней адаптации существенно зависит от возможности технических элементов системы следить за изменением состояния биологических ее звеньев и, обмениваясь информацией с биоэлементом, соответственно изменять свои характеристики. Эти свойства БТС были заимствованы из бионических исследований живых организмов и воплотились в следующие основные принципы сопряжения технических и биологических элементов в единой функциональной системе:

- принцип адекватности, требующий согласования основных конструктивных параметров и «управленческих характеристик» биологических и технических элементов БТС;
- принцип единства информационной среды, требующий согласования свойств информационных потоков, циркулирующих между техническими и биологическими элементами, как в афферентных, так и в эффекторных цепях БТС.

Синтез биотехнических систем самого различного назначения независимо от уровня сложности их структуры с целью соблюдения двух указанных принципов осуществляется на основе бионической методологии.

Наиболее ярко она проявляется при синтезе БТС эргатического типа. В данном случае бионический подход характеризуется принятием в качестве функциональной модели БТС модели нервной системы высших позвоночных и прежде всего центральной нервной системы человека. Этот пол ход выражается в следующем:

- при построении структурно-функциональной схемы БТС используется принцип обработки основных потоков информации специализированными периферическими системами, которые минимизируют объем информации и перекодируют ее в форму, адекватную для восприятия головным мозгом оператора, т. е. осуществляют процедуру оптимальной фильтрации /18/;
- периферические системы могут осязаться, а информация может перераспределяться по различным сенсорным воспринимающим входам только по запросам из управляющего центра системы;
- основные элементы системы обмениваются информацией, что позволяет осуществлять процедуры внешней и внутренней адаптации;
- в основу адаптивных программ технических органов приятия, распределителей и преобразователей информации, названных нами логическими фильтрами-преобразователями – ЛФП /64/ закладываются результаты бионических исследований сенсорных систем организма человека с последующей формализацией их характеристик и построением соответствующих математических моделей;
- при синтезе эффекторных подсистем БТС реализуют результаты бионических исследований процессов деятельности человека как управляющего звена, получившие техническое воплощение в адаптивных органах управления /72/;
- для установления связи между режимами функционирования воспринимающих систем и состоянием организма оператора, исследуются психофизиологические коррелянты, которые используются при выборе режимов ЛФП (например, при оптимизации частотно-временных параметров сигнала и определении оптимальных порогов чувствительности информационных каналов /68/);
- используется свойственный живым организмам принцип качественных оценок ситуации с последующим уточнением с помощью относительных измерений и сравнения с выбранным эталонным порогом;
- вводится специальный контур регенерации системы (контур нормализации состояния оператора), управляемый системой текущей диагностики состояний психофизиологических характеристик организма оператора 14.

Бионический подход позволяет также обеспечить такие важнейшие, общие для БТС всех типов свойства, как наличие внешней и внутренней адаптации.

Действительно, одним из неперенных условий выживаемости биологического объекта, независимо от сложности его организации, является наличие особых свойств и физиологические механизмы, позволяющих ему

приспосабливаться к изменениям многих факторов, например, внешней среды и условий обитания. Такая же задача ставится и при синтезе БТС, совокупность технических и биологических элементов которой и связей между ними должны обеспечить реализацию целевой функции системы в нестационарной внешней среде, оказывающей в ряде случаев дезорганизующее и разрушающее воздействие на систему.

В процессе бионических исследований живых систем внимание исследователей акцентируется на постоянном обмене информацией не только между макросистемой и внешней средой, но также и на непрерывной адаптации отдельных органов и подсистем целостного организма друг к другу. Этим свойством (внутренней адаптацией) объясняется высокая функциональная надежность живых организмов. В качестве примера можно привести приспособление внутренних органов к патологическим изменениям связанных с ними физиологических систем организма и т. д.

Как уже отмечалось, в биотехнических системах внутренняя адаптация обеспечивается обменом информацией между техническими и биологическими элементами системы. Как теоретические, так и прикладные аспекты этой проблемы представляют собой совокупность задач высокого класса трудности. Дело, в том, что живая часть системы должна непрерывно получать информацию о состоянии внешней среды, характере поставленной перед БТС задачи и ее динамических изменениях, а также о состоянии сочлененных с ней технических элементов системы. При этом, вся информация, поступающая на биологический элемент, должна быть представлена в адекватной форме, удобной для восприятия и достаточной для построения концептуальной модели ситуации, на базе которой может быть скорректирован: алгоритм или режим функционирования биологического элемента или целостного организма, являющегося звеном БТС. При соблюдении рассмотренных принципов синтеза БТС эта задача: в значительной степени корректно может быть решена благодаря приспособляемости и адаптивности, присущих живым: организмам. Однако еще более сложной является задача адаптации технических элементов системы, их совокупности и режима функционирования к состоянию сопряженных с ними систем и органов живого организма. Она решается путем создания: системы непрерывной (текущей) диагностики состояния живого-организма, являющейся либо самостоятельной автономной диагностической системой, либо подсистемой контура диагностики: и нормализации состояний.

Такие системы представляют наибольший интерес по двум причинам: во-первых, подавляющее большинство БТС содержит системы непрерывного контроля состояний и, во-вторых, именно БТС текущей диагностики представляют главный предмет биомедицинской электроники, медицинского приборостроения и, наконец, в теоретическом аспекте – биологической и медицинской кибернетики. Большинство биотехнических систем медицинского назначения, существующих и разрабатываемых в настоящее время, является диагностическими системами или автоматизированными комплексами, предназначенными на базе текущей диагностики с помощью приборов

активного вмешательства (например, искусственное сердце – легкие, аппараты искусственного гемодиализа и др.) для нормализации временно утраченных физиологических функций живого организма.

Особые свойства биотехнических систем, определяемые наличием биологических элементов разной сложности, привели к необходимости разработки принципиально новых подходов при их анализе и синтезе. /15, 36/. Такими свойствами биосистем являются их недетерминированность с точки зрения однозначности связей между входами и выходами системы, исключающие возможность исследования методами «черного ящика» /78/; значительная нелинейность, затрудняющая прямое использование классических методов теории автоматического регулирования, разработанных в основном для линейных систем; и, наконец, многосвязность, затрудняющая постановку «чистого» эксперимента на изолированном органе или системе, а также создающая большие сложности при построении структуры функциональных моделей живого организма.

В то же время ряд приспособительных свойств живого организма при условии стабилизации процессов во внешней среде позволяет подходить к биологическому объекту исследования как к ограниченно-детерминированному и моделировать его поведение и состояние с достаточной для практики степенью корректности. Таким методом является предложенный авторами разработанный для решения ряда конкретных задач метод поэтапного моделирования, предусматривающий поэтапный переход от смешанной биотехнической модели через накопление экспериментальных данных о биообъекте к математической модели БТС /15, 80/. Естественно, что в каждом конкретном случае модель модифицируется, однако основные этапы синтеза БТС остаются общими для всех случаев.

Подготовительный этап (этап I). Разрабатывается структурно-функциональная схема БТС, конкретизируются ее целевая функция и возможные режимы работы. Определяется биологический объект и предварительный алгоритм его функционирования в БТС. На основании априорных данных создается модель БТС с математической моделью биологического элемента (например, для человека-оператора – модель передаточной функции управляющего звена ($\omega_{ч-о}$), для аппарата искусственного кровообращения – модель транспортной функции кислорода и т. д.). При отсутствии априорных данных для приближенного математического описания функционирования биологического звена строится смешанная модель, на которой проводится бионическое исследование объекта с целью снятия соответствующих количественных характеристик.

Управленческое согласование характеристик элементов БТС (этап II). Осуществляются итерационные процедуры согласования характеристик элементов БТС в едином контуре управления. При этом все технические элементы, как и воздействующие Факторы внешней среды достаточно корректно моделируются на ЭВМ, выходы модели сопрягаются с входами модели биологического звена. Проводится комплексное исследование функционирования БТС с целью оптимизации характеристик каждого из

звеньев. В результате исследователь получает определенный набор характеристик-требований, которым должно отвечать биологическое звено для нормального функционирования БТС в заданном диапазоне режимов. При необходимости уточняются определяющие признаки и критерии функционального подобия для выбора экспериментальных животных при проведении сложных экспериментов в экстремальных условиях.

Практическое значение результатов этого этапа заключается в том, что можно, например, отобрать операторов для БТС эргатического типа по определенному множеству признаков или подобрать прямой биологический аналог человеческому организму при экспериментах с искусственным техническим сердцем, предназначенным для имплантации в грудную клетку человека.

Информационное согласование (этап III). Исследуются информационные процессы, обеспечивающие соблюдение принципов адекватности и идентификации информационной среды. Для эргатических систем этап сводится к исследованию возможностей минимизации входной осведомительной (афферентной) информации и к разработке методов ее преобразования и предъявления сенсорным органам оператора для построения концептуальной модели в мозге оператора, простой и в то же время достаточно полной для принятия правильного решения. На смешанной откорректированной модели в условиях управляемого эксперимента проводятся статистические испытания при строгом учете (измеренных количественно) факторов внешней среды и состояния технической части системы. Корректируются решающие правила, заложенные в виде программ в системы обработки информации о состоянии биологического объекта. Разрабатываются требования к специальным техническим устройствам, согласующим информационные и управленческие характеристики технической и биологической частей БТС, получившие наименование логических фильтров-преобразователей (ЛФП).

Заключительный этап (этап IV). Проводится исследование БТС в полунатурных (модельных) и натурных условиях. Идет обработка данных эксперимента и окончательная корректировка математической модели. Подготавливаются задания на инженерную разработку БТС.

3.2 Классификация биотехнических систем

По характеру основной целевой функции биотехнические системы можно разделить на три группы:

- 1) биотехнические системы медицинского назначения (БТС-М);
- 2) биотехнические системы эргатического типа (БТС с человеком-оператором в качестве управляющего звена) (БТС-Э);
- 3) биотехнические системы целенаправленного управления поведением целостного организма (БТС-У).

Функциональный принцип классификации оказался наиболее удобным по многим причинам и, прежде всего потому, что он позволяет при дальнейшем

разбиении групп на классы и подклассы наилучшим образом отразить существо и структуру научных и прикладных задач применительно к особенностям назначения и эксплуатации БТС конкретного типа.

Рассмотрим структурные схемы биотехнических систем, наиболее типичных для каждой группы.

Биотехнические системы медицинского назначения. Терминология указывает, что эта группа систем предназначена для использования в медицинских целях, главными из которых являются:

- диагностика состояния живого организма (текущая проводимая в реальном масштабе времени, и дифференциальная, осуществляемая в процессе апостериорной обработки медико-биологической информации);
- управление состоянием организма для его нормализации (методами дискретной или непрерывной коррекции);
- временная или длительная компенсация утраченных функций органов или физиологических систем живого организма;
- протезирование и коррекция функций сенсорных систем или двигательного аппарата;
- различные медико-биологические исследования и лечебные процедуры, связанные с применением приборов активного вмешательства, сочлененных с живым организмом в единую биотехническую систему.

Вся медико-биологическая информация, поступающая от пациента (или оператора), разделяется на медленно изменяющиеся процессы (*МИП*) и быстро изменяющиеся процессы (*БИП*). При этом к медленно изменяющимся относятся процессы, частота изменения которых ниже 1 Гц, а мгновенные значения могут быть выражены цифрой, например частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура тела и т. д. К быстро изменяющимся процессам относятся, главным образом, электрофизиологические процессы, характеризующиеся изменением электрических потенциалов на поверхности кожи или на отдельных локальных участках организма под ее покровами, например электрокардиосигнал (*ЭКС*), электроэнцефалограмма (*ЭЭГ*), электромиограмма (*ЭМГ*) и т. д. К ним же относятся и другие характеристики физиологических функций организма, измеряемые с помощью специальных датчиков-преобразователей и характеризующиеся кривой изменения процесса во времени, например плетизмограмма, кривая изменения объемной скорости кровотока, кривая пульсации артериального давления и т. д. Частотные спектры быстро изменяющихся процессов находятся в диапазоне от 0,1 до 1000 Гц.

Для современных диагностических медицинских и исследовательских БТС характерна следующая структурная схема (рисунок 11). Вся медико-биологическая информация о медленно изменяющихся процессах в организме поступает в виде электрических сигналов от датчиков-преобразователей первичной информации (*ДПИ МИП*), которые усиливаются в блоке усиления (*БУ*) и преобразуются в цифровую форму в блоке преобразования (*БП*) обычно в двоично-десятичный код для ввода в автоматический анализатор состояний

(ААС), а также для регистрации в блоке регистрации (БР) и демонстрации на специальном табло или экране дисплея системы отображения информации (СОИ).

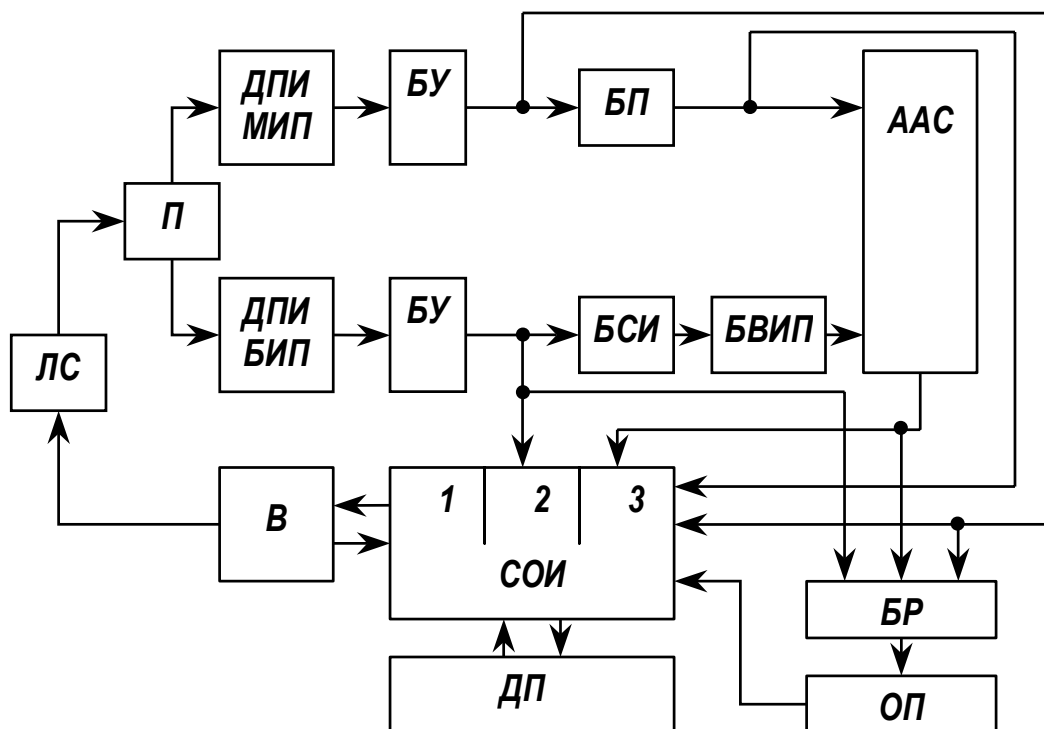


Рисунок 11 – Структурная схема измерительно-информационной БТС-М

Измерительные каналы быстро изменяющихся процессов отличаются от каналов для медленных процессов наличием блоков сжатия информации (БСИ) и блоков выделения информативных признаков (БВИП). Эти блоки в современных БТС реализуются на микропроцессорах с соответствующими жесткими программами или на специальных вычислителях.

Информационные биотехнические системы, в которых осуществляется только параметрический контроль без комплексной обработки данных, не имеют блока автоматического анализа состояний. На рисунке 11 изображена наиболее современная БТС, позволяющая проводить текущую диагностику состояний организма в реальном масштабе времени с помощью комплексу обработки данных медленно и быстро меняющихся процессе в блоке автоматического анализатора состояний, представляющем собой либо микропроцессор, либо мини-машину. Системы этого типа имеют систему отображения, на которой, как правило, высвечиваются в аналоговой форме сигналы быстрых процессов (1), в цифровой или уровневой форме сигналы медленных процессов (3) и в виде условных обобщенных фигур формализованные изображения состояний (2).

Врач (В) или исследователь могут через дисплей обратиться в блок долговременной (ДП) или оперативной памяти (ОП), где хранятся архивные или оперативно регистрируемые данные. Информация, поступающая к врачу, который также является элементом БТС-М, должна быть достаточно полной

для построения концептуальной модели состояния пациента (*П*) и принятия решения о методе лечения и выборе лечебных средств (*ЛС*).

Это требование является решающим для построения математической модели пространства состояний и состава диагностических признаков, а также разработки алгоритмов обработки информации в блоках выделения информативных признаков и тематического анализа состояний. Средства отображения и другие элементы БТС-М, с которыми непосредственно соприкасается врач, должны также отвечать основным принципам синтеза биотехнических систем.

Биотехнические системы, подобные изображенной на рисунке 11 применяются не только в медицинских лечебных учреждениях но также используются в качестве подсистем для измерения и регистрации динамики изменения психофизиологических состояний организма оператора, находящегося в экстремальных условиях (например, при длительном воздействии гидростатического давления водной среды или при работе в условиях перегрузок, невесомости).

Необходимо отметить, что вопросам организации рабочего места врача так же, как и методам отображения биомедицинской информации с позиции синтеза БТС, т. е. с учетом его психофизиологического и профессионального портрета, уделяет пока еще недостаточно внимания. В то же время для технических систем эти вопросы уже решены благодаря исследованиям многих отечественных и зарубежных ученых, среди которых особого внимания заслуживает направление, разрабатываемое В.Ф. Вендой /35, 36/.

На рисунке 11 дана схема медицинской измерительно-информационной и управляющей БТС-М для контроля за организмом, управления его состоянием. Это – типичная схема, из используемых при решении многих прикладных задач, направленных на поддержание работоспособности человека-оператора в сложных экстремальных условиях, на стимуляцию отдельных органов и физиологических систем с целью устранения различного вида патологии их функционирования, на борьбу с вредным воздействием различных факторов внешней среды и, наконец, на временное замещение функций органов и физиологических систем организма путем передачи их техническим устройствам (например, аппаратам искусственного кровообращения, искусственного дыхания, системе искусственного гемодиализа и т. д.).

В наиболее сложных БТС-М диагностическая подсистема аналогична той, которая была изображена на рисунке 11. Но при этом, поскольку результаты обработки биомедицинской информации должны быть использованы для управления состоянием организма, допустимо использование лишь тех методов, технических средств и математического аппарата, которые позволяют осуществлять диагностические процедуры только в реальном масштабе времени.

Биотехнические системы эргатического типа в подобных системах или (по общепринятой терминологии) в системах «человек-машина» (иногда, особенно в авиационной эргономике, в системах «человек-техника-среда») биологическое звено представлено человеком-оператором, выполняющим

различные функции в замкнутом контуре управления технической системой. В биотехнической системе эргатического типа (БТС-Э) особенно ярко проявляются принципы синтеза БТС; принцип адекватности и принцип идентификации информационной среды.

Поскольку свойства биологических элементов системы, как правило, не инвариантны к воздействию внешних и внутренних факторов, оптимальная БТС-Э должна обладать свойством двойной адаптации: на системном уровне интегральной адаптацией к изменению внешней среды и ситуаций (внешней адаптацией); и внутренней адаптацией на элементном и подсистемном уровнях, когда технические элементы системы или целые подсистемы изменяют свои характеристики (а иногда и структуру) в функции изменения состояния биологических элементов системы.

Основным методом синтеза БТС-Э является моделирование. Сложность его обуславливается необходимостью построения иерархической многоуровневой модели с различными «разрешающими способностями», зависящими от конкретных задач исследования. В процессе анализа и синтеза БТС-Э практически приходится иметь дело с моделированием на четырех уровнях разрешения:

- тканевом (в случае моделирования процессов метаболизма, при определении энергозатрат организма человека в процесс деятельности);
- органном (при бионических исследованиях органов восприятия для оптимального сопряжения их с техническими элементами информационных каналов);
- организменном (при исследовании поведения оператора процессе управления динамическими объектами);
- популяционном (при разработке методов управления популяциями живых организмов с целью организации их целенаправленного поведения).

Если учесть, что такая сложная иерархическая структура модели должна отражать также и наличие связей между различными уровнями, то становится весьма сомнительной возможность ее практической реализации с достаточной степенью корректности. Тем более что для построения математической модели, адекватно отражающей существо реального процесса при синтезе создаваемой биотехнической системы, как правило, отсутствует достаточный объем априорной информации. Таким образом, традиционные методы синтеза больших технических систем, основанные на использовании математических моделей, не приводят к успеху в задачах синтеза биотехнических систем эргатического типа.

Наиболее перспективным в этом случае представляется метод поэтапного моделирования /12/, позволяющий синтезировать сложные биотехнические системы с учетом самых различных свойств человеческого организма в условиях воздействия нестационарной внешней среды. Сущность метода заключается в использовании смешанных моделей, т. е. система в технической своей части и процесс управления воспроизводятся с помощью математической модели, реализуемой на аналоговой или цифровой ЭВМ, а

оператор исследуется как объект в реальном виде, будучи включенным в общий контур управления. Эффективность использования метода определяется последовательной корректировкой модели на различных этапах создания в результате постепенной оптимизации психофизиологического портрета оператора и характеристик системы «человек-машина» в целом.

Основными задачами поэтапного моделирования /12/ применительно к синтезу БТС-Э являются следующие:

- согласование характеристик управляемого процесса ответственными показателями организма человека-оператора как управляющего звена системы (этап «управленческого» согласования);
- согласование потоков информации, поступающих к оператору от технических элементов системы, с пропускной способностью оператора, предусматривающей его нормально функционирование в заданном временном режиме (этап «информационного» согласования);
- разработка требований к психофизиологическому портрету оператора для системы данного класса, сравнение его на моделирующем комплексе с портретом реального оператора и выдача рекомендаций по организации логического фильтра-преобразователя, согласующего характеристики оператора и машины;
- комплексные модельные исследования с реальным оператором (в случае необходимости с включением логических фильтров-преобразователей);
- корректировка структуры системы и технических характеристик ее элементов;
- разработка рекомендаций по профессиональному отбору, обучению, тренировке операторов для обслуживания систем данного класса.

Техническая реализация метода поэтапного моделирования воплощается в тренажно-моделирующем комплексе (ТМК). Блок-схема такого комплекса показана на рисунке 12.

Тренажно-моделирующий комплекс является многоцелевой универсальной системой, предназначенной для:

- учета человеческого фактора на ранних стадиях синтеза БТС-Э;
- оптимизации режима работы операторов, выработки количественных оценок эффективности их деятельности на пультах управления различных конструкций и разработки инженерных рекомендаций по усовершенствованию существующих систем управления эргатического типа;
- получения априорной информации с целью обоснования модели идеального оператора применительно к системе данного типа;
- разработки методик профотбора, обучения и тренировки операторов, а также для подготовки операторов методом стадийной тренировки;
- тренировки операторов для комплексов и систем в период их разработки задолго до их воплощения в действующие конструкции.

Выполнение перечисленных функций в ТМК обеспечивается наличием систем: моделирования внешней обстановки (среды и объектов воздействия) ;

моделирования динамики объекта управления; системы анализа операторской деятельности; системы анализа психофизиологического состояния оператора; системы оценки стоимости результата; системы реализации режимов работы.

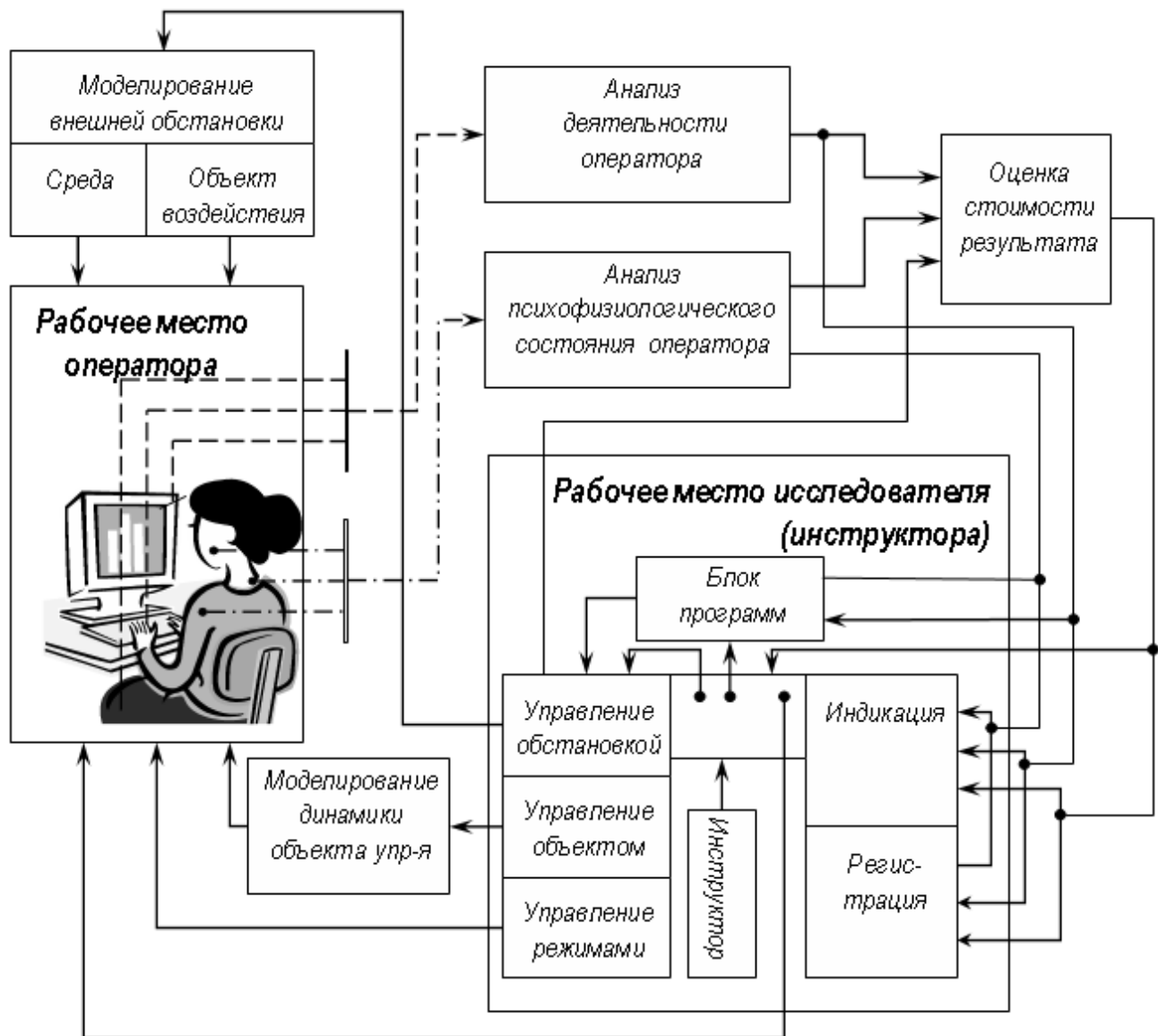


Рисунок 12 – Структурно-функциональная схема тренажно-моделирующего комплекса БТС-Э

На рабочее место оператора в зависимости от режима функционирования ТМК подается информация о внешней обстановке (состоянии среды и объекта воздействия), состоянии объекта Управления, а также информация для самоконтроля в тренировочных условиях (канал индикации стоимости результата). В процессе работы оператора регистрируются данные, количественно характеризующие его деятельность и психофизиологическое состояние, которые комплексно обрабатываются соответствующими системами, выдающими предварительно обработанную информацию в систему, вычисляющую стоимость результата деятельности оператора.

Особое внимание уделяется разработке объективных методов оценки стоимости результата, выражаемого, например, отношением количественной оценки деятельности оператора к обобщенному показателю напряженности труда, характеризуемого текущими значениями психофизиологических показателей состояния организма. Поскольку процесс деятельности оператора может быть расчленен на характерные этапы (наблюдение за состоянием среды, обнаружение полезного сигнала, его классификация, принятие решения, осуществление управляющих воздействий), для каждого из них учитывается свой показатель, т. е. коэффициент сложности решаемой задачи. Количественная стоимость результата деятельности позволяет характеризовать подготовленность различных операторов, решающих одинаковые задачи, их эмоциональную устойчивость, оценивать конструктивные решения сопрягаемых с оператором элементов информационных и исполнительных устройств, а также количественно характеризовать влияние временных режимов и воздействие внешних и внутренних факторов на поведение оператора на разных этапах его деятельности.

Как уже отмечалось, поэтапное моделирование БТС-Э выявляет определенные возможности для оптимизации структуры, функциональных связей, временных режимов и для совершенствования отдельных технических элементов этих систем. Представляется также возможным обоснование психофизиологического портрета оптимального оператора с целью корректировки критериев профессионального отбора операторов и разработки соответствующих методик и технических средств для их обучения и тренировки. Все это достигается благодаря системному количественному анализу и соответствующему системному синтезу эргатической системы.

Анализ тенденций развития технических управляемых систем показывает, что наметившийся разрыв между возможностями человека как управляющего звена и возрастающими потребностями технической системы в управляющих воздействиях не сокращается. Повышение скорости процессов, вызывающих возрастание интенсивности информационных потоков при повышенных требованиях по точности управления, а также увеличение мощности систем, управляемых оператором, коренным образом изменили сам характер труда оператора. Теперь повышенные требования должны предъявляться к надежности как всей системы в целом, так и к оператору.

В качестве одного из направлений, позволяющих надеяться на определенный прогресс при решении проблемы повышения надежности и эффективности перспективных биотехнических систем «человек-машина», может быть рассмотрена научная концепция синтеза адаптивных БТС-Э, получившая реализацию при решении ряда прикладных задач.

В основу синтеза адаптивной БТС-Э положен бионический подход, рассматривающий в качестве ее функциональной модели нервную систему высших позвоночных, в частности центральную нервную систему человека /13/. Блок-схема такой системы приведена на рисунке 13. Основным контуром

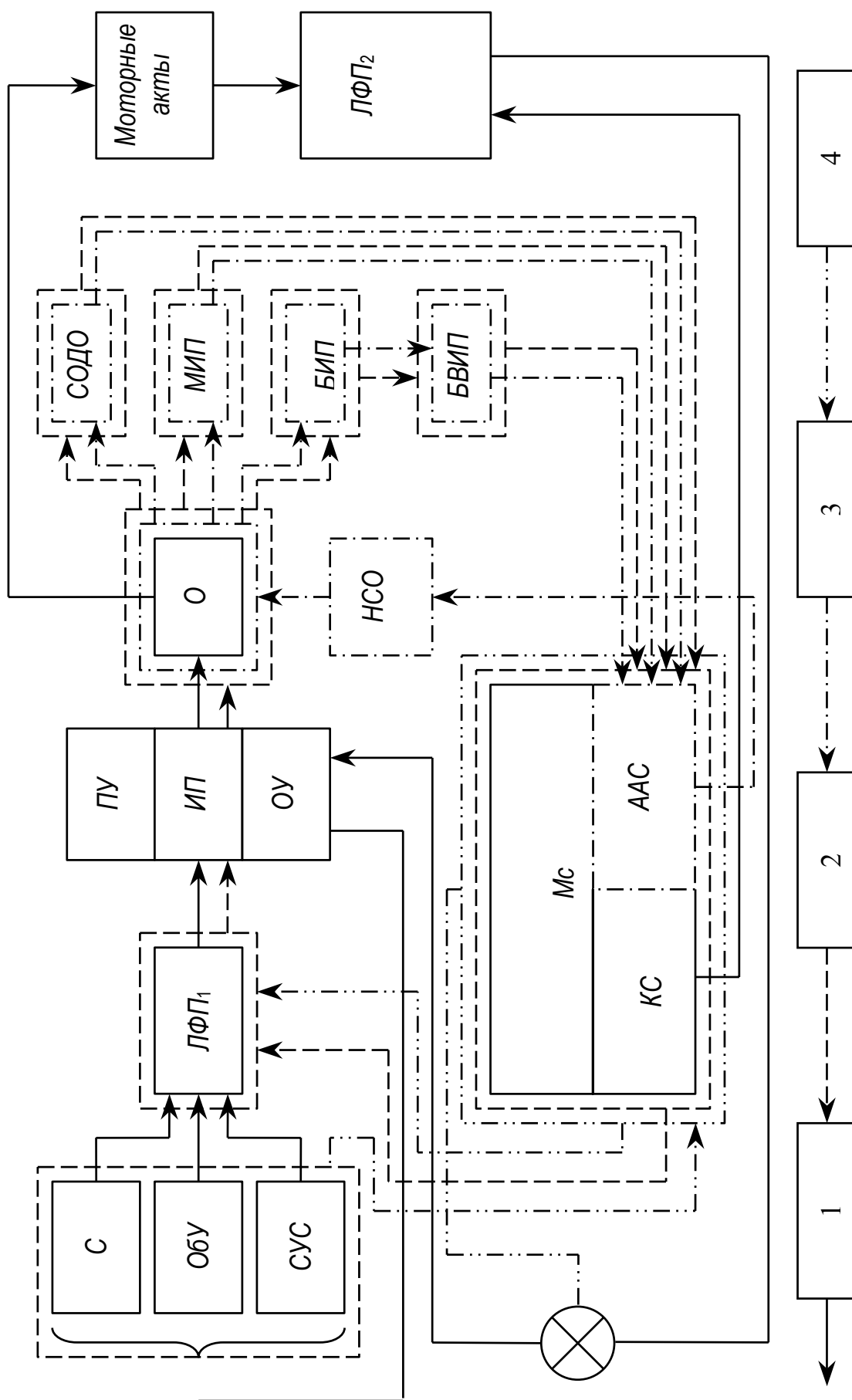


Рисунок 13 – Блок-схема адаптивной БТС-Э

управления является цепь, состоящая из оператора (*O*), органов управления (*ОУ*), объекта управления (*ОбУ*) и информационного поля (*ИП*), с которого к оператору через соответствующие устройства пульта управления (*ПУ*) поступает информация о состоянии среды (*С*), объекта управления и собственной управляющей системы (*СУС*). Этот контур и обеспечивает способность БТС-Э к внешней адаптации при возможных изменениях задачи или условий ее выполнения. Внутренней адаптивностью БТС-Э обладает благодаря наличию контура управления адаптацией технических элементов к состоянию оператора (2), на который также возложена задача фильтрации и преобразования входной «технической» информации для ее оптимального согласования с сенсорными биологическими системами оператора.

Этот контур составлен из следующих элементов: логический фильтр-преобразователь (*ЛФП₁*) информационных процессов, информационное поле (*ИП*) (или устройства сопряжения с сенсорными входами оператора), оператор, система оценки деятельности оператора (*СОДО*) и его психофизиологического состояния, метасистема (*Мс*), которая включает блоки автоматического анализатора состояний (*ААС*) и классификатор ситуаций (*КС*). При необходимости нормализации состояния оператора (*НСО*) (путем вещественного, энергетического или информационного управления) реализуется специальная программа, заложенная в контур управления нормализацией состояния оператора (3).

Рассмотрим более подробно назначение и особенности функционирования контура управления *ЛФП₁*, *ЛФП₂* и *Мс* адаптивной биотехнической системы. Информационный логический фильтр-преобразователь *ЛФП₁* может функционировать в трех режимах:

1) в режиме реализации жестких программ, как преобразователь информации, поступающей с технических измерительно-информационных элементов (локаторов, дальномеров, пеленгаторов, видеоконтрольных систем и т. п.) в форму, наиболее удачно воспринимаемую рецепторами оператора, в этом случае, *ЛФП₁* помимо преобразования информации осуществляет и ее оптимальную фильтрацию. Таким образом *ЛФП₁* предназначен для функций, которые в живом организме выполняют периферические рецепторы и нейронные сети для защиты головного мозга от потоков избыточной информации;

2) в режиме нескольких жестких программ, выбор и переключение которых осуществляет метасистема в результате автоматического анализа ситуации, с помощью контура управления программами *ЛФП₁*,

3) в режиме адаптации к изменениям со стояния организма оператора и характера его деятельности в зависимости от внешних ситуаций и задачи, решаемой системой.

Помимо транспонирования характеристик входных сигналов на *ЛФП₁* возлагаются функции распределения информации по различным сенсорным «входам», назначения приоритетного канала, а также компенсации запаздывания в системе управления и при необходимости – функции

интегрирования сигналов) с целью повышения помехоустойчивости системы при случайных или организованных внешних мешающих воздействиях.

Управляющий логический фильтр-преобразователь $ЛФП_2$, в отличие от $ЛФП_1$, предназначен для адаптивного изменения передаточных характеристик системы в функции ситуации и психофизиологического состояния организма оператора. Эти фильтры могут иметь разную структуру в зависимости от особенностей конкретной БТС-Э. Адекватность функционирования $ЛФП_2$ обеспечивается его постоянной адаптацией к психофизиологическому состоянию организма оператора, оцениваемого автоматически подсистемой контроля метасистемы, управляющей режимами работы $ЛФП_2$.

Метасистема производит классификацию ситуаций и осуществляет автоматический контроль за деятельностью оператора в процессе принятия решения. В случаях, угрожающих принятием неправильного решения, метасистема через $ЛФП_2$ активизирует соответствующую индикаторную часть пульта управления (например, увеличивается яркость свечения индикатора) и запрещает реализацию ошибочного решения в управляемом контуре. В случае потери оператором трудоспособности (прогнозируется по соответствующей программе) метасистема может осуществить мероприятия по нормализации состояния оператора, а также автоматически перевести функции управления на дублера или поручить их автоматически действующему устройству.

Таким образом, понятие адаптивности относится к принципиально новому свойству системы: адаптация режимов функционирования и технических элементов к динамике изменений состояния организма оператора. Это касается согласования информационных потоков с возможностями анализаторов оператора, а также способностью мозга выполнять процедуры комплексной обработки информации с целью принятия решений и реализации их в виде непрерывных управляющих воздействий или подачи дискретных команд.

Биотехнические системы управления поведением целостного организма и популяциями биологических объектов. Такие системы имеют много общего с точки зрения методов воздействия, с БТС управления состоянием. Как правило, контроль за состоянием живого организма в БТС-У является неотъемлемой частью процесса управления, а соответствующие технические средства представляют собой подсистему в общей структурной схеме БТС-У (рисунок 14).

Это обстоятельство объясняется двумя причинами: во-первых, контроль за состоянием живого организма, включенного в контур управления БТС-У, является одним из методов определения адекватности управляющих воздействий и режима функционирования всей БТС. В этом мы уже убедились, рассматривая БТС-Э, где контроль за состоянием оператора и прогнозирование возможных его ухудшений обеспечивает необходимые надежность и эффективность функционирования всей БТС. Во-вторых, состояние живого организма, являющегося объектом управления, во многом определяет и характер его поведенческих реакций. Так, например, животные в состоянии голода или сытости, усталости или бодрости требуют различных управляющих

воздействий. Кроме того, желание животного перейти из одного состояния в другое часто используется для создания мотивационных стимулов, являющихся, в свою очередь, управляющими факторами в БТС-У.

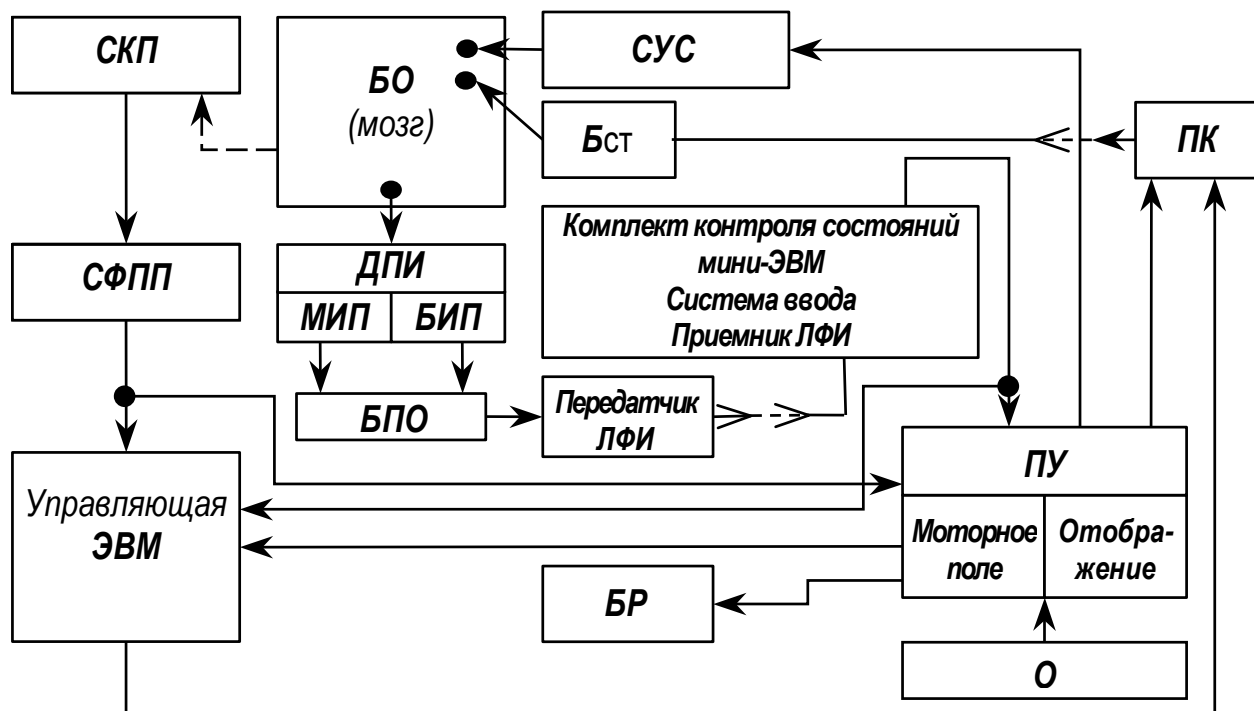


Рисунок 14 – Структурно-функциональная схема БТС-У для целостного организма

Рассмотрим структурно-функциональную схему, типичную для БТС-У в режиме управляемого эксперимента (рисунок 14).

В данном случае целевой функцией является перемещение животного из стартовой зоны $A_{ст}$ в точку $A_{кон}$, определенную координатами X и Y на плоскости XU по некоторому маршруту, который задан текущими координатами X_{ti} , Y_{ti} , ($i = 1, 2, 3, \dots, n$ отсчетов времени) и с определенной скоростью v ($\dot{X}, \dot{Y}$). При этом животное должно находиться в нормальном работоспособном состоянии, о чем должны свидетельствовать психофизиологические показатели $M(t_i)$, которые во время проведения эксперимента должны отвечать условию:

$$M \Big|_{\lim}^{\min} < M(t_i) < M \Big|_{\lim}^{\max},$$

где $M \Big|_{\lim}^{\min}$ – совокупность минимальных значений измеряемых быстро и медленно изменяющихся параметров вегетативных функций (МИП и БИП);

$M \Big|_{\lim}^{\max}$ – совокупность максимальных значений измеряемых быстро и медленно изменяющихся параметров вегетативных функций (МИП и БИП).

$M \Big|_{\lim}^{\min}$ и $M \Big|_{\lim}^{\max}$ характеризуют допустимые изменения состояния животного. Во время эксперимента животным управляют с помощью стимулирующих воздействий, направленных на поощрение или порицание его действий (например, с помощью стимуляции соответствующих эмоциогенных зон мозга, вырабатывающих ощущения удовольствия или страха и боли).

Таким образом, управляющий сигнал является функцией двух информационных потоков:

- информацией анализа деятельности, характеризуемой текущими координатами положения животного $\Delta A_i = A_i^{opt} - A_i^2$, измеряемыми в реальном масштабе времени;

- информацией о текущем состоянии M , являющегося вектором в пространстве состояний, количество элементарных осей которого определяется количеством информативных признаков состояния m_i (например, температура $T^\circ C$, артериальное давление p_a , частота пульса f , электрокардиограмма (ЭКГ) и электроэнцефалограмма (ЭЭГ)). При этом ЭКГ и ЭЭГ также нуждаются в обработке с целью выделения информативных признаков.

В развитие общей теории биотехнических систем, разработанной В.М.Ахутиным 13, 14 в Научном центре биологической и медицинской кибернетики ЛЭТИ, под руководством В. О. Островского был выполнен ряд оригинальных разработок БТС-У 82, 83 на базе физиологических гипотез, выдвинутых М.М. Хананашвили 104. Рассмотрим более подробно функционирование БТС-У, изображенной на рисунке 14.

Управляемый биообъект (БО) находится постоянно в поле зрения телевизионной системы (системы контроля поведения – СКП). Для выполнения функции слежения за объектом используется промышленная телевизионная установка типа ПТУ-29. Определение положения животного в выбранной системе координат производится либо с помощью магнитных датчиков (при этом на биообъекте укрепляется источник магнитного поля) либо с помощью устройства определения координат (в этом случае на биообъекте укрепляется специальная световая метка). Устройство определения координат, разработанное сотрудниками кафедры биомедицинской электроники и охраны среды ЛЭТИ под руководством Е.П. Попечителява, выдает значения координат биообъекта на плоскости в цифровой форме.

Контроль физиологических параметров животного осуществляется с целью идентификации состояний. Он производится с помощью биотелеметрической аппаратуры по проводному каналу или по радиоканалу. Информация о физиологических параметрах (ЭЭГ, ЭКГ, ЧД и т. д.) регистрируется по проводному каналу непосредственно, по радиоканалу – через приемник и демодулятор 16-канальным энцефалографом типа ЭЭГУ16-02 (блок регистрации – БР). Сигналы физиологической информации с усилителей

энцефалографа поступают через блок предварительной обработки (БПО) и устройство ввода на процессор для экспресс-диагностики возможной патологии физиологических состояний биообъекта. Параллельно сигналы записываются 8-канальным магнитографом НО-36 для хранения и статистической обработки.

Система ввода состоит из многоканального электронного коммутатора и устройства адаптивной дискретизации. Электронный коммутатор выполнен по схеме с переменной частотой опроса каналов. Применение такой схемы обусловлено необходимостью одновременного съема физиологических параметров с различными спектральными характеристиками. Схема реализует программу опроса каналов с частотой, обеспечивающей величину погрешности дискретизации, не превышающую заданной, для всех каналов независимо от спектральных характеристик процессов. Последовательность отсчетов на выходе коммутатора складывается из десяти последовательностей по каждому из каналов. Каждый отсчет относится к одному и только одному каналу, и отсчеты по каждому каналу следуют равномерно.

Для анализа физиологических процессов предпочтительно использование аппаратуры, которая при прочих равных условиях позволяет получить максимально возможный объем измеряемой информации. Поэтому в устройстве ввода использована схема адаптивного ввода информации. При адаптивной дискретизации, в отличие от равномерной, момент фиксации зависит от изменения локальных свойств процесса и наступает тогда, когда величина принятой меры расхождения превосходит заданную допустимую величину.

В системе управления состоянием животного (СУС) процессор (мини-ЭВМ) обеспечивает непрерывный анализ физиологической информации с целью идентификации патологических состояний. При появлении патологических изменений физиологических параметров процессор под воздействием управляющих сигналов выдает команды, предусмотренные алгоритмом Управления. По этим командам происходит выдача новых управляющих сигналов, которые подавляют патологическое возбуждение либо автоматически временно прерывают или даже полностью прекращают эксперимент. Одной из задач процесса является анализ энцефалограммы для идентификации предсудорожных состояний, которые могут появиться у животного под воздействием управляющих стимулов. Известно, что перед появлением судорожных припадков на энцефалограмме, снятой из определенных зон мозга, появляются изменения. Они характеризуются появлением высокоамплитудных (в полтора раза больше, чем в норме) ритмов на частотах 3-4 Гц, 6 Гц, 12-14 Гц.

Процессор реализует выделение с помощью цифровых фильтров значений амплитуды указанных частот в спектре энцефалограммы и сравнивает их с записанными перед экспериментом (например, превышение амплитуды выделенных часто два раза по сравнению с нормой является информативным признаком предсудорожного состояния). На основании анализа состояния животного процессор выдает управляющий или формационный сигнал.

Из процессора через блок интерфейсных плат информация приходит в управляющую ЭВМ. Аналогичным путем приходит в ЭВМ информация из системы контроля поведения (*СКП*). Управляющая вычислительная машина по заданному алгоритму оценивает полученную информацию и выдает команды управления биообъектом. По командам управления запускается аппаратура телестимуляции (*Бст*), состоящая из приемника команд (*ПК*), формирователя команд и стимулятора. При этом команды передаются по радио- или проводному каналам.

В экспериментах по управлению биообъектом постоянно участвует оператор (*О*). В его задачи входит слежение за биообъектом визуально или через телевизионную систему слежения экспресс-диагностика состояния биообъекта, управление биообъектом в неавтоматизированных экспериментах (с пульта управления – *ПУ*), регистрация на блоке регистрации (*БР*) кодирование (с помощью специального пульта) актов поведения биообъекта в процессе эксперимента. Точная регистрация и анализ поведенческих актов необходимы для разработки алгоритмов управления целенаправленным поведением биообъекта.

Физиологическая информация, записанная в процессе эксперимента на магнитный носитель с помощью магнитографа, может апостериорно обрабатываться на ЭВМ.

Для определения влияния на физиологические параметры формы поведения животного, для идентификации по стимулируемым зонам и по времени раздражения введены специальные маркерные сигналы. Маркерные сигналы вырабатываются генератором синусоидальных колебаний, выдающим пять различных по частоте сигналов: 100, 200, 300, 400, 500 Гц. Кодирование форм поведения осуществляется в системе формализации поведения (*СФПП*) при нажатии соответствующей кнопки на пульте. Код сигнала при нажатии кнопки выписывается на один из каналов магнитографа. Выделено четыре формы поведения животного: лежит, сидит, стоит, идет. Каждой форме поведения соотнесена определенная частота задающего генератора. Аналогично при стимуляции каждой зоне мозга соответствует определенная частота задающего генератора. Коды зоны мозга записываются на другой канал магнитографа одновременно с процессом стимуляции.

Результаты исследований, выполняемых с помощью таких систем, могут найти применение при изучении некоторых фундаментальных вопросов моделирования двигательных мотиваций, функциональных расстройств двигательной сферы, а также при решении прикладных задач – повышения работоспособности операторов путем оптимизации параметров их состояния и эмоциональных проявлений, сопровождающих двигательные реакции, при разработках алгоритмов управления роботами-манипуляторами с искусственным интеллектом, устройств дистанционного управления движением животных и т. д.

Рассмотренная биотехническая система управления была синтезирована методом поэтапного моделирования [12, 82], который при отсутствии достаточной априорной информации об объекте управления позволил не только

оптимизировать структуру БТС-У, но также аналитически обосновать, а затем экспериментально на моделях и в натурном эксперименте уточнить параметры управляющего воздействия (сигнала). Данная БТС-У была синтезирована с учетом необходимости выполнения двух основных принципов: адекватности и идентификации информационной среды. Это означало, что управляющий стимул, вырабатываемый техническими устройствами системы, адекватно зависит от состояния биологического объекта управления (контур внутренней адаптации системы), а процесс регулирования зависит от целевой функции, состояния системы и ее поведения (результатов действия). Таким образом, максимально обеспечивается адаптация всей БТС-У к возможным изменениям задания (целевой функции) и условиям внешней среды (внешний контур адаптации).

Для уточнения характера структур мозга и параметров стимуляции проводились специальные эксперименты с вживленными в мозг многоэлектродными устройствами. В процессе эксперимента животное имело возможность, перебирая варианты стимуляции, самостоятельно выбрать структуры, стимуляция которых вызывает наибольшие положительные эмоции. К таким структурам относятся в основном структуры лимбической системы мозга: латеральный гипоталамус, перегородка, некоторые отделы поясной извилины. Полученные результаты использованы при разработках методов и аппаратуры управления с регулируемыми выходными параметрами стимуляции. При проведении экспериментов уточнялась локализация электродов, выбирались адекватные методы воздействия и параметры стимуляции. Для рассмотрения целостного организма как динамического звена биотехнической системы была разработана модель «поведенческой» передаточной функции. Экспериментальные исследования показали допустимость использования ее в качестве исходной математической модели биообъекта, обеспечивающей подход к нему как к «поведенчески» детерминированному звену биотехнической системы. Эта детерминированность достигается обучением биообъекта, а также эффектом от использования соответствующих технико-физиологических внешних воздействий /82, 104/.

3.3 Типы и средства управления

Для управления поведением и состоянием объекта, а последнее так же, как и поведение, является объектом управления, могут быть использованы и другие, частично уже рассмотренные нами, управляющие воздействия.

В качестве таких воздействий в замкнутых биотехнических системах управления поведением и состоянием целостного; организма используются технические (контактные и неконтактные через среду) воздействия на «входы» организма. Как уже указывалось, такими «входами» могут быть как сенсорные нервно-проводящие системы управляемого организма, так структуры его головного мозга.

Для воздействий на сенсорные системы служат так называемые сигнальные раздражители, технические параметры которых должны быть

адекватны используемому сенсорному «входу». Тот же принцип адекватности в максимально возможной степени должен быть положен в основу технических управляющих воздействий на другие структуры живого организма, в том числе (и особенно) на структуры мозга. Если передача управляющих воздействий (команд) осуществляется через информационную среду, то в основу должен быть также положен принцип идентификации информационных сред, создаваемых техническими устройствами и адекватно используемых организмом. Внимание управляемых биообъектов (в частности, оператора, состояние и поведение которых нуждается в нормализации), работающих в условиях длительных информационных перегрузок при постоянном дефиците времени и высоком мотивационном значении сигналов, перегружается. В связи с этим следует выяснить, куда и как лучше адресовать в этих условиях внимание воздействия – зрительным, акустическим или другим органам чувств. Так, результаты некоторых исследований указывают на то, что целесообразней воздействовать на одну из разновидностей кожной рецепции. Сигнальные раздражители, действие которых основано на чувствительности к местной вибрации, вызывают локальное и отчетливое ощущение утомления, адаптация к нему развивается медленнее, чем к статическому давлению. Однако эти вопросы нуждаются еще в уточнении.

Остановимся на некоторых структурно-функциональных особенностях строения сенсорных систем с позиций выбора адекватных методов воздействия на них сигнальными раздражителями и на основе согласования информационных сред, а также наилучшей дифференцировки воздействий и выбора их характеристик и параметров.

В одних сенсорных системах (зрение, слух, осязание, обоняние, вкус, кинестезия) нейронный код соответствует образу, а в других (вестибулярная и соматосенсорные системы) – сигналу для управления. У всех живых организмов существует характерная особенность – рецепторы различных сенсорных систем чрезвычайно разнообразны, но следующие звенья довольно схожи. Этот факт указывает на то, что системы управления в живых организмах имеют сходную структуру и свойства. Как только внешняя информация преобразована в электрические импульсы, дальнейший процесс переработки ее имеет много общих черт для разных сенсорных систем. Раньше особенности этих структур интересовали только физиологов. Однако бурное развитие техники, создание сложных систем, управляемых человеком, привело к необходимости изучения сенсорных систем и, прежде всего, рецепторов в аспекте их информационных характеристик и согласования этих характеристик с соответствующими техническими устройствами.

Различают три этапа обработки информации в сенсорных системах: первичную обработку информации, выделение признаков, описывающих сигнал, и возникновение кодированного образа.

Поскольку процессы переработки информации на втором и третьем этапах сходны, то для формирования адекватных управляющих технических сигналов наибольший интерес представляет первый этап. Он включает в себя операции преобразования энергии сигнала в возбуждение рецепторного

аппарата, накопление и выделение сигнала из помех (шума), декорреляцию сигналов во времени и пространстве. Любое преобразование энергии сопровождается шумами вследствие ее флуктуации. В сенсорных системах селекция полезных сигналов и шума обеспечивается процессом накопления в результате пространственного и временного суммирования в нейронных сетях. При суммировании в результате повторений сигнал возрастает в n раз, а шум – в $\sqrt{n}$ раз.

Для реализации технических воздействий на рецепторы необходимо математически описать зависимость реакции рецептора (рецепторный потенциал, частоту импульсации как носителей информации) от основных характеристик стимула. К таким характеристикам раздражения (стимула) можно отнести как его интенсивность – громкость звука, яркость света, механическую силу и т. д., так и его состав – частоту звуковых колебаний, длину световой волны и т. п., а также изменения характеристик раздражения во времени. Чувствительные клетки любого рода преобразуют полученное раздражение независимо от его характера в серии нервных импульсов. В то же время, принцип адекватности БТС в ряде случаев требует перекодирования входной информации, поступающей на сенсорные органы восприятия живой системы, а также перераспределения управляющей и осведомительной информации по информационным входам различной модальности (зрение, слух, тактильная рецепция и т. д.).

Эти функции, как уже отмечалось, в БТС-Э выполняют логические фильтры-преобразователи (ЛФП). В БТС-У имеется возможность дополнять и развивать управляющие воздействия, которые, как правило, выполняют функции только положительных или отрицательных подкреплений с помощью естественных органов восприятия, присущих данному биологическому объекту. Эта возможность достигается тем, что при соблюдении принципа адекватности центральная и вегетативная нервные системы управляемого биообъекта не лишаются своих нормальных функций. Поэтому животное само, без внешних воздействий, благодаря предварительному обучению в состоянии, например, визуально опознать объект – цель своего движения, хотя момент начала движения, скорости и порядок поворотов могут быть подсказаны с помощью технических средств управления.

Управление состоянием живого организма может осуществляться автоматически с помощью управляющей ЭВМ, использующей данные автоматического анализатора состояний, либо полуавтоматически оператором или врачом с пульта управления. К основным методам управления состоянием живого организма, используемым в БТС, относятся энергетический, вещественный и информационный.

Энергетическое управление предусматривает воздействие на биологическую систему в целом или на ее подсистему физических управляющих агентов, не изменяющих количество вещества биологического объекта. К этим агентам относятся, прежде всего, различные физические поля: электрическое, магнитное, тепловое, акустическое, радиационное, электромагнитное в различных диапазонах частот, включая и видимые участки

спектра. Физические поля могут подводиться через контактные электроды или специальные излучатели непосредственно к поверхности живого организма или локально вводиться в его ткани или органы. Эти системы получили наименование контактных. Помимо этого, управляющие энергетические воздействия на организм могут осуществляться через среду, т. е. неконтактно.

Суть энергетического управления состоянием организма заключается в стимулировании (интенсификации) функционирования отдельных его подсистем (органов или физиологических систем) или подавления некоторых патологических процессов, протекающих в больном организме. В качестве простейших примеров такого управления состоянием биологических объектов могут быть приведены электрические стимуляторы сердечных ритмов /33/, широко используемые в практической медицине. В последние годы коллективом врачей и инженеров под руководством профессора Н.П. Бехтерева успешно применяется электрическое контактное воздействие на определенные зоны головного мозга с целью подавления прогнозируемых приступов эпилепсии /22/. К весьма перспективным методам энергетического управления состоянием живого организма следует также отнести воздействие на биологически активные точки электрическими (электроакупунктура), оптическими (например, лазерным излучением) и тепловыми полями. /32, 49/. Как показали работы Ф.Г. Портнова, А.М. Карпухиной, В.М. Инюшина и других исследователей и практических врачей, стимуляция биологически активных точек живого организма, может служить не только терапевтическим лечебным целям, но также способна решать задачи профилактики вредных воздействий умственных и физических нагрузок /93/. Из неконтактных методов наиболее разработанным является способ нормализации состояния живого организма путем изменения светового и теплового полей, особенно в замкнутых экологических объемах (например, в скафандрах, батискафах, батисферах и т. д.), а также облучение пространств различными видами физических полей с целью подавления вредной для обитания человека биосферы.

Энергетическое управление может иметь как непрерывный так и дискретный характер, определяемый методом и функцией биотехнической системы.

В отличие от энергетического управления, исключающего введение в организм каких-либо материальных управляющих агентов, *вещественное управление* использует самые различные фармакологические, гормональные, химические и другие агенты в твердом, жидком и газообразном состоянии для управления состоянием живого организма и его отдельными физиологическими подсистемами. Таким образом, этот вид управления предусматривает непременно изменение количества вещества, содержащегося в организме. При этом могут использоваться, например, автоматически управляемые жидкостные инъекции 67, 91, системы ввода управляющих агентов в газообразном состоянии через среду 89 или непосредственно в систему дыхания (наркозные, дыхательные аппараты, системы дыхания водолазных скафандров и т. д.). Системы вещественного управления могут быть как полностью

автоматическими так и полуавтоматическими, в которых управляющее воздействие осуществляется врачом, получающим рекомендации, выработанные ЭВМ и отображенные на информационном поле пульта управления.

Информационное управление, т. е. управление состоянием человека с помощью воздействия специально сформированных потоков информации на вторую сигнальную систему относится к числу наиболее эффективных, но и наименее количественно формализуемых методов управления. О психофизиологических механизмах этого процесса смотрите, например, в работах /6, 50, 61, 88/.

Рассмотрим методы информационного управления, которые наиболее эффективно используются в БТС-Э, а также в БТС-М.

В БТС-Э огромное значение для нормализации состояния человека-оператора имеет наличие средств самоконтроля /77/. Именно эти средства помогают человеку объективно оценить; качество собственных действий (например, путем количественных показателей качества управления процессом или динамическим объектом), состояние технической части системы (например, системы теплорегулирования скафандра или расхода дыхательной смеси) и, наконец, собственное психофизиологическое состояние. Все эти показатели стабилизируют или корректируют действия и состояние человека как управляющего звена БТС, повышая его адаптивность в условиях нестационарной внешней среды и обеспечивая максимальную согласованность с состоянием технической части БТС. Особенно важны системы самоконтроля при нахождении человека в незнакомой экологической среде под воздействием различных экстремальных факторов (например, в условиях глубоководных погружений, в открытом космосе и т. д.).

К методам информационного управления состоянием относится также аутогенная тренировка и инструментальный гипноз, которые обычно сочетаются с системами самоконтроля /10, 30/. Они отличаются особой эффективностью, поскольку в их распоряжении находится эмоционально-мотивационный аппарат, способный существенно изменять как состояние организма, так и форсировать энергозатраты, необходимые для обеспечения нормального функционирования эргатической БТС 96. Гипноз и аутогенная тренировка весьма эффективны и для медицинских лечебных и профилактических целей. Однако если говорить о замкнутых автоматизированных биотехнических системах, то эти методы уступают различным медицинским тренажерам и обучающим средствам, предназначенным, например, для развития утраченных функций органов, конечностей, а также для разработки и активизации эффекторных нервных каналов управления /34/.

Большую роль в процессе машинного управления состоянием биообъекта играет подсистема контроля за состоянием, которая содержит приборы активного вмешательства. Они представляют собой технические устройства, непосредственно сопрягаемые с организмом человека и предназначенные для временной или длительной компенсации утраченных функций органов или физиологических систем живого организма. К таким приборам относятся системы искусственного дыхания и кровообращения

(например, АИК, ИСЛ и др.), дыхательные автоматы и технические протезы целого сердца или его левого желудочка. Но эти аппараты можно отнести к биотехническим системам лишь в том случае, если они функционируют в адаптивном режиме, автоматически оптимизируемом в соответствии с потребностью организма, которая определяется в реальном масштабе времени управляющей ЭВМ.

Входные данные для определения режима работы приборов активного вмешательства поступают в ЭВМ от системы текущей диагностики состояний. Такой метод управления состоянием организма иногда называют машинным контактным методом /14/, подчеркивая этим роль технической части системы, включенной в единый контур управления БТС. В качестве примера можно указать на регистрационно-информационный и управляющий комплекс для хирургических операционных и реанимационных, разработанный Особым конструкторским бюро биологической и медицинской кибернетики 4. Упрощенная структурно-функциональная схема этого комплекса представлена на рисунке 15.¹

Информация об основных параметрах физиологических систем организма и аппарата ИСЛ с датчиков первичной информации поступает по специальной кабельной линии, проложенной под полом операционной, на приборы усиления и преобразования (1), расположенные в аппаратной – помещении, смежном с операционной. Сигналы контролируемых параметров с выхода приборов усиления и преобразования подаются на пульт управления (2), обеспечивающий управление работой комплекса и контроль за показаниями информационного табло (3), которое находится за большим застекленным окном, разделяющим аппаратную и операционную. Информация о быстро меняющихся физиологических процессах (например, ЭЭГ, ЭКГ) поступает на табло непосредственно с пульта управления и высвечивается в виде кривых на электронно-лучевых трубках. Сигналы, характеризующие медленно меняющиеся процессы (например, температуру тела, оксигенацию), подаются с пульта управления через преобразователь «аналог – код» (6) на цифровые индикаторные ячейки демонстрационного табло. На пульте управления и табло предусмотрена световая сигнализация о выходе медленно меняющихся параметров за допустимые максимальные и минимальные пределы, задаваемые с пульта о начала операции или в процессе ее проведения. Физиологическая информация регистрируется многоканальными самописцами (5) для быстро и медленно меняющихся процессов (7).

При работе комплекса в режиме регистратора-советчика вычислительная машина УМ-1-НХ (8) на основании обработки физиологической информации, поступающей с блока (1), вырабатывает управляющие сигналы, которые в цифровом виде высвечиваются на специально предусмотренных для этого табло. Эти сигналы содержат

¹ Ахутин В.М., Киселев В.Г., Пашковский А.Н., Писарев А.А., Ульянов Н.А. Автоматическое управление физиологическими функциями организма в процессе хирургического вмешательства. – Медицинская техника, 1968, № 2, с. 5-13.

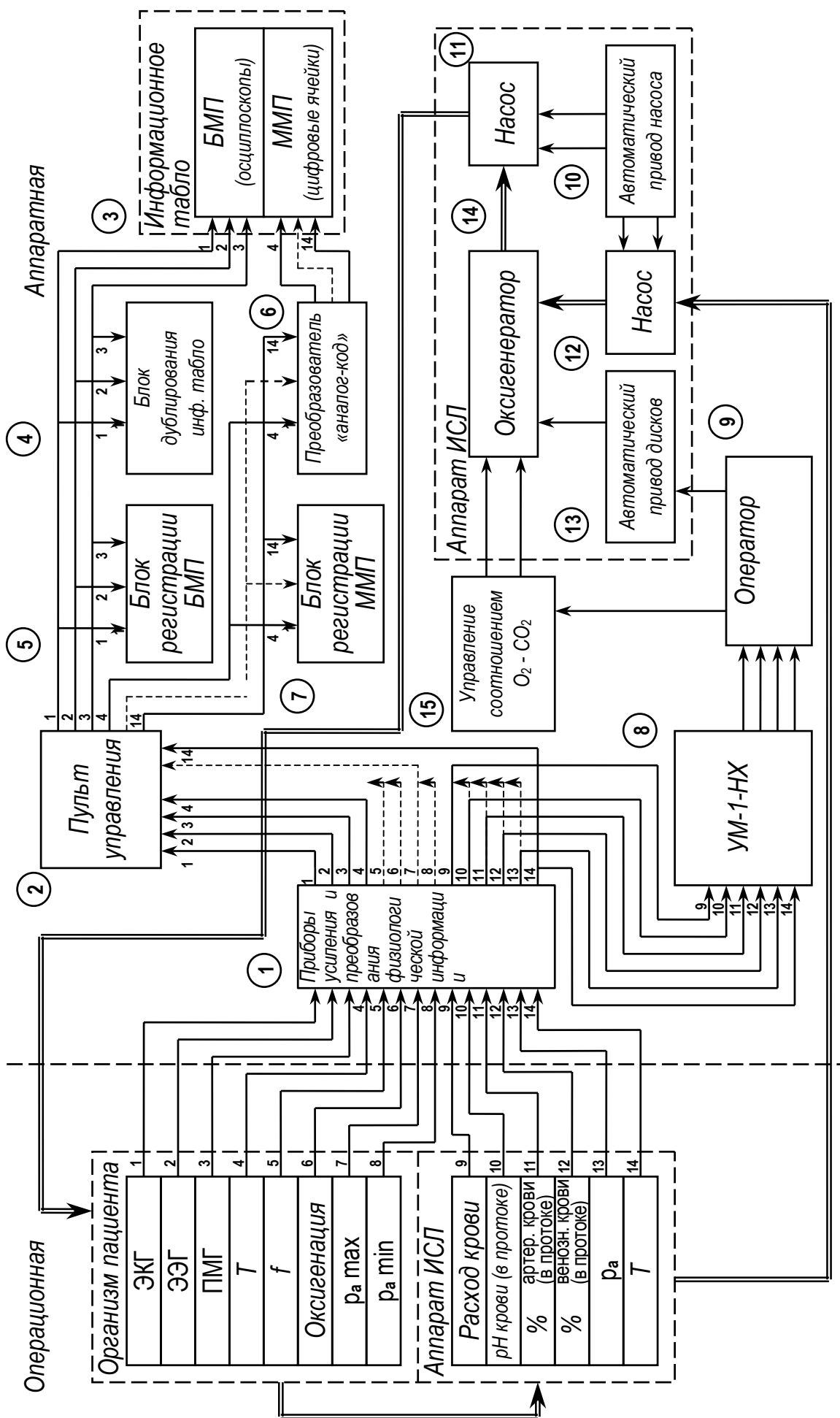


Рисунок 15 – Структурно-функциональная схема регистрационно-информационного и управляющего комплекса для хирургических операций и реанимаций

информацию об установках регуляторов привода аппарата искусственного кровообращения и являются рекомендацией оператору (9) для управления приводами насосов (10) и дисков оксигенатора (13) с целью регулирования скорости венозного (11) и артериального (12) насосов, а также скорости вращения дисков оксигенатора (14).

В режиме автоматического управления управляющие сигналы наряду с их выводом на табло для индикации поступают непосредственно на исполнительные механизмы автоматизированных приводов насосов и оксигенаторов. Критерий качества F настройки этой системы можно записать в следующем виде:

$$F = h_1(x_1 - x_1^o)^2 + h_2(x_2 - x_2^o)^2 + h_3(x_3 - x_3^o)^2,$$

где x_1 – степень насыщения кислородом венозной крови;

x_2 – степень насыщения кислородом артериальной крови;

x_3 – pH артериальной крови;

h_1, h_2, h_3 – весовые коэффициенты при соответствующем параметре.

В результате проведенных исследований была выявлена возможность выставления управляющего параметра y_3 на экспериментальный постоянный уровень 8 л/мин при точности нормализации выходных параметров в пределах их допустимых значений лишь с помощью управляющих параметров y_1 и y_2 . Оптимальной комбинации управляющих параметров y_1^o будут y_2^o соответствовать оптимальные значения измеряемых параметров x_1^o, x_2^o, x_3^o и экстремум критерия качества. Для исследуемых классов хирургических операций $x_1^o = 77$, $x_2^o = 95$, $x_3^o = 7,4$, а весовые коэффициенты этих параметров выбирают пропорциональными областям их допустимых значений /14/, при этом $h_1=1$, $h_2=12$, $h_3=19600$.

Очень важен вопрос о выборе метода минимизации критерия качества, т. е. создание алгоритма перестройки входных параметров в интервале их допустимых значений. Отсутствие априорной информации о виде поверхности критерия качества исключает возможность аналитического описания объекта регулирования и заставляет прибегнуть к различным методам поиска экстремума. Для этого в экспериментах, например, с системой «оксигенатор – дезоксигенатор» используют градиентный метод, метод Гаусса – Зейделя или другие методы. В частности, оптимальный вектор управляющих параметров находят, используя модифицированный градиентный метод. Для этого был разработан алгоритм, позволяющий использование любой ЦВМ (серийной и специализированной), имеющей блоки преобразования «напряжение – код» и «код – напряжение». Объем памяти, необходимый для реализации таких программ, не превышает 300 бит. В случае выхода регулируемых параметров за допустимые физиологические пределы предусматривается включение звуковой и визуальной сигнализации.

Каждое новое направление в науке требует определенного времени для становления, разработки общей теории, методологии исследования и, наконец, практических рекомендаций для решения прикладных задач. Все это можно отнести и к предмету нашей книги – биотехническим системам. В этой главе мы постарались сформировать основные принципы, которыми необходимо руководствоваться при анализе и синтезе биотехнических систем, предложили их классификацию, получившую признание в странах СЭВ, а также проиллюстрировали ее функциональными схемами БТС различного назначения. К сожалению, малый объем книги не позволил уделить должное внимание вопросам формального описания теории синтеза биотехнических систем. Эта проблема достаточно глубока и потребует специального освещения в монографической литературе.

II Биотехнические системы медицинского назначения

1 Медицинские мониторные системы

1.1 Биотехнические аспекты мониторных систем

Мониторными системами (МС) называют технические средства, обеспечивающие непрерывный съем физиологических параметров от одного или нескольких человек, необходимую обработку и анализ этих показателей в реальном масштабе времени, отображение и регистрацию как первичных, так и обработанных данных и выработку требуемых управляющих сигналов. В соответствии с принятой классификацией биотехнических систем мониторные системы относятся к медицинским информационно-измерительным (разомкнутым) системам, обобщенная схема которых была представлена на рисунке 11.

Так как конечной целью подключения мониторной системы к человеку является облегчение процесса управления его состоянием, то общий подход к синтезу МС может быть достигнут при рассмотрении ее с позиций замкнутой БТС, частью которой она является. На рисунке 16 в упрощенном виде показана структура БТС управления состоянием человека с включенной в нее МС. Рассматривая далее только медицинские мониторные системы, Условимся называть управляемый биообъект «пациентом» (*П*), а человека, принимающего решения об управляющих воздействиях и осуществляющего их, «врачом» (*В*). В такой системе можно выделить три контура управления состоянием больного: Два контура с непосредственным воздействием врача на больного – с помощью обычных устройств регистрации и отображения физиологических процессов (*УРО-1*) и устройств регистрации и отображения результатов обработки с выхода МС (*УРО-2*) – и один контур полностью автоматического активного управления посредством исполнительных устройств (*ИУ*).

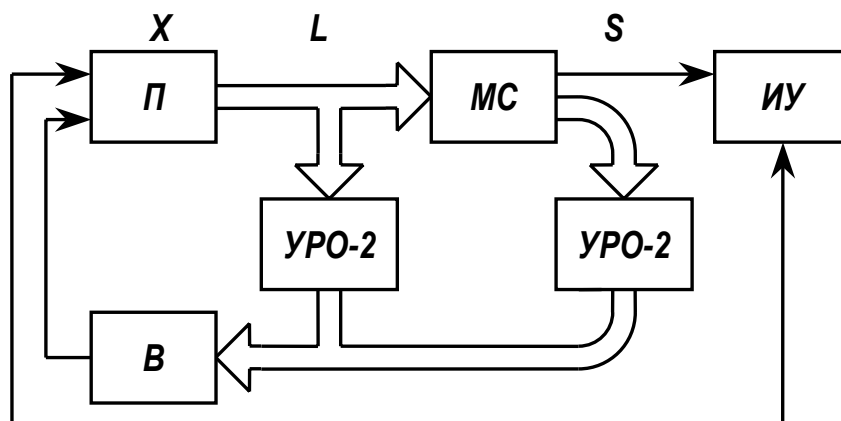


Рисунок 16 – Блок-схема БТС оперативного врачебного контроля.

При наличии последнего контура мы имеем дело с классом информационно-измерительных и управляющих БТС, которые включают в себя

приборы активного вмешательства. Этот класс БТС подробно рассматривался в главе 3 раздела I.

Обозначим через $X=\{x_i\}$, $i=1, 2, \dots, N_x$ – конечное множество состояний пациента, через $F=\{z_j\}$, $j=1, 2, \dots, N_y$ – множество управляющих воздействий на пациента со стороны врача, через $Z=\{Z_t\}$, $t=1, 2, \dots, N_t$; $Z_t=\{z_{tk}\}$, $k=1, 2, \dots, N_k$ – множество физиологических процессов на временном интервале Δt , k – номер процесса; через $S=\{s_n\}$, $n=1, 2, \dots, N_n$ – множество состояний больного, описываемых на выходе МС. Положим, что Z достаточно полно характеризует множество состояний пациента X , т. е. существует отображение $f_1: Z \rightarrow X$. Тогда задача синтеза идеальной МС сводится к построению такого алгоритма обработки множества Z , соответствующего некоторому отображению $f_2: Z \rightarrow S$, который обеспечивает взаимную однозначность отображения $f_3: S \rightarrow Y$. Выбор воздействия y_j при данном, x_j определяется оптимальным планом лечения, который составляется врачом на основании его знания реакции пациента на y_j и цели приведения его в заданное множество состояний $X' \subset X$, называемых нормальными.

Из сказанного следует, что уровень сложности описания элементов множеств X , Y и S , который накладывает жесткие требования на класс алгоритмов обработки, реализуемых в МС, должен быть одинаков. При векторном описании этих элементов задача управления состоянием пациента сводится к управлению траекторией точки $x(t)$ в n -мерном фазовом пространстве L^n . Выделив в этом пространстве некоторое число областей, можно резко снизить мощность множеств X , Y , S и свести описание функционирования биообъекта к модели конечного стохастического автомата. Однако используемые в обычной клинической практике описания состояния пациента (x_i) и проводимых лечебных мероприятий (y_j) весьма сложны и не согласуются с часто применяемой в теории управления моделью описания объектов в виде некоторого вектора параметров. Более адекватным будет применение структурно-лингвистических методов, для которых описание сложных объектов представляется в виде элементов языка $L(G)$, задаваемого порождающей формальной грамматикой G . Объект при этом описывается цепочкой символов, каждый из которых может соответствовать некоторому медицинскому понятию. Учет иерархической соподчиненности и логической зависимости между признаками, описывающими состояние больного, приводит к синтезу списковых грамматик, посредством которых объект описывается сложным списком 74. Более сложное и полное представление медицинского знания может быть достигнуто с применением методов искусственного интеллекта, в частности на базе теории фреймов, т. е. пакетов процедур и данных 54.

Сложность описания реальных множеств X и Y затрудняет достижение взаимной однозначности отображения f_2 , однако при замене множества Y множеством небольшого числа классов воздействий Y' и соответственно множества S множеством S' отображение $f'_2: S' \rightarrow Y'$ все же можно получить взаимно-однозначным. Формирование множества Y' для БТС с включенной в контур управления МС должно основываться на формализованном описании

функционирования медицинского отделения, где действует МС, в виде соответствующих инструкций и предписаний персоналу. В наиболее простом виде S' – это множество значений рангового признака ухудшения состояния пациента, причем каждое значение s'_m этого признака однозначно связано с проведением своего комплекса лечебных мероприятий y'_j .

Для достижения взаимной однозначности отображения f'_2 с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента можно в каждом конкретном случае устанавливать соответствие между множествами S и S' посредством задания функции F алгебры логики следующего вида:

$$Q(s'_m) = F(Q(s_1), Q(s_2), \dots, Q(s_n)),$$

где Q – двоичная переменная;

$s_1, s_2, \dots, s_n$ – классы патологических состояний организма при обработке в МС на более низком уровне иерархии.

Таким образом, рассмотрение МС с позиций БТС выявляет следующую последовательность шагов при синтезе МС: формирование множества Y' , выбор множества S , синтез функций вида $Q(s'_m)$, формирующих элементы множества S' , проверка взаимной однозначности отображения f'_2 , синтез алгоритмов обработки для получения множества S с учетом вариабельности индивидуальных данных.

В системном аспекте дальнейшее развитие МС будет происходить по пути расширения множества однозначно идентифицируемых состояний S' и согласования его с множеством реально существующих воздействий лечебного процесса.

1.2 Классификация мониторинговых систем

Медицинские МС предназначены для технического оснащения различных лечебных отделений: операционных, послеоперационных, реанимационных, интенсивной терапии, интенсивного наблюдения, кардиологического наблюдения и т. д. В соответствии с их применением МС делятся на три группы:

- послеоперационные,
- кардиологические
- общего назначения.

В зарубежной литературе МС принято разделять два класса:

- CCU – для палат кардиологического наблюдения (coronary care unit);
- ICU – для палат интенсивного наблюдения (intensive care-unit).

Вопросы применения МС в клинической практике подробно освещены в работах отечественных зарубежных исследователей (например, работы 28, 46, 105, 116, 120).

В зависимости от технического исполнения МС могут быть инструментальные – в виде комплекса специализированной аппаратуры и вычислительные – на основе ЭВМ.

По числу физиологических параметров, на основании которых осуществляется контроль за состоянием больного, МС могут быть одноканальные и многоканальные. При обслуживании одновременно нескольких пациентов МС могут иметь центральный пост наблюдения.

Укрупненная блок-схема МС, рассчитанной на одного пациента, приведена на рисунке 17. Здесь A_1 – блок съема физиологических процессов, преобразования их в электрический сигнал и усиления; A_2 – блок обработки; A_3 – блок индикации результатов обработки и их регистрации. В общем случае помимо врача (B) данные с выхода A_3 поступают в автоматизированную систему управления больницей в виде некоторых документов. Блок A_1 обязательно находится у постели пациента (Π) в прикроватной части системы. Блоки же A_2 и A_3 могут вместе или порознь находиться как в прикроватной части, так и в центральном посту наблюдения в зависимости от конкретной конфигурации системы. Передача сигналов из блока A_1 в блок A_2 осуществляется либо по проводному каналу, либо по радиоканалу с применением соответствующих телеметрических систем. Последние могут быть одноступенчатыми (только ближняя телеметрия) при передаче сигналов в аппаратуру обработки прикроватной части или двухступенчатыми для последовательной передачи сигналов прямо в центральный пост.

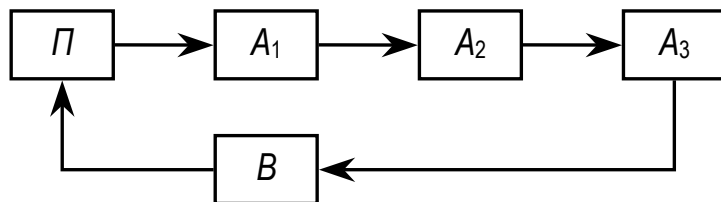


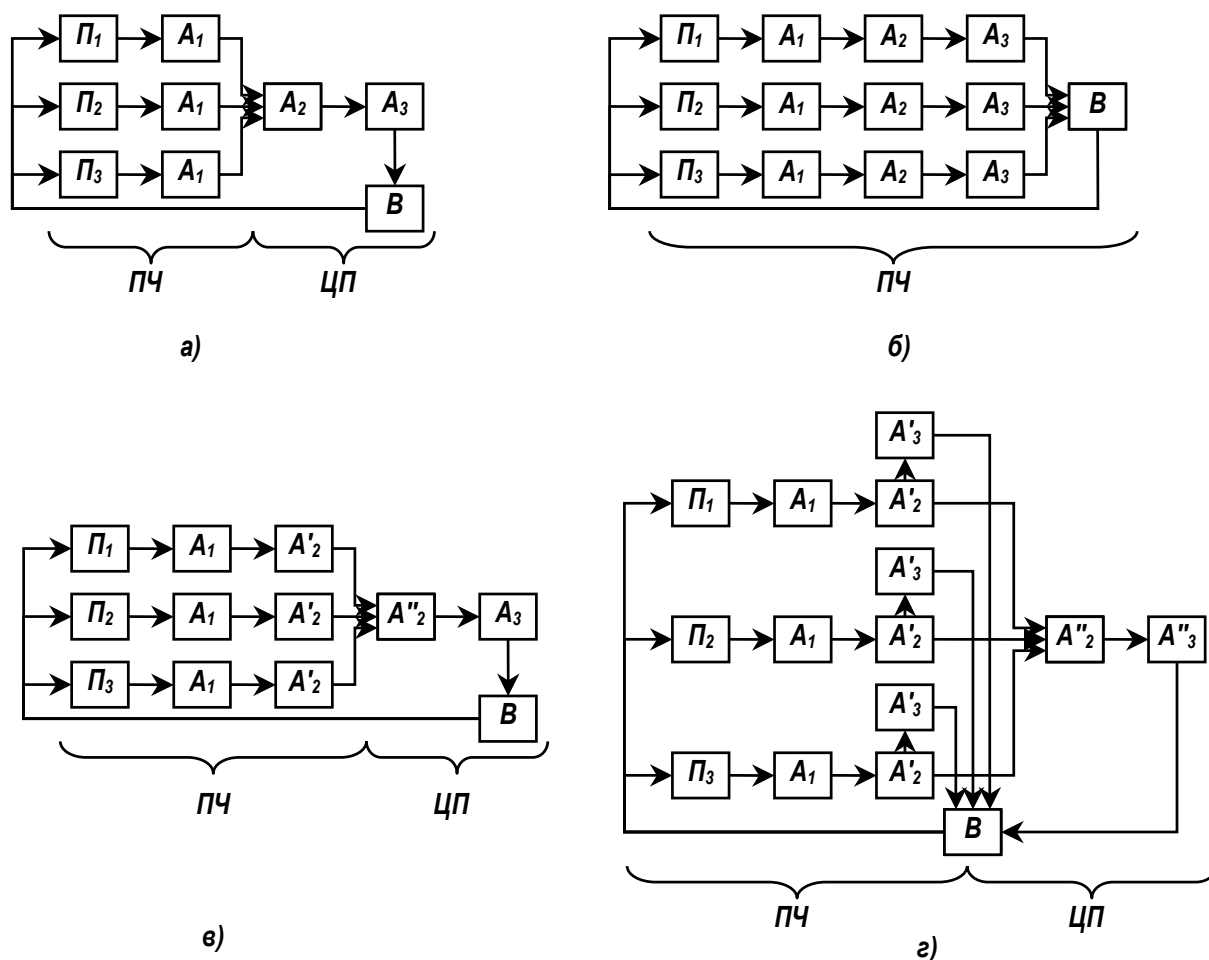
Рисунок 17 – Блок-схема МС.

Распределение этапов обработки информации между разными частями системы определяет ее конфигурацию. На рисунке 18 приведены четыре возможных конфигурации многоканальных МС: с центральной (а), периферийной (б), смешанной (в) и комбинированной (г) обработкой информации; предполагается, что регистрируется только один физиологический процесс.

Отметим, что многоканальность можно понимать и как некоторое количество процессов, регистрируемых у пациента. Тогда рисунок 18 можно интерпретировать как конфигурации МС, обрабатывающих несколько процессов для одного пациента.

Мониторные системы с центральной обработкой информации, как правило, строятся на базе ЭВМ, берущей на себя все задачи обработки. Положительным качеством такой системы является минимум оборудования, требуемого для ее реализации. Недостатком же – последовательный характер обработки всей входной информации в однопроцессорных ЭВМ, делающий

невозможным распараллеливание обработки и предъявляющий, поэтому жесткие требования к быстродействию надежности машины.



а) с центральной; б) с периферийной; в) со смешанной;
г) с комбинированной обработкой информации;

Рисунок 18 – Конфигурации МС.

Конфигурация МС с периферийной обработкой характерна для инструментальных систем, выполненных строго по автономному принципу: каждый процесс обрабатывается только в своем канале. При этом в центральном посту (ЦП) могут быть установлены блоки A_3 , дублирующие аналогичные блоки прикроватной части. Смешанная обработка (рисунок 18, в) предполагает распределение функций обработки информации между блоками A'_2 каждого канала с общим блоком A''_2 таким образом, чтобы при минимальных общих затратах на оборудование удовлетворялись бы требования к быстродействию всех блоков. Такая конфигурация МС получается при реализации прикроватной части (ПЧ) в виде аналоговой и дискретной аппаратуры обработки, которая через интерфейс соединена с центральным постом, выполненным на базе ЭВМ. В этом случае элементы A'_2 называются блоками предобработки.

При расширении функций обработки, возлагаемых на блок: A'_2 , информация с их выхода может оказаться значимой для врача. В этих условиях

подключение к A'_2 блоков регистрации и отображения A'_3 дает комбинированную конфигурацию МС (рисунок 18, г). Это наиболее гибкая конфигурация, которая дает возможность вести наблюдение за состоянием пациента, как у его постели, так и в центральном посту. Применение микропроцессорных блоков и микро-ЭВМ позволяет выполнить такую МС в виде многопроцессорной вычислительной структуры обладающей высокой надежностью.

В приведенных конфигурациях МС не рассматривалась специфика реализации функций управления системой. Обычно управление осуществляется врачом через блоки A_3 . Для вычислительных многопроцессорных МС возможны разные варианты управления. Они определяются в первую очередь особенностями построения интерфейса МС и могут быть выполнены либо по принципу «ведущий – ведомый», когда управление и обработка в каждом канале может осуществляться как через блоки A'_3 соответствующего канала, так и через центральный блок A''_3 либо по принципу «ведущий – ведущий», когда управление работой всей системы может осуществляться от любой кровати и с центрального поста (распределенный центральный пост), как например, в системе Olli-7000 /42/. Работа МС может быть организована и в интерактивном режиме. В этом случае врач, наблюдая промежуточные результаты обработки на дисплее, вводит необходимую информацию о параметрах алгоритмов обработки, наиболее подходящих для данного больного.

Для выяснения различий между инструментальной и вычислительной МС рассмотрим их структуру, изображенную на рисунке 19 для одного канала. Физиологический процесс от пациента ($П$) через датчик ($Д$) поступает в преобразователь ($Пр$), который включает в себя усилитель, фильтр и другие цепи преобразования, выделяющие интересующую врача ($В$) информацию из входного сигнала и подготавливающие ее для отображения, записи или анализа.

Минимальная МС должна содержать датчик, преобразователь и устройство отображения. В инструментальной системе данные из преобразователя поступают как на устройства регистрации и отображения ($УРО$) сигнала ($С$), так и в блок выделения информативных признаков, условно называемый логическим блоком ($ЛБ$). Последний представляет собой электронное устройство, которое может использоваться просто для сравнения сигнала с заданным уровнем (как в случае кардиомонитора, который сравнивает частоту сердечных сокращений с заранее установленными верхним и нижним пределами) или для проведения более сложного анализа (вычисления сердечного выброса, параметров дыхания, анализа ЭКГ и т. д.). В результате анализа в логическом блоке вырабатываются сигналы тревоги ($Т$), которые поступают в устройство регистрации и отображения и используются для управления.

Мониторные системы характеризуются двумя видами управления. Пассивное управление реализуется в МС с обратной связью, включающей действие врача. Система функционирует посредством выработки сигналов визуальной и (или) звуковой тревоги, которая включается как только в

физиологическом сигнале отмечены какие-либо существенные отклонения (в простейшем случае он вышел из заданного диапазона),. При этом врач пытается вернуть физиологический параметр в его нормальный диапазон значений посредством некоторых прямых или косвенных управляющих воздействий на физиологическую систему организма, т. е. лекарств, электрошока и других терапевтических мер. При активном управлении, т. е. для замкнутой информационно-измерительной и управляющей БТС, существует непосредственная обратная связь между логическим блоком и электромеханическим контроллером (ЭМК) физиологического входа системы.

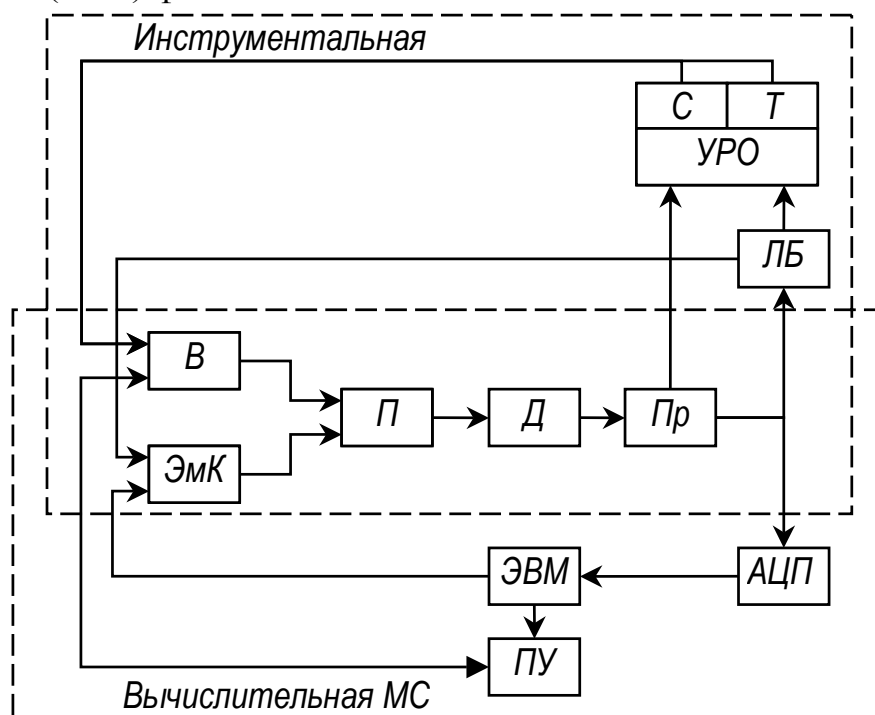


Рисунок 19 – Блок-схема инструментальной и вычислительной МС.

Инструментальные системы основаны на аналоговой и дискретной аппаратуре измерения физиологических параметров обработки этих данных и обладают ограниченными возможностями при усложнении структуры больничного подразделения, котором применяется мониторинг (при увеличении числа больных, находящихся под наблюдением, при сопряжении МС с более высокими уровнями АСУ больницы).

В вычислительных МС роль логического блока выполняет; цифровая ЭВМ, куда данные с выхода преобразователя поступают через аналого-цифровой преобразователь (АЦП). Наличие ЭВМ в системе позволяет реализовать значительно более сложные алгоритмы обработки физиологических сигналов с вычислением сложных вторичных показателей состояния пациента, анализом ЭЭГ, ЭКГ, кривой пульса и т. д. Наличие периферийных устройств (ПУ), связанных с ЭВМ, позволяет собирать и накапливать данные в МС, организовывать специальные банки данных, выводить информацию на графические и алфавитно-цифровые дисплеи, печатать выходные документы, гибко управлять системой в диалоговом

режиме, вырабатывать сложные сигналы управления электромеханическим контроллером при активном управлении.

В зависимости от распределения, этапов обработки между преобразователем и ЭВМ мониторные системы можно разделить на полностью вычислительные и на такие, в которых вычислительная техника применяется лишь частично (с применением ЭВМ). Для полностью вычислительных систем преобразователь осуществляет лишь усиление сигнала и иногда аналоговую предварительную фильтрацию. Вся остальная обработка сигналов производится в ЭВМ. Однако зачастую обрабатываемые сигналы (ЭКГ, ЭЭГ, пульсовая волна и т. д.) имеют спектр частот до нескольких сотен герц и поэтому должны быть введены в ЭВМ с частотами дискретизации того же порядка. При непрерывной работе в реальном масштабе времени такой поток информации может быть обработан только ЭВМ большой мощности, что экономически нецелесообразно. Для резкого сокращения скорости передачи информации в ЭВМ на преобразователь перекладывают некоторые функции обработки, которые реализуются специализированной аналого-дискретной электронной аппаратурой, называемой в этом случае предпроцессорной. При наличии нескольких каналов обработки и одновременном обслуживании нескольких пациентов удельный вес предпроцессорного оборудования может быть значительным. В этом случае МС могут быть названы *частично вычислительными* (с применением ЭВМ).

При цифровой реализации предпроцессора (со структурой специализированной ЭВМ) он ставится между аналого-цифровым преобразователем и ЭВМ, образуя двухпроцессорную вычислительную МС. Уменьшая мощность базовой машины и увеличивая число ЭВМ в случае обслуживания нескольких пациентов, можно оптимизировать структуру такой многопроцессорной МС, минимизируя ее стоимость /111/.

1.3 Инструментальные мониторные системы

Кардиологические инструментальные МС обычно включают аппаратуру для наблюдения за ЭКГ, частотой сердечных сокращений, систолическим и диастолическим давлениями, центральным венозным давлением и температурой тела /120/. Датчики, электроды, мониторы и осциллографы для индикации кривой ЭКГ располагаются у постели, пациента. Управление калибровкой, установка пороговых значений и индикаторы тревоги обычно «поручаются» прикроватной аппаратуре. В большинстве кардиологических мониторных систем прикроватные блоки соединены с центральным пультом для индикации состояния любого параметра от любого из больных, подключенных к МС. Электрокардиограмма от нескольких пациентов обычно индицируется одновременно на многолучевом осциллографе центрального пульта. Один или более самописцев обеспечивают запись ЭКГ любого пациента по выбору врача или по сигналу тревоги.

В палатах интенсивной терапии инструментальные МС обычно следят за дыхательной функцией в дополнение к сердечной. Контролируемые пере-

менные могут включать частоту дыхания, дыхательный объем, парциальные давления CO_2 и O_2 и другие параметры дыхания. Рассмотрим подробнее получение основных контролируемых показателей в инструментальных МС.

Отображение ЭКГ производится на одно или двухканальном электрокардиооскопе, который является наиболее достоверным диагностическим прибором при остро возникших расстройствах сердечной деятельности. В настоящее время практически все производители МС

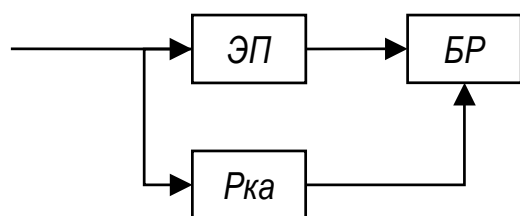


Рисунок 20 – Подключение электрокардиооскопа с памятью в ЭКГ-канал МС

переходят к разработке электрокардиооскопов с дискретной твердотельной памятью, что позволяет получать негаснущее изображение меняющейся в реальном масштабе времени кривой ЭКГ длительностью в несколько секунд. Для регистрации кратковременных нарушений сердечного ритма и проводимости в МС часто вводится блок задержки на 2-5 с,

выполненный также в виде цифровой твердотельной памяти. При наличии в МС электрокардиооскопа с памятью последняя используется для задержки сигнала. Тогда, как показано на рисунке 20, сигнал тревоги с выхода ритмокардиоанализатора (Рка) включает бумажный регистратор (БР), на который в течение времени задержки сигнала в электрокардиооскопе с памятью (ЭП) поступает электрокардиосигнал, вызвавший сигнал тревоги. После фиксированного интервала в 10-15 с регистратор автоматически отключается.

Измерение частоты сердечных сокращений или пульса производится в блоке, называемом ритмовазометром, ритмокардиометром, кардиотахометром и т. д. Блок имеет световую и звуковую индикацию каждого сердечного сокращения, а также цифровой или аналоговый индикатор числа сердечных сокращений за определенное время, соотнесенное с минутой. Пределы допустимых изменений этого показателя устанавливаются врачом. При выходе показателя за допустимые пределы выдается сигнал тревоги, включающий соответствующие световые и звуковые индикаторы. Время усреднения данного показателя имеет принципиальное значение. При его увеличении исключается влияние кратковременных помех, но при этом прибор оказывается нечувствительным ко многим кратковременным нарушениям сердечного ритма, имеющим большое диагностическое значение при кардиологическом наблюдении. При малом времени усреднения большое влияние на качество работы прибора оказывает устойчивость работы детектора желудочкового комплекса ЭКГ в условиях большой изменчивости сигнала, наблюдаемой особенно у сердечных больных.

Измерение артериального давления производится прямым или косвенным способами. Последний обычно основан на преобразовании тонов Короткова в электрические сигналы (аускультативный метод). Устройство на основе этого метода обычно содержит микрофон, акустический фильтр, преобразователь звуков Короткова в импульсы со стабильной частотой и

амплитудой, исполнительное устройство, подающее команду на измерительное устройство и само измерительное устройство. Существует довольно много приборов для автоматического измерения артериального давления на основе звуков Короткова, выпускаемых промышленностью многих стран. Однако даже лучшие из них не удовлетворяют всем требованиям – ни в одном из известных приборов не решены, полностью проблемы защиты от акустических помех, а также вопросы частотной селекции звуков Короткова /106/.

Среди других перспективных методов автоматического измерения артериального давления с применением компрессионных манжет следует выделить фазовый метод измерения диастолического давления и ультразвуковой метод, основанный на эффекте Доплера. Фазовый метод использует резкое возрастание скорости распространения пульсовой волны и соответствующее уменьшение ее запаздывания, регистрируемого посредством двух последовательно наложенных на плечо компрессионных манжет при снижении давления в манжетах. Измерение величины диастолического давления этим методом возможно как в компрессионном, так и в декомпрессионном режиме манжет. В момент равенства манжетного давления диастолическому, задержка пульсаций в манжетах минимальна. При ультразвуковом методе оценка параметров кровяного давления производится по давлению в манжете в моменты изменения формы сжатой артерии, наблюдаемые посредством ультразвукового луча, направленного на артерию. Преимущество этих двух методов перед аускультативным состоит в том, что получаемая информация о движении артериальной стенки не зависит от величины кровотока в артерии, являющегося источником звуков Короткова.

Метод косвенного определения артериального давления пока еще оставляет нерешенными ряд важных вопросов, относящихся как к поиску новых эффективных показателей давления, так и к конструированию автоматических измерителей для МС (невысокая точность измерения, возможность возникновения артефактов, неудобство для больных при частом и внезапном раздувании манжеты и т. д.). Некоторые новые подходы к решению этой задачи содержатся в работах /47, 84/.¹

Прямое измерение артериального давления значительно более точно, но оно связано с необходимостью длительной артериальной катетеризации, и поэтому имеет ограниченное применение. При таком методе кривая артериального давления отображается на осциллооскопе.

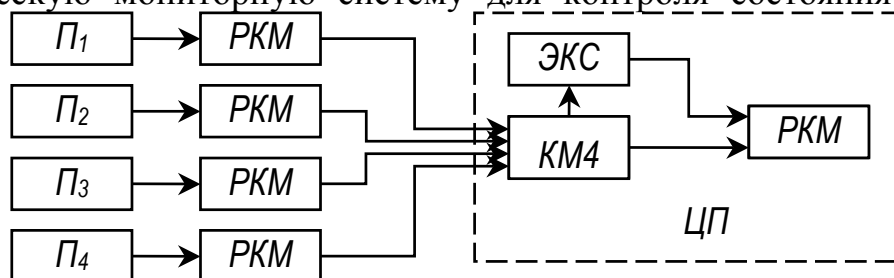
Измерение венозного давления дает врачу ценную информацию о состоянии кровообращения и об объеме циркулирующей крови и производится прямым методом, что по сравнению с прямым измерением артериального давления не вызывает затруднений.

Кроме рассмотренных физиологических параметров для мониторингового контроля применяются и некоторые другие (параметры дыхания, температура), сведения о которых содержатся в работах /46, 116/.

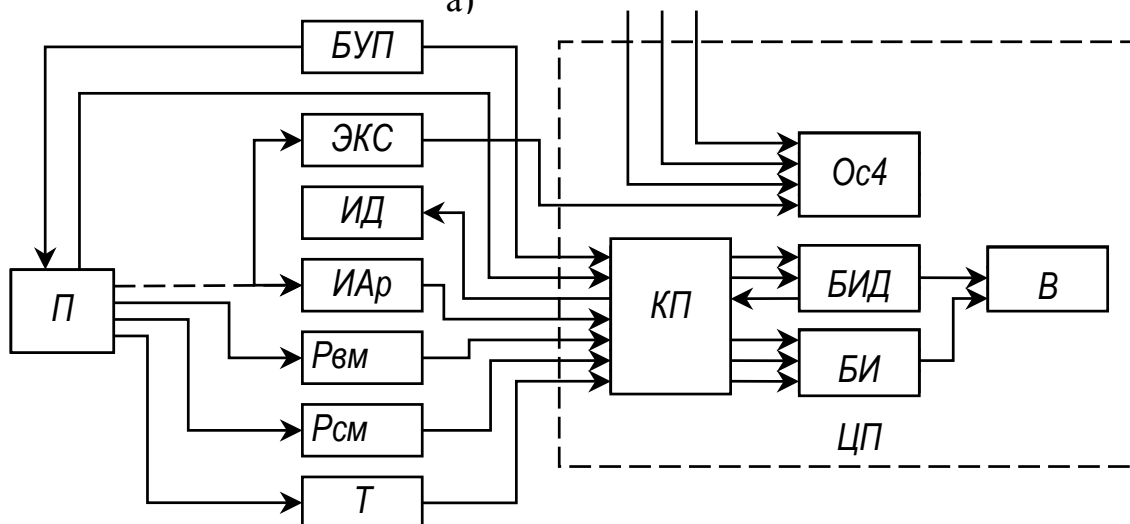
¹ Смотрите также пункт 1.5 этого раздела.

Инструментальные мониторные системы выпускаются многими фирмами зарубежных стран: Siemens, Hellige, Bruker (Германия), O. T. E. Biomedica (Италия), Ollituote (Финляндия), Medicor (Венгрия), Hirana (Чехия) и т. д. В были СССР разработаны системы: «Соната – МТ», «Симфония – МТ», Кардиокomплекс-2, Кардиокomплекс-3, ДКС-4Т, МО-01. Рассмотрим некоторые из них.

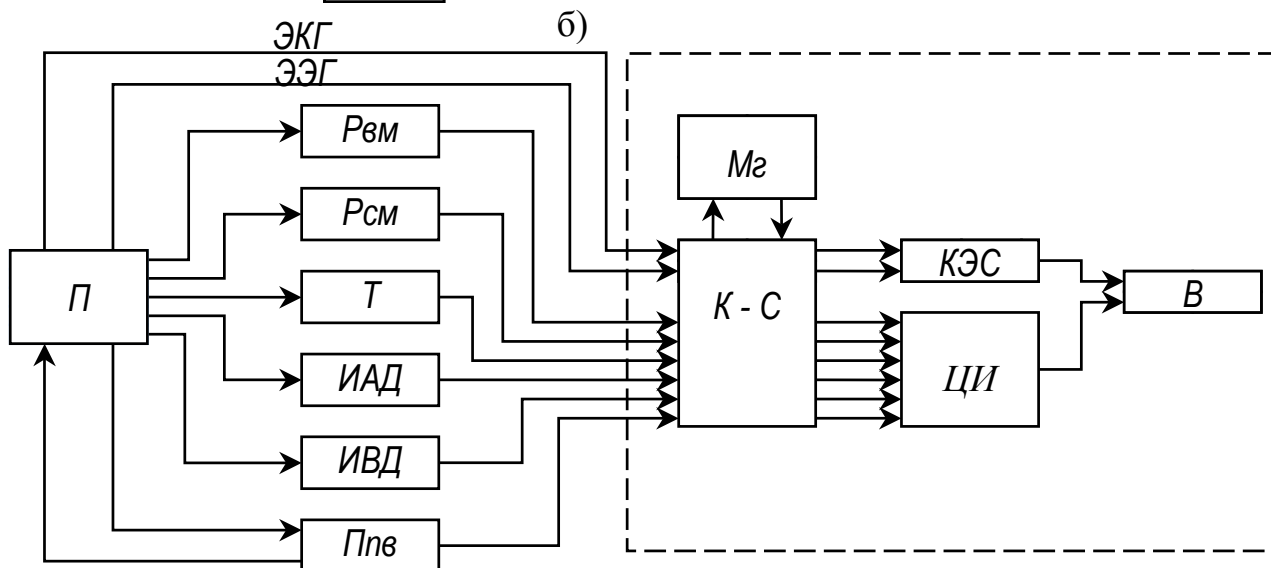
Кардиокomплекс-3 58 (рисунок 21, а) представляет собой: небольшую кардиологическую мониторную систему для контроля состояния сердечной



а)



б)



в)

Рисунок 21 – Блок-схемы мониторных систем Кардиокomплекс-3 (а), ДКС-4Т (б), МО-01 (в)

деятельности четырех больных, одновременно. В ее состав входят четыре ритмокардиометра (*РКМ*), кардиомонитор (*КМ4*) и двухканальный электрокардиоскоп (*ЭКС*). Ритмокардиометр и кардиомонитор-4 обеспечивают измерение среднего значения частоты сердечных: сокращений по электрокардиосигналу непосредственно возле пациента и ее контроль, как в прикроватных блоках ритмокардиометра, так и в центральном посту, на кардиомониторе-4; звуковую, световую и электрическую сигнализацию при выходе частоты за установленные пределы; наблюдение на электрокардиоскопе центрального поста ЭКГ одного из четырех больных по выбору оператора.

Блок-схема мониторинной системы: общего назначения ДКС-4Т /85/ показана на рисунке 21, б. Система, предназначена для обслуживания четырех пациентов. Прикроватная часть аппаратуры, для одного пациента состоит из электрокардиоскопа, измерителя сердечной аритмии по ЭКГ (*ИАр*), ритмовазометра (*Рвм*) для измерения частоты пульса, ритмоспирометра (*Рсп*) для измерений частоты дыхания, измерителя температуры тела (*Т*), блока управления пневмосистемой (*БУП*) для измерения артериального давления косвенным способом и аналогового индикатора значения этого параметра (*ИД*).

Выходные параметры прикроватного блока поступают в центральный пост на коммутатор пациентов (*КП*), посредством которого, оператор подключает центральный пульт к одному из четырех пациентов. От всех четырех пациентов ЭКГ в непрерывном режиме поступают на четырехканальный осциллоскоп (*Ос4*) центрального поста. Кроме коммутатора пациентов и осциллоскопа аппаратура центрального, поста включает блок измерения (*БИ*) с тремя аналоговыми измерительными приборами, отображающими информацию, которая поступает с ритмовазометра, ритмоспирометра и измерителя температуры, и блок измерения артериального давления (*БИД*) с цифровой индикацией значений этого показателя.

Мониторная система МО-01 21 предназначена для контроля и измерения физиологических, параметров шести пациентов в ходе хирургических операций, в послеоперационный период и в реанимационных отделениях. Ее блок-схема изображена на рисунке 21, в. Система состоит из комплекса измерительных приборов: ритмовазометра, ритмоспирометра, измерителя температуры, артериального (*ИАД*) и венозного (*ИВД*) давлений прямым способом, пневматопрессовазометра (*Пнв*) для измерения артериального давления косвенным способом, выходные данные которых через блок коммутатора и сигнализатора (*К-С*) поступают на цифровой индикатор (*ЦИ*), предназначенный для пре-образования и индикации в цифровой форме уровней напряжений контролируемых физиологических параметров. Регистрируемые ЭКГ и ЭЭГ через блок коммутатора и сигнализатора поступают на кардиоэнцефалоскоп (*КЭС*), где отображаются в непрерывном режиме. Блок коммутатора и сигнализатора предназначен для подключения того или иного пациента к центральному посту наблюдению по выбору врача и для световой и звуковой сигнализации при поступлении на его вход сигналов тревоги в виде повышения или понижения уровней напряжения постоянного тока от прикроватных измерителей. Последние снабжены аналоговыми стрелочными

индикаторами и схемами выработки сигналов тревоги, появляющихся в случае выхода контролируемого показателя за пределы, установленные врачом до начала наблюдения. В системе используется временная задержка до 4 мин сигналов ЭКГ и ЭЭГ, реализованная в виде магнитографа (M_2). Этот блок системы записывает биоэлектрический сигнал человека на «бесконечную» магнитную ленту и обеспечивает автоматическое прекращение регистрации после определенного интервала от момента поступления сигнала тревоги. Временной отрезок сигнала, записанный на кольцо магнитной ленты магнитографа может далее быть переписан на бумажный регистратор или просмотрен на кардиоэнцефалоскопе. Наличие магнитографа в системе дает возможность определить причину выработки сигнала тревоги в случаях, когда это связано с быстрыми и кратковременными патологическими изменениями биоэлектрического сигнала.

1.4 Вычислительные мониторные системы

Применение вычислительной техники и ЭВМ с развитым периферийным оборудованием позволяет синтезировать МС, которые значительно лучше «вписываются» в контур управления состоянием пациента. Включение ЭВМ в состав МС расширяет функции системы: появляется возможность использования разнообразных клинических и служебных данных, вычисления производных физиологических показателей по измеренным параметрам, автоматизации диагностики состояний пациента и применения сложных алгоритмов оптимизации плана лечения, накопления данных за продолжительное время и выдачи их в виде клинически полезных отображений и отчетов, активного управления организмом по его физиологическим входам, построения МС как части медицинской информационной системы всей больницы. Рассмотрим более подробно эти функции.

В вычислительной МС (рисунок 22) данные в ЭВМ вводятся двумя путями: автоматически в режиме «on-line» и посредством ручного ввода с терминала ввода данных. В первом случае физиологические сигналы от пациента снимаются с датчиков (D) и поступают в блок предварительной обработки ($БПО$), где производится их усиление, фильтрация, компенсация смещения изолинии и другие преобразования сигнала для его нормализации перед аналого-цифровым преобразованием. Стоящий на выходе блока предварительной обработки аналого-цифровой преобразователь осуществляет дискретизацию сигнала (т. е. взятие отсчетов сигнала периодически через постоянный интервал времени) и квантование дискретных отсчетов по уровню, приводя их к цифровому представлению. Полученные цифровые данные вводятся в ЭВМ для запоминания и дальнейшей обработки. В некоторых системах блок предварительной обработки сам представляет собой микро-ЭВМ со своим входным аналого-цифровым преобразователем, вычисляя производные показатели. Физиологические сигналы могут вводиться и обрабатываться в ЭВМ по требованию врача или автоматически (непрерывно или периодически через установленный заранее временной интервал). Калибровка

датчиков осуществляется периодически по управляющим сигналам с ЭВМ.

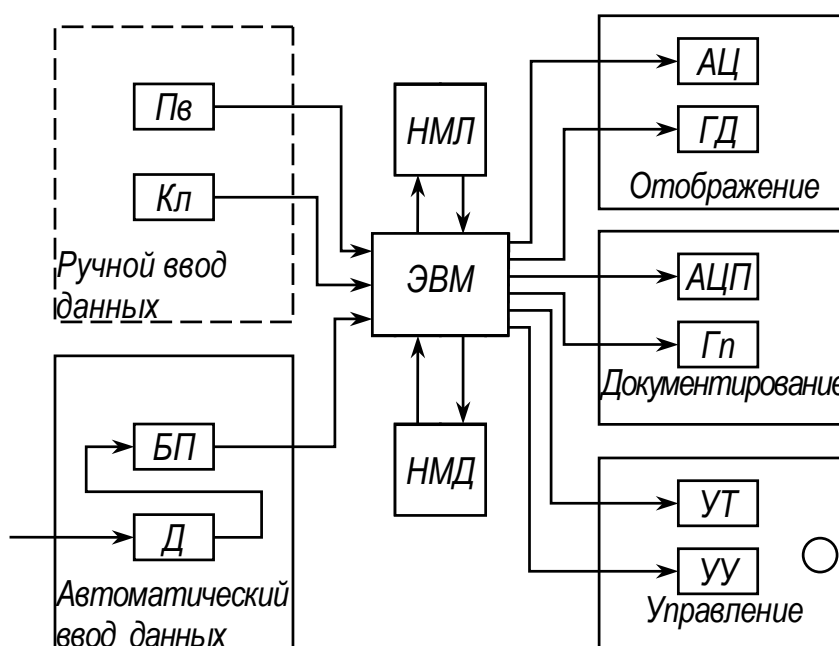


Рисунок 22 – Структура вычислительной МС.

Ручным способом вводятся те данные о пациенте, которые невозможно вводить в режиме „on-line“. Это могут быть описания пациента (фамилия, номер койки, пол, возраст) данные физических измерений (вес, рост), результаты клинико-лабораторных анализов и т. д. В некоторых МС ручным способом вводятся план лечения, медицинские назначения, жизненно важные физиологические признаки, комментарии обслуживающего медицинского персонала. В качестве устройств ручного ввода и пользуются стандартные устройства перфоввода (Пв), клавиатура (Кл) телетайпа или видеодисплейных терминалов.

На ЭВМ в вычислительных МС перекладывается трудоемкая работа по расчету производных показателей (таблица 1), имеющих большое клиническое значение [120]. Эти вычисления производятся либо по требованию, либо автоматически.

Физиологические показатели, по которым осуществляется контроль за состоянием пациента, могут в течение длительного времени накапливаться в оперативной памяти ЭВМ или, во внешних накопителях на магнитных лентах (НМЛ), и дисках (НМД). Накопленные и сформированные в виде отчетов данные периодически или по требованию могут отображаться на экранах алфавитно-цифрового (АЦД) и графического (ГД) видеодисплеев, а также печататься на алфавитно-цифровом печатающем устройстве (АЦПУ): для вложения в медицинскую карту больного. Такие отчеты для каждого пациента составляются автоматически за периоды в 1, 2, 4, 8, 24 ч. Видеодисплейные отображения выходных показателей имеют вид текстового документа, содержащего цифровые значения показателей на данный момент или графиков зависимости величины одного или нескольких показателей от времени за

период, меняющийся от часов до дней. Двумерные видеоотображения могут также нести информацию о соотношении между парами, переменных, как например вектор кардиограммы или петли зависимости между дыхательными переменными потока и объема. Бумажные документы этих отображений могут быть получены посредством графопостроителя (Gn) или фотографирования изображений. Для дискретных во времени показателей возможно получение статистической зависимости между двумя показателями в виде многоточечного изображения коррелограммы. Все устройства отображения и регистрации действуют, автоматически и дают врачу полное описание состояния каждого больного в компактной форме.

Таблица 1 – Физиологические параметры и показатели состояния больного, используемые в вычислительных мониторинговых системах

Физиол. параметр	Показатели	
	Измеряемые	Производные
Крово- обращение	Давление: артериальное, венозное, в предсердии. Электрокардиограмма	Артериальное давление: систолическое, диастолическое, среднее; первая производная подъема кривой; частота пульса; минутный объем; ударный объем; общее сопротивление. Результаты обработки ЭКГ.
Дыхание	Давление: O_2 , CO_2 , воздуха. Воздушный поток	Интенсивность; минутный объем; дыхательный объем; общая эластичность легких; неэластичное сопротивление; работа дыхания; потребление O_2 ; дыхательный коэффициент; вдыхаемая концентрация O_2 ; альвеолярная вентиляция; отношение вредного пространства к дыхательному объему.
Биохимия	Гемоглобин Давление: артериальное O_2 и CO_2 , венозное O_2 и CO_2 . pH	Кислотно-щелочное равновесие; метаболизм в крови и тканях
Объем жидкости	Объем мочи Скорость выведения жидкости	Водный баланс
Темпе- ратура	Внутренняя Кожа	—

Большинство инструментальных МС автоматически могут принимать решения о наличии только одного из двух состояний больного: нормального и опасного в терминах пороговых значений снимаемых показателей (параметрический контроль). Применение ЭВМ позволяет получать детальную информацию на основе использования более сложных процедур принятия решения, оперируя векторным описанием мгновенного состояния больного на основе учета всей предыстории изменения показателей во времени и данных, вводимых в режиме «off-line». Тем самым реализуются комплексные методы анализа состояний пациента по нескольким физиологическим показателям (смотрите блок-схему на рисунке 11).

Несмотря на большие возможности автоматизации принятия, решений на ЭВМ в вычислительных МС они используются недостаточно. Для распознавания опасных состояний обычно применяются логические решающие правила. В некоторых системах врач может с клавиатуры набрать программу наблюдения в виде множества, подклассов, при появлении которых срабатывают устройства тревоги (УТ). Существуют системы, в которых реализованы программы комплексной обработки данных для прогнозирования осложнения (например, у инфарктных больных [17, 109]). Однако выработка оптимального плана лечения пока в основном осуществляется врачом.

Вычислительные мониторные системы по сравнению с инструментальными более приспособлены к режиму активного, управления состоянием больного. Управляющие воздействия поступают на физиологические входы организма либо через окружающую среду (например, температура), либо в виде составляющей лечебного процесса (например, скорость введения лекарств). В таком режиме МС действует как система управления, с замкнутой обратной связью. Управляющие сигналы МС с выхода устройств управления (УУ) поступают на исполнительные устройства (электрические или электромеханические), которые, в свою очередь, управляют физиологическими входами пациента, связанными в организме с его выходными параметрами, являющимися входными для МС. В рабочем режиме, когда возникает условие, при котором контролируемый параметр (скалярный или векторный) выходит из допустимой области изменений, вырабатываемые управляющие сигналы через исполнительные устройства воздействуют на физиологические входы, чтобы вернуть, контролируемый параметр обратно в допустимую область. В таблице 2 приведены контролируемые и управляемые физиологические параметры, используемые в МС в режиме активного управления. Следует подчеркнуть, что в этом режиме БТС с включенной в нее МС относится к информационно-измерительным и управляющим системам.

В настоящее время разработано несколько десятков вычислительных МС, имеющих, в основном, характеристики, указанные ранее. Некоторые из этих систем выпускаются промышленно фирмами Beckton-Dickenson, General Electric, Gould, Hewlett-Packard, Medlab и т. д. Рассмотрим подробнее две отечественные системы.

Таблица 2 – Управляемые и контролируемые показатели при работе МС в режиме активного управления

Лечебный процесс	Исполнительные устройства	Показатели	
		управляемые	контролируемые
Поддерживающее дыхание	Респиратор	Дыхательный объем Плато вдоха Частота работы респиратора Концентрация O ₂	Частота дыхания Давление на вдохе и выдохе Объем вредного пространства Парциальное давление O ₂ Парциальное давление CO ₂ рН крови
Переливание крови	Инфузионный насос	Скорость инфузии	Давление в легочной артерии Центральное венозное давление Объем плазмы Масса эритроцитов Сердечный индекс Ударный объем Выход мочи Вес
Управление водителем сердца	Бифокальный кардиостимулятор	Интенсивность импульсов Частота сокращений предсердий и желудочков	ЭКГ Сердечный индекс Ударный объем Давление в легочной артерии Центральное венозное давление Артериальное давление рН крови Содержание лактата

Вычислительная система непрерывного контроля за состоянием больных для центра реанимации Республиканской клинической больницы им. акад. М.А. Мир-Касимова в Баку разработана ОКБ биологической и медицинской кибернетики ЛЭТИ /11, 62/. Она предназначена для автоматизированного контроля основных жизненно важных параметров организма (с сигнализацией об ухудшении состояния), для накопления медицинских данных, их хранения, автоматизированного поиска и выдачи сведений по запросам, а также для автоматизированной статистической обработки медицинской информации. Основным звеном системы является центр обработки информации на базе ЭВМ. В структуру центра реанимации, рассчитанного на одновременный прием 20 пациентов, входят реанимационно-операционный блок отделения интенсивной терапии общего профиля, отделение особого

наблюдения кардиологического профиля, специализированная биохимическая лаборатория, отделение искусственного гемодиализа, вычислительный центр, служба выездной реанимационной помощи (подвижный комплекс), инженерно-технический отдел, центральный диспетчерский пункт.

Комплекс аппаратуры отделения интенсивной терапии включает три автономных системы, каждая из которых обеспечивает одновременный контроль за состоянием шести больных. Система контроля содержит прикроватные устройства и один центральный пульт управления, обеспечивающие съем, преобразование, измерение и отображение физиологических показателей. Оператор может подключаться к любому из пациентов, находящихся в палате, наблюдать показания приборов о величинах" измеряемых показателей (частоты пульса и дыхания, температуры тела, артериального давления), кривые ЭКГ и пульса на осциллографе, а также включать регистрирующие устройства.

Операционный комплекс аппаратуры центра, обеспечивающий непрерывный контроль за функциональными параметрами пациента во время хирургического вмешательства, включает в себя датчики физиологической информации, усилительно-измерительные блоки, информационные табло, пульт управления и пульт биохимических показателей. В процессе хирургического вмешательства обеспечивается непрерывный контроль за ЭКГ (три отведения), ЭЭГ (два отведения), кривыми давления и пульса, ректальной и пищеводной температурой, частотами пульса (центрального или периферического) и дыхания, давлением (измеряемым косвенным или прямым методом) и расходом крови. Биохимическую информацию получают по методике отбора проб с последующими лабораторными измерениями.

Сигналы с усилительно-измерительных блоков через пульт управления подаются на информационное табло, расположенному в застекленном окне, разделяющем аппаратную и операционную. Кривые физиологических процессов (ЭКГ, ЭЭГ, давления, пульса) наблюдаются на восьмилучевом осциллографе и записываются на соответствующих самописцах. Информация на табло представлена в аналого-цифровом виде и в виде световых сигналов о выходе параметров из допустимых областей.

Специальное математическое обеспечение ЭВМ состоит из следующих алгоритмов:

- дифференциальной диагностики заболеваний (в режиме обслуживания больных данной клиники и в режиме «советчика» медицинских учреждений республики, имеющих с клиникой телетайпную, телефонную или радиосвязь); прогноза исхода заболеваний;
- непрерывного слежения за состоянием пациента с выдачей краткосрочного прогноза, относительно возможного ухудшения состояния;
- извлечения лечебных признаков из кривых, несущих информацию об электрофизиологической активности пациентов;
- сбора, хранения и извлечения из памяти ЭВМ необходимой медицинской информации.

Система освоена промышленностью и установлена в нескольких клиниках.

Вторая отечественная действующая вычислительная МС для контроля состояния тяжелобольных установлена в Московской городской клинической больнице им. С.П. Боткина 41. Подобно предыдущей эта система выполнена на базе одного относительно мощного процессора, вынесенного за пределы обслуживаемых медицинских подразделений. Это дает следующие преимущества:

- автономность вычислительного центра обеспечивает удобство его обслуживания и не создает помех медицинскому персоналу которые неминуемы при использовании мини-ЭВМ в отделении;
- использование ЭВМ с несколькими накопителями на магнитных дисках и лентах создает хорошие условия для построения банка данных;
- при удалении вычислительного центра на расстояние 200 - 500 м от обслуживаемых подразделений не возникает особых трудностей с передачей информации между ЭВМ и абонентами, так как могут использоваться некоммутируемые каналы связи и параллельные интерфейсы; при этом обеспечивается высокая производительность каналов связи, а также хорошая помехозащищенность.

Помимо текущего контроля состояния больных, осуществляемого с помощью специализированной аппаратуры, в системе обеспечивается целевое обследование больных, ориентированное на обследование определенной функциональной системы организма или выявление конкретного вида нарушений. При этом в ЭВМ поступает набор физиологических параметров целевого обследования, а из нее выдаются вычисленные показатели и заключение о текущем или ожидаемом состоянии больного. Первая модификация системы насчитывает четыре целевых программы обследования: программу анализа ритма сердечных сокращений по одному отведению ЭКГ; программу анализа гемодинамики и фазового анализа работы сердца с использованием косвенных методов, в которой используются ЭКГ (одно отведение), сфигмограмма (два отведения), кинетокардиограмма и тахоосциллограмма; программу анализа механических свойств дыхательной системы при искусственной вентиляции легких, в которой используются пневмотахограмма и кривая давления; программу оценки степени тяжести состояния при кровопотере по реографическим данным. Данные результатов обследования по каждой программе индицируются на дисплее. Ввиду большого объема выходных данных в системе автоматически выдаются заключения о степени функциональных расстройств и интегральные оценки состояния, основанные на применении методов самообучения и математической оценки качества объектов.

Блок-схема этой системы представлена на рисунке 23. Базовым процессором является ЭВМ 1020-ЕС с оперативной памятью 256 Кбайт, памятью прямого доступа 30 Мбайт, памятью на магнитной ленте 100 Мбайт (четыре лентопротяжки) и стандартным комплексом других внешних Устройств. Для управления системой отображения информации и ручного

ввода данных используются выносные дисплейные устройства ЕС-7066 (ДУ), соединенные с устройством управления дисплеями ЕС-7566 (УУД).

Ввод в ЭВМ аналоговых медицинских данных от измерительной аппаратуры (ИА) осуществляется через аппаратуру сбора Данных (ЛСД), включающую входной коммутатор на 10 каналов, 8-разрядный аналого-цифровой преобразователь с тактовой частотой 3,2 МГц и обратный коммутатор для контроля аналого-цифрового преобразователя, блок управления и формирования вводимой служебной информации. Ввод данных также осуществляется через стандартное устройство ввода ЕС-6022 (УВ) по селекторному каналу. Помимо ЭВМ информация с выхода аппаратуры сбора данных может быть записана на магнитный регистратор (МР), а затем воспроизведена на нем в вычислительном центре и введена в ЭВМ через специальное (СУВ), затем через стандартное устройство ввода.

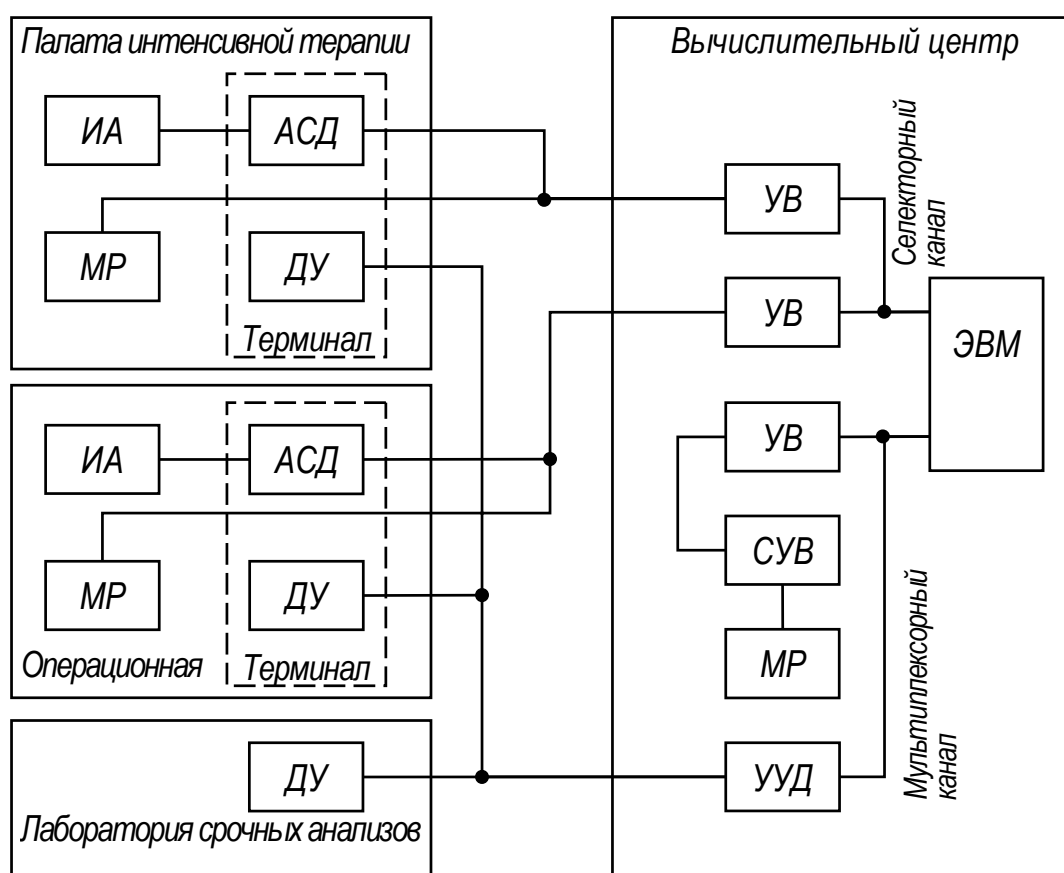


Рисунок 23 – Вычислительная мониторинговая система на базе ЕС ЭВМ

1.5 Микропроцессорные мониторинговые системы

Прогресс в области электронной технологии и вычислительной техники привел к появлению в начале 70-х годов новых электронных приборов – микропроцессоров, функции которых определяются программой, находящейся в запоминающем устройстве. Обладая большой гибкостью, высокой надежностью и сравнительно малой стоимостью, микропроцессоры получили широкое распространение во многих отраслях промышленности, в том числе во

многих разработках медицинских приборов и систем /5, 100, 114, 115/ Применение микропроцессоров при разработке МС привело к появлению нового вида МС – микропроцессорных, которые сочетают в себе достоинства инструментальных и вычислительных МС¹. Наряду с малой стоимостью, высокой надежностью, модульной структурой и легко перестраиваемой конфигурацией микропроцессорные МС обладают возможностью многопроцессорной реализации и распараллеливания алгоритмов обработки, подключения разнообразных периферийных устройств (дисплеев, печатающих устройств, магнитных накопителей и т. д.), а также просты в управлении.

Рассмотрим три микропроцессорные МС, выпускаемые в настоящее время промышленностью.

Система фирмы Nicolet Instrument Corporation /55/ предназначена для контроля и наблюдения за двумя основными показателями деятельности сердечно-сосудистой системы: электрокардиограммой и артериальным давлением (рисунок 24). Измерение артериального давления производится на основе корреляции между этим показателем и переменным во времени смещением силового датчика, слегка прижатого к поверхности артерии в области запястья. Датчик по размеру меньше ширины артерии, он установлен в центре плоской пластинки, сжимающей артерию. При этом для устранения артефактов рука больного должна быть полностью расслаблена. Сигналы с ЭКГ-электродов (D_1) и датчика давления (D_2) усиливаются, фильтруются (при граничной частоте 40 Гц) и подвергаются сжатию в развязанном предусилителе ($РП_u$), после чего через аналого-цифровой преобразователь поступают в центральный процессор ($ЦП$) *МОЗТЕКЗ-80*, где производится их обработка. Начальная калибровка артериального давления осуществляется при помощи обычного сфигмоманометра. Исходные значения давления вводятся в систему с пульта оператора ($ПО$) и сигнал давления автоматически калибруется. Данные измерений из центрального процессора поступают в запоминающее устройство прямого выбора ($ЗУПВ_1$) емкостью 8 Кбайт, а служебная информация, введенная с пульта оператора, хранится в $ЗУПВ_2$ емкостью 4 Кбайт. Оба вида данных через логические блоки дисплея ($ЛД_1$ и $ЛД_2$) поступают на дисплей ($Д$). Кривая давления и ЭКГ, а также частота сердцебиений и другие алфавитно-цифровые данные непрерывно отображаются в реальном масштабе времени на экране. На остановленное по желанию оператора изображение можно накладывать три метки с одновременным выводом на экран их амплитудно-временных координат. Слишком резкие изменения систолического и диастолического давлений отмечаются на экране как ошибка измерения с включением звукового сигнала. Данные о нарушениях в электропитании и синхронизации от дисплея через блок технической диагностики ($БТД$) поступают в центральный процессор.

¹ Вопросы проектирования микропроцессорных устройств обработки электрофизиологических сигналов отражены в работе 100.

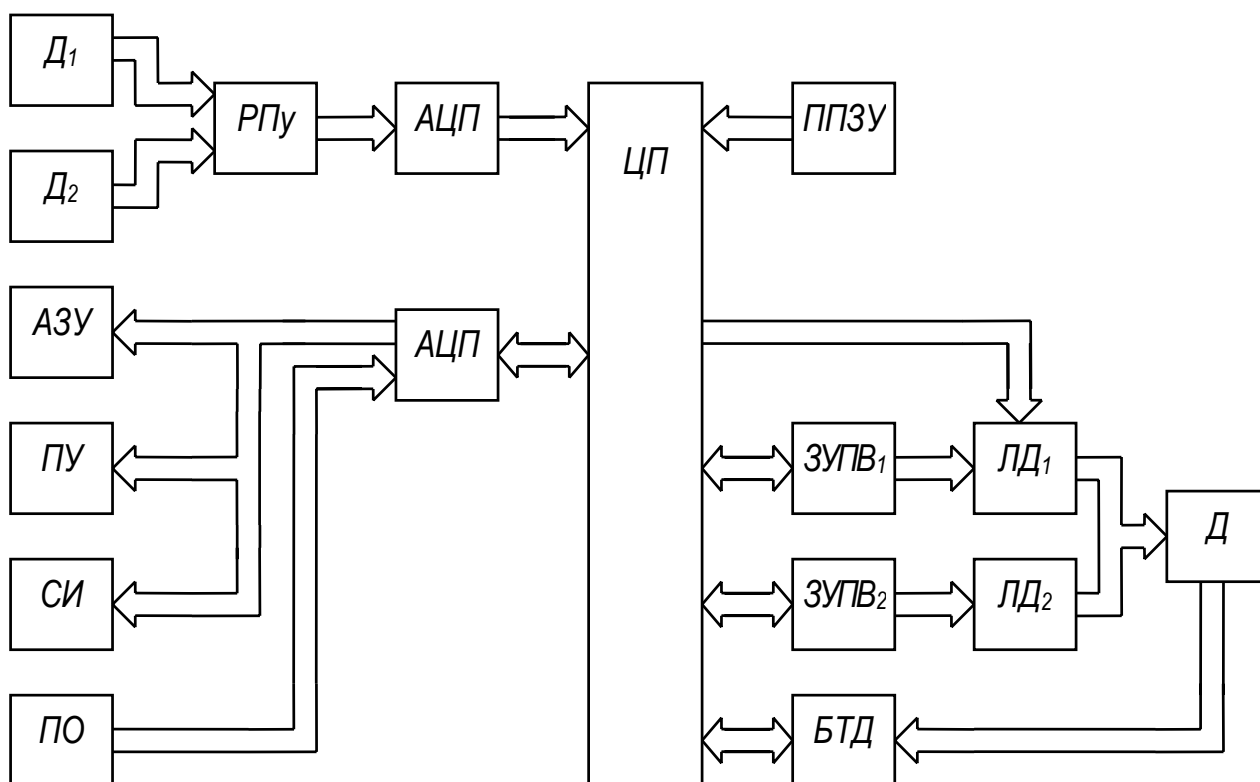


Рисунок 24 – Мониторная система для контроля артериального давления.

Через модуль ввода-вывода (*МВВ*) выводятся данные ЭКГ и кривой давления на аналоговое записывающее устройство (*АЗУ*), сигналы – на световые индикаторы (*СИ*), цифровые данные – на печатающее устройство (*ПУ*). Каждую минуту на печатающее устройство выводятся значения давления, частоты сердцебиения и времени. Печатаются также ошибочные значения. Система имеет программируемое постоянное запоминающее устройство (*ППЗУ*) емкостью 5 Кбайт для хранения программ обработки, форм таблиц и набора сообщений.

Мониторная система «Альфа» фирмы Spacelabs /2/ состоит из распределенных блоков обработки данных, соединенных общей магистралью передачи данных. Связь между блоками осуществляется через шину с параллельным вводом данных и временным разделением каналов, рассчитанную на 48 параметров. С этой шиной связаны устройства центрального поста наблюдения и прикроватные блоки. Последние могут функционировать как самостоятельно, так и в режиме подчинения центральному посту наблюдения в больнице.

Каждый прикроватный блок содержит ряд сменных модулей (от четырех до шести), контролирующих физиологические параметры, кроме того, модуль тенденций, накапливающий данные по контролируемым параметрам за предшествующие 4, 8 или 24 ч для их отображения, модуль индикации, передающий на экран ЭЛТ до шести параметров одновременно и данные модуля тенденций вместе с отображением буквенно-цифровой информации (среднее кровяное давление, частоту сердечных сокращений, нижние и верхние пороговые значения параметров и т. д.). Модули-контроллеры воспринимают

аналоговую информацию от пациента, превращают ее в цифровую и выполняют операции по ее обработке. Они контролируют ЭКГ, кровяное давление, температуру, параметры деятельности дыхательной системы, лабораторные данные, сердечную аритмию. Все модули содержат устройства для выработки сигналов тревоги, по которым возможно дистанционное включение устройств документирования для последующего анализа записанных кривых. Модули индикации в центральном посту наблюдения позволяют дежурным сестрам следить за кривыми и параметрами, характеризующими состояние пациентов, на экране ЭЛТ. Для удобства буквенно-цифровая информация воспроизводится на экране рядом с кривыми, описывающими состояние пациентов.

В системе модулей применяются процессоры с программируемой постоянной памятью и памятью с произвольной выборкой (для отображения буквенно-цифровой информации и графического представления формы сигналов). В модулях аритмии и тенденций используются микропроцессоры IMP-16. К 1976 г. «Альфа» была установлена более чем в 600-х больницах различных районов США для наблюдения за 2700 больными.

Система «Olli-7000» /42/, как и предыдущая, представляет собой модульную универсальную вычислительную МС, рассчитанную на обслуживание от 4 до 24 больных. Базовая конфигурация системы обеспечивает отображение ЭКГ нескольких пациентов вместе с буквенно-цифровой информацией (номер, имя и фамилия пациента, пределы допустимых изменений показателей и т. д.) на видеодисплеях, установленных рядом с кроватью и на центральном посту; накопление и отображение на экране административных данных, касающихся наблюдаемых пациентов; вычисление и сравнение с установленными пределами частоты сердечных сокращений, а также выработку сигнала тревоги при выходе этого параметра за допустимые пределы; регистрацию ЭКГ пациента по запросу в нормальных условиях и автоматически при появлении сигнала тревоги; печатание номера пациента, времени и причины регистрации на ленточной диаграмме ЭКГ, выводимой регистрирующим устройством. Благодаря своей гибкости система также позволяет реализовать дополнительные функции: контроль температуры, частоты дыхания, кровяного давления, сердечной аритмии и т. д., отображение на экране полного отчета о состоянии больного, а также печать этого отчета посредством связи с главной ЭВМ больницы.

Система состоит из прикроватных блоков и центрального поста, соединенных между собой. Прикроватные блоки состоят из усилителей ЭКГ, простого клавишного пульта для установления связи с системой и видеомонитора. Аппаратура центрального поста содержит микро-ЭВМ с памятью до 16 Кбит, 8-канальный блок памяти для отображения кривых, видеодисплей для отображения на экране буквенно-цифровых и графических данных, детектор QRS-комплекса ЭКГ, подключаемый для каждого пациента, и самописец. Реализация дополнительных функций связана с подключением соответствующих электронных блоков. Программное обеспечение системы

состоит из набора программных модулей, выбор которых определяется требованиями потребителя.

Благодаря модульной конструкции система имеет большие возможности расширения как программного, так и технического обеспечения. Аппаратурное расширение можно осуществлять через стандартные стыковочные плиты, а расширение математического обеспечения – путем добавления новых программных модулей.

Для предоставления большей свободы обслуживающему персоналу управление системой не ограничено центральным постом. Благодаря простому клавишному пульта, размещенному у каждой кровати, связь с системой можно установить прямо у постели больного. При этом каждый прикроватный блок является в то же время и центральным постом, реализуя «мобильное» центральное управление. С клавишного пульта можно вывести на видеодисплей ЭКГ пациентов, буквенно-цифровую информацию (данные о больном, предельные значения параметров для сигнализации тревоги), осуществить установку предельных значений параметров, включить самописец.

Медицинские мониторные системы являются частью биотехнических систем оперативного управления состоянием больного. Большой объем данных, требуемых для обработки и вывода при автоматизированном наблюдении за состоянием больного, лучше всего согласуется с концепцией вычислительных мониторных систем, особенно с распределением функций обработки между несколькими процессорами. Особенно перспективным следует считать синтез мониторных систем на базе микропроцессоров вследствие их повышенной надежности и возможности создавать многопроцессорные системы с иерархической структурой и параллельной обработкой данных.

2 Мониторные системы для контроля аритмий по электрокардиограмме

2.1 Требования к идеальной мониторинной системе для контроля аритмий

Разработка в начале 60-х годов дефибрилляторов явилась толчком к развитию специализированного кардиологического наблюдения в больницах. Цель создания первых отделений кардиологического наблюдения заключалась в концентрации в одном месте тех больных с острым инфарктом миокарда, которые могли внезапно умереть вследствие желудочковой фибрилляции. Специально подготовленный медицинский персонал таких отделений должен был непрерывно наблюдать на экранах кардиоскопов ЭКГ пациентов и проводить дефибрилляцию тех больных, сердечный ритм которых вырождался в желудочковую фибрилляцию.

Практика непрерывного наблюдения показала, что желудочковой фибрилляции, как правило, предшествуют сами по себе менее опасные нарушения сердечного ритма (желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия), устранение которых посредством введения специальных лекарств почти полностью исключает возможность возникновения желудочковой фибрилляции. Наряду с достижениями медицинской науки в области применения эффективных противоаритмических препаратов для инфарктных больных было создано большое число приборов и мониторинных систем для автоматического контроля аритмий по ЭКГ в условиях кардиологического наблюдения. Особенностью таких МС является исключительная важность использования только одного первичного параметра – ЭКГ, получение большого числа вторичных параметров – классов патологических отклонений ЭКГ от нормы и осуществление контроля по этим вторичным параметрам. Хотя при этом контроль других физиологических параметров также может оказаться полезным, однако с информационной и технической точки зрения контроль ЭКГ в условиях кардиологического наблюдения представляется наиболее важной и трудной, задачей.

В результате многолетнего опыта использования в отделениях кардиологического наблюдения мониторинных систем контроля аритмий были выработаны требования к идеальной системе /119/, которые позволяют оценивать близость характеристик имеющихся систем к характеристикам идеальной МС.

Основной принцип работы отделения кардиологического наблюдения – обнаружение ранних аритмий с целью эффективного их лечения и предотвращения катастрофических и непосредственно угрожающих жизни аритмий. В соответствии с этим принципом МС должна обнаруживать по ЭКГ несколько видов сердечных аритмий, которые указаны в таблице 3.

Помимо этих диагностических характеристик рассматриваемый класс МС должен удовлетворять ряду эксплуатационных требований, которые

определяют эффективность их функционирования в клинике. К числу этих требований относятся следующие:

- система должна обеспечивать ведение непрерывного в реальном масштабе времени наблюдения и контроля сигналов ЭКГ от нескольких больных одновременно. Управление видеоотображением ЭКГ должно быть обеспечено как у постели каждого пациента, так и на центральном посту;

- система должна с высокой степенью точности обнаруживать нарушения ритма, указанные в таблице 3, и давать количественную оценку интенсивности появления кратковременных ранних и важных аритмий;

- система должна выдавать несколько сигналов тревоги по принципу приоритетов. Например, фибрилляция желудочков должна включать сигналы тревоги с более высоким приоритетным уровнем, чем ранние желудочковые экстрасистолы;

- в системе должна быть предусмотрена автоматическая регистрация участков ЭКГ, вызвавших тревогу, для последующего их детального анализа;

- система должна отображать текущее состояние всех пациентов и иметь возможность отображения истории изменения состояния каждого пациента, чтобы медицинский персонал мог судить о необходимости или об эффективности терапевтических мер в борьбе с различными ранними аритмиями;

- система должна работать при наличии сигналов ЭКГ, содержащих помехи. При больших уровнях помех она должна прерывать анализ ЭКГ с выдачей соответствующего сигнала на индикатор;

- система должна быть экономически эффективной в расчете на одного пациента.

- Должна быть обеспечена высокая надежность системы при ее непрерывной работе в течение продолжительного времени (более суток).

- Система может считаться работоспособной только при условии полной ее проверки в условиях реальных кардиологических отделений.

- Должно быть очевидно преимущество применения системы по сравнению с обычным обслуживанием пациентов.

Последнее требование имеет большое значение для признания целесообразности введения тех или иных автоматических методов наблюдения в клинике. Исследования показывают, что с помощью МС можно обнаруживать значительно более высокий процент патологических ритмов, чем обнаруживает их дежурная сестра по осциллографу в палате на несколько больных. Однако обнаружение этих дополнительных изменений ритма, еще не означает улучшения в лечении пациента.

Вышеперечисленные требования в полном объеме не выполняются ни для одной из существующих МС, однако, они дают возможность оценить степень приближения реальной действующей системы к идеальной и наметить пути выполнения данных требований при разработке новых систем. Конечно, основной критерий качества МС – это надежность распознавания классов

нарушений сердечного ритма. Однако, учитывая различия в наборе классов, распознаваемых разными мониторными системами, и отсутствие формального описания множеств ЭКГ для классов сердечных аритмий, задача сравнения результатов анализа ЭКГ с нарушениями сердечного ритма, полученными в разных мониторных системах, представляет собой серьезную проблему.

Таблица 3 – Сердечные аритмии, обнаруживаемые мониторной системой по ЭКГ

Катастрофические (угрожающие жизни)	Ранние (предшествующие катастрофическим)	Важные
Остановка сердца (асистолия) Фибрилляция желудочков Глубокие тахи- и брадиаритмии	Желудочковые экстрасистолы (частые, полиморфные, ранние – R на T, групповые, бигеминия, тригеминия) Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) Дефекты внутрижелудочковой проводимости Низшие степени блокады сердца Отказы кардиостимуляторов	Изменение частоты сердечных сокращений Преждевременные предсердные сокращения Синусовые аритмии Слабые тахи- и брадикардии

2.2 Обработка электрокардиограммы в мониторных системах для контроля аритмий

Как следует из предыдущего параграфа, обработка ЭКГ в МС для контроля аритмий должна заключаться в распознавании определенных классов изменений в сигнале, характеризующих патологические сдвиги в сердечной деятельности. Особенность задачи автоматического анализа ЭКГ в данном случае – жесткое требование непрерывности обработки сигнала в реальном масштабе времени, набор распознаваемых классов и высокая надежность обнаружения патологий. Это одна из наиболее трудных задач автоматического распознавания ЭКГ, которая к настоящему моменту еще далека от полного разрешения.

На рисунке 25 приведены ЭКГ для нормального ритма и для некоторых сердечных аритмий, характерных для больных отделений интенсивного наблюдения и терапии. Из рисунка видно, что признаки нарушений ритма и проводимости сердца заключены в изменениях, как формы анализируемого сигнала, так и временных интервалов между желудочковыми комплексами зубцов ЭКГ.

Практически для любого прибора или системы контроля аритмий обработка поступающей ЭКГ выполняется в следующей последовательности:

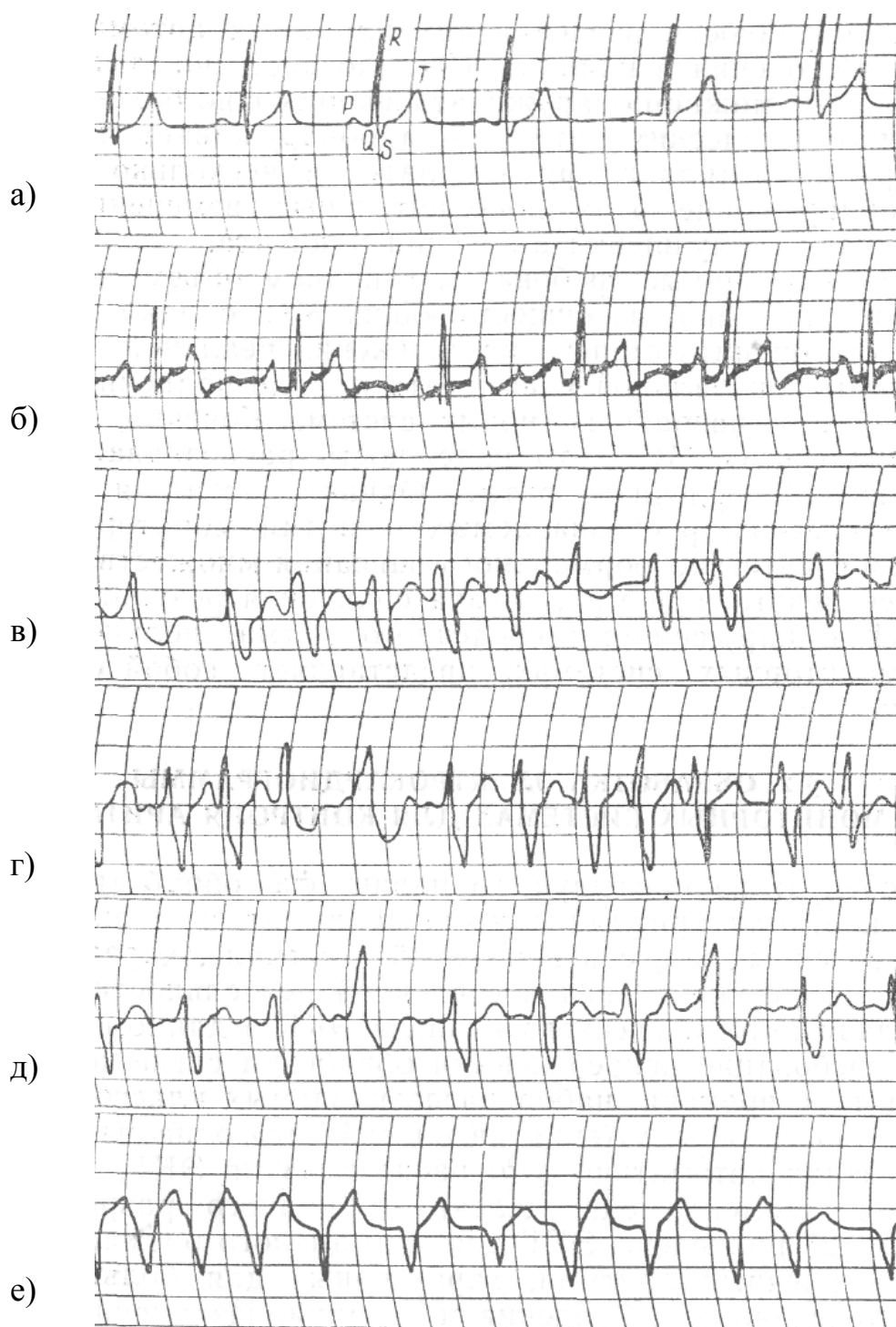
1) На этапе первичной обработки сигнал усиливается и фильтруется в полосе частот от 0,1 Гц до f_b , причем автоматически стабилизируется изолиния. Величина $f_b=20-100$ Гц и в разных МС различна. Затем происходит

аналого-цифровое преобразование сигнала для последующей цифровой обработки. Частота дискретизации сигнала, зависит от принятой величины f_v и выбирается в диапазоне 250-500 Гц. Число уровней квантования по амплитуде обычно не менее 128. Иногда, особенно в цифровых МС, производится сокращение избыточных отсчетов сигнала, которое во многом облегчает всю дальнейшую обработку ЭКГ.

2) Затем, приступают к обнаружению *QRS*-комплекса и нахождению характерных отсчетов его описания. Наиболее ценен для диагностики при интенсивном наблюдении контроль электрической активности желудочков сердца, которая проявляется на ЭКГ виде комплекса зубцов *Q*, *R*, *S* и *T* (часть зубцов на ЭКГ может отсутствовать). *P*-зубцы ЭКГ, как правило, не используются для автоматического мониторингового наблюдения вследствие малости их амплитуды по сравнению с уровнем помех и из-за малой физиологической значимости аритмий, связанных с предсердной активностью. Интерес представляют временное положение *QRS*-комплекса и характеристики его формы, которые могут быть вычислены по найденным отсчетам начала, конца и вершины каждого зубца. Этот этап обработки, наиболее ответствен. Все результаты последующего анализа ЭКГ в значительной степени зависят от качества его выполнения. Последнее же можно повысить только при использовании цифровых методов обработки. В случае невозможности обнаружения *QRS*-комплекса в сигнале вследствие сильной его зашумленности или сильного изменения формы всего сигнала (при фибрилляции) измеряется уровень помех. При больших уровнях помех обработка прекращается, а при малых – производится обнаружение опасных для жизни аритмий (фибрилляции желудочков, асистолии) на основе измерения признаков формы и длительности отдельных фрагментов сигнала.

3) Классификация формы (*QRS*-комплекса производится в текущем режиме путем сравнения каждого *QRS*-комплекса ЭКГ с некоторыми эталонами. Эталоны могут быть как жесткими (не зависящими от изменений сигнала), так и перестраиваемыми автоматически (по результатам обработки некоторой предыстории сигнала) или оператором перед началом работы либо в процессе обработки в интерактивном режиме. Признаками формы *QRS*-комплекса могут служить дискретные отсчеты сигнала на ограниченном временном отрезке, устанавливаемом после определения временного положения *R*-зубца. Однако в этом случае алгоритмы классификации формы *QRS*-комплекса получаются довольно сложные. Более простые методы обработки сигнала ЭКГ используют признаки формы, вычисленные по характерным отсчетам кривой, получаемым при обнаружении *QRS*-комплекса на предыдущем этапе

4) Далее производится анализ сердечных аритмий. Для распознавания используются простые логические решающие правила, состоящие из условий, накладываемых на последовательность *R-R* интервалов и форму желудочкового комплекса. Анализируемые аритмии делятся на кратковременные (экстрасистолы, выпадения (*QRS*-комплексов и т. д.), проявляющиеся на коротких интервалах в несколько кардиоциклов, и



а – нормальная ЭКГ (для сравнения); б – трепетание предсердий; в – полиморфные желудочковые экстрасистолы на фоне тахисистолической формы мерцательной аритмии; г, е – групповые желудочковые экстрасистолы на фоне мерцательной аритмии; д – желудочковые экстрасистолы на фоне синусовой тахикардии.

Рисунок 25 – Электрокардиограммы больных из палаты кардиологического наблюдения.

длительные (пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия и т. д.), распознавание которых ведется по сравнительно длинным отрезкам ЭКГ: примерно до 1 мин. Число появлений кратковременных аритмий часто подсчитывается за длительный (временной интервал и полученная величина сравнивается с пороговой, формируя, таким образом, диагноз одновременно с данными о длительных аритмиях.

5) Формирование сигналов тревоги производится по выходной диагностической информации, получаемой на этапах обнаружения *QRS*-комплекса и анализа аритмий, которая представляет собой совокупность (F^*) множества ЭКГ-диагнозов и некоторого дополнительного множества, характеризующего состояние больного и системы (артефакт, отказ от диагноза, неисправность аппаратуры, неэффективность стимуляции и т. д.). Каждый сигнал тревоги S_i^* можно определить как некоторую логическую функцию от $F_i^* = \{f_{i1}, f_{i2}, \dots, f_{in}\}: F_i^* \subset F^*$, i – номер сигнала тревоги. В качестве такой логической функции обычно берется дизъюнкция элементов F_i^* т. е.

$$S_i^* = \bigvee_j^{n_i} f_{ij}, \quad i = 1, 2, \dots, N_S,$$

где N_S – число сигналов тревоги.

Для рассматриваемого вида МС появление классов катастрофических, ранних и важных (таблица 3) аритмий приводит к выработке сигналов тревоги S_1^* , S_2^* и S_3^* соответственно. При этом всегда выполняется условие:

$$S_1^* \wedge S_2^* \wedge S_3^* = 0.$$

Дифференцированные сигналы тревоги доставляют, в конечном счете, наиболее ценную информацию с выхода МС медицинскому персоналу, так как помогают ему в переключении внимания на того пациента, у которого возникла опасность осложнения. Этому способствует имеющаяся в некоторых МС возможность индивидуального для данного пациента выбора элементов множества F_i^* и оперативного программирования логических функций, определяющих формирование сигналов тревоги.

Рассмотренные этапы обработки ЭКГ реализуются в разнообразных устройствах, входящих в состав МС, и специальных МС контроля аритмий. Первые этапы обработки (1, 2) обычно осуществляются на аналого-дискретной специализированной аппаратуре [107, 113], а последующие стремятся реализовать на ЭВМ. Примерами полностью специализированных устройств такого класса являются анализаторы сердечных аритмий: ES-770-Bruker, SM-321-Hellige (Германия), HP-7822A-Hewlett-Packard (США) и отечественные РКА-01, ИАР-01.

Применение мини-ЭВМ, микропроцессоров и микро-ЭВМ при разработке МС позволяет создавать вычислительные устройства и системы, реализующие цифровые методы на всех этапах обработки ЭКГ кроме усиления и аналоговой фильтрации. Такие МС строятся на базе одного или нескольких

процессоров и являются наиболее перспективными с точки зрения требований, названных ранее.

Учитывая структурную сложность ЭКГ, наблюдаемую у кардиологических больных с серьезными нарушениями ритма и проводимости сердца, а также ограниченную мощность вычислительных средств, которые могут быть использованы для диагностики ЭКГ-патологий в режиме непрерывной обработки, дальнейшее улучшение качества обработки и анализа электрокардиосигнала может быть достигнуто только посредством создания совершенных и компактных алгоритмов, учитывающих большинство возможных изменений в структуре сигнала.

2.3 Сжатие данных при оперативной обработке электрокардиограмм

При представлении ЭКГ регулярной выборкой отсчетов в цифровых системах наличие высокочастотных составляющих в спектре сигнала заставляет производить его дискретизацию с частотами порядка сотен и тысяч отсчетов в секунду /57/. С другой стороны, как правило, высокочастотные компоненты спектра присутствуют только на очень небольшом участке сердечного цикла ЭКГ. Сокращение избыточности, присутствующей в последовательности отсчетов регулярной выборки, позволяет уменьшить требуемый объем памяти для хранения ЭКГ в автоматизированных архивах, снизить требования к пропускной способности каналов связи при дискретной передаче ЭКГ (что особенно важно при использовании телефонных каналов /90/), уменьшить сложность алгоритмов и сократить время обработки при использовании тех из них, которые непосредственно оперируют со сжатыми данными /48/. Применение аналоговых /38, 107/ и цифровых /33, 101/ предпроцессорных блоков сжатия в сочетании с буферными разравнивающими устройствами вместе с сокращением времени обработки снижает также требования к быстродействию основного процессора, что дает возможность применять для оперативной обработки ЭКГ простые вычислительные структуры на микропроцессорах и микро-ЭВМ.

Для оперативной обработки ЭКГ наиболее предпочтительны структурные методы сжатия, осуществляющие контроль абсолютной ошибки при определении избыточных отсчетов и выборе существенных ординат. Суть процедуры сжатия для этих методов состоит в продвижении по интерполяционным узлам до n -го отсчета, в котором $|U_n^* - U_n| < d$, где U_n^* – предсказанное или интерполированное значение ординаты; U_n – условная существенная ордината; d – апертура. В работах /7, 98/ рассматривается метод адаптивной дискретизации ЭКГ на основе интегрального критерия верности, который имеет более простую реализацию, чем известные методы интерполяции парного порядка с контролем максимального значения погрешности.

Эффективность апертурных методов сжатия может быть повышена в результате использования двухпараметрической адаптации, позволяющей авто-

матически определять как длительность интервала аппроксимации, так и степень аппроксимирующего полинома. Один из алгоритмов этого класса, построенный на основе интерполяционной формулы Ньютона, описан в работе /79/. Существует и другой подход к сжатию ЭКГ с двухпараметрической адаптацией /75, 108/, называемый далее *сжатием с последовательной двухпараметрической адаптацией* (СПДА), который отличается от известных тем, что для повышения степени аппроксимирующего полинома используется сокращенное описание, получаемое в результате сжатия с адаптацией по интервалу аппроксимации. Тем самым достигается сравнительная простота реализации алгоритмов сжатия данного класса, сложность которых ненамного превышает сложность используемой в них процедуры аппроксимации полиномами нулевого порядка, к которой добавляется несколько логических операторов. Рассмотрим этот метод подробнее.

Метод СПДА предполагает двухэтапную процедуру построения сжатого описания сигнала. На первом этапе реализуется алгоритм сжатия нулевого порядка с адаптацией по интервалу; аппроксимации, причем характер аппроксимации в процессе поиска существенных ординат и вид апертury могут быть различными и определяться выбранной модификацией алгоритма. На втором этапе осуществляется сглаживание полиномами первого порядка тех участков ступенчатой кривой, которые соответствуют определенным областям значений крутизны сигнала. Таким образом, осуществляется адаптация по второму параметру сжатия – степени аппроксимирующего полинома. Переход к аппроксимации первого порядка основан на анализе сжатого описания, получаемого на первом этапе сжатия, и может выполняться непосредственно в процессе поступления ординат сигнала. При этом оба этапа выполняются последовательно по увеличению степени аппроксимирующего полинома, но за один временной отсчет, что дает возможность строить сжатое описание по мере поступления входных отсчетов.

Рассмотрим подробнее алгоритмы СПДА одного класса. На первом этапе для сокращенного представления сигнала используется интерполяционный алгоритм сжатия нулевого порядка, работающий следующим образом. При поступлении каждого очередного i -го отсчета разность между максимальным и минимальным значениями всей последовательности отсчетов $(U_0, U_1, \dots, U_i)$ сравнивается с апертурой d . Если на i -ом шаге выполняется условие

$$(U1_i - U2_i) \leq d, \quad (\text{II.1})$$

где $U1_i = \max(U_0, U_1, \dots, U_i)$, $U2_i = \min(U_0, U_1, \dots, U_i)$, то i -я выборка считается избыточной и осуществляется переход к $(i+1)$ -му отсчету. Если на шаге $i=n$ условие (II.1) не выполняется, то $(n-1)$ -й отсчет определяет конец интервала аппроксимации и значение U_n принимается за условную существенную ординату. Тогда результатом сжатого описания сигнала на j -м участке аппроксимации будет пара $L_j = (V_j^L, \tau_j^L)$ с параметрами

$$V_j^L = \frac{(U1_{n-1} - U2_{n-1})}{2},$$

$$\tau_j^L = n, \quad (\text{II.2})$$

а восстановленная последовательность отсчетов может быть представлена в виде $U_i^* = V_j^L$, $i=0, 1, \dots, (n-1)$. Ордината U_n определяет начало следующего $(j+1)$ -го участка аппроксимации.

На втором этапе построения сжатого описания сигнала на основании представления (II.2) каждый j -й участок анализируется на возможность сглаживания полиномами первого порядка следующим образом. Участки сигнала аппроксимируются полиномами первого порядка только в том случае, если для каждого отсчета последовательности L_j на этих участках функция алгебры логики H_j :

$$H_j = Q_j \wedge R_j, \quad (\text{II.3})$$

$$Q_j = \bigvee_{i=1}^n \bigvee_{v=1}^{m_i} Q_j(i, v), \quad (\text{II.4})$$

$$Q_j(i, v) = P_j(i) \wedge S_j(i, v), \quad (\text{II.5})$$

$$R_j = \{ (V_{j+1}^L - V_j^L)(V_j^L - V_{j-1}^L) > 0 \}, \quad (\text{II.6})$$

принимает значение истины, а логические переменные $P_j(i)$, $S_j(i, v)$ задают множество условий перехода к аппроксимации первого порядка, обеспечивая тем самым построение линейно возрастающих или убывающих сегментов сигнала различной крутизны. Эти переменные определяются следующими выражениями:

$$\begin{aligned} P_j(i) &= \{ a_{i-1} < \tau_j^L \leq a_i \} \\ S_j(i, 1) &= \{ b_{i_0} < |\Delta V_j^L| \leq b_{i_1} \}, \\ S_j(i, 2) &= \{ b_{i_1} < |\Delta V_j^L| \leq b_{i_2} \}, \quad \dots \dots \dots (\text{II.7}) \\ &\dots \dots \dots \\ S_j(i, m_i) &= \{ b_{i_{m_i-1}} < |\Delta V_j^L| \leq b_{m_i} \}, \end{aligned}$$

где $i=1, 2, \dots, n$; $\Delta V_j^L = V_j^L - V_{j-1}^L$. В выражении (II.4) условия перехода к аппроксимации полиномами первого порядка объединены под знаком двойного

логического суммирования. Каждый же конкретный переход к, аппроксимации первого порядка, осуществляемый только в строго ограниченном диапазоне скоростей изменения амплитуды сигнала, который определяется выражением (II.7), задается следующим правилом. Участок аппроксимации с номером k аппроксимируется полиномом первого порядка в определенном диапазоне крутизны изменения сигнала, определяемом, двойным индексом (i, v) только в том случае, если для каждого обшета последовательности $L_j(j = j_{k1}, j_{k2}, \dots, j_{kM_k})$ на этом участке функция

$$H_j(i, v) = Q_j(i, v) \wedge R_j$$

принимает значение истины, а переменные $Q_j(i, v)$ и R_j определяются выражениями (II.5) и (II.6).

Таким образом, выражение (II.3) определяет производящую функцию условий перехода к аппроксимации первого порядка. Каждый член ее совершенной нормальной дизъюнктивной формы определяет частное условие такого перехода и строит полином первого порядка только в ограниченном диапазоне углов наклона. Тогда выходными параметрами сжатого описания на k -м участке аппроксимации будут величины V_k и τ_k , определяемые выражениями

$$V_k = V_{j_{kM_k}}^L - V_{j_{(k-1)M_{k-1}}}^L, \dots \dots \dots (II.8)$$

$$\tau_k = \sum_{r=1}^{M_k} \tau_{j_{kr}}^L,$$

а восстановленные значения исходного сигнала вычисляются в виде

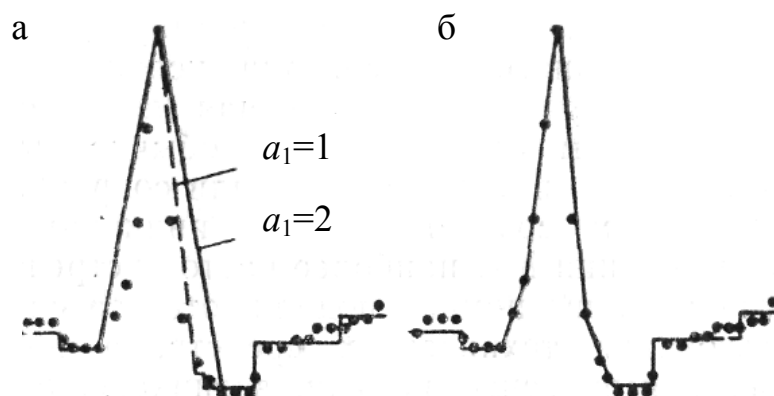
$$U_{ki}^* = U_{(k-1)\tau_{k-1}}^* + \frac{V_k}{\tau_k} i, \quad i = 1, 2, \dots, \tau_k.$$

Если ввести параметр X_k для обозначения порядка аппроксимации на k -м участке, то результирующее сжатое представление сигнала можно записать в виде

$$Z_k = (V_k, \tau_k, X_k), \quad k = 1, 2, \dots; \quad X_k = 0, 1,$$

где величины V_k, τ_k определяются выражениями (II.2) при $X_k = 0$ и (II.8) при $X_k = 1$.

В работе /75/ был исследован ряд алгоритмов СПДА. На рисунке 26 приведены примеры сжатия ЭКГ с помощью алгоритмов GRAN (1,1) (а) с $n=1, m_1=1$ и GRAN (3,3) (б) с $n=3, m_1=m_2=m_3=1$. Для этих алгоритмов параметры a_0 и b_{i0} приняты равными нулю, а b_{im_i} равным всей шкале изменения величины V_j для всех возможных значений i .



Точки – исходная ЭКГ.

Рисунок 26 – Сжатие ЭКГ с последовательной двухпараметрической адаптацией.

2.4 Обнаружение *QRS*-комплекса и определение его характерных точек

Важные для мониторингового наблюдения нарушения сердечного ритма проявляются в изменениях формы желудочкового комплекса электрокардиограммы (*QRS*-комплекса) и интервалов между ними (*R-R*-интервалов). Поэтому одной из основных задач автоматического анализа ЭКГ в МС является обнаружение *QRS*-комплекса, измерение параметров его формы и *R-R*-интервала. В практике оперативного анализа ЭКГ проблема обнаружения *QRS*-комплекса возникает в следующих случаях:

- при малой изменчивости формы ЭКГ, но при наличии значительных помех – вследствие мышечных сокращений или зашумленности телеметрического канала;
- при большой изменчивости формы как самого *QRS*-комплекса, так и остальных фрагментов кардиоцикла, отражающих изменения сердечной деятельности, в условиях незначительных помех;
- при большой изменчивости формы кривой ЭКГ и наличии значительных помех.

Для первого случая наиболее эффективно задача решается при использовании априорной информации о неизменной форме ЭКГ и оптимальных методов выделения сигнала известной формы из помех. Вторым случаем предполагает использование методов распознавания образов для определения характерных точек описания *QRS*-комплекса. Качество алгоритма обнаружения *QRS*-комплекса в этом случае определяется применяемыми методами распознавания и схожестью характеристик: появляющихся помех с характеристиками сигнала, используемыми в алгоритме. В третьем случае, когда большая изменчивость сигнала сочетается с высоким уровнем помех, обычно вырабатывается управляющий сигнал, прекращающий или сокращающий анализ ЭКГ с включением соответствующей индикации.

При использовании МС наиболее часто встречается второй случай, когда внешние помехи подавляются за счет рационального использования технических средств, а наиболее часто встречающиеся импульсные помехи, возникающие от движений электродов на теле больного, устраняются, алгоритмически посредством применения методов распознавания образов.

Существует довольно обширный набор цифровых алгоритмов обнаружения *QRS*-комплекса и определения его характерных, отсчетов /99, 110/, однако почти все они предназначены для тщательного контурного анализа коротких записей ЭКГ и по времени вычислений и объему программ не годятся для применения в МС, использующих, как правило, ЭВМ малой мощности при работе в реальном масштабе времени. Наиболее приспособлены для непрерывной обработки алгоритмы поиска желудочкового комплекса по амплитудно-временным параметрам дискретных отсчетов самого сигнала и его первых двух производных /76, 117/, а также простые структурные методы, использующие особенности структуры последовательности элементов сжатого описания ЭКГ.

Рассмотрим один из методов обнаружения желудочкового комплекса, основанный на распознавании структуры этого фрагмента ЭКГ /118/.

Входная последовательность, предназначенная для обработки этим методом, состоит из элементов сжатого описания ЭКГ, обработанной алгоритмом GRAN(1,1) метода СПДА, описанного в предыдущем параграфе. Разделим выходное сжатое описание фрагментов ЭКГ на две части переменный символ F (название фрагмента), зависящий от порядка аппроксимации X_k и связанную с этим символом пару параметров (V_k, τ_k) . Пусть $F=g$, если $X_k=0$ и $F=C$, если $X_k=1$.

На первом этапе производится объединение всех смежных фрагментов g в один (G) с вычислением только одного параметра τ_G :

$$\tau_G = \sum_{k=1}^n \tau_k,$$

где n – число объединяемых фрагментов g .

Затем классифицируются символы C на три класса с соответствующей заменой C на C_1 , C_2 или C_3 в зависимости от параметров (V_k, τ_k) по следующему правилу

$$\begin{aligned} C &\rightarrow C_1 \text{ при выполнении } B_1 = \{(\tau_k > T_1) \wedge (V_k > A_1)\}, \\ C &\rightarrow C_2 \text{ при выполнении } B_2 = \{(\tau_k \leq T_2) \wedge (V_k \leq A_2)\}, \\ C &\rightarrow C_3 \text{ при выполнении } B_3 = \overline{B_1} \wedge \overline{B_2}, \end{aligned}$$

где T_1 , T_2 , A_1 и A_2 – параметры алгоритма.

Второй этап обработки связан с объединением всех смежных фрагментов C_2 и G (при условии $\tau_G < 100$ мс) в один фрагмент (W) и применением одного из следующих двух правил подстановки:

$$\begin{aligned} C'_0 W C''_0 &\rightarrow C'_0 W_2 C''_0 \text{ при выполнении } \{\text{sgn}(C'_0) \neq \text{sgn}(C''_0)\}, \\ C'_0 W C''_0 &\rightarrow C'_0 W_1 C''_0 \text{ при выполнении } \{\text{sgn}(C'_0) = \text{sgn}(C''_0)\}, \end{aligned}$$

где $C_0 = C_1 \cup C_3$; $\text{sgn}(C_0) = \text{sgn}(V_k)$,

W_2 – символ экстремума,

W_1 – символ перегиба.

Наконец, на третьем этапе обработки по результатам первых двух этапов находится описание основных элементов QRS -комплекса. Сначала при последовательном просмотре «вперед» среди произвольных цепочек ω отыскивается передний склон R -зубца ($\bar{P}$), который должен начинаться фрагментом C_1 и может содержать кроме C_1 любое количество цепочек вида $W_1 C_0$, что выражается формулой

$$\bar{P} = \left\{ \omega : [\omega = C_1] \vee [\omega = \bar{P} W_1 C_0] \right\}.$$

Передний склон R -зубца должен завершаться экстремумом W_2 . Тогда весь R -зубец ($\bar{P}_R$) может быть описан выражением

$$\bar{P} = \left\{ \omega : [\omega = \bar{P} W_2 C_0] \wedge [\tau(\omega) \leq T_R] \right\},$$

где $T_R = 200$ мс.

При безрезультатном поиске «вперед» от фрагмента C_1 , заканчивающегося в конце интервала в 200 мс, производится поиск «назад» от этого же фрагмента с целью обнаружения фрагмента $\bar{P}$ и всего зубца $\bar{P}_R$:

$$\bar{P} = \left\{ \omega : \left([\omega = C_1] \wedge [\omega \neq \bar{P}_R] \right) \vee [\omega = C_0 W_1 \bar{P}] \right\},$$

$$\bar{P} = \left\{ \omega : [\omega = W_2 C_0 \bar{P}] \wedge [\tau(\omega) \leq T_R] \right\}.$$

Если и обратный поиск оказался безрезультатным, то начинается поиск следующего фрагмента C_1 .

После нахождения R -зубца (P_R) в результате прямого или обратного поиска, т. е. $P_R = \bar{P}_R \cup \bar{P}_R$ в условиях малой зашумленности сигнала производится поиск Q - и S -зубцов ЭКГ. Поиск элементов Q -волны ведется в

направлении «назад». При этом Q -волна может состоять из одной или двух пар элементов C и G (при условии $\tau_G \leq 30$ мс), что, приводит к описанию Q -зубцов (P_Q) в виде выражения

$$P_Q = \left\{ \omega : [\omega = CG] \wedge [C = C_0 \cup C_2] \wedge [\tau_G \leq T_Q] \right\}$$

где $T_Q = 30$ мс, и фрагмента QR в виде

$$P_{QR} = \left\{ \omega : ([\omega = G\omega_1] \wedge [\tau_G > T_Q] \wedge [\omega_1 = P_Q P_R \cup P_Q P_Q P_R] \wedge [\tau(\omega_1) \leq T_R]) \vee \right. \\ \left. \vee ([\omega = P_R] \wedge [\omega \neq P_{QR}]) \right\}$$

Аналогичный поиск вправо от фрагмента P_R , соответствующего R -зубцу, выполняется для элементов S -волны согласно выражению

$$P_S = \left\{ \omega : [\omega = GC] \wedge [\tau_G \leq T_S] \wedge [C = C_0 \cup C_2] \right\},$$

где $T_S = 40$ мс.

Наконец, весь QRS -комплекс (P_V) строится в соответствии с формулой

$$P_V = \left\{ \omega : ([\omega = \omega_1 G] \wedge [\omega_1 = P_{QR} P_S \cup P_{QR} P_S P_S] \wedge [\tau_G > T_S] \wedge [\tau(\omega) \leq T_R]) \vee \right. \\ \left. \vee [\omega = P_{QR}] \wedge [\omega \neq P_V] \right\},$$

а фрагменты ($P_{\bar{V}}$), находящиеся между QRS -комплексами, описываются выражением

$$P_{\bar{V}} = \left\{ \omega : [\omega = x\omega_1 y] \wedge [x, y = P_V] \wedge [\omega_1 \neq P_V] \right\}.$$

2.5 Анализ сердечных аритмии в реальном масштабе времени

Выделенные в результате процедуры, описанной в предыдущем пункте, характерные точки $x_i^{(1)}$, $x_i^{(2)}$, $x_i^{(3)}$, $x_i^{(4)}$, $x_i^{(5)}$ i -го QRS -комплекса на кривой ЭКГ показаны на рисунке 27. Каждая точка имеет две координаты – временную $t_i^{(j)}$ и амплитудную $h_i^{(j)}$ т. е. $x_i^{(j)} = (t_i^{(j)}, h_i^{(j)})$. По этим точкам можно вычислить ряд параметров формы QRS -комплекса и R - R -интервал. Приведем выражения, определяющие четыре признака формы: длительность QRS -комплекса $y_i^{(1)}$, его размах $y_i^{(2)}$, смещение относительно изолинии $y_i^{(3)}$, площадь под кривой $y_i^{(4)}$ и длительность R - R -интервала z :

$$y_i^{(1)} = t_i^5 - t_i^1,$$

$$y_i^{(2)} = \left| \max \left[\left(h_i^{(3)} - h_i^{(2)} \right) \left(h_i^{(3)} - h_i^{(4)} \right) \right] \right|,$$

$$y_i^{(3)} = h_i^{(3)} - h_i^{(5)} - \frac{y_i^{(2)}}{2} \left(h_i^{(3)} - h_i^{(5)} \right),$$

$$y_i^{(4)} = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^4 \left| \left(h_i^{(j)} - h_i^{(j+1)} \right) \left(t_i^{(j)} - t_i^{(j+1)} \right) \right|,$$

$$z_i = t_i^{(3)} - t_{i-1}^{(3)}.$$

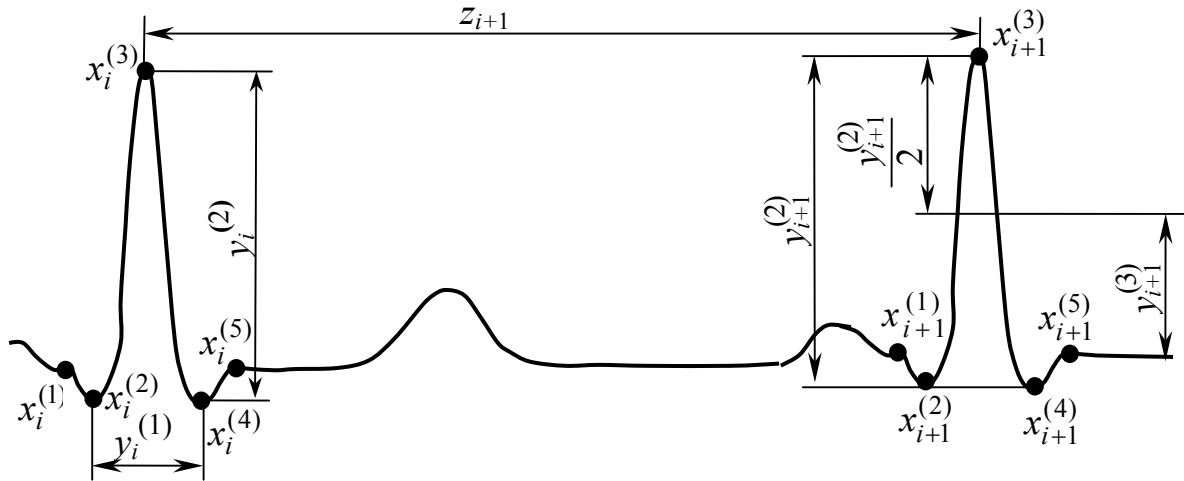


Рисунок 27 – Признаки формы QRS-Комплекса ЭКГ.

Таким образом, каждый кардиоцикл описывается вектором $\tilde{\mathbf{Y}}_i = y_i^{(j)}$ ($j=1, 2, 3, 4$) и скаляром z_i . После сжатия $\tilde{\mathbf{Y}}_i$ по осям и нормировки его составляющих, выражаемых соотношением $\mathbf{Y}_i = \tilde{\mathbf{Y}}_i^T \mathbf{a}$ (где $\tilde{\mathbf{Y}}_i$ – вектор-строка; $\mathbf{a}$ – диагональная матрица с элементами $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$), новые векторы $\mathbf{Y}_i$ подвергаются динамическому кластерному анализу. В результате последнего в 4-мерном пространстве векторов $\mathbf{Y}_i$ образуется множество E эталонных векторов (эталонов) – центров полученных кластеров. Каждый такой эталон рассматривается затем как типичный представитель некоторого класса. Пусть $E = \{\mathbf{E}_j\}, j=1, 2, \dots, n; \mathbf{E}_j = \{e_j^{(k)}\}, k = 1, 2, 3, 4$. Для каждого входного вектора $\mathbf{Y}_i$ отыскивается расстояние D между ним и каждым из эталонов по формуле

$$D_{ij} = |\mathbf{E}_j - \mathbf{Y}_i|,$$

Считается, что Y_i , принадлежит классу с эталоном E_k , если для него выполняются условия:

$$D_{ik} = \min(D_{ij}) \quad (\text{II.9})$$

$$D_{ik} \leq K_0 \quad (\text{II.10})$$

где K_0 – постоянная, задающая размеры областей классов. В этом случае вектор E_k пересчитывается с учетом нового Y_i . Вектор Y_i , для которого при выполнении (II.9) условие (II.10) не выполняется, служит исходным для построения нового кластера. Каждый класс, соответствующий некоторому эталону, маркируется по четырем видам, при этом связанной с данным эталоном переменной M_j присваивается соответственно одно из четырех значений 0, 1, 2, 3.

Случай $M_j = 1$ соответствует нормальной форме QRS-комплекса, $M_j = 2$ – патологической. Случаи, когда $M_j = 0$ или $M_j = 3$, являются промежуточными.

Маркировка осуществляется согласно правилу: M_j принимает значения 0, 1, 2, 3, если выполняется одно из условий F_k , $k = 1, 2, 3, 4$ соответственно:

$$\begin{aligned} F_1 &= T_1 \wedge T_2 \wedge T_3, \\ F_2 &= T_1 \wedge \bar{T}_2 \wedge T_3, \\ F_3 &= (T_1 \wedge T_2 \wedge \bar{T}_3) \vee \bar{T}_1, \\ F_4 &= T_1 \wedge \bar{T}_2 \wedge \bar{T}_3, \end{aligned}$$

где $T_1 = \{I_j \leq K_1\}$, $T_2 = \{N_j \leq K_2\}$, $T_3 = \{D_j^E < K_3\}$; $I_j = e_i^{(1)}$; N_j – число векторов Y_i , по которым построен эталон E_j ; D_j^E – расстояние между E_j и ближайшим E_k , для которого ранее было установлено $M_k = 0$, т. е. $D_j^E = \min_k |E_k - E_j|$; K_1, K_2, K_3 – постоянные коэффициенты.

Так как каждый вектор Y_i в результате указанных преобразований относится к одному из n маркированных классов, то выходной информацией для каждого кардиоцикла можно считать пару $L_i = (M_{ij}, z_i)$, где M_{ij} – марка j -го эталона, к которому был отнесен вектор Y_i ; (в дальнейшем индекс j будем опускать).

Для сокращения времени обработки и упрощения решающих правил непрерывную последовательность z_i можно преобразовать в дискретную r_i посредством операций нормировки и квантования [73]. Тогда значения последовательности r_i определяются следующим образом:

$$r_i = k, \text{ если } \psi_k \leq z_i/z_{i+1} \leq \varphi_k, k = 1, 2, \dots, N_r \quad (\text{II.11})$$

где ψ_k, φ_k – пороговые константы, удовлетворяющие условиям $\psi_{N_r} = 0$, $\varphi_1 = \infty$, $\varphi_k = \psi_{k-1}$, $\varphi_k > \varphi_{k-1}$. После преобразования вида (II.11) кардиоцикл определяется парой дискретных величин $L_i = (M_i, r_i)$.

Последовательность L_j , содержит информацию о многих нарушениях ритма и проводимости сердца. А.П. Немирко были предложены и исследованы алгоритмы распознавания аритмий по последовательности r_i . /73/. Введение переменной M_i (форма желудочкового комплекса) в описание кардиоцикла позволяет отдельно распознавать такие важные в аспекте интенсивного наблюдения нарушения, как разные виды желудочковых экстрасистол, короткие и длинные приступы пароксизмальной тахикардии. наличие полиморфных эктопических сокращений и другие. Приведем логические решающие правила, использованные в одной из МС /3/ для распознавания следующих классов сердечных аритмий: одиночной желудочковой экстрасистолы $H1$, групповой желудочковой экстрасистолы $H2$, коротких приступов пароксизмальной тахикардии $H3$, ранней желудочковой экстрасистолы $H4$. Считается, что число уровней квантования отношения z_i/z_{i+1} $N_r = 5$. Решающее правило формулируется следующим образом: перечисленные выше нарушения имеют место, если для i -го отсчета временной последовательности Li справедливы соответствующие логические выражения:

$$\begin{aligned} H1 &= (r_i = 1) \wedge (M_i = 1) \wedge (M_{i+1} = 2) \wedge (M_{i+2} = 1) \wedge H5, \\ H5 &= (r_{i+1} = 5) \wedge (r_{i+2} \neq 5) \vee (r_{i+1} \neq 5) \wedge (r_{i+1} = 5), \\ H2 &= ((r_i = 1) \vee (r_i = 2)) \wedge \left(\bigvee_{s=2}^4 \left((M_{i+s+1} = 1) \bigwedge_{k=i+1}^{i+s} (M_k = 2) \right) \right), \\ H3 &= ((r_i = 1) \vee (r_i = 2)) \wedge \left(\bigvee_{s=2}^{NT} \left((M_{i+s+1} = 1) \bigwedge_{k=i+1}^{i+s} (M_k = 2) \right) \right), \end{aligned}$$

где NT – число абберрантных желудочковых комплексов в залпе, максимальное значение которого определяется временем анализа t_a (если в течение t_a условие $M_i = 2$ выполняется для всех, желудочковых комплексов, то принимается решение о наличии длительного приступа пароксизмальной тахикардии);

$$H4 = (r_i = 6) \wedge (M_i = 1) \wedge (M_{i+1} = 2) \wedge (M_{i+2} = 1) \wedge H5,$$

Здесь значение $r_i = 6$ определено только для класса $H4$ на основании следующего условия:

$$r_i = 6, \text{ если } \begin{cases} \psi_6 \leq \frac{z_i}{z_{i+1}} \leq \varphi_1 \text{ при } z_i \leq z^*, \\ \theta_1 - \frac{\theta_2}{z_{i+1}} \leq \frac{z_i}{z_{i+1}} \leq \varphi_1 \text{ при } z_i > z^*. \end{cases}$$

где $\psi_6, \theta_1, \theta_2, z^*$ – постоянные величины, $\psi_6 > \varphi_1$

2.6 Структурные особенности вычислительных систем для контроля аритмий

Учитывая широкую возможность выбора вычислительных средств, которые могут быть использованы для реализации алгоритмов непрерывной обработки и анализа ЭКГ, можно предложить ряд различных конфигураций МС, каждая из которых удовлетворяет определенным требованиям. Однако наиболее часто встречающаяся в настоящее время конфигурация таких МС – однопроцессорная с центральной обработкой на базе мини-ЭВМ. Накопленный рядом промышленных фирм США /112/ (Hewlett-Packard, American Optical, Electronics for Medicine, Mennen-Greatbatch, Gould Medical Systems и др.) опыт по разработке вычислительных МС для контроля аритмий позволяет выявить общие особенности их построения и эксплуатации. Эти системы обслуживают одновременно до 16 пациентов и реализуют алгоритмы непрерывной обработки ЭКГ, подобные описанным в предыдущих параграфах, позволяющие автоматически диагностировать нарушения ритма и проводимости сердца (асистолию, желудочковую и предсердную фибрилляции, разнообразные виды экстрасистолии, желудочковую тахикардию и т.д.) по изменениям формы желудочковых комплексов и величины $R-R$ интервала. Некоторые МС такого назначения позволяют дополнительно контролировать несколько медленно меняющихся процессов.

Структурная схема системы на базе мини-ЭВМ показана на рисунке 28, а. Она состоит из трех частей: прикроватной части (ПЧ), центрального поста (ЦП) и вычислительного оборудования, находящегося в специальном помещении (СП). Прикроватная часть включает блоки первичной аналоговой обработки ЭКГ (БПО), осуществляющие усиление и фильтрацию сигнала. Вся дальнейшая обработка ЭКГ для всех пациентов осуществляется программно на одной мини-ЭВМ. Последняя связана с накопителем на магнитных дисках (НМД) для хранения программ и накопления обработанных ЭКГ-данных, электрической пишущей машинкой (ПМ) и перфоленточным вводом-выводом (В-В). Управление системой осуществляется с пульта дежурной сестры, связанного с блоком индикации и управления центрального поста (БИУЦ). В оборудование центрального поста входят многоканальный осциллоскоп с памятью (ОСП), позволяющий наблюдать ЭКГ в одном отведении у всех больных одновременно, алфавитно-цифровой (АЦД) и графический (ГД) дисплеи для отображения выходных данных о состоянии одного больного по выбору сестры или по сигналу тревоги и пульт индикации сигналов тревоги от всех больных одновременно, расположенный в соответствующем блоке центрального поста. Дисплеи связаны с блоком электронного копирования (БК), позволяющим быстро производить бумажные копии изображений с экрана дисплея. Отрезки ЭКГ для выбранного больного могут автоматически по сигналу тревоги с пульта выводиться на бумажную ленту в блоке регистрации (БР).

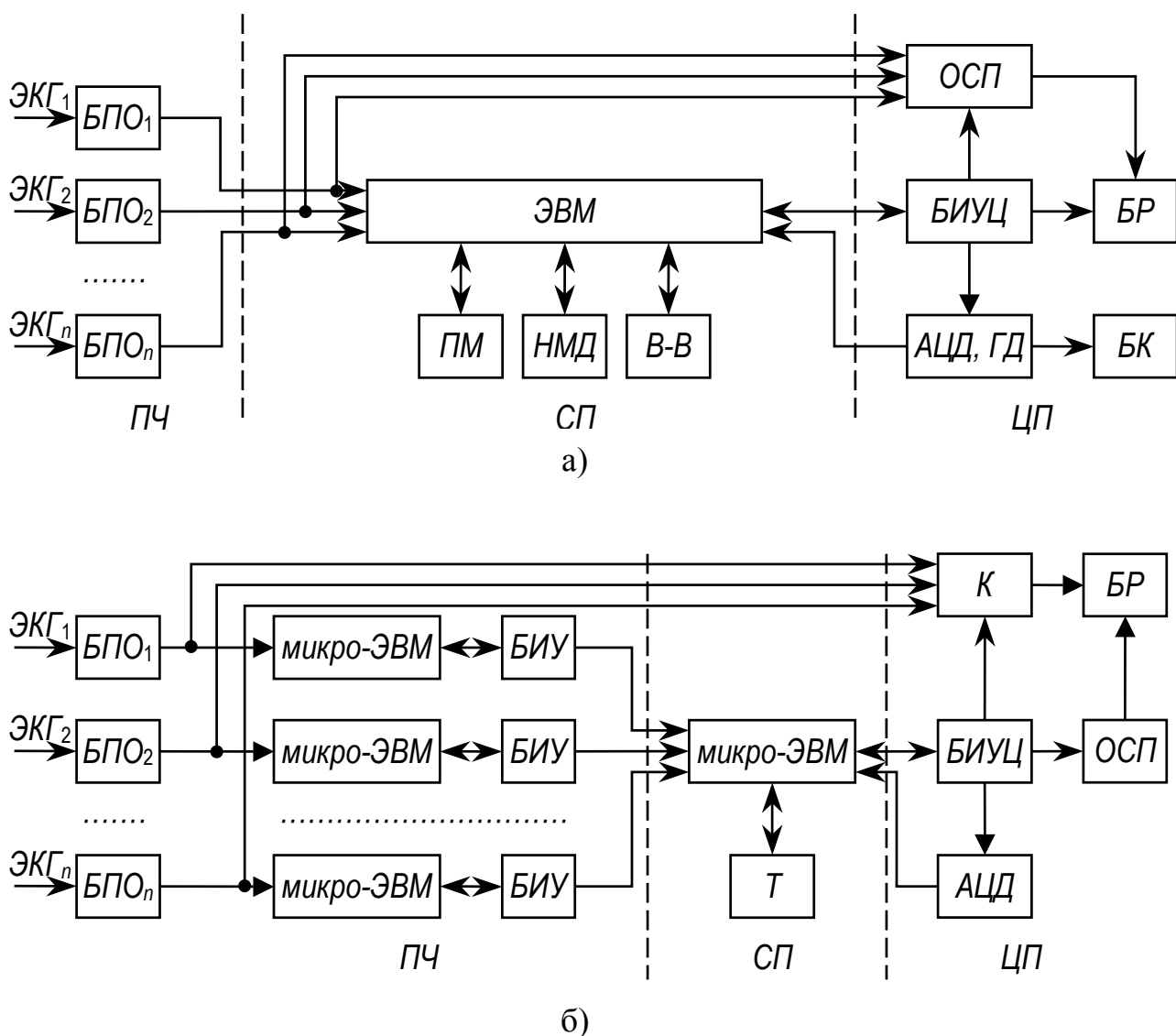


Рис. 28. Блок-схемы МС для контроля аритмий на мини-ЭВМ, (а) и на микро-ЭВМ (б).

В качестве ЭВМ используются модели PDP-11, NOVA, HP21-M/20 с емкостью оперативной памяти от 8 до 32 Кбайт. Частота дискретизации ЭКГ в разных системах принята равной от 230 до 500 Гц, число разрядов аналого-цифрового преобразователя – до 12. Время задержки сигнала в осциллоскопах, определяемое объемом используемой в них оперативной памяти при допустимом разрешении, достигает 7-10 с. Участок ЭКГ такой длительности постоянно отображается в виде негаснущего и меняющегося в реальном масштабе времени изображения на экране осциллоскопа.

В некоторых МС большое внимание уделено накоплению за длительный период времени коротких отрезков ЭКГ-сигнала, соответствующих эпизодическим нарушениям сердечного ритма, и оперативной выдаче этой информации по требованию на устройства отображения. Так, например, в системе CAMS-282 /112/, рассчитанной на одновременное обслуживание 16 пациентов, на дисплей для выбранного больного выдаются квантованные

тренды желудочковых экстрасистол и частоты ритма за период до 8 ч, отрезок ЭКГ последнего эпизода длительностью 3,7 с и его диагноз. Перемещением светового пятна по экрану Дисплея автоматически или вручную можно выбрать любой временной квант тренда, а последовательным нажатием клавиши выбрать для отображения любой эпизод как этого, так и любо-то другого кванта. Эпизоды с нарушениями сердечного ритма определяются в процессе автоматического анализа ЭКГ и накапливаются на магнитном диске. Всего на диске машины может быть записано до 240 отрезков ЭКГ каждого из 16 пациентов. Любой отображаемый отрезок можно вывести на кардиограф. Система выполнена на ЭВМ PDP-1135, имеет оперативное запоминающее устройство объемом 16 Кбайт, диск емкостью $1,25 \times 10^6$ 16-разрядных слов, заполняемый полностью в среднем за 4-8 ч работы при частоте дискретизации сигнала 240 Гц.

Развитие микропроцессорной вычислительной техники привело к созданию многопроцессорных распределенных МС для контроля аритмий, имеющих разнообразную конфигурацию и отличающихся низкой стоимостью. На рисунке 28, б изображена одна из простых конфигураций такой системы [3]. Встроенные в аппаратуру прикроватной части системы микро-ЭВМ осуществляют всю необходимую обработку ЭКГ и диагностику различных нарушений сердечного ритма. Блоки индикации и управления (БИУ) расположены непосредственно у постели больного и позволяют посредством осциллоскопов с памятью, входящих в их состав, и световых индикаторов наблюдать за состоянием сердечной деятельности больного. С помощью клавиатуры этих блоков медицинский персонал управляет работой микро-ЭВМ: программирует алгоритм выдачи сигналов тревоги, осуществляет пуск и останов машины. Аппаратура прикроватной части через блоки индикации и управления связана с центральной микро-ЭВМ, расположенной в специальном помещении (СП), в которую поступает выходная диагностическая информация от всех микро-ЭВМ прикроватной части. В оперативном запоминающем устройстве этой ЭВМ производится накопление диагностической информации, ее сортировка и формирование выходных отчетов, которые выводятся на телетайп (Т) и алфавитно-цифровой дисплей. Дежурная сестра получает всю необходимую информацию о состоянии всех больных с центрального поста (ЦП), снабженного устройствами индикации и регистрации (ОСП, АЦД, БР). Входящий в его состав блок индикации и управления (БИУЦ) обеспечивает световую индикацию сигналов тревоги для всех больных одновременно, индикацию ЭКГ-диагнозов для любого больного, а также возможность управления работой аппаратуры прикроватной части и вывода информации на телетайп, осциллоскоп с памятью (через коммутатор – К), блок регистрации и алфавитно-цифровой дисплей, как по сигналам тревоги, так и по сигналу с пульта управления центрального поста.

Существует две основные проблемы, затрудняющие широкое использование в клинике вычислительных МС для контроля аритмий. Первая заключается в их слабой помехозащищенности, что в условиях непрерывной обработки ЭКГ приводит к частому возникновению ложных тревог. Частично

эта проблема решается на основе низкочастотной фильтрации сигнала, а также обнаружения резко выраженных артефактов, возникающих от движения электродов на теле пациента, импульсов наводок и т. д., что позволяет прекращать анализ на время их присутствия в сигнале. Однако необнаруживаемые артефакты, искажающие форму сигнала, могут сильно повлиять на результаты тонкого анализа структуры ЭКГ и привести к срабатыванию ложной тревоги. Качество работы рассматриваемого класса МС можно существенно улучшить в результате устранения причин возникновения артефактов. Для этой цели используются специально разработанные электроды с электродными усилителями, устройства и методы ближней телеметрии (от электронного передатчика к приемнику, расположенному у кровати больного), бесконтактный съем ЭКГ.

Вторая проблема, присущая всем системам автоматической ЭКГ-диагностики, но особенно характерная для МС, заключается в трудности создания единых объективных критериев оценки качества работы алгоритмов анализа ЭКГ. Использование в системах разных отведений ЭКГ, структурная сложность и разнообразие форм сердечных аритмий, проявляющихся на длительных (десятки и сотни секунд) участках ЭКГ, препятствует созданию эталонного банка данных для оценки различных алгоритмов. По-видимому эта задача может быть решена посредством создания достаточно точных и легко управляемых алгоритмических моделей как формы отдельных зубцов ЭКГ, так и временных взаимоотношений между зубцами различных кардиоциклов при нарушениях сердечного ритма.

Мониторные системы контроля аритмий играют важную роль в снижении уровня смертности инфарктных больных в специализированных палатах кардиологического наблюдения. Сравнение существующих мониторинговых систем с идеальной показывает, что основные проблемы их синтеза лежат в области создания помехоустойчивых и эффективных алгоритмов обработки и анализа ЭКГ. Главным звеном алгоритмического обеспечения таких систем является выделение характерных точек *QRS*-комплекса ЭКГ в реальном масштабе времени в условиях помех и сильной изменчивости формы ЭКГ во времени. Для данных систем, как и для мониторинговых систем общего назначения, наиболее перспективной следует считать их реализацию на базе микропроцессоров и микро-ЭВМ.

3 Терапевтические биотехнические системы

3.1 Использование терапевтических средств в биотехнических системах

Последние годы характеризуются интенсивной разработкой и все более широким клиническим применением медицинских терапевтических БТС.

Пользуясь классификацией и сокращениями, принятыми в главе 3 раздела I, назовем их БТС-МТ. Опираясь на понятия, введенные там же, сформулируем сущность БТС-МТ. *Под терапевтическими биотехническими системами будем понимать управляющие БТС, восстанавливающие естественные функции органов и физиологических систем больного человека, поддерживающие их в пределах нормы, а также выполняющие роль замещения утраченных физиологических функций организма.*

В предисловии к работе Г.И. Сидоренко «Кибернетика и терапия» /95/ академик В.В. Парин писал: «Методы переработки и анализа биомедицинской информации, разработанные в последнее время, богатый инструментальный арсенал точных наук обеспечили возможность количественной оценки функционального состояния организма. В то же время точность лечебных воздействий пока еще значительно отстает от точности диагностики, не обеспечивая получения максимального эффекта, не обеспечивая строгую индивидуализацию терапии».¹ Чтобы наглядно понять трудности, стоящие на пути точной индивидуализированной терапии, проанализируем естественную схему лечения как систему с управляющим воздействием на организм. В этой схеме лишь три звена: объект управления, возмущающее воздействие (патогенный фактор) и лечебное воздействие.

Объект управления – живой организм – сложная многоконтурная система регулирования (глава 2 раздела I). Ряд важнейших параметров живых систем (организмов) вообще нельзя измерить, не нарушая их целостности. Между тем эти неизвестные параметры, определяющие состояние объекта управления к моменту начала терапии, могут в значительной мере предопределять реакцию системы как на возмущающее, так и на лечебное воздействия.

Внешнее возмущающее воздействие (патогенный фактор) вызывает неадекватную физиологическую реакцию, которая нарушает биохимические или физиологические процессы в организме. Оно обычно не поддается точной количественной оценке, особенно если учесть его многонаправленное действие на объект управления. К тому же на организм влияет не только первичное возмущение, но и вся совокупность изменений, происходящих затем во внутренней среде организма. Достаточно полно учесть и измерить влияние этого фактора пока еще невозможно.

¹ Сидоренко Г. И. Кибернетика и терапия. М., 1970, с. 5.

Лечебное воздействие – внешний фактор, направленный на восстановление биохимических или физиологических процессов в организме. Количественный анализ этого звена также связан с большими трудностями. Это обусловлено тем, что концентрация лекарственного вещества определяется не только процессами его всасывания, транспортирования и накопления в организме, но также и процессами его выделения или разрушения. Особенно сложно описать кинетику реакции, когда в ней участвуют несколько субстратов: сама реакция может быть обратимой; кроме того, в ходе реакции может изменяться активность ферментов.

Таким образом, лечебное воздействие, направленное на больной организм, при ближайшем рассмотрении оказывается множеством взаимосвязанных процессов, большинство из которых пока еще нельзя выразить аналитически.

Чтобы обойти указанные трудности и создать достаточно эффективную БТС для индивидуализированной фармакотерапии, целесообразно воспользоваться теорией динамического программирования, создателем которой явился Р. Беллман /20/. Суть этой теории можно пояснить следующим примером.

Клиницист, руководя процессом лечения, назначает пациенту первое дозированное лечебное воздействие стандартным препаратом (функциональная проба). Спустя определенное время от организма (или конкретной физиологической системы) получают ответную информацию, которую автоматически сопоставляют с исходной. В зависимости от «ответа» организма в него вводится соответствующая доза того же (или другого) препарата, и так далее до достижения желаемого положительного лечебного эффекта. Таким образом, сложную задачу индивидуализированной фармакотерапии, которую пока еще нельзя решить сразу, одним действием, стремятся решить с помощью последовательности действий на основе многошагового процесса лечения. В последние годы таких попыток становится все больше и предварительные результаты весьма многообещающи. При подобной методике параметры объекта управления (живого организма) определяются не путем пассивного наблюдения, а методом активного вмешательства. Особенно важно то, что он дает возможность управлять живым объектом даже при неполной информации (это положение в области индивидуализированной фармакотерапии вряд ли изменится в предвидимом будущем) не наугад, а автоматически приспособливаясь к объекту (адаптивное управление). Таковы несомненные достоинства использования принципов теории динамического программирования в БТС.

Следует отметить, что применение такой методики может быть осуществлено только в условиях замкнутости системы терапевтического процесса. В полностью автоматической БТС-МТ в идеальном случае присутствие врача было бы необходимо лишь на первой и последней стадиях лечения – при поступлении больного в клинику и при окончании цикла автоматической терапии. Однако в настоящее время и в ближайшем будущем вряд ли можно обойтись без врача на промежуточных стадиях лечения. Дело в том, что пока

нельзя заранее составить строгую машинную программу лечения без участия клинициста, так как исходное понятие «соответствующая доза» часто понимается по-разному (а это также не учитывается а priori). Поэтому сейчас можно говорить о реальном создании полуавтоматических, автоматизированных БТС-МТ для индивидуализированной фармакотерапии.

Рассматривая проблему лечебного воздействия на больной орган (физиологическую систему организма), следует различать две группы явлений:

- непосредственное функционирование органов (работа сердца, легких, почек, конечностей);
- управление работой данных органов. Для автоматического управления этими процессами необходимы различные технические устройства.

В первом случае это будут протезы самих органов: искусственные сердце, легкие, почки, конечности, а во втором – протезы управления органами /67/. Например, в первом случае может применяться протез самой конечности, восполняющий утраченные функции организма, а во втором – кардиостимулятор, поддерживающий жизнедеятельность больного сердца.

Нужно различать три способа построения биотехнических систем терапевтического назначения.

1) Полный цикл работы БТС-МТ (или время проведения лечебной процедуры) протекает при полном отсутствии обратной связи с выхода на вход системы. Такой метод является простейшим из всех и используется в тех случаях, когда нецелесообразно или пока еще невозможно реализовать другие методы.

2) В течение отработки полного цикла происходят паузы в процессе управления патологическим процессом, во время которых человек-оператор (техник, лаборант, врач) корректирует действие технической системы, т. е. как бы выполняет функции цепи обратной связи. Такой метод можно назвать полуавтоматическим, а сами БТС-МТ – полуавтоматическими.

3) Полный цикл управления протекает без всякого участия человека-оператора, т. е. полностью автоматически. Такие БТС-МТ называют автоматическими. Автоматические БТС позволяют получить наилучший терапевтический эффект и наибольшую адекватность восстановления утраченных функций.

Анализируемые системы можно классифицировать по двум обобщенным показателям: *функциональному* и *структурному* /25/. К первому относятся источники управляющих сигналов, способы их отведения, характер управления – произвольный (т. е. приводимый в действие по воле человека) или непроизвольный (управляемый биопотенциалами организма), способ обработки сигнала и назначение устройства. Ко второму относятся характеристики структуры построения устройств – разомкнутые системы (в нашей терминологии – при отсутствии обратной связи) или замкнутые (автоматические), системы непрерывного или дискретного управления, экстракорпоральные или имплантируемые.

Можно классифицировать БТС-МТ и по другим групповым признакам, например, по назначению системы (объекту управления) и по принципам

управления /67/. Среди систем, классифицируемых по назначению, можно выделить две подгруппы:

- по типу управляемой физиологической системы или органа тела (например, системы для управления гомеостазом, для управления сердцем);
- по объему и характеру управления патологически измененными органами или протезами органов.

Используемые в последнем случае технические устройства можно разделить на управляющие органами и системами организма, утратившими естественную внешнюю регуляцию, но патологически не измененными; управляющие органами, утратившими естественную внешнюю регуляцию и с патологическими изменениями; и управляющие органами, утратившими внутреннюю регуляцию.

Среди систем, классифицируемых по принципам управления, можно выделить четыре подгруппы:

- по природе сигналов, с помощью которых ведется управление: биоэлектрические, химические, механические, термоэлектрические и т. д.;
- по особенностям функционирования системы обратных связей в самих автоматических устройствах и через изменения состояния физиологических систем организма;
- по иерархичности управляющих сигналов: от управляемых органов или систем, от системы для управления органом или от органа для управления системой, к которой орган принадлежит;
- по интегральным показателям функционирования системы.

Что касается воплощения в БТС-МТ тех или иных принципов управления (по отклонению, возмущению, стабилизации, слежению, программному управлению), то они могут быть отнесены ко всем группам и подгруппам систем. Использование этих принципов обусловлено, в первую очередь, задачей автоматического управления.

Наконец, по степени сложности структуры и по определенности функционирования /56/ БТС-МТ разделяются на простые детерминированные (например, система «сердце – имплантированный биоуправляемый кардиостимулятор») вплоть до очень сложных вероятностных (например, система поддержания гомеостаза в организме).

Однако следует отметить, что, несмотря на важность этого вопроса, в специальной литературе еще нет устоявшегося подхода к систематизации БТС-МТ.

Рассмотрим основные структурные схемы БТС-МТ (рисунок 29).

Все БТС-МТ характеризуются наличием объекта управления (ОУ) и управляющего устройства – регулятора (Р), присоединенного к нему. Между этими частями существует прямая связь и постоянно и непостоянно функционирует обратная связь (ОС). Замкнутый контур регулирования с контролем исполнения, осуществляемым по каналу обратной связи – характерная особенность наиболее совершенных БТС-МТ. Регулятор (Р), в свою очередь, как правило, управляется сигналами от предыдущего устройства

естественной (биологической) или искусственной (технической) природы. Эта часть является входом (A) БТС-МТ. Объект управления сам воздействует на другой объект в этом же организме либо взаимодействует с внешними предметами или организмами. Эта часть является выходом (B) БТС-МТ. В первом случае систему можно назвать закрытой, а во втором – открытой. Наличие обратной связи позволяет системе активно и оперативно перестраиваться на нужный режим терапевтического воздействия, позволяет координировать движения объекта управления – исполнительного устройства.

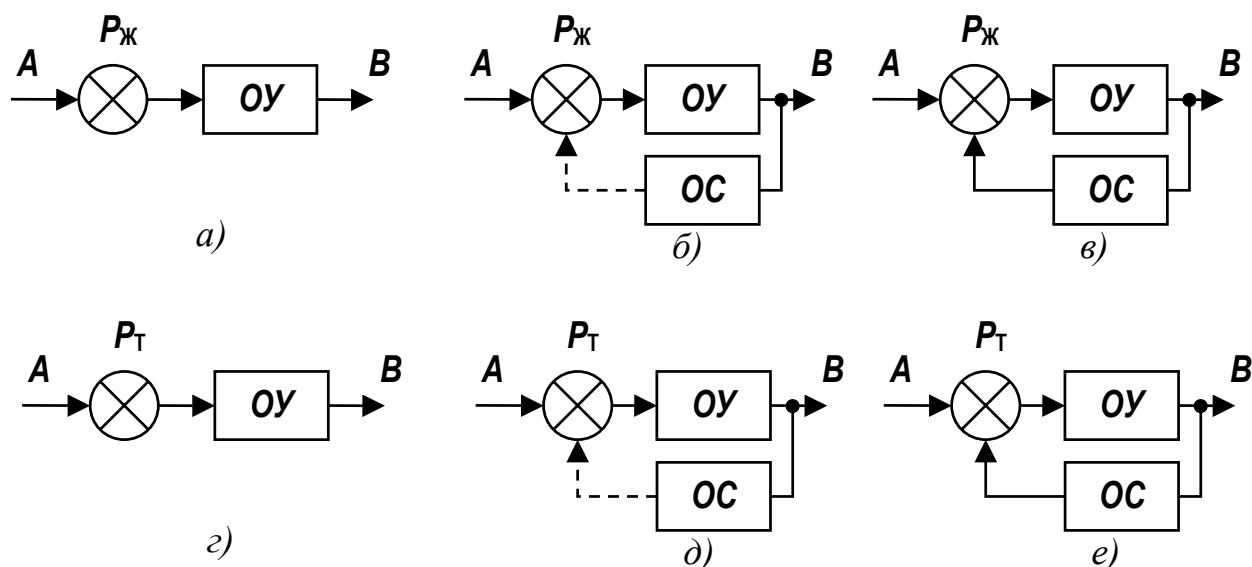


Рисунок 29 – Структурные схемы БТС-МТ

В структурных схемах на рисунке 29, а–в общим является то, что биологический регулятор (естественного происхождения) $P_{ж}$ управляет техническим объектом (OY). По схеме а) работает система управления без биологической обратной связи (OC) (разомкнутая система), например функциональный протез; схема б) соответствует БТС-МТ в полуавтоматическом режиме, т. е. с непостоянным действием обратной связи, например система поддержания гомеостаза с участием врача, корректирующего работу такой БТС-МТ; схема в) соответствует БТС-МТ в автоматическом режиме, т. е. с постоянно действующей обратной связью, например система поддержания гомеостаза или функциональный протез (в первом случае исполнительное устройство может быть в виде автоматического шприца для инъекций лекарственного препарата, во втором – протез конечности).

В схемах г – е общим является то, что живой объект (OY) управляется регулятором в виде технического устройства $P_{т}$. Различия их аналогичны различиям схемам а – в. Примерами систем, работающих по схеме г могут быть небюуправляемый кардиостимулятор (автоколебательный режим) в условиях скорой помощи, дефибриллятор в несинхронизированном режиме или аппарат для ультразвуковой ингаляции легких; по схеме д – имплантированный или экстракорпоральный кардиостимулятор, переходящий из режима биологической синхронизации в автоколебательный режим, наконец, по схеме е –

имплантированный кардиостимулятор, управляющий работой больного сердца и синхронизируемый сердцем же по цепи обратной связи или дефибриллятор в синхронизированном режиме.

Приведем некоторые общие соображения по поводу реализации управляющих БТС-МТ /95/.

Введение тех или иных регулирующих воздействий должно, как правило, производиться с учетом естественных процессов и ритмов и быть синхронизированным с ними. Если речь идет о медленных процессах, то вполне возможно путем наблюдения избрать нужную фазу (интервал) воздействия. Если же необходимо управлять процессами, продолжительность которых измеряется секундами или долями секунды, то в этих случаях при выделении требуемой фазы весьма велика вероятность ошибки. Поэтому обеспечение точной синхронизации в ряде случаев является самостоятельной и очень важной задачей.

Решение этой задачи оказывается возможным, если в качестве командного (синхронизирующего) сигнала использовать четкие проявления активности управляющего (или даже самого управляемого) органа или системы. А так как процессом лечения управляет, в сущности, сам организм, то возникло понятие биологического управления. Биологическое управление обеспечивает идеальное согласование воздействия с ритмом естественных жизненных процессов, поскольку управление совершается сигналами самого организма. Это преимущество и привело к тому, что методы биологического управления все шире стали использовать в биологии и медицине, в частности в терапии.

Особенно удобным оказывается для целей такого управления использование биоэлектрических потенциалов. После соответствующей обработки (например, усиления и дифференцирования) потенциалы могут выполнять роль командных сигналов. Это оправдано в тех случаях, когда достаточно изучено физиологическое значение конкретных биопотенциалов и удастся довольно четко расшифровать их смысл, и, кроме того, когда отведение этих потенциалов надежно, просто и нетравматично для организма. Такими биопотенциалами, используемыми для биологического управления в БТС-МТ, являются потенциалы сердца, мышц, дыхательной мускулатуры /25/.

Важным условием становится также относительно быстрый анализ поступающей на вход БТС-МТ информации и незамедлительная выработка требуемого терапевтического воздействия

В настоящее время в качестве терапевтических управляющих БТС наиболее широко применяются электростимуляторы и протезы утраченных конечностей. В последние годы начались также интенсивные исследования и стали строиться БТС, управляющие гомеостазом организма.

В качестве иллюстрации к изложенному рассмотрим некоторые конкретные типы БТС-МТ.

3.2 Системы для ультразвуковой ингаляции легких

В последние 15-20 лет в практику лечения легочных заболеваний вошел метод аэрозольной терапии, а соответствующие аппараты получили название ультразвуковых ингаляторов.

Аэрозолем является суспензия капелек или твердых частиц в газе. Действующим физико-химическим фактором при аэрозольной терапии служит распыленное в воздухе огромное количество мельчайших лекарственных частиц, обладающих высокой химической и биологической активностью (таблица 4).

Таблица 4 – Сводные данные основных параметров аэрозольных частиц

Параметры частиц	Диаметр частиц d, мкм					
	100	10	1	0,1	0,01	0,001
Объем, мл	10^{-6}	10^{-9}	10^{-12}	10^{-15}	10^{-18}	10^{-21}
Количество из 1 мл жидкости, шт.	10^6	10^9	10^{12}	10^{15}	10^{18}	10^{21}
Площадь поверхности, м ²	0,03	0,3	3	30	300	3000

Метод ультразвуковой аэрозольной терапии состоит в том, что фокусирующий излучатель помещается в жидкость и фокусирует энергию ультразвуковой волны под поверхностью раздела жидкость – воздух. При частоте ультразвука порядка единиц мегагерц можно получить в фокусе интенсивность до 100 Вт/см² и выше. В результате происходит разбрызгивание жидкости и фонтанированное образование аэрозоля в воздухе в виде лекарственного тумана. Фокусирующий излучатель выполняется обычно из титаната бария и имеет сферическую форму.

Водные аэрозоли с частицами диаметром более 5 мкм неустойчивы вследствие относительно большой скорости падения таких частиц. Мелкодисперсный аэрозоль с частицами диаметром менее 0,005 мкм, т. е. размера молекул, образует газ или пар. Глубина проникновения капелек распыляемой лекарственной жидкости в дыхательный тракт зависит от диаметра частиц. Так, аэрозоль, состоящий из очень крупных частиц, диаметром порядка 5 мкм и более, осаждается в трахее; менее крупные частицы аэрозоля доходят до бронхов и бронхиол (малых бронхов); аэрозольные частицы диаметром 0,5-0,3 мкм доходят вплоть до альвеол; капли же меньших размеров (мелкие аэрозольные частицы – газ или пар) выдыхаются пациентом.

Аэрозоли, созданные ультразвуковым методом, выгодно отличаются от аэрозолей, полученных другими способами (например, пневматическим). Спектр размеров таких аэрозолей относительно узок, т. е. мы имеем дело с примерно монодисперсным аэрозолем. Диаметр частиц зависит от частоты ультразвука. Задав определенную частоту, можно достичь преобладания частиц

требуемого диаметра, т. е. добиться эффективной терапии легких. Производительность ультразвукового метода достигает 3 мл/мин распыляемого вещества для индивидуальных аппаратов и 10 мл/мин для групповых аппаратов, что на порядок выше производительности пневматического метода. Кроме того, для распыления ультразвуком пригодны все жидкости и растворы с низкой вязкостью и малым поверхностным натяжением.

К недостаткам ультразвукового метода можно отнести невозможность распыления вязких жидкостей, сравнительную сложность оборудования и необходимость в квалифицированном обслуживании. Однако эти недостатки не так существенны и искупаются большей эффективностью аэрозольной терапии.

Перечисленные достоинства легли в основу разработанных и успешно применяемых в последние годы аппаратов для аэрозольной терапии ряда заболеваний дыхательного тракта. Особенно известна серия аппаратов предприятия VEB «Tur Hermann Matern» (Германия). Содержащие эту аппаратуру БТС-МТ относятся к системам с вещественным управлением. Такие системы предусматривают групповую и индивидуальную терапию. В первом случае группа в 10-20 пациентов усаживается в специальном помещении – ингалятории – и свободно вдыхает насыщенный требуемыми лекарственными аэрозолями воздух в течение определенного времени. Во втором – пациент вдыхает лекарственный аэрозоль одним из следующих способов: при помощи мундштука однократного применения, стерилизуемого мундштука, дыхательной маски, ингаляционной палатки.

Аппарат для групповой ингаляции, называемый также камерным ингалятором, состоит из двух блоков: распылителя и пульта управления. Распылитель устанавливается в середине ингалятория, представляющего собой круглое помещение диаметром 4–6 м (для 10–20 пациентов) объемом до 200 м³, стены и пол которого облицованы керамической плиткой, а потолок покрыт кислотостойким лаком. Ингаляторий должен хорошо проветриваться, для того чтобы воздух в нем не содержал много СО₂. Распылитель либо смонтирован на штативе высотой около 1 м и устанавливается на полу ингалятория, либо подвешен под потолком. В корпусе распылителя помещается небольшой сосуд с распыляемой лекарственной жидкостью емкостью 1 л, погруженный в ванну с дистиллированной водой емкостью 10 л. В ванне помещается фокусирующий излучатель и термостат для подогрева дистиллированной воды до температуры 40-50 °С. Эта вода является звукопередающей, контактной средой от излучателя к лекарственной жидкости. Пройдя через контактную воду и лекарственную жидкость, ультразвук фокусируется в точке, расположенной под поверхностью лекарства. В этой области образуется центр конвергенции, над которым возникает фонтан. Уровень лекарства во время процедуры автоматически поддерживается неизменным, чем обеспечивается постоянство концентрации вырабатываемого аэрозоля. Встроенные в сопле распылителя вентилятор и второй подогреватель (воздуха) обеспечивают эффективное распыление подогретого аэрозоля по всему ингаляторию. Одной порции лекарства хватает на 100 мин при максимальной производительности аппарата

(10 мл/мин). Все части, размещаемые в корпусе, легко вынимаются и доступны для промывания и чистки.

Пульт управления содержит ВЧ-генератор – источник питания, органы регулировки и контроля.

Аппараты для индивидуальной ультразвуковой ингаляции обычно выполняются в виде настольной конструкции. Они применяются не только для терапевтических целей, но и при хирургии (до операции и после нее для профилактики пневмонии).

Структурная схема таких ингаляторов содержит генератор и распылитель, устанавливаемый на крышке генератора или располагаемый рядом. Распылитель имеет гофрированный шланг пациента, оканчивающийся мундштуком для дыхания (разового применения или легко дезинфицируемой конструкции). Клапаны вдоха и выдоха обеспечивают эффективное использование аэрозоля. Максимальная производительность ингалятора составляет 3 мл/мин распыляемого лекарства. Мощность ВЧ-генератора составляет 20-30 Вт.

Из приведенного описания ясно, что в таких системах нет обратной связи с выхода (биологического объекта – пациента) на вход (пульт управления ингалятором). Эта система может соответствовать структурной схеме, показанной на рисунке 29, г.

3.3 Система для автоматизированной коррекции калиевого гомеостаза

Важнейшие функции сердца – возбудимость, проводимость, автоматизм и сократимость – непосредственно связаны с обменом ионов через клеточную мембрану и, в первую очередь, с обменом между ионами калия и натрия. Замечено, что при нарушениях баланса электролитного обмена наблюдаются изменения формы электрокардиограммы (ЭКГ). Например, при повышении концентрации калия в плазме крови (гиперкалиемия) на ЭКГ (рисунок 30, б) наблюдается уменьшение амплитуды *R*-зубца, уширение *QRS*-комплекса и деформация *T*-зубца – появление остrokонечной вершины и сужение основания. Затем замедляется атриовентрикулярная проводимость, уменьшается амплитуда *P*-зубца, наступает мерцание предсердий, сокращение интервала *S-T*; возникают желудочковые экстрасистолы и, наконец, мерцание желудочков. При уменьшении концентрации калия (гипокалиемия) обнаруживается (рисунок 30, в) уплощение и уширение *T*-зубца, сокращение интервала *S-T*; нарушается атриовентрикулярная проводимость, появляется экстрасистолия и, наконец, мерцание желудочков.

Важно отметить, что в конечном итоге крайние степени гипер- и гипокалиемии приводят к одинаковым изменениям ЭКГ.

Вышеизложенное дало основание А.А. Киселеву и В.В. Обойшеву разработать систему автоматизированной коррекции калиевого гомеостаза организма /53/, в которой для этого используется сигнал ЭКГ. Ее структурная схема показана на рисунке 31.

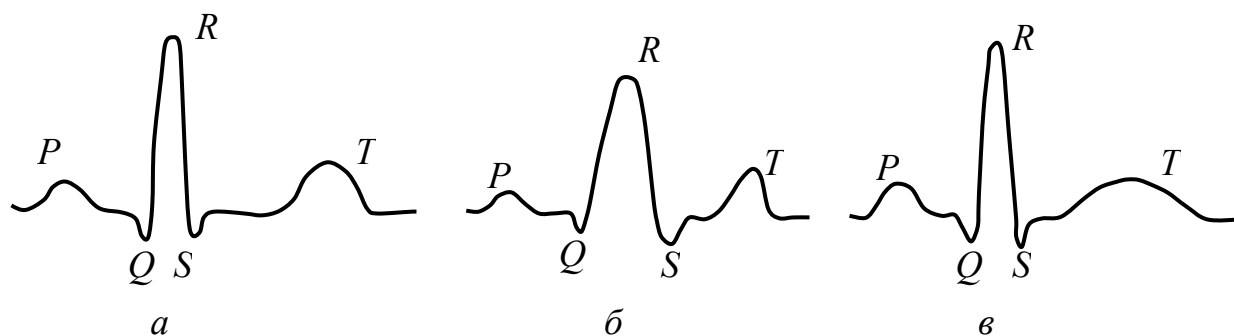


Рисунок 30 – Изменение формы QRS -комплекса (а – исходная) при повышении (б) и при понижении (в) концентрации калия в плазме крови.

Такая система БТС-МТ относится к системам с вещественным управлением. Принцип работы системы состоит в следующем. Электрокардиограмма от физиологического объекта (ΦO) (животного или человека) через аналого-цифровой преобразователь ($АЦП$) поступает в управляющую вычислительную машину ($УВМ$), где обрабатывается по программе, дифференцирующей изменения кривой ЭКГ в сторону гипер- или гипокалиемии. В результате через дисплей ($Д$) выдается соответствующий сигнал тревоги врачу ($В$). Алгоритм обработки кривой ЭКГ в $УВМ$ предполагает полуавтоматический режим работы, с привязкой к данному объекту с учетом индивидуальных изменений его кривой, так как автоматическое распознавание дискалиемических ЭКГ – пока еще трудноразрешимая задача вследствие многообразия кривых. Поэтому для данной системы обязательно участие врача, который может оперативно направлять работу системы, менять ее режимы и за которым остается право принятия окончательного решения. На рисунке 31 эта возможность отображена прерывистой линией в виде обратной связи.

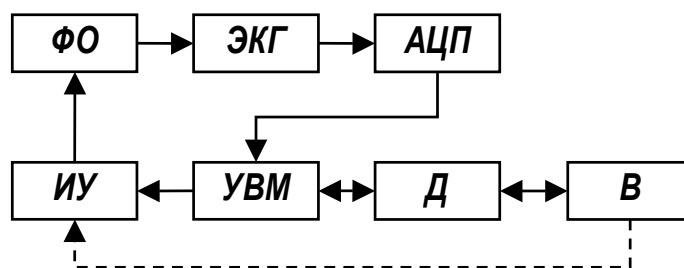


Рисунок 31 – Структурная схема системы автоматизированной коррекции калиевого гомеостаза.

Основным звеном такой системы является исполнительное устройство ($ИУ$), главный элемент которого – колонка, наполненная ионно-обменной смолой, и служащая для купирования гиперкалиемии. Колонка включается в кровоток экстракорпорально по схеме: артерия–колонка–вена. Кроме колонки в устройство входит автоматический шприц для введения ионов калия в кровь при гипокалиемии.

Подобная система была апробирована в сериях экспериментов на собаках. Выявилось, что колонка активно удаляет калий лишь в течение 20-30 мин, затем происходит насыщение ионно-обменной смолы. Первые результаты применения такой автоматизированной системы (структурная схема на рисунке 29, б) показали ее перспективность [53], однако еще требуется решить ряд медико-технических задач, в том числе задач по автоматизации.

Рассмотрим сердце с позиций электрокардиостимуляции. Оно регулирует собственную деятельность с помощью специальной проводящей системы, вызывающей сокращения сердечных мышц. Эта система состоит из синусового узла, находящегося в стенке правого предсердия, и предсердно-желудочкового, или атриовентрикулярного, узла, переходящего в пучок Гиса. В межжелудочковой перегородке этот пучок делится на две ножки – правую и левую. Разветвление волокон правой и левой ножек пучка Гиса в перегородке и во внутренних слоях миокарда желудочков – эндокарде называется проводящей сетью Пуркинье.

В здоровом сердце синусовый узел служит водителем ритма сердцебиений. Таким образом, он является источником волны возбуждения, которая распространяется через мышцу за время около 1 мс, охватывая предсердия за 80 мс и порождая *P*-зубец ЭКГ. Следовательно, *P*-зубец (смотрите рисунок 30) характеризует процесс сокращения предсердий. Он имеет обычно округлую форму, амплитуда зубца 0,15-0,2 мВ.

Волна возбуждения продолжает распространяться от предсердий к желудочкам, проходя через атриовентрикулярный узел. В нем происходит задержка волны возбуждения примерно на 50 мс. Затем возбуждение быстро распространяется по проводящей сети Пуркинье (за единицы миллисекунд). Пересечение волной возбуждения стенки правого желудочка происходит быстрее, чем левого, так как толщина стенки правого втрое меньше толщины стенки левого желудочка.

Распространение волны возбуждения по перегородке и по желудочкам, т. е. сокращение желудочков и восстановление электрического состояния покоя мышцы предсердий – расслабление предсердий – соответствует *QRS*-комплексу ЭКГ. У здоровых людей длительность этого, комплекса (рисунок 30) составляет 70-80 мс, а амплитуда *R*-зубца достигает 2,54-3 мВ. Примерно через 200 мс начинается восстановление электрического состояния покоя желудочков – их расслабление. Этот процесс на ЭКГ характеризуется *T*-зубцом, длительностью около 300 мс. В норме его амплитуда равна 0,25-0,4 от амплитуды *R*-зубца, но при заболеваниях сердца может почти полностью исчезать или менять полярность. Затем, после паузы в несколько сотен миллисекунд, синусовый узел запускает новую волну возбуждения.

Электрокардиостимуляторы (ЭКС) в широкой клинической практике стали применяться лишь с 1958 г. Такие БТС-МТ относятся к системам с энергетическим управлением. Приведем краткий исторический обзор применения ЭКС.

Большинство ЭКС предназначено для лечения блокады сердца (блокады атриовентрикулярного узла) – такого патологического состояния, когда

желудочки электрически не связаны с предсердиями и сокращаются с меньшей частотой. Для лечения указанных нарушений работы сердца сначала были созданы ЭКС с фиксированной частотой стимуляции $f_{ст} = \text{const}$. Первоначально электроды прикладывали снаружи к стенке грудной клетки, а частоту сокращения желудочков увеличивали воздействием импульсов напряжения относительно большой амплитуды (100-150 В). Естественно, что эти электрические разряды вызывают сильное болевое ощущение, поэтому пациенты, находящиеся в сознании, не могут длительно переносить такую внешнюю стимуляцию. Сейчас этот метод используется лишь при скорой помощи и при операциях.

Затем стали применять ЭКС с $f_{ст} = \text{const}$, у которых электроды пришивались к поверхности желудочков (к эпикарду) при хирургическом вскрытии грудной клетки, (торакотомии). В этом случае соединительные провода от электродов проходят сквозь кожу и подключаются к ЭКС, который носится как ранец на теле пациента. Обычно, он прикрепляется ремнем на поясе или на руке выше локтя. Достоинство, этой методики – простота замены источника питания – не окупается, так как возможность занесения инфекции в месте ввода, проводов и легкость случайного их обрыва – являются, крупными недостатками такой конструкции аппарата.

Позже был разработан ЭКС с $f_{ст} = \text{const}$, который вместе с электродами полностью вживлялся в тело. Этот ЭКС имеет аккумулятор и виток связи. Периодически с помощью внешнего зарядного устройства (специального передатчика) производится подзарядка аккумулятора. Такая система свободна от недостатков предыдущей, однако ее отрицательное свойство выражается в том, что нужна довольно, частая периодическая подзарядка, а зарядный передатчик – весьма дорогое устройство.

Для прикрепления электродов к эпикарду требуется серьезная хирургическая операция, выполняемая под общим наркозом. В ряде случаев такая операция опасна для пожилых людей, а именно у них чаще всего возникает блокада сердца. Поэтому был разработан метод интракардиальной стимуляции, состоящий в том, что специальный электрод вводят непосредственно в сердце (в правый желудочек – в область эндокарда) через яремную вену и соединяют со стерилизованным проводником. Электрокардиостимулятор вживляется под кожу в процессе операции с местным обезболиванием. Процедура введения электрода через вену происходит без применения наркоза. Эта методика позволяет избежать риска серьезной операции на грудной клетке; в настоящее время она применяется во многих клиниках для длительно вживляемых имплантируемых стимуляторов.

Под имплантируемыми ЭКС обычно понимают полностью вживленные в организм системы «стимулятор – электроды», причем стимулятор для такого использования должен обладать несколькими общими медико-техническими требованиями: малогабаритностью, малой массой, высокой экономичностью и надежностью (большим сроком службы без замены источника питания), безвредностью, (индифферентностью) организму человека и способностью выдерживать без разрушения холодную химическую стерилизацию.

Все современные имплантируемые ЭКС делятся на два класса: небиоуправляемые и биоуправляемые. К небиоуправляемым относятся уже рассмотренные ЭКС, имеющие один автоколебательный асинхронный режим $f_{\text{ст}} = \text{const}$ (рисунок 29, г). При этом применяются два электрода: один активный, обычно прикрепляемый к эпикарду правого желудочка либо вводимый через вену в область эндокарда правого желудочка, другой – пассивный (индифферентный), зашиваемый под кожу. Опыт использования асинхронных электростимуляторов показал, что применение их позволяет во многих случаях восстановить нормальный ритм сокращения сердца (30% больных). Однако появившийся нормальный ритм сердца начинает конкурировать с ритмом ЭКС. В результате могут возникнуть нарушения работы сердца (аритмии или фибрилляции желудочков), опасные для жизни пациента. Поэтому были разработаны биоуправляемые электрокардиостимуляторы.

Сущность работы биоуправляемых ЭКС любого типа состоит в том, что при малой частоте сокращения желудочков или при их полной остановке электростимулятор работает в уже рассмотренном автоколебательном режиме при $f_{\text{ст}} = \text{const}$. Таким образом, происходит полное навязывание сердцу ритма сокращений. Однако если желудочки начнут сокращаться самостоятельно, например при восстановлении проводящих свойств сети Пуркинье, ЭКС либо полностью прекратит свои колебания (перейдет в ждущий режим), либо начнет работать с частотой самостоятельных сокращений желудочков. Первая разновидность биоуправляемых стимуляторов получила название электрокардиостимуляторов «по требованию» (demand pacemaker), вторая – синхронных.

Итак, отличительной чертой биоуправляемых ЭКС является наличие обратной связи между сердцем и электростимулятором, управляющей работой ЭКС (рисунок 29, е).

Рассмотрим несколько подробнее методику применения биоуправляемых ЭКС.

Электрокардиостимулятор «по требованию» имеет два режима: автоколебательный, при котором ЭКС осуществляет полное навязывание сердцу своего ритма с $f_{\text{ст}} = \text{const}$, и ждущий («дежурный»), при котором частота собственных сокращений желудочков стала выше, чем $f_{\text{ст}}$. Вторым режимом позволяет прекратить работу ЭКС при восстановлении нормального ритма сокращений желудочков (например, при перемежающейся атриовентрикулярной блокаде). Для реализации этого режима применяются два специальных электрода. Один – активный, прикрепляемый (пришиваемый или привинчиваемый) к эпикарду правого желудочка либо вводимый в правый желудочек и касающийся эндокарда. Этот электрод стимулирует сердечную мышцу и воспринимает биопотенциалы желудочка (при переходе в ждущий режим). Другой – пассивный, индифферентный, зашиваемый подкожно в области сердца. Такие ЭКС, управляемые биопотенциалами желудочка от R-зубца, стали называть электрокардиостимуляторами желудочко запрещающего типа.

Позднее появились синхронные ЭКС. Рассмотрим две разновидности таких электрокардиостимуляторов – предсердно-синхронизируемого типа и желудочко-синхронизируемого типа. Первый тип синхронного ЭКС применяется обычно при повреждении синусового узла и при стойкой атриовентрикулярной блокаде. Такой ЭКС имеет два режима: автоколебательный, (аналогичный рассмотренным ранее типам, при котором нарушена работа синусового узла и стимулятор навязывает желудочкам сокращения с частотой $f_{ст} = \text{const}$) и синхронизации от биопотенциалов предсердия (от P -зубца) для стимуляции желудочков с частотой появления P -зубца, при котором восстановилась работа синусового узла. Для реализации этого режима применяются уже три электрода – два активных и пассивный. Первый активный, воспринимающий биопотенциалы от предсердия (P -зубец), прикрепляется к левому предсердию, второй активный, воздействующий на желудочек, – к правому желудочку. Второй тип синхронных ЭКС используется обычно при перемежающейся атриовентрикулярной блокаде, т. е. решается та же задача, что и при использовании ЭКС «по требованию». В отличие от последнего рассматриваемый синхронный ЭКС при восстановлении нормального ритма сокращений желудочков переходит не в ждущий режим, а начинает «следить» за появлением R -зубца на ЭКГ – синхронизируется биопотенциалами от желудочка (R -зубцом), т. е. подает на сердечную мышцу импульсы в такт с частотой R -зубца. Для реализации этого режима применяются два электрода – активный и пассивный, причем активный в режиме синхронизации выполняет сразу две функции: снимает потенциал R -зубца и тут же подает импульс на правый желудочек.

Важным фактором при разработке ЭКС является знание порога стимуляции, т. е. наименьшего значения энергии стимуляции ($W_{п}$), при котором начинается сокращение сердца (желудочка). Исследования на животных показали, что в режиме постоянной стимуляции в первые дни после введения электрода порог растет, достигает максимума, затем начинает спадать и становится постоянным (рисунок 32).

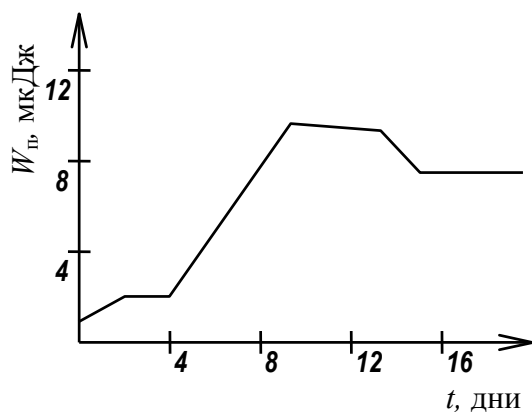


Рисунок 32 – Зависимость порога стимуляции от ее продолжительности

Выяснилось также, что порог энергии линейно возрастает с возрастанием активной площади электрода. Так, например, при изменении активной площади от 10 до 70 мм² $W_{п} = 10-25$ мкДж. Любой ЭКС, в принципе, имеет два электрода для стимуляции. Они оба могут быть расположены на сердце – биполярная стимуляция. Но может быть и так, что лишь один из них расположен на сердце: стимулирующий (активный), а другой – на теле, в удобном месте: индифферентный (пассивный). Часто индифферентным электродом служит металлический корпус ЭКС. Это – монополярная стимуляция.

При биполярной и монополярной стимуляциях пороги практически не отличаются друг от друга с условием, что индифферентный электрод имеет достаточно большую площадь. Как известно из электрохимии, на аноде обычно идет разрушение металла, т. е. ионы этого металла диффундируют в электролит, а на катоде, наоборот, идет накопление металла (если в растворе есть ионы этого металла). В случае электрокардиостимуляции, чтобы анод не «отравлял» ионами металла ткани человека, его площадь делают большой (индифферентный электрод) – до сотен тысяч квадратных миллиметров, а площадь катода (активный электрод) выбирается в зависимости от задачи.

Описанные типы имплантируемых ЭКС не исчерпывают имеющиеся уже методики длительного и кратковременного лечения заболеваний сердца. Важно отметить, что появляется все больше методик лечения и соответственно типов ЭКС для адекватной стимуляции, т. е. искусственного восстановления утраченных функций.

В настоящее время электрокардиостимуляция применяется в следующих областях лечебной медицины: в скорой помощи, в клиниках в палатах интенсивной терапии и наблюдения, в хирургических отделениях, где вживляются долгосрочные имплантированные ЭКС с дополнительными ЭКС в качестве временных электрокардиостимуляторов.

В соответствии с поставленными задачами применяются и различные конструкции электродов. Рассмотрим их в таком же порядке.

Электроды в составе 'всякой биотехнической системы, в частности в БТС-МТ, являются связующим звеном между биологическим объектом и аппаратом. Эффективность функционирования этой системы зависит от основных медико-технических параметров электродов, таких, как надежность, биохимическая инертность, физиологичность. Электроды должны быть достаточно малогабаритными и не обременительными для пациента.

В скорой помощи применяется внешняя стимуляция, когда электроды накладываются снаружи на грудную клетку пациента. Для этой цели электроды выполнены в виде металлических пластин овальной формы с закругленной кромкой, площадью 4-6 см². Для плотной фиксации электрода на теле пациента служит штифт. На этот штифт надевается резиновый пояс (манжета) с отверстиями; пояс с натягом охватывает грудную клетку, заставляя электрод плотно прилегать к телу. Второй способ фиксации электрода – с помощью лейкопластыря. Для уменьшения переходного сопротивления между электродом и кожей требуется тщательное обезжиривание контактной поверхности тела спиртом или бензином. Под электрод подкладывается фильтровальная бумага, смоченная физиологическим раствором, но иногда поверхность электрода смазывается электро-водной пастой. Два таких электрода прикрепляются к телу либо трансверсально (грудь – спина), либо продольно, (оба – на груди в области сердца).

Второй вариант конструкции (рисунок 33, а) внешних стимулирующих электродов представляет собой резиновую присоску (1) диаметром около 2 см, в которой укреплен несколько утопленная металлическая чашечка (2).

Токоподводящий многожильный кабель (3) длиной ~2 м подключается к выходным зажимам ЭКС.

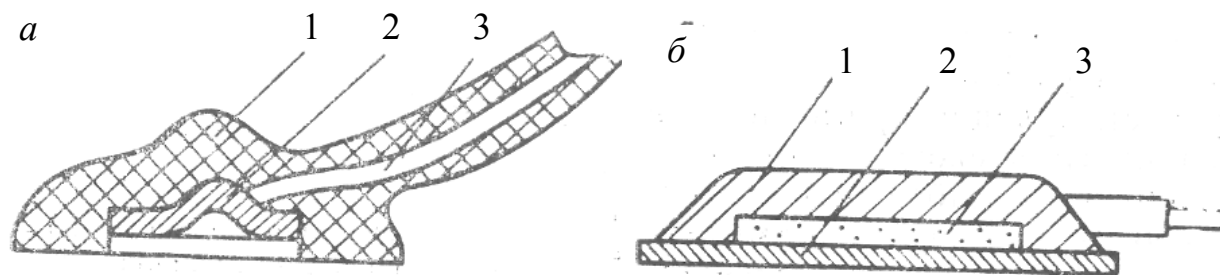


Рисунок 33 – Варианты конструкций внешних электродов

В палате интенсивной терапии при лечении заболеваний сердца решается одновременно две задачи: осуществляется непрерывный контроль за частотой сокращения сердца и автоматически включается стимулятор при появлении аритмии, брадикардии (уменьшении частоты сокращений сердца) или тахикардии (увеличении частоты сокращений сердца).

Для наблюдения за состоянием пациента широко применяются электроды двух типов – чашечные адгезивные и спиральные подкожные. Чашечный адгезивный электрод (рисунок 33, б) представляет собой металлическую чашечку (1), к торцу которой приложено кольцо адгезивной фольги (2). Внутренняя полость (3) чашечки перед употреблением заполняется контактной пастой. Кожу пациента обезжиривают бензином или спиртом, дают высохнуть, затем электрод лейкопластырем прикрепляют к телу. Электродный кабель прикладывают к шее пациента и приклеивают к телу лейкопластырем в нескольких точках с легким натягом. Спиральный подкожный электрод, разработанный фирмой Subtrode (Германия), представляет собой тонкую, диаметром ~0,1 мм, пружинную проволоку, свитую на конце в полтора-два витка и продернутую первоначально в канал специальной иглы для инъекций. Способ имплантации такого электрода иллюстрируется рисунком 34. На желаемом участке введения электрода делается складка кожи и вводится игла подкожно и параллельно поверхности кожи вплоть до начала утолщения иглы (1) (рисунок 34, а). Эжектор (2) (пробойник с захватом) проталкивается так далеко, как это возможно, внутрь иглы. Таким образом, спиральный конец электрода выталкивается из иглы в кожу. Давлением пальца спираль (3) удерживается: под кожей, игла извлекается (рис. 34, б). Продолжая придавливать спираль под кожей, распрямляют (выступающий конец спирали (рисунок 34, в), отрезают два кусочка лейкопластыря размером 3×7 см, и делают в них продольные разрезы длиной ~3 см. Оба кусочка лейкопластыря накладывают на тело вокруг, торчащего конца проволоки так, чтобы разрезы были направлены в противоположные стороны (рисунок 34, г). Таким способом вводятся три спиральных электрода, как это принято в электрокардиографии. Для этого проволока каждого электрода плотно наматывается на нарезку наконечника кабеля (4) (рисунок 34, д), наконечник укладывается на

лейкопластырь и сверху покрывается третьим кусочком лейкопластыря (рисунок 34, е).

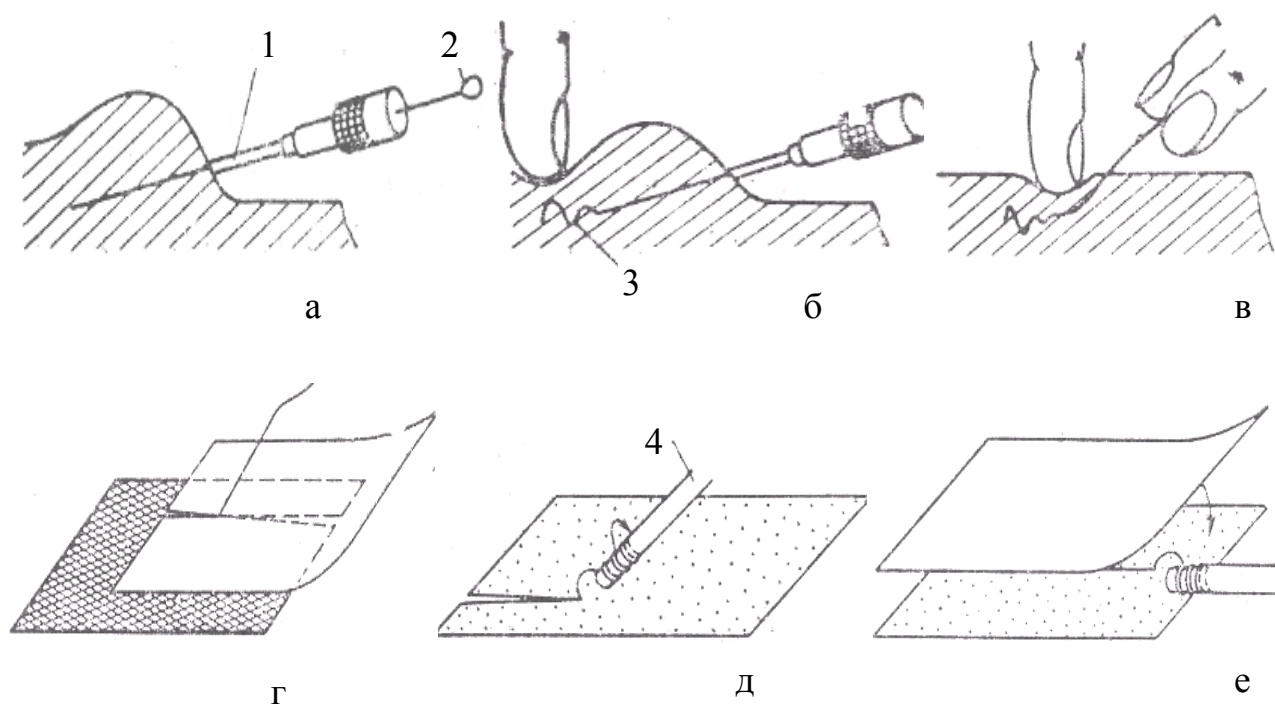


Рисунок 34 – Схема имплантации спирального подкожного электрода.

В клинической практике спиральные электроды работают на пациенте до четырех недель без ухудшения передачи ЭКГ-сигнала. Когда наблюдение заканчивается, электроды удаляются из кожи.

Для стимуляции сердца в палате интенсивной терапии применяются электроды трех типов – *миокардиальные*, *интракардиальные* и *подкожные*.

Миокардиальный электрод предназначен для эпикардиальной стимуляции. Он представляет собой металлическую пластину, площадью порядка единиц квадратных сантиметров, например из серебра (покрытую слоем AgCl) или из платины. Два таких электрода пришиваются к эпикарду (биполярная методика), иногда один из них – к эпикарду, а подкожный – металлическая пластина площадью $\sim 10 \text{ см}^2$ и больше – зашивается в области сердца (монополярная методика). Монополярный интракардиальный электрод (рисунок 35, а) предназначен для стимуляции эндокарда. Он представляет собой металлический стержень (1) диаметром 1,5-3 мм и площадью до 100 мм^2 , который вводится через одну из вен правого предсердия в правый желудочек. Вторым (индифферентным) электродом при монополярной методике служит подкожный электрод. Биполярный интракардиальный электрод (рисунок 35, б) отличается от монополярного наличием на изолирующем стержне (2) наконечника (1) (активный электрод) и пояска (3) (пассивный электрод). Площади наконечника и пояска порядка десятков квадратных миллиметров, расстояние между ними 15–30 мм. При биполярной методике не требуется индифферентного электрода. Длина питающего провода (4) достигает 1 м и более. Для предотвращения обрыва он обычно свивается в спираль.

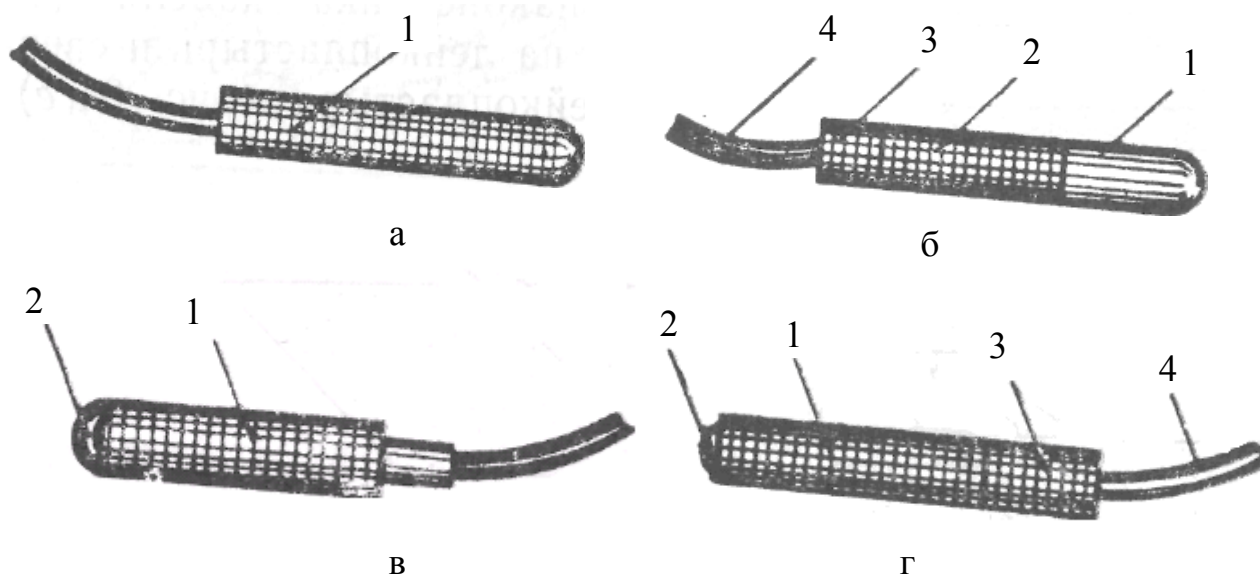


Рисунок 35 – Варианты имплантируемых электродов.

Если осуществляется имплантация длительно действующего стимулятора, то ему может предшествовать временная стимуляция от внешнего ЭКС. Для этой цели применяются универсальные эндокардиальные электроды с малой активной поверхностью. Конструкция электрода показана на рисунке 35, в.

Несущий стержень (1) из силиконовой резины диаметром $\sim 2,5$ мм и длиной 10–15 мм имеет на конце полусферический платиновый наконечник (2) с активной поверхностью ~ 8 мм². Разновидность этого электрода имеет удлиняющую втулку (3) тоже из силиконовой резины (рисунок 35, г). Втулка придает электроду более надежную фиксацию, а также облегчает его введение через катетер. Подводящий проводник (4) состоит из четырех тонких стальных полосок, навитых спиралью на териленовую гибкую жилку. Эта спираль длиной ~ 120 см заключена в полиэтиленовую трубку с наружным диаметром 1,5 мм. Такой проводник обеспечивает высокую стойкость на изгиб и кручение при длительной работе, обладает большим сопротивлением изоляции. Погонное сопротивление проводника 65 Ом. Электрод используется при максимальной допустимой температуре в 50 °С. Он обеспечивает низкий и стабильный порог стимуляции (рисунок 36). Из рисунка видно, что максимальное значение порога обычно достигается спустя 1–2 недели после имплантации ЭКС. Этот максимальный порог на 50-70 % меньше для электрода с малой активной поверхностью (кривая 1) – порядка 10 мм² по сравнению с большой активной поверхностью электрода – около 30-40 мм² (кривая 2). Низкий порог уменьшает риск сердечной блокады в течение первых критических недель после имплантации. Вторым преимуществом электродов с малой активной поверхностью является более высокий электродный импеданс, уменьшение требуемой амплитуды стимулирующих импульсов, и, следовательно, более долгий срок службы ЭКС без замены источника питания.

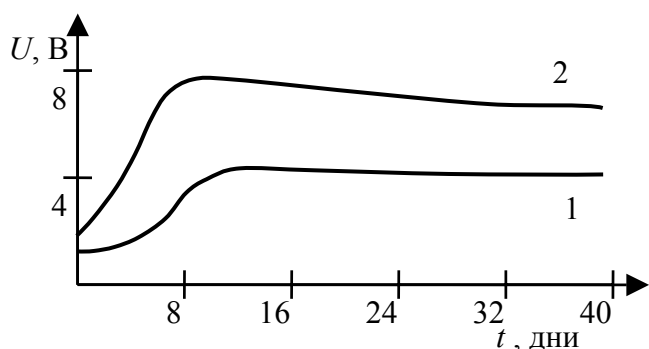


Рисунок 36 — Зависимость порогового напряжения стимуляции от ее продолжительности при малой (1) и большой (2) активной поверхности электрода.

Стерилизация электрода и подводящего проводника осуществляется в парах этилена при температуре не выше 50 °С. Не разрешается стерилизация кипячением, гамма-облучением или ультразвуком.

Рассмотрим электроды для длительного поддержания жизнедеятельности больного сердца, работающие в комплексе с полностью имплантируемыми кардиостимуляторами. Чтобы сохранить работоспособность и высокие экс-

плуатационные свойства в течение нескольких лет, они должны удовлетворять следующим основным требованиям:

- характеризоваться низким и стабильным порогом стимуляции в химически агрессивной среде, какой является кровь;
- хорошо фиксироваться на сердце (в сердце) в требуемом месте;
- не вызывать отравления организма;
- обеспечивать высокую стойкость на изгиб и кручение подводящих проводников при их длительной работе.

Для удовлетворения этим требованиям хорошо подходят уже рассмотренные монополярные электроды (рисунок 35, в, г). Кроме них применяются также монополярные и интракардиальные электроды с большей активной поверхностью наконечника — от 10 до 50 мм². При монополярной методике долговременной стимуляции индифферентный электрод выполнен в виде серебряной (со слоем AgCl) или платиновой пластины площадью в несколько десятков квадратных миллиметров либо им может служить металлический корпус ЭКС.

Широко используется также и биполярная методика долговременной интракардиальной стимуляции. В этом случае применяются и соответствующие электроды (рисунок 37). Они выполняются в виде несущего стержня (1), например, из силиконовой резины диаметром 2-4 мм, длиной 15-30 мм имеющего на конце активный наконечник (2) того же диаметра (рисунок 37, а), что и стержень, либо с выступающей кромкой (рисунок 37, б). (Остальные обозначения на рисунке 37 те же, что и ранее). Активная поверхность наконечника может составлять от 10 до 50 мм². Вторым электродом служит кольцо (3) площадью 40-80 мм². Расстояние между наконечником и кольцом может составлять 15-30 мм.

Для эпикардиальной стимуляции применяются специальные винтовые электроды (рисунок 38), вворачиваемые в эпикард на три оборота. Такая операция при местном наркозе может быть выполнена за 30 с при очень малом разрезе поверхностной ткани. На сердечной мышце не требуется ни резаной раны, ни заживления. Конструкция электрода представляет собой головку (1) из

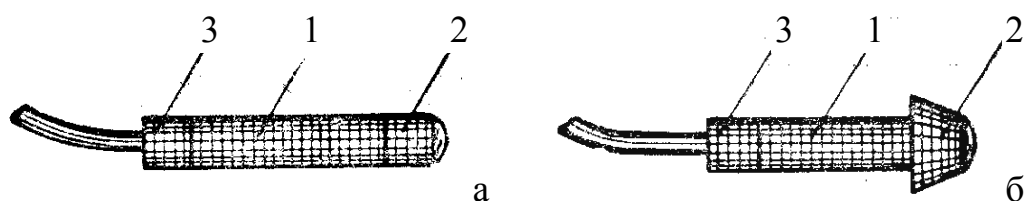


Рисунок 37 – Варианты конструкций имплантируемых электродов при использовании биполярной методики.

силиконовой резины и винтовой электрод (2) из платиноиридиевого сплава. Между головкой и эпикардом помещается дакроновый диск – прокладка (3) с отверстиями (4), предотвращающий отворачивание электрода. Винтовой

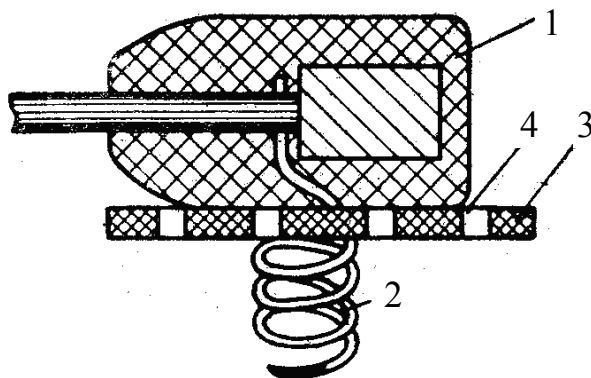


Рисунок 38 – Конструкция винтового эпикардального электрода

электрод устанавливается на эпикарде на расстоянии примерно 2 см от первого.

В настоящее время разработкой и выпуском электрокардиостимуляторов, а также электродов к ним занимается ряд всемирно известных фирм. Это Biotronik и Siemens (Германия), Medtronic (США), Eiema-Schonander (Швеция).

Рассмотрим ЭКС в том же порядке, как и электроды.

Для скорой помощи ЭКС представляют собой портативные переносные аппараты с автономным и сетевым питанием, обычно в транзисторном или микромодульном исполнении. Наиболее совершенные из них могут работать в двух режимах – автоколебательном и ждущем (желудочко-запрещающего типа). Пределы изменения их параметров достаточно широки: частота повторения импульсов (автоколебательный режим) $f_{\text{ст}} = 30-150$ имп./мин; амплитуда выходного напряжения (при внешней стимуляции) $U_{\text{вых}} = 0-150$ В; амплитуда выходного тока (при внутренней стимуляции) $I_{\text{вых}} = 0-15$ мА. Регулировка этих параметров обычно ступенчатая с малым шагом. Как правило, имеется индикатор частоты повторения импульсов.

Принципиального различия между ЭКС для скорой помощи и для палат интенсивной терапии и клиник, в которых указанные системы применяются на время имплантации долговременных индивидуальных ЭКС, не имеется. Для палат и клиник ЭКС могут отличаться только более длительным ресурсом автономного питания и иметь дополнительную автоматическую индикацию

электрод имеет три витка и обычно лишь $\sim 3/4$ витка на конце являются активной поверхностью, а остальные изолированы. Такое уменьшение активной поверхности обеспечивает высокую плотность тока, необходимую для малого порога и увеличения срока службы ЭКС. Если желательно биполярное стимулирование, второй такой же

брадикардии и тахикардии, если частота сокращений сердца вышла за установленные пределы. При питании ЭКС от осветительной сети неперенным условием правил техники безопасности является заземление аппарата.

Имплантируемые ЭКС предназначены для длительного поддержания жизнедеятельности больного сердца, для восстановления или компенсации утраченных функций. Наиболее часто их применяют для терапии людей пожилого возраста, хотя разработаны и с успехом используются ЭКС для детей, вплоть до младенцев. В связи с этим к имплантируемым ЭКС предъявляются следующие общие медицинские требования: индифферентность к организму человека, безвредность, выдерживание холодной химической стерилизации без разрушения, например в парах этилена.

Рассмотрим структурные схемы некоторых типов имплантируемых ЭКС.

Электрокардиостимулятор «по требованию», как уже указывалось, желудочко-запрещающего типа. Его структурная схема показана на рисунке 39, а. Принцип действия данного ЭКС состоит в том, что сигнал, снимаемый с электрода ($\mathcal{E}_ж$), контактирующего с желудочком (интракардиальный или эпикардиальный винтовой электрод), – биопотенциал R -зубца усиливается в предварительном усилителе ($ПУ$) и включает одновибратор ($Ов$). На его выходе вырабатываются импульсы, длительность, которых пропорциональна R - R интервалу ЭКГ. На выходе интегратора ($И$) получается напряжение, пропорциональное длительности R - R интервала. Оно поступает на схему переключения ($СП$), имеющую определенный порог срабатывания. В зависимости от длительности R - R интервала возможны два режима работы ЭКС – автоколебательный или ждущий.

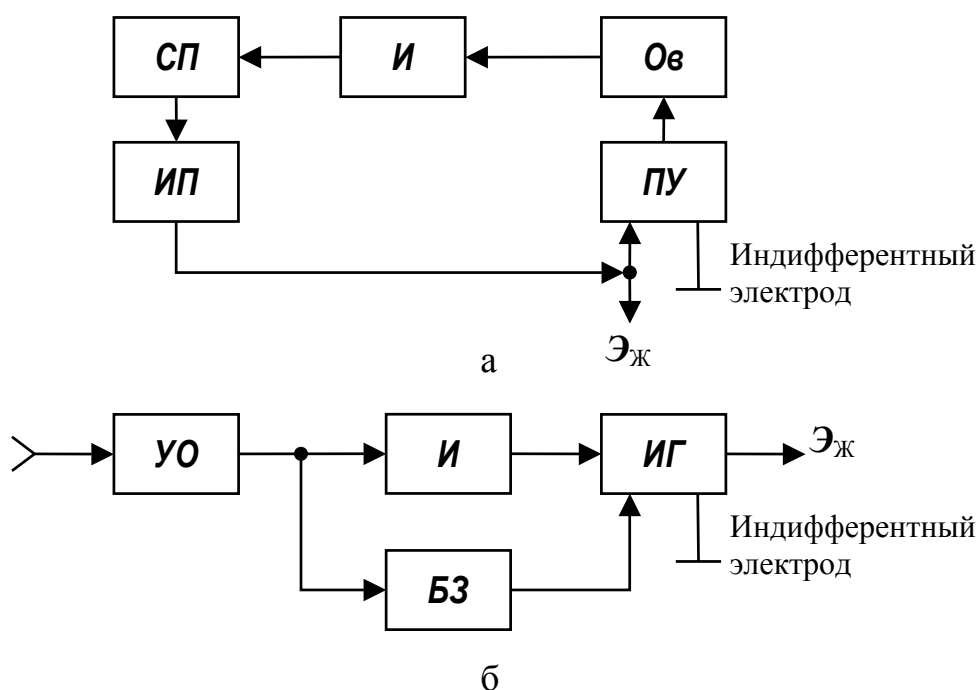


Рисунок 39 – Структурные схемы ЭКС желудочко-запрещающего (а) и предсердно-синхронизируемого (б) типов.

При редком сердечном ритме $R-R$ интервал велик, напряжение на выходе интегратора велико, т. е. достаточно для «опрокидывания» схемы переключения. Импульсный генератор (ИГ) начинает работать в автоколебательном режиме и через тот же электрод стимулирует сердце. Предварительной регулировкой частота автоколебаний импульсного генератора устанавливается примерно на 30 % ниже нормальной частоты сокращений сердца. При восстановлении нормального сердечного ритма $R-R$ интервал сокращается, напряжение с выхода интегратора неспособно опрокинуть схему переключения и импульсный генератор запирается. Возникает ждущий или «дежурный» режим.

Структурная схема синхронного ЭКС предсердно-синхронизируемого типа показана на рисунке 39, б. Принцип действия данного ЭКС состоит в том, что сигнал, снимаемый с электрода на предсердии, усилившись в усилителе-ограничителе (УО), поступает на интегратор (И) и блок задержки (БЗ), а оттуда на два входа импульсного генератора (ИГ). В зависимости от ритма совращения предсердий могут быть использованы два режима работы ЭКС – синхронный или автоколебательный. При высокой частоте сокращения предсердий напряжение на выходе интегратора достаточно велико и достигает порога управляемости импульсным генератором от усилителя-ограничителя. Импульс с усилителя-ограничителя поступает на вход блока задержки, задерживается в нем примерно на 140 мс и запускает импульсный генератор. Выработанный импульс через электрод на желудочке (Эж) стимулирует последний. При понижении частоты сокращения предсердий сигнал на выходе интегратора слишком мал, т. е. недостаточен для управления импульсным генератором через усилитель-ограничитель. Сигнал по цепи задержки не может синхронизировать работу генератора, и он находится в автоколебательном режиме, стимулируя желудочек с постоянной частотой.

К имплантируемым ЭКС предъявляется ряд общих технических требований: они должны иметь минимальные габарит и массу (100-200 г и меньше); их минимальный срок службы без замены источника питания должен составлять 2-3 года и больше; они должны обладать максимальной надежностью ($p \geq 0,98-0,99$). Длительность импульса выбирается из компромиссных соображений – достаточности для возбуждения сердечной мышцы (с учетом порога стимуляции) и возможно большего срока службы источника питания. Обычно длительность импульса $\tau_{\text{и}} = 0,8-1,5$ мс. Длительность фронта лежит в пределах $\tau_{\text{ф}} \leq 0,1$ мс, длительность спада – $\tau_{\text{сп}} \leq 0,2$ мс. Максимальная амплитуда выходных импульсов $U_{\text{вых}}$ должна обеспечивать превышение над наибольшим ожидаемым порогом стимуляции. Для этого достаточно $U_{\text{вых}} = 4-6$ В на эквивалентном сопротивлении нагрузки $R_{\text{н}} = 400-500$ Ом. «Завал» вершины импульса может лежать в пределах $\Delta U_{\text{вых}}/U_{\text{вых}} = 20-40$ %. Полярность импульса на активном электроде – только отрицательная, так как в этом случае меньше разрушение металла электрода и больше раздражающая способность катода.

Общими требованиями являются также возможность установки и контролирования основных параметров ЭКС без хирургического вмешательства и обеспечение высокой помехозащищенности.

Методика контролирования ресурса источника питания состоит в измерении длительности импульсов и их частоты повторения в автоколебательном режиме. Фирмы-изготовители указывают обычно показатели истощения батареи – увеличение длительности импульса на 10-15 % и снижение ритма стимуляции на 30 %.

Высокочастотные составляющие электромагнитного поля могут индуцировать в схеме ЭКС токи, которые выпрямляются в диодных цепях транзисторов, что приводит к смещению рабочих точек и изменению частоты ЭКС. Для уменьшения этого вредного эффекта многие модели ЭКС заключают в металлический корпус из нержавеющей стали или титана. В схемном отношении при воздействии сильного электромагнитного поля предусмотрен переход ЭКС в автоколебательный режим. Такой корпус-экран используется одновременно как индифферентный электрод.

Для пациентов разработаны рекомендации, позволяющие избежать аномалий в функционировании ЭКС. К ним относятся такие, как указание мест работы: работа на электростанции безопасна, нахождение в салоне самолета безопасно, нахождение на радиовещательной станции на расстоянии вплоть до 50 см от оконечного усилителя безопасно, однако работать радиомехаником на такой станции не рекомендуется, езда в автомобиле безопасна, но не следует чинить работающий двигатель (капот не поднимать!); на мотоцикле же ездить нельзя.

Отметим и некоторые частные требования к отдельным типам неуправляемых ЭКС. Системы желудочко-запрещающего типа должны работать в асинхронном режиме с заранее установленной частотой автоколебаний при малой активности желудочков и переходить в ждущий режим при восстановлении нормального ритма сокращений желудочков в пределах 75-150 сокр./мин. Системы предсердно-синхронизируемого типа должны подавать на желудочки стимулирующие импульсы, синхронные с появлением *P*-зубца в пределах от 65 до 150 сокр./мин. Они должны переходить в асинхронный режим стимуляции желудочков с частотой 65 имп./мин при уменьшении частоты сокращений предсердий ниже 65 сокр./мин. Потребляемый ток должен быть, по возможности, не более 10 мкА в ждущем режиме ЭКС и не более 50 мкА, в режиме максимальной частоты синхронизации.

Имплантируемые ЭКС изготавливаются на основе использования интегральных микросхем. Максимальный срок службы ЭКС без замены источника питания в последние годы удалось повысить путем применения биотопливных элементов с использованием энергии распада глюкозы, до 5-6 лет, а при использовании энергии радиоактивных изотопов – до 10 лет.

В последние годы для снятия фибрилляции и мерцательной аритмии желудочков широко применяется метод нанесения на область сердца мощного одиночного высоковольтного импульса. В большинстве случаев этот метод по своей скорости имеет явные преимущества перед воздействием лекар-

ственными средствами. Он применяется в условиях скорой помощи, клиники и поликлиники. Метод получил название электрической дефибрилляции сердца и является разовой интенсивной электрокардиостимуляцией.

Специальные исследования показали, что нанесение кратковременного низковольтного импульса не дает положительного эффекта, а длительное воздействие низковольтным напряжением сотни вольт в течение единиц секунд) может даже усугубить фибрилляцию или аритмию. Поэтому широко применяют методику, при которой амплитуда импульса составляет несколько киловольт, а длительность – от единиц до десятков миллисекунд. Различают внешнюю (экстракардиальную) и внутреннюю дефибрилляцию как в несинхронизированном режиме, так и с синхронизацией от биопотенциала желудочка (от *R*-зубца).

Рассмотрим основные принципы этих методов. При внешней дефибрилляции в условиях скорой помощи и в поликлинике пациента укладывают спиной на жесткую кушетку и к оголенной груди руками плотно прижимают пару специальных ручных электродов (рисунок 40, а). Один из них располагают в области верхушки сердца, другой – посередине грудной клетки на уровне между вторым и третьим ребрами. Для предотвращения раздражения и даже ожога кожи металлические контактные поверхности (1) электродов предварительно покрываются равномерным слоем электропроводной пасты. После этого нажатием на одну из кнопок (2) наносится электрический удар. Если применяется синхронизация от биопотенциала желудочка (от *R*-зубца), то дополнительно требуется кардиомонитор, от которого импульс *R*-зубца после нажатия кнопки заставляет сработать дефибриллятор. Важно отметить, что этот метод требует использования такого отведения, при котором амплитуда *R*-зубца намного превышает амплитуду *T*-зубца.

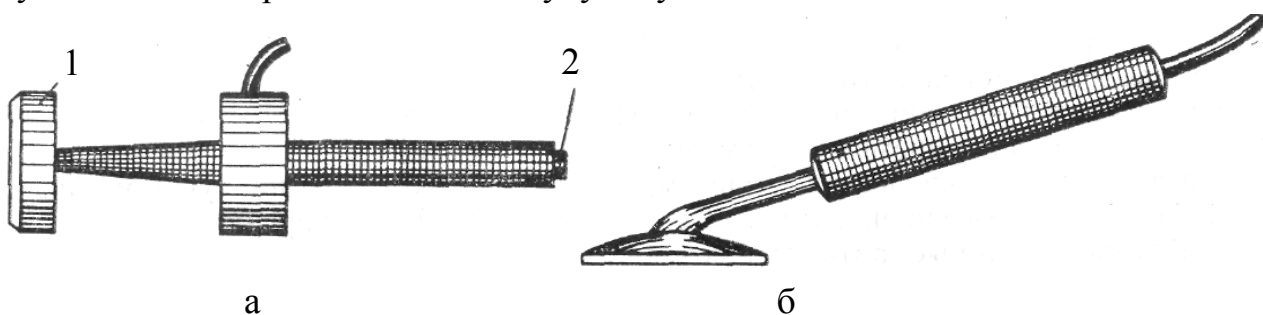


Рисунок 40 – Варианты конструкций электродов для дефибрилляции сердца.

Внутренняя дефибрилляция осуществляется только в клинике при хирургически вскрытой грудной клетке непосредственным прикладыванием пары специальных лопаткообразных электродов (рисунок 40, б) к поверхности эпикарда. Электроды должны быть стерильными. Подача дефибриллирующего импульса осуществляется нажатием пусковой кнопки непосредственно на лицевой панели аппарата. Если применяется синхронизация от биопотенциала желудочка (от *R*-зубца), то после нажатия пусковой кнопки очередной биоимпульс заставляет сработать дефибриллятор.

Рассмотрев некоторые конкретные БТС-МТ, следует остановиться на вопросе построения оптимальных лечебных аппаратов. Накопленный уже опыт применения различных БТС говорит, что они, в основном, обеспечивают возложенные на них функции. Однако многие действующие конструкции не решают задачи регулирования системы наилучшим образом ни с технической, ни с медицинской точек зрения.

Следует упомянуть о некоторых перспективах развития (совершенствования) БТС-МТ. Если говорить о проблеме в целом, то, по нашему мнению, задача сводится к дальнейшему изысканию методов и средств адекватного взаимодействия системы «физиологическая система–техническое звено». Под этим понимается как восстановление временно утраченных естественных функций органов и физиологических систем, так и полное их замещение. Наиболее совершенными системами для этих целей представляются надежные автоматические БТС-МТ без дополнительного участия человека-оператора.

Если говорить о частностях, то такая, например, важная проблема создания долгосрочных имплантированных электрокардиостимуляторов ведет как к дальнейшему совершенствованию звена съема биопотенциалов с требуемых участков сердца и обратной подачи стимулирующих электрических импульсов на сердечную мышцу, так и к совершенствованию самих методов управления больным сердцем. К этому следует добавить, что требуется дальнейшее уменьшение габарита и массы ЭКС, повышение их общей надежности.

4 Биотехнические системы для лабораторного анализа

4.1 Задачи медицинской лабораторной службы

Медицинский лабораторный анализ имеет целью получение диагностической информации о функционировании определенных систем организма путем измерения параметров биологических субстанций, участвующих, в физиологических и биохимических процессах в организме. Медицинский лабораторный анализ позволяет получить объективную количественную оценку состояния систем организма. Информация такого рода позволяет дать обоснованный прогноз состояния пациента, помогает выработать тактику лечения, обеспечивает контроль за ходом заболевания и лечения, позволяет внести при необходимости коррективы в назначениях.

Всю совокупность веществ, подлежащих медицинскому лабораторному анализу, можно разделить на две группы. К первой будут относиться вещества, входящие в состав физиологических систем организма и образующиеся в результате жизнедеятельности. Эти вещества составляют внутреннюю среду организма. Ко второй группе объектов анализа относятся вещества, входящие в состав внешней среды и связанные с организмом метаболическими процессами.

Количество объектов анализа первой группы известно. Оно увеличивается по мере (расширения сведений о биологии организма, но принципиально ограничено. По мере увеличения круга наших знаний о физиологических процессах все большее внимание привлекают вещества, участвующие в элементарных метаболических реакциях, значительный удельный вес приобретает анализ биохимических компонентов сложной природы: биожидкостей, различных выделений, витаминов, гормонов, ферментов. Некоторые процессы, например тканевое дыхание, свертывание крови, изучены вплоть до промежуточных стадий. Проясняется структура и других процессов.

Число объектов анализа, относящихся ко второй группе точно неизвестно. Оно увеличивается с каждым годом и принципиально не ограничено. Важность изучения этой группы объектов подтверждает такой факт, как создание специальной внешней среды, насыщенной биологически активными лекарственными аэрозолями. Рассмотрим для примера такой компонент внешней среды как воздух. Реально в организм поступает воздух, содержащий разнообразные примеси. С ростом промышленности биологического синтеза в окружающую среду во все большем количестве стали поступать биологически активные вещества: белки, витамины, ферменты, микроорганизмы. При определенных условиях эти вещества вызывают реакция аллергического типа даже при очень малых их количествах. При комплексном воздействии таких веществ некоторые из них сенсибилизируют организм по отношению к другим веществам, что может привести к катастрофической реакции. Этот пример показывает, что вторая группа также включает в себя вещества биологической природы.

Принципиальное различие между объектами первой и второй групп состоит в принадлежности их внешней или внутренней среде организма, являются они «собственными» или приобретаемыми («сторонними») по отношению к организму объектами.

В практике медицинских учреждений подавляющее большинство анализов проводится для объектов первой группы и выполняется в специализированных клиничко-диагностических лабораториях. До 50 % этих анализов относится к системе крови, до 40 % составляют анализы мочи. Такое соотношение сложилось исторически, однако оно имеет под собой объективную основу. Медицинский лабораторный анализ имеет конкретную прикладную направленность: дать врачу возможно полные сведения о функционировании систем организма.

Данные медицинского лабораторного анализа отражают процессы обмена веществ, протекающие на разных структурных уровнях: от тканей, клеток, внутриклеточных структур до молекулярного и субмолекулярного уровней. Причем по мере развития аналитической базы на основе достижений биологии, биофизики, биохимии и других естественных наук доля анализов вещества на клеточном, молекулярном и субмолекулярном уровнях неуклонно возрастает. Посредством лабораторного анализа врач получает наиболее раннюю, полную и точную информацию о многих тончайших биохимических процессах обмена веществ. Объективный характер этой информации обусловил универсальность лабораторного анализа. Клиничко-диагностическая лаборатория служит врачам всех специальностей. Медицинская лабораторная техника является техникой массового применения. Ее роль может быть еще большей, если учесть необходимость массового профилактического обследования населения, являющегося одной из перспективных задач здравоохранения.

4.2 Структура и функции биотехнических систем для лабораторных анализов

В медицинских лабораториях применяются в большинстве своем те же химико-аналитические и физико-химические методы, что и во многих лабораториях, исследующих другие органические и неорганические материалы. Формально анализ, выполняемый в любой лаборатории, дает однородную информацию по результатам измерения параметров вещества. Это – данные о качественном и количественном составе вещества, концентрациях его компонентов, данные о структуре, геометрических соотношениях, динамике изменения свойств и т. д. Не случайно для выполнения медицинских анализов еще и сегодня используется универсальная аппаратура общеаналитического назначения: фотометры, спектроанализаторы, пламенные спектрометры, полярографы и т. д.

Опыт применения общеаналитической техники показал, что биологические объекты плохо соответствуют этой аппаратуре. Как правило, биологическая проба должна быть приспособлена к анализу в результате последовательных процедур пробоподготовки, включающих в себя операции

дозирования, разбавления, фильтрации, инкубации, химического воздействия и т. д. В конечном итоге проводится количественное определение интересующего компонента косвенными методами с применением анализатора того или иного принципа действия. Средства пробоподготовки по своей сложности, энергоемкости, стоимости зачастую не уступают аналитической аппаратуре. Это положение обусловлено особенностями биологических объектов.

Биологические субстанции характеризуются наивысшей сложностью. Они представляют собой многокомпонентные, часто многофазные тонкоструктурированные системы, которые очень чувствительны к различным физико-химическим воздействиям. Даже такие относительно простые объекты, как плазма крови и моча, представляют собой гетерогенные растворы, содержащие органические и неорганические электролиты, высокомолекулярные полиэлектролиты и надмолекулярные структуры. Изъятие биопробы из организма нарушает естественные связи ее с другими компонентами. Вне организма объект перестает быть живым, в нем развиваются процессы лизиса, денатурации, разрушения структур и комплексов. Эти факторы нельзя не учитывать при постановке медицинского анализа. Удовлетворительным может быть признан только такой результат анализа, который объективно отражает роль данного объекта в функционировании организма и, следовательно, позволяет выбрать обоснованную тактику лечения.

В медицинском анализе главным является его предназначенность для использования в оперативном диалоге врач – пациент. Рассматривать анализ в отрыве от сферы реализации его результатов бессмысленно. Именно она определяет требования к анализу и степень удовлетворения этим требованиям. При таком подходе собственно анализ, состоящий в измерении параметра, входит как составная часть в замкнутую функциональную цепь: пациент→ объект→ отбор пробы→ анализ→ обработка информации→ врач→ пациент. Указанные функциональные связи реализуются в биотехнической системе для лабораторного анализа (БТС-ЛА).

Структура БТС-ЛА может быть представлена схемой, изображенной на рисунке 41, а. Эта общая система включает в себя две подсистемы, формально отличающиеся принадлежностью анализируемых объектов к внешней или внутренней среде организма и направлением воздействия со стороны врача непосредственно на организм или опосредствованно через внешнюю среду (*ВнС*) путем изменения ее параметров. В обобщенном виде совокупность объектов внешней и внутренней среды организма образует депо объектов анализа (*ДОЛ*). Эти подсистемы в основном соответствуют таким сложившимся в медицинской практике подразделениям, как клинико-диагностические лаборатории (*БТС-КДЛ*) и лаборатории санитарно-эпидемиологических станций (*БТС-СЭС*). Структурные схемы подсистем БТС-КДЛ и БТС-СЭС представлены на рисунке 41, б, в соответственно.

Исходными элементами при построении структурной схемы очевидно, являются пациент (*П*) и врач (*В*). При недостаточности непосредственной, т. е. получаемой с помощью органов чувств, информации о состоянии физиологических систем пациента врач вынужден обратиться к средствам, способным

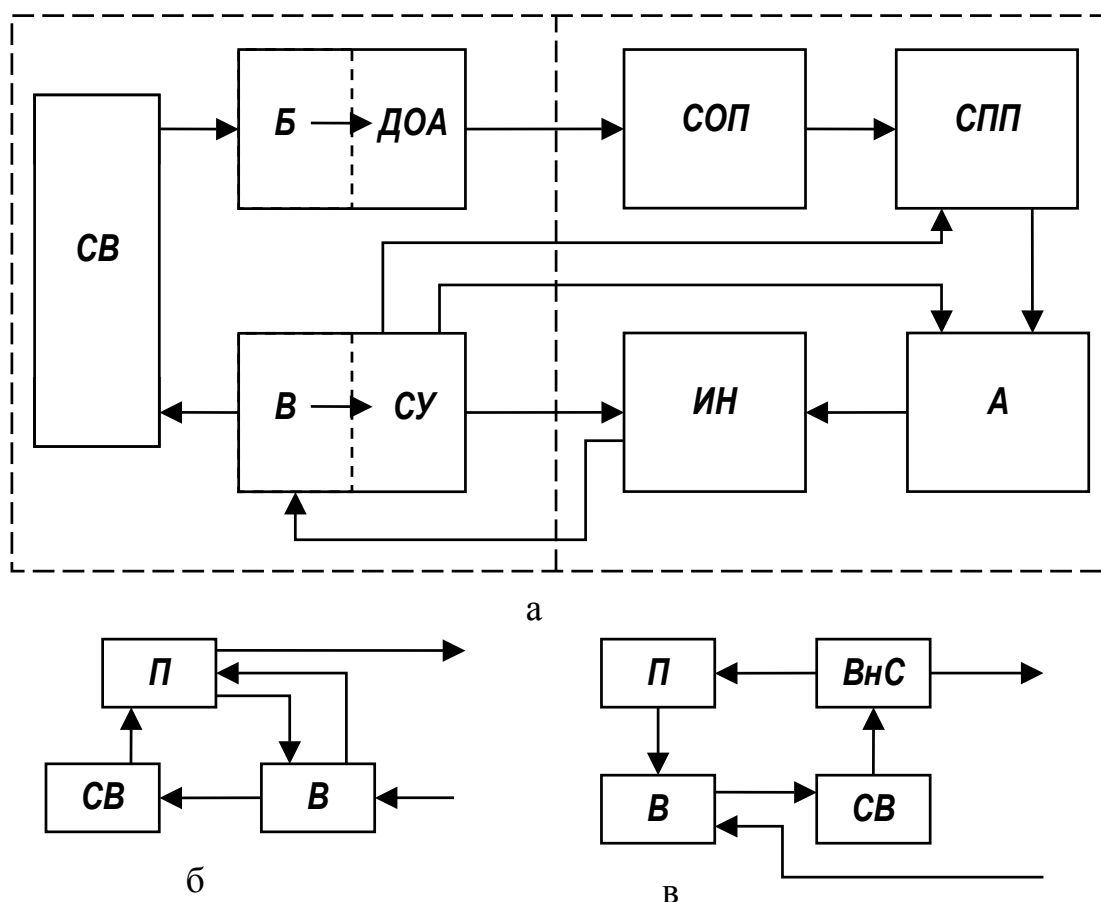


Рисунок 41 – Обобщенная структурная схема БТС-ЛА (а) и структурные схемы подсистем БТС-КДЛ (б) и БТС-СЭС (в).

предоставить ему необходимую объективную информацию. Сегодня такая ситуация является типичной и упомянутое техническое средство представляет собой анализатор (А), а с учетом его назначения – медицинский лабораторный анализатор. Понятие «анализатор» используется в узком смысле: как техническое средство, обеспечивающее измерение некоторого физического (физико-химического) или биологического параметра определенного биологического вещества. При этом предполагается наличие однозначной количественной зависимости между величиной параметра и свойством биологического объекта. В результате процесса измерения на выходе анализатора получаем электрический сигнал, характеристики которого строго связаны с величиной входного параметра. Информация о пациенте, содержащаяся в выходном сигнале, должна быть представлена врачу в форме, удобной для использования. Исходя из потребности современной медицинской практики, необходимо стремиться освободить врача от рутинных операций по обработке информации, оставив за ним функции анализа и принятия решения. Таким образом, как необходимый элемент рассматриваемой технологической цепи выступает информационное устройство (ИУ), включаемое через систему управления (СУ) между анализатором и врачом.

Если речь идет не просто о профилактическом обследовании населения, а о больном человеке, то полученная информация используется врачом активно для определения схемы направленного воздействия на организм пациента с

целью приведения его характеристик к норме. В общем случае это воздействие осуществляется через физиотерапевтические, медикаментозные или другие средства воздействия (СВ). Учитывая большую сложность биологических объектов и возросшие требования к качеству анализа, прямое измерение параметров биообъектов непосредственно в организме производится крайне редко. Как исключение, можно отметить измерение кислотности в желудочно-кишечном тракте, измерение содержания кислорода и углекислого газа непосредственно в кровеносном русле, измерения газообмена в тканях.

В подавляющем большинстве случаев измерение параметра проводится на веществе, преобразованном из первичной биопробы. В медицинской практике уже давно сформировались инструментальные методы количественного отбора биологических проб и микропроб: крови, лимфы, спинномозговой жидкости и т. п. Эти методы реализуются в средствах отбора пробы (СОП), имеющих контакт непосредственно с пациентом (смотрите рисунок 41, а). При тонких определениях, например при биохимических исследованиях, биологическая проба подвергается ряду воздействий, позволяющих устранить мешающие определению факторы и выявить информативные параметры в явном виде. Предварительная обработка пробы входит как необходимое звено технологической цепи практически в любой анализ. Этот процесс реализуется средствами подготовки пробы (СПП). При проведении определенного анализа технические средства должны быть соответствующим образом согласованы, и настроены. Возникает необходимость включения в систему некоторого командного (программного) устройства. Пока, как структурный элемент, такие устройства входят только в состав автоанализаторов. Обычно же эти функции выполняет медицинский персонал. На схеме наличие таких функций не отмечено, так как мы не отделяем их от врача, хотя и не исключаем наличия специального устройства.

Кроме рассмотренной цепи технических средств получения и использования информации, участвующих в диалоге пациент – врач, этот диалог существует и в непосредственной форме. Причем речь может идти как о получении врачом сведений о пациенте при прямом контакте, так и о прямом воздействии врача на пациента. Не вдаваясь в область указанных отношений, примем к сведению наличие упомянутых прямых связей.

Во всех наших построениях мы имеем в виду врача вообще (без учета его специализации), как и пациента вообще. Это не совсем отвечает медицинской практике, поскольку анализ в медицинской лаборатории обеспечивает лаборант, а диагностики и лечение – терапевт, хирург, а чаще целый ряд врачей. Однако главные функции врача как лица, имеющего дело с пациентом и имеющего целью привести его к норме, могут быть условно объединены и приписаны врачу вообще. Мало того, промежуточные функции (связующие, транспортные и т. д.), обозначенные на рисунке стрелками, часто также выполняются медицинским персоналом. Его присутствие мы будем учитывать при анализе конкретных элементов схемы.

Все эти рассуждения относятся преимущественно к анализам, проводимым в условиях клинико-диагностической лаборатории. Однако они могут

быть распространены на анализ любых объектов, влияющих на состояние человека (пациента). Например, речь может идти об объектах внешней среды, таких, как воздух, вода, пища. Их роль в нормальном функционировании организма общеизвестна. Накопленный медицинский опыт дает возможность по составу объектов внешней среды прогнозировать реакцию человека и, следовательно, выбрать формы воздействия на него и на объекты среды, устраняющие неблагоприятные результаты ее влияния. В качестве примера можно привести острую реакцию сердечно-сосудистой системы на загрязнение атмосферы – появление смога; возникновение таких заболеваний, как пневмокониозы, связанные с наличием механических примесей в воздухе; развитие «синей» болезни, связанной с нарушением дыхательной функции крови вследствие загрязнения водоемов азотистыми соединениями; наконец, отравление пестицидами и инсектицидами /39/.

Технологическая цепь санитарно-эпидемиологического анализа отличается от клинико-диагностического только размещением анализируемых объектов вне пациента. Все остальное касается частных реализаций соответствующих технических устройств. Если не принимать во внимание ограниченной возможности оценки некоторых параметров внешней среды без отбора проб, то общая схема проведения анализа и использования его результатов полностью повторяется.

4.3 Биотехнические аспекты систем лабораторного типа

Рассматриваемая система лабораторного анализа охарактеризована нами как биотехническая. Существенным представляется включение в состав БТС-ЛА таких макроскопических биологических объектов как пациент и врач. Наличие их в системе необходимо для нормального ее функционирования. «Пациент» как макроскопический объект анализа формально представляет собой депо анализируемых веществ. Как упоминалось, биологическая проба вне организма неизбежно претерпевает изменения, обусловленные изменением ее физиологического состояния, нарушением физиологических связей с поддерживающими ее состояние системами организма. Изъятие «пациента» из схемы невозможно, поскольку неизбежно приведет к неопределенности термина «анализируемый объект». Это положение подробнее будет рассмотрено далее при анализе устройств отбора пробы.

Врач в структуре БТС-ЛА выполняет функции преобразования информации и реализации ее путем воздействия на пациента. Через врача и средства воздействия замыкается обратная связь, обеспечивающая поддержание некоторого состояния пациента, условно обозначаемого как «норма». Такое рассмотрение несколько выходит за рамки тех задач, которые ставятся обычно перед лабораторным анализом. В традиционном понимании результатом анализа является зарегистрированная количественная оценка некоторой характеристики биологического объекта. Однако в отрыве от задач реализации результата медицинского анализа не могут быть четко сформулированы требования ни к одному из устройств, входящих в БТС-ЛА, становится

неопределенной информацией на выходе информационного устройства. Все упомянутые блоки согласуются, строго увязываются по функциям через врача в соответствии с выполняемой им операцией обратной связи. Таким образом, блок «врач» обязателен для БТС-ЛА.

Уже предварительное рассмотрение показало, что проблема медицинского лабораторного анализа может быть удовлетворительно решена только с позиций компромиссного решения взаимосвязанных биологических и технических проблем. Биотехнические аспекты медицинского лабораторного анализа определяют его специфику и ставят этот анализ в особое положение по сравнению с другими видами анализа материалов, проводимых на основе физических и физико-химических методов в других прикладных областях. Недостаточное внимание к влиянию биологического фактора на качество выполнения всех процессов анализа может привести к серьезнейшим нарушениям достоверности результатов анализа и, как следствие, к бесполезному или вредному использованию таких результатов.

Рассмотрим взаимосвязь биологических и технических факторов в главных звеньях БТС-ЛА.

Отбор пробы подразумевает изъятие из организма некоторого количества вещества, свойства которого отвечают объективной картине состояния соответствующей физиологической системы и организма в целом. В организме все системы функционально взаимосвязаны. Именно это обстоятельство обусловило, в частности, ценность анализа системы крови, поскольку в качественном и количественном составе ее компонентов находят отражение все существенные физиологические и патологические изменения состояния организма. Но эта взаимосвязь, взаимовлияние физиологических систем организма может иметь и нежелательные проявления. Например, сдвиги в психическом состоянии пациента могут найти проявление в изменении биохимической картины крови; типичный случай – увеличение содержания адреналина в крови в стрессовых состояниях. Такого же рода проявления будут иметь место при утомлении, в состоянии депрессии. Часто при выполнении анализа узко-конкретного назначения такими влияниями можно пренебречь. Однако существующая тенденция использования микроколичеств биологического материала, всех данных, которые могут быть получены от одной биопробы, заставляет относиться со вниманием ко всем факторам, способным привести к изменению естественного состояния анализируемого объекта, факторам как биологического, так и технического характера /51/. Среди них мы отметим три основных группы:

- нарушения в нормальном функционировании анализируемой системы организма и связанные с этим изменения пробы под влиянием психических факторов (мнительность пациента, страх перед процедурой, болевые ощущения и т. д.);
- нарушения в пробе, связанные с методикой отбора пробы; (инструментальное воздействие, используемые химические средства и т. д.);

– нарушения в пробе, связанные с неполным соблюдением методики отбора, обусловленным недостаточной квалификацией медицинского персонала, невнимательностью и т. д.

Анализ указанных факторов позволяет наметить пути снижения их влияния. Отметим целесообразность использования методик отбора пробы, не связанных с болевыми или другими; неприятными для пациента ощущениями. Предпочтительнее ориентировка на объекты, естественно выделяемые организмом, такие, как моча, слюна и т. д. Но возможности получения широкого круга сведений по данным выделительных систем ограничены. Поэтому следует использовать объекты, потенциально несущие в себе максимум информации в микроколичествах. Таким объектом, по-видимому, является капиллярная кровь. По мере повышения требований к максимальному использованию информации, заложенной в анализируемом объекте, следует ограничить химическое воздействие на пробу, имеющее целью стабилизировать некоторые ее свойства. Например, применение антикоагулянтов, предохраняющих кровь от свертывания, приводит к нарушению баланса минеральных веществ плазмы и форменных элементов, изменению структуры поверхностных слоев оболочки эритроцитов. Следует иметь в виду возможное химическое (каталитическое) влияние на пробу инструментов и материала емкостей, вмещающих пробу, компонентов воздушной среды, следов моющих и дезинфицирующих веществ, применяемых для обработки средств отбора пробы. Наконец, процедура отбора пробы должна быть организована таким образом, чтобы исключить влияние субъективного фактора – состояние медицинского персонала. Это может быть стандартизация приемов, механизация и т. д. вплоть до полной автоматизации отбора пробы. В этом направлении уже достигнуты определенные успехи.

Обработка пробы производится для того, чтобы приспособить ее к определению отдельных компонентов соответствующими аналитическими методами и средствами. Для колориметрических методов это обычно приведение биологической пробы к форме окрашенного истинного или коллоидного раствора; для цитометрического анализа крови – стабилизация, разбавление, химический или другой гемолиз эритроцитов; для электрофоретического анализа белковых фракций – устранение солевого фона и т. д. Используемые в медицинской лабораторной практике аналитические методы не позволяют проводить определение большого числа компонентов в микропробе, находящейся в естественном состоянии. Таким образом, процедура пробоподготовки пока (и по-видимому, еще долгое время) остается обязательной. Как правило, такая обработка исходного биологического материала приводит к значительному его изменению, денатурации естественных структурных и биохимических компонентов. Можно считать, что такая ситуация допустима при выполнении анализа минерального состава вещества, определения концентрации белковых фракций в целом и в ряде других случаев. Однако исследования тонких биохимических процессов, таких, как некоторые процессы обмена веществ, ферментативные реакции, функциональные реакции

защитных систем, выявили необходимость сохранения естественных свойств объекта не только вплоть до начала анализа, но и в течение его выполнения.

Вопрос адекватности пробы, поступающей на вход анализатора, и биологического материала требует самого пристального внимания. В каждом конкретном случае необходимо оценивать возможность искажения информации в процессе пробоподготовки. Этот вопрос не может быть рассмотрен сколько-нибудь полно без изучения самих анализаторов, поскольку именно ограниченные возможности аналитических методов в приложении к объектам, доступным анализу, предопределяют необходимость тех или иных воздействий на пробу. Всю совокупность процедур пробоподготовки условно разделим на три группы в соответствии с частотой их применения и степенью влияния на специфические биологические свойства объекта:

- общие – дозирование, разбавление, перемешивание;
- специальные – фракционирование (с помощью ультрацентрифуги, электрофореза, фильтрации, хроматографии и т. д.), гемолиз (осмотический), гомогенизирование и дезагрегирование;
- частные – сжигание пробы, химическое воздействие, окрашивание, фиксация и т. д.

В отношении первой группы процедур и соответствующих средств следует иметь в виду те же замечания о материалах и веществах, которые относились к средствам отбора пробы.

Специальные приемы пробоподготовки предусматривают разъединение биологических структур, многокомпонентных объектов без нарушения существенных свойств последних. Оговорка о существенных свойствах биологических объектов свидетельствует об относительности этой оценки. Задаваясь конкретной узкой задачей анализа, вероятно, можно предусмотреть изменения пробы под воздействием указанных процедур и оценить меру этих изменений. Однако нарушение, воспринимаемое сегодня как несущественное, может оказаться объективно существенным при расширении круга наших знаний об объекте. Сравнительный анализ результатов некоторых определений, выполненных в клиничко-диагностических лабораториях различных стран, показывает постоянные стабильные различия в количественной оценке, обусловленные, в частности, разными методиками пробоподготовки. Очевидно, что нужно стремиться к использованию таких аналитических методик, которые требуют минимального преобразования биопробы, сокращения количества процедур, даже самых нейтральных на первый взгляд. Процедуры, которые отнесены к третьей группе, можно рассматривать как архаические несмотря на их применение с использованием совершенной аналитической аппаратуры.

Преобразование биопробы в отвлеченный объект анализа, косвенно отражающий одно из свойств биологического объекта, но реально полностью утративший биологическую специфичность, – путь, который принципиально может привести к ложному результату. Даже анализ минерального состава биопробы (Na, K, Ca, Mg, Fe, Si и т. д.), быстро и точно выполняемый на пламенном фотометре, не дает всей полезной информации. Известно, что для биологических веществ важно не только само наличие того или иного элемента,

но и форма, в которой он участвует в биохимических молекулах, его принадлежность тем или иным структурам. Химический анализ, выполненный универсальными средствами, не может осветить этот аспект. То же касается стереохимической структуры молекул и связанных с нею свойств последних. Анализ даже на элементарном уровне должен оставаться специфичным.

Главным препятствием для широкой унификации медицинских лабораторных методик и эффективного использования анализаторов, зарекомендовавших себя в других областях анализа как универсальные и точные, является гетерогенность, сложность биологических объектов. Поэтому, не останавливаясь на устройствах пробоподготовки, применяемых повсеместно (дозаторах, смесителях, встряхивателях, фильтрах, дилюторах и т. д.), рассмотрим те устройства, которые служат для разделения биопробы на более или менее однородные компоненты таким образом, чтобы обеспечивались условия независимого анализа этих компонентов с использованием по возможности ограниченной группы анализаторов /52/.

Разделение гетерогенного объекта на составляющие обязательно связано с затратами энергии. Наиболее успешно в практике медицинских лабораторий реализуются методы, использующие силовые воздействия механической, электрической и сорбционной природы.

Центрифуги. В настоящее время существуют десятки моделей лабораторных центрифуг, т. е. устройств, использующих центробежные силы для выделения из коллоидного раствора (суспензии) компонентов, плотность которых отлична от плотности растворителя (суспендирующей среды). Центрифуга позволяет очень быстро и качественно отделить форменные элементы крови от плазмы, выделить клеточные, в том числе бактериальные компоненты из биологических жидкостей. Препаративные центрифуги позволяют обрабатывать одновременно десятки проб объемом до 10-20 мл. Обычно лабораторная центрифуга имеет до 10 000 об/мин, что обеспечивает значение фактора разделения до $(5-7) \cdot 10^3 g$ (где g – ускорение свободного падения). Ротор суперцентрифуги вращается со скоростью до $(40-50) \cdot 10^3$ об/мин, что повышает фактор разделения до $(20-40) \cdot 10^3 g$. Такие устройства позволяют выделить субклеточные компоненты, полимерные молекулы и другие образования. Наконец, ультрацентрифуга (число оборотов ротора до $(70-100) \cdot 10^3$ об/мин) позволяет производить разделение белков на фракции.

Такие качества, как простота, доступность, надежность ставят центрифугу в ряд обязательных устройств пробоподготовки. Важное достоинство этого метода разделения – отсутствие искажений тонкой структуры молекул, отсутствие нарушений биологической специфичности.

Электрофоретическая аппаратура предназначена для разделения многокомпонентной смеси на фракции, отличающиеся скоростью перемещения под действием сил электрического поля. При существенной простоте устройства электрофоретическая аппаратура обеспечивает тонкое разделение белков и других биохимических соединений, позволяет разделить суспензию клеток по грациям, не выявляемым иными способами (например,

электрофоретическое разделение клеток крови, связанное с вариацией плотности поверхностного электрического заряда, что, в свою очередь, обусловлено тонкими биохимическими отличиями в оболочке). Чаще электрофорез выступает как основная стадия самостоятельного вида анализа, в частности белкового состава биологических жидкостей. Вторая стадия состоит в проявлении отдельных фракций и количественной их оценке с помощью, например, оптического денситометра. Известны другие аналитические формы электрофореза, например диск-электрофорез. Однако как средство пробоподготовки электрофорез еще не исчерпал своих возможностей.

Сорбционное разделение осуществляется на колонках, подобных тем, которые составляют одну из основных частей хроматографа. Исследование и промышленное освоение новых жидких и твердых сорбентов высокой чистоты и большой сорбционной емкости открывают новые возможности бы? строго и качественного разделения жидких и газообразных сред. Все более широкое применение находят ионообменные смолы, постоянно увеличивается число селективных анионитов и катионитов. Сорбционное разделение сложной смеси имеет большое будущее.

Названные методы для разделения биопробы на фракции характеризуются прежде всего малой травмируемостью пробы (сравните с выпариванием, сжиганием и другими методами аналитической химии), высокой разрешающей способностью и производительностью. Аппаратура, используемая в этих случаях, может быть довольно сложной и дорогой. Однако ее применение позволяет существенно повысить качество анализа, выполняемого на широко доступных анализаторах. Совокупные затраты времени и средств могут быть меньше, чем расходы, связанные с усложнением процедуры анализа или использования большой совокупности анализаторов высокого класса.

Анализ пробы позволяет получить информацию об объекте, как правило, по реакции на определенные энергетические воздействия. Часто такое воздействие представляет собой излучение определенного вида энергии, воздействие электрическим или магнитным полем, потоком элементарных частиц и т. д.

Биологические объекты в силу их лабильности имеют низкие энергетические пороги линейности, в особенности если речь идет об анализе на уровне высокоорганизованной живой материи: клеток, тканей, органов. Не вдаваясь подробно в эту проблему, отметим только связанную с этим обстоятельством необходимость работать на возможно более низких уровнях воздействующих потоков энергии. Инженер в таком случае всегда решает компромиссную задачу: понизив уровень воздействующей энергии, он уменьшает погрешность, обусловленную искажением свойств объекта, но увеличивает вероятность ошибки вследствие помех, флуктуации, низкой чувствительности аппаратуры. Подробнее средства и методы анализа биообъектов будут рассмотрены в следующем параграфе.

Обработка информации о биообъекте имеет свою специфику. Для практического врача информация об объекте как таковая, т. е. как характеристика некоего биологического объекта, не имеет ценности. Она важна

только как средство, позволяющее выработать объективно обоснованную тактику лечения, т. е. как элемент обратной связи от объекта через врача к пациенту. Таким образом, и на этом участке БТС-ЛА имеет место взаимодействие технических и биологических проблем. Обычно выделяют два канала использования информации: в зарегистрированном виде для документирования (график, таблица, число) и для предъявления непосредственно врачу после предварительной автоматической обработки с дифференцировкой на группы. Перед врачом объективно ставится задача отнести наблюдаемый результат к одной из групп: норма достоверная, норма недостоверная, патология недостоверная, патология достоверная и т. д. Эти группы здесь выделены условно. Для того чтобы решить такую задачу, необходимо располагать, как минимум, сведениями о среднестатистических границах нормы и патологии и вариациях этих границ в зависимости от частных факторов: возраста, пола, конституции, предыстории больного, его настоящего состояния. Результаты конкретного анализа не могут быть оценены без учета результатов других видов анализа, совокупно характеризующих состояние физиологических систем пациента, т. е. речь может идти только о комплексной оценке.

Объем формальной логической обработки информации превышает возможности человека. В таких ситуациях врач обычно (сознательно или бессознательно, автоматически) полагается на свой предшествующий опыт и принимает решение, основанное на врачебной интуиции. Однако качество решения остается неопределенным, а возможные ошибки в подобных ситуациях имеют слишком высокую цену.

Такая ситуация разрешается средствами обработки информации. При этом имеются в виду средства двух классов.

Первый, или низший, класс охватывает средства первичной обработки информации, выполняющие операции интегрирования, усреднения, сравнения и т. д. Такие средства предназначены для первичной обработки кинетических кривых, выделения характеристик элементарных процессов и совокупностей данных, выявление характеристик распределений и т. д., например, оценка параметров распределения форменных элементов крови по размерам по данным цитометрических анализаторов, оценка параметров кинетических кривых в зависимости от активности фермента, оценка параметров кривых, описывающих процесс свертывания крови и т. д.

Ко второму, или высшему, классу устройств обработки информации будут относиться устройства способные на основе некоторых логических методов провести совокупный анализ большого массива информации с использованием данных комплекса анализов, статистических данных заложенных в память. Речь идет об ЭВМ общего назначения или специализированной на решении подобных задач.

Тенденция оснащения медицинских лабораторий техникой, как первого, так и второго класса в особенности ярко проявляется по мере укрупнения лабораторий, их централизации и является одним из эффективных способов

повышения производительности труда лаборатории и эффективного использования данных лабораторного анализа.

Вопрос обработки медицинской информации связан с разработкой новых методов и алгоритмов решения вышеупомянутых задач, и представляет собой специальное направление прикладной математики и биомедицинской кибернетики. Подробное его изложение выходит за рамки настоящего рассмотрения БТС-ЛА. Эти вопросы достаточно полно рассмотрены в специальных работах /45, 55, 69/.

Другим, не менее важным вопросом при интерпретации результатов лабораторных исследований является вопрос о представлении этих результатов исследователю. В лабораторных приборах нашли применение все широко известные методы представления: индикация с помощью стрелочных приборов, цифровых индикаторов, а также графическая регистрация на бумажный носитель. В современных комплексах для лабораторных исследований, которые содержат специализированные процессоры для обработки информации и управления технологическим процессом анализа пробы, находят применение цифро-печатающие устройства и дисплеи. По принципам построения устройства представления информации для лабораторной аналитической техники не имеют отличий от устройств представления информации в других технических системах. Вопросам отображения биомедицинской информации посвящены многие работы специалистов в этой области /35, 59, 81, 86/.

4.4 Методы и средства лабораторного анализа

Выбор метода анализа определяется, с одной стороны, стремлением получить возможно полную информацию об объекте, а с другой, необходимостью снизить трудоемкость анализа, использовать ограниченный комплекс аппаратуры. Часто определение параметров биообъекта в равной мере возможно при использовании различных методов анализа. Практическое же применение находят те из них, которые реализуются наиболее простыми и высокопроизводительными техническими средствами. Этот критерий выбора является решающим для практических лабораторий.

Рассмотрение приборов и аппаратов, образующих технические средства БТС-ЛА, целесообразно начать с анализаторов, поскольку именно их возможности в значительной степени определяют необходимую совокупность прочих технических средств. Анализатор выступает в БТС-ЛА как измерительный прибор, определяющий только величину конкретного физического параметра. Такой параметр характеризует одно свойство вещества, получившегося в результате преобразования биопробы. При этом указанное свойство анализируемого вещества отражает одно (или немногие) свойства исходного биологического объекта. Биологический объект, как уже отмечалось, является объектом сложным по структуре и по функции и может быть охарактеризован сколь-нибудь полно только по совокупности свойств, набор которых определяется прикладной задачей исследования. Например, даже приблизительная оценка дыхательной функции кровеносной системы (смотрите

главу 3 этого раздела) требует знания таких показателей, как концентрация эритроцитов, содержание мет- и оксигемоглобина, распределение формы и объема эритроцитов, содержание кислорода и углекислого газа в тканях, содержание ионов железа в эритроцитах и плазме и т. д. Иными словами оценка состояния биологического объекта выполняется по совокупности разнородных в аналитическом отношении свойств. Общий путь анализа материала состоит в выявлении его свойств по реакции на определенные энергетические воздействия. Вид воздействующей энергии определяет и характер выявляемых свойств: оптических, электрических, механических. Указанные свойства носят отвлеченный характер и напрямую не связаны с биологическими свойствами объекта анализа. И лишь при строго определенных условиях количественных преобразований носителей биологических свойств в носители свойств физических реализуется возможность косвенного измерения параметров биологического объекта.

Энергетическое воздействие на объект анализа осуществляется в первичном измерительном преобразователе на входе анализатора. При этом доля энергии, измененная взаимодействием с объектом, преобразуется в электрический сигнал, параметры которого несут информацию о свойстве анализируемого материала. Например, амплитуда тока в рамке датчика электромеханического тромбоэластометра пропорциональна вязкости капли в процессе ее свертывания. Преобразование может быть и многоступенчатым. Например, концентрация легких ионов (H^+ , Cl^- , Na^+ , K^+ и др.) определяет удельную электрическую проводимость плазмы. Электрическая проводимость преобразователя связана с последней через геометрические параметры электродов, а выходной сигнал измерительного преобразователя кондуктометра (сила тока, напряжение) пропорционален величине его электрической проводимости.

Функции прочих узлов и блоков анализатора состоят в преобразовании электрического сигнала, сравнении его с мерой и представлении результата в требуемой форме.

Использование физико-химических методов анализа и соответствующей аппаратуры для выполнения медицинского анализа всегда связано с отысканием компромиссного решения. С одной стороны, физико-химические методы анализа характеризуются высокой чувствительностью, кратковременностью определения, универсальностью в отношении анализируемых объектов, не требуют больших количеств анализируемого материала, отличаются высокой точностью, могут быть реализованы в относительно компактных, малоэнергоемких устройствах, принципиально доступных высокой степени автоматизации, т. е. обладают целым рядом ценнейших достоинств. С другой стороны, эти методы, точнее конкретные приборы, основанные на тех или иных физико-химических методах, имеют ограниченное применение для совокупного анализа биологического объекта, поскольку позволяют выявить только одно или несколько однородных его свойств. Информативная ценность такого определения в отрыве от других свойств, характеризующих данный объект, ограничена. Поэтому для получения

целостной картины состояния организма врач вынужден опираться на результаты многочисленных разнородных анализов, проводимых на различной аппаратуре по специальным методикам, ориентированным на выявление различных физических свойств объекта соответствующими физико-химическими методами. Для целей медико-биологических исследований апробированы практически все известные физико-химические методы анализа.

Рассмотрим требования, предъявляемые к методу при его выборе. Отметим сначала те свойства процесса исследования объекта, которые являются основой при проведении выбора метода и учитывают особенности биологического объекта:

- низкий энергетический уровень внутренних взаимодействий, определяющих устойчивость структурных комплексов на субклеточном, молекулярном и субмолекулярном уровнях и, как следствие этого, нестабильность, легкая травмируемость биологических материалов вплоть до утраты специфических свойств при внешних энергетических воздействиях;
- сохранение биологической специфичности в относительно узком температурном диапазоне, следствием чего является необходимость проведения динамических и биохимических исследований при стабилизированных температурах;
- ограниченный объем биопробы;
- гетерогенность биологических объектов, их многокомпонентность, сохранение биологической специфичности в узком диапазоне значений рН, ионной силы среды и других химических показателей.

Исходя из этих свойств, можно сформулировать теперь требования к самим методам исследования:

- высокая чувствительность преобразователя к минимальному количеству энергии, обеспечивающая возможность работы на малых уровнях воздействующих энергий и гарантирующая сохранение биологического объекта неповрежденным;
- существенные изменения характеристик носителя воздействующей энергии при малых изменениях свойств биологического объекта, т. е. высокая относительная чувствительность измерительного преобразователя;
- малые геометрические размеры активной зоны преобразователя;
- избирательность преобразователя, т. е. возможность путем варьирования параметров воздействующей энергии выделять, свойства, присущие конкретному компоненту гетерогенной системы.

Рассмотрим с этих позиций наиболее употребительные методы лабораторного анализа. В аспекте минимальности внутренних энергетических превращений в пробе в процессе анализа идеальным является *потенциометрический* метод. Это единственный метод, не связанный с воздействием на объект внешней энергией и не расходующий при измерении внутреннюю энергию объекта. Метод состоит в измерении потенциала измерительного (индикаторного) электрода относительно потенциала некоторого опорного электрода. Потенциометрический метод давно нашел признание

при измерении кислотности любых растворов на основе использования индикаторных водородного, хингидронного и стеклянного электродов. В качестве источника опорного потенциала используется каломельный, а чаще неполяризуемый хлорсеребряный электрод.

В последние годы, благодаря распространению мембранных ионоселективных электродов (стеклянных и полимерных) возможности метода были распространены на определения многих анионов и катионов.

При использовании потенциометрического метода биологическая проба может быть проанализирована в ее естественном состоянии, не подвергаясь никаким операциям предварительной обработки, с сохранением всех свойств ее многочисленных компонентов. Сам процесс измерения потенциала электродов (точнее электродвижущей силы электрохимического элемента, образованного индикаторным и опорным электродами) предусматривает создание условий, исключающих потребление тока в измерительной цепи, что обеспечивает отсутствие процессов рассеяния энергии в биопробе и сохраняет неизменной даже минимальную концентрацию потенциалопределяющих ионов. Диаметр электродов, выпускаемых ведущими фирмами, составляет около 3 мм. С использованием некоторых приспособлений объем пробы может быть уменьшен до 0,2-0,3 мл.

Возможности потенциометрического метода ограничиваются установлением минерального состава пробы (при использовании набора индикаторных электродов) и относительно невысокой чувствительностью при прямых измерениях.

Несмотря на все свои достоинства метод не пригоден для анализа биохимических компонентов, поэтому возможности медицинского применения его ограничены.

Применение всех прочих методов связано с активным энергетическим воздействием на пробу. Поскольку закон сохранения энергии является универсальным, то в принципе все методы, основанные на эффектах взаимодействия пробы с потоком энергии, могут быть представлены общей функциональной схемой (рисунок 42).

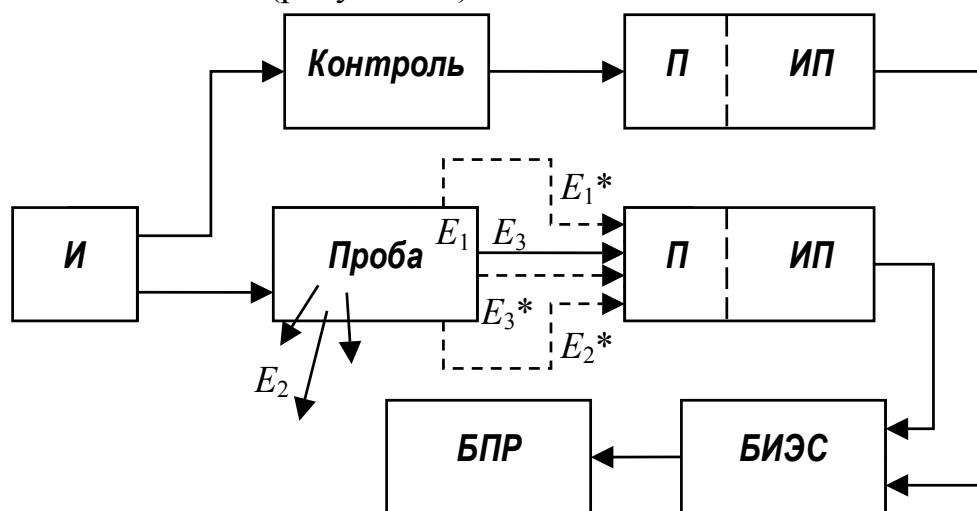


Рисунок 42 – Обобщенная структурная схема анализатора.

Пусть E – поток энергии, подаваемой от специального источника ($И$) на измерительную кювету, содержащую анализируемую пробу. Пренебрегая потерями энергии на пути к кювете в несовершенных энергопроводах, в материале кюветы и индифферентных веществах, входящих в пробу, можем утверждать, что в общем случае

$$E = E_1 + E_2 + E_3,$$

где E_1 – доля потока энергии, поглощенная (запасенная) пробой;

E_2 – доля потока энергии, рассеянная (отраженная) пробой;

E_3 – доля потока энергии, прошедшая сквозь пробу.

Энергия, запасенная пробой, при определенных условиях может быть излучена в виде потока энергии E_1^* , в общем случае имеющего иные характеристики, чем поток E или E_1 . Поток энергии, прошедшей сквозь пробу, может быть подвергнут воздействию со стороны вещества пробы без потерь энергии, при этом изменяются некоторые его параметры. Например, изменится направление потока света в соответствии с законами преломления света на границе сред с различными коэффициентами преломления, направление плоскости поляризации и т. д. Такой поток энергии обозначен как E_3^* .

Энергия, рассеянная пробой, несет в себе информацию о параметрах взаимодействия пробы с падающим потоком E . Та доля рассеянной энергии, которая подлежит измерению, обозначена как E_2^* .

Доля энергии, содержащая информацию о свойствах пробы, улавливается приемником ($П$) первичного измерительного преобразователя ($ИП$), в котором характеристики потока энергии преобразуются в физические параметры (величины), удобные для дальнейшего преобразования или непосредственного измерения. Например, характеристики светового потока, падающего на фоторезистор, определяют величину его электрического сопротивления. Вторичный измерительный преобразователь (например, мостовая схема) преобразует величину сопротивления в электрический сигнал тока или напряжения, подаваемый на вход блока измерения электрического сигнала ($БИЭС$). В общем случае этот блок представляет собой электронную схему, преобразующую электрический сигнал по определенному закону (линейному, логарифмическому и т. д.) в соответствии с требованиями представления результатов измерения ($БПР$). С тем чтобы исключить из результатов измерения влияние на пробу сторонних факторов, таких, как нестабильность потока E , изменение фона пробы, чтобы уменьшить влияние температуры и т. д., параллельно рассмотренному измерительному каналу может быть включен контрольный (опорный) канал, аналогичный ему по выполнению. Контрольный (опорный) канал отличается характеристиками пробы, заключенной в измерительной кювете, по отношению к падающему потоку энергии E . Контрольный канал может быть задействован одновременно с рабочим, и тогда на вход блока измерения поступают одновременно два аналогичных электрических сигнала, разность или отношение которых корректно связаны с представляющими интерес параметрами пробы.

В другом варианте рабочий и контрольный каналы могут включаться поочередно, и тогда на блок измерения электрического сигнала поступает временная последовательность соответствующих сигналов. В ряде случаев при этом может быть использован один приемник, включаемый поочередно в один из двух каналов.

Рассмотренная функциональная схема анализатора пригодна для всех практически интересных методов и приборов прямого измерения, применяемых в медицинском лабораторном анализе.

Под *методами прямого измерения* обычно понимают методы, основанные на измерении энергии, несущей информацию о непосредственном взаимодействии пробы с падающим потоком энергии. В методах косвенного измерения измерительная информация заключена в характеристиках дополнительного воздействующего на пробу агента (например, химического), а рассмотренное ранее энергетическое взаимодействие используется только для индикации характерного состояния пробы. Типичный пример косвенного измерения представляет титрование. В этом случае концентрация интересующего вещества в пробе определяется таким количеством вещества известной концентрации, вступающего в химическую реакцию с анализируемым веществом, так называемого титранта, которое приводит пробу в характерное состояние, обнаруживаемое тем или иным способом. Условия измерения могут быть охарактеризованы следующей системой уравнений:

$$A = \alpha \cdot B$$

где A – выражение результата измерения на выходе блока-представления результата;

B – электрический сигнал на выходе блока измерения электрического сигнала;

α – функция преобразования сигнала B в блоке представления результата.

Сигнал B является результатом функции $f(I_1, I_2)$ преобразования сигналов на выходе рабочего I_1 и контрольного I_2 измерительных в блоке измерения электрического сигнала. Функция α в случае представления результата на индикаторном приборе (стрелочном или цифровом) или на диаграммной ленте самопишущего устройства представляет собой именованный масштабный коэффициент; а в случае выдачи результата в двоичном коде для трансляции или обработки на ЭВМ отвечает преобразованию аналог – цифра. Функция f может быть оператором вычитания, отношения, логарифмирования и т. д. в зависимости от способа измерения. Сигналы I_1 и I_2 представляют собой функции:

$$I_1 = F(X_1, E_1, S_1), \quad I_2 = F(X_2, E_2, S_2), \quad (\text{IV.1})$$

где X_1 и X_2 – обобщенная характеристика вещества в рабочей и опорной кюветах соответственно;

E_1 и E_2 – потоки энергии, подаваемые на кюветы;

S_1 и S_2 – коэффициенты преобразования приемников в рабочем и контрольном каналах.

В простейшем случае $A = \alpha f^*(X, E, S)$. Здесь функция f^* описывается уравнением взаимодействия энергии данного вида: с веществом. Например, основной закон фотометрии, закон Бугера – Ламберта – Бера, имеет вид

$$\Phi = \Phi_0 e^{-D} \quad (\text{IV. 2})$$

где Φ_0 и Φ – световой поток, падающий на кювету и прошедший, сквозь нее соответственно, $\Phi = E_3$ – согласно схеме на рисунке 42;

D – оптическая плотность пробы.

Таким образом, $A = \alpha \cdot S \cdot \Phi_0 e^{-D}$, причем здесь S – чувствительность фотоприемника, мкА/лм; α – масштабный коэффициент, моль·(лм·мкА)⁻¹.

Наибольшее распространение в практике медико-биологических исследований нашли оптические методы, использующие фотометрическую аппаратуру: фотоколориметры и спектрофотометры. Главная причина этого – доступность и универсальность этой аппаратуры, в особенности фотоколориметров. Фотоколориметры нашли широкое применение в аналитическом оснащении органической и, позднее, биологической химии. Не вдаваясь в теорию явления, отметим, что окраска раствора определяется составом и структурой молекул растворенного вещества, энергией связей. Разнообразие органических молекул, возможность целенаправленного синтеза красителей привели к тому, что методики колориметрического анализа и в неорганической химии опираются на использование органических комплексонов, взаимодействующих с определяемыми ионами, атомами, молекулами с образованием ярко окрашенных растворов. Накопленный аналитической химией опыт колориметрического анализа удалось успешно перенести в сферу биохимического медицинского анализа. За редким исключением, все более или менее сложные биологические вещества могут быть определены колориметрически [43, 97].

Минимальная молярная концентрация вещества, определяемая фотометрическими анализаторами, составляет приблизительно 10^{-7} моль/л или 10^{-5} %. Для сравнения укажем, что при концентрации вещества в пробе менее 10^{-3} %, говорят уже о наличии лишь следов его. Таким образом, чувствительность фотометрических анализаторов достаточно высока. Основное достоинство фотометрического анализатора состоит в его универсальности, возможности использования одного прибора для определения широкого круга веществ, в том числе для оценки содержания гормонов, ферментов, стероидов и других сложных биохимических объектов. Следует отметить и относительную простоту этих анализаторов, невысокую их стоимость и доступность.

Однако эта универсальность требует существенного преобразования биологической пробы. Раствор, оптическая плотность которого в соответствии с законом Бугера – Бэра является мерой концентрации определяемого вещества, должен быть свободен от коллоидных и других взвешенных частиц. Оптическая плотность его не должна выходить за пределы 0,01-2. Но и в этих

условиях существуют объективные источники погрешности измерения, связанные с нарушением закона фотометрии (IV.2), нестабильности функции F в уравнении (IV. 1). Среди основных причин дополнительных погрешностей отметим следующие:

- изменение интенсивности окраски раствора, зависящей от соотношения концентраций окрашенных и бесцветных частей, при изменении общей концентрации раствора, так как при этом происходит одновременное изменение степени диссоциации;
- изменение молярного коэффициента поглощения, а очень часто и изменение кривой светопоглощения при изменении pH раствора;
- изменение структуры соединений, т. е. образование или разрушение комплексов, а отсюда и изменение светопоглощения при изменении концентрации раствора;
- изменение степени окрашивания раствора во времени, в интервале десятков, а в некоторых случаях и единиц минут;
- зависимость интенсивности окраски, а следовательно и светопоглощения, от температуры;
- влияние на окраску основного определяемого соединения посторонних веществ.

Анализ перечисленных зависимостей, проявляющихся при измерении оптической плотности окрашенных растворов, показывает, что простота и доступность фотометрических анализаторов сопровождается вынужденным усложнением методики: применением буферных средств, необходимостью удаления коллоидов, термостатированием, хронометражем и т. д.

Среди других оптических методов анализа, нашедших применение в медицинских лабораториях, отметим спектральные: эмиссионные (поток E_1), адсорбционные (поток энергии E_2^*), и люминесцентные (поток энергии E_1^*).

Спектральные методы связаны с полным разрушением биологического объекта. Типичным примером такого рода анализа является оценка минерального состава биопробы, в частности для массового анализа Na, K и реже Ca в сыворотке крови с помощью пламенного фотометра. Определения на пламенном фотометре проводятся значительно быстрее и точнее, чем общехимическими методами. Минимально определяемая концентрация K и Na составляет около 10^{-6} %, Ca – 10^{-5} %. Хотя методами пламенной фотометрии может быть определено до 50 элементов периодической таблицы, медицинские пламенные фотометры предназначены только для определения Na и K (реже Ca). Но результаты и этой, весьма узкой, группы анализов не свободны от влияний других компонентов биопробы. Так, например, интенсивность излучения зависит от примесей, в частности от хлоридов. В присутствии белков увеличивается влияние K и Na на Ca. Интенсивность излучения Ca уменьшается от присутствия в растворе фосфатов, сульфат-ионов, а также некоторых солей. Добавление антикоагулирующих или других веществ, сохраняющих пробу, может вызвать серьезные ошибки при определении Na.

Тем не менее определение Na и K на пламенном фотометре наиболее удобно и быстро, хотя и требует обработки пробы: удаления белков, фосфатов и т. п.

Приведенный пример типичен как для эмиссионных, так и для адсорбционных методов анализа.

Определение концентраций вещества люминесцентными анализаторами (флуориметрами) основано на измерении относительной величины возбужденного в нем свечения. Абсолютная чувствительность метода достигает 10^{-10} г вещества. Люминесцентные методы позволяют определять концентрации самых разнообразных веществ (аминокислот, белков плазмы, витаминов, коферментов и продуктов их обмена, ферментов, стероидов, микроэлементов и т. д.), к тому же непосредственно в клетке или препарате ткани. Применение люминесцентного анализа быстро расширяется, хотя пока еще в медицинской практике оно ограничено определением адреналина и норадреналина, витаминов группы B, обнаружением нефтепродуктов в воде и т. д. Отчасти это связано с тем, что возможности флуориметрии ограничены областью малых концентраций. При больших концентрациях вещества наблюдается эффект «тушения» флуоресценции. На интенсивность свечения влияет рН среды. Наконец, действие интенсивного потока ультрафиолетового излучения (потока E) может привести к частичной денатурации, разрушению пробы. Метод отличается высокой избирательностью, поэтому предварительная обработка пробы может быть минимальной.

В медицинских лабораториях широко используются также и электрохимические методы анализа: кондуктометрия, полярография, кулонометрия, уже упомянутая потенциометрия. Эти методы отличает высокая чувствительность, простота аппаратуры, возможность проведения исследования на естественной пробе при минимальной ее подготовке [65, 92].

Простейшим по техническому воплощению является кондуктометрический метод. Современный кондуктометр способен обнаружить 1 % изменений концентрации на уровне 10^{-6} моль/л, т. е. прибор отличается высокой относительной чувствительностью к изменению концентрации ионов. В то же время кондуктометры не могут быть использованы для прямых измерений концентрации в медицинских лабораториях. Электрическая проводимость биологической пробы является ее интегральным параметром, определяемым концентрацией всех ее компонентов, вязкостью раствора, его температурой и т. д. и при непостоянном составе пробы (что характерно для биологических объектов) не может быть непосредственно связана с концентрацией одного из ее компонентов. Однако электрическая проводимость биологического объекта может, служить общей характеристикой водно-солевого обмена, мерой общей концентрации электролитов и т. д.

Кондуктометры могут быть очень эффективно использованы при относительных и косвенных измерениях. Они отлично зарекомендовали себя при бесконтактном высокочастотном титровании. В этом случае количественный анализ может быть проведен на любой биологической пробе без предварительной ее обработки. Кондуктометры в специальном исполнении позволяют удобно и точно контролировать кинетику реакций в биологических

средах, например ферментативных, реакций свертывания крови, оседания эритроцитов, метаболические процессы в популяции микроорганизмов и т. д. Обязательным условием успешного их применения является изменение общей концентрации подвижных носителей заряда, т. е. главным образом легких ионов, таких, как H^+ , OH^- , Cl^- , K^+ , Na^+ , NH_4^+ и др.

Большими возможностями прямого анализа сложных объектов обладает полярография. Чувствительность полярографа при прямой классической методике анализа составляет примерно 10^{-5} моль/л, в специальных видах полярографии: она может быть повышена до 10^{-7} - 10^{-8} моль/л. Полярограф при высокой чувствительности отличается хорошей избирательностью. В ходе одного анализа можно определить весь набор катионов, а также некоторые анионы.

В последнее время возможности полярографов расширены; с их помощью производится анализ газов, как в газовых смесях, так и в биологических жидкостях и тканях. Это, в первую очередь, относится к определению кислорода и углекислого газа с помощью электродов Кларка. Лучшие образцы таких электродов могут быть встроены в канал иглы шприца.

Полярографы позволяют выявить и некоторые специфические биохимические комплексы, характерные, например, для онкологических заболеваний. В то же время возможности полярографов принципиально ограничены анализом веществ, способных окисляться или восстанавливаться электрохимически на электродах. Необходимо отметить также влияние белкового и других фонов раствора на изменение потенциала полуволны и силу тока, что затрудняет количественное определение анализируемых веществ. Однако при упомянутых ограничениях метод привлекает возможностью работы на естественных биопробах с минимальной их предварительной обработкой.

По устройству и принципу действия близко к полярографам стоят приборы, использующие кулонометрические методы анализа. Чувствительность их при измерении концентрации преимущественно неорганических веществ достигает 10^{-8} - 10^{-9} моль/л. Объем пробы, достаточный для оценки концентрации определенных веществ, составляет 0,1 мл и менее, что является важным достоинством метода. Существенный его недостаток, ограничивающий применение кулонометрического анализа в медико-биологических исследованиях, состоит в значительном влиянии фоновых веществ на процессы электролиза. Это требует предварительной обработки пробы, связанной с устранением упомянутых веществ, что не всегда возможно.

Постепенно в медицинских лабораториях повышается роль такого пока еще сложного анализатора, как хроматограф. Действующий на принципах сорбционного разделения хроматограф обладает наибольшими аналитическими возможностями. Вещества, не различаемые при хроматографическом определении, признаются молекулярно однородными, т. е. содержащими молекулы не только одного состава, но и одной структуры. Чувствительность некоторых хроматографических определений при использовании селективных детекторов достигает 10⁻⁹ % по концентрации, при этом достаточно наличия в пробе 10^{-13} г вещества. Такие виды хроматографии, как жидкостная и в

особенности гель-хроматография, позволяют производить анализ сложных органических и биохимических веществ /8, 52, 66/.

Хроматограф может быть признан самым универсальным из всех приборов лабораторного анализа. Однако по сложности устройства, стоимости, эксплуатационным требованиям он не отвечает условиям медицинской лаборатории, предназначенной для проведения не уникальных, а массовых определений. Правда, в последние годы появились отдельные специализированные модели хроматографов в настольном исполнении и довольно простые в эксплуатации. Однако данных о результатах их применения в деле медицинского лабораторного анализа пока недостаточно, что не позволяет сделать вывод об их пригодности в указанной области.

Мы не рассматриваем довольно многочисленные специальные медицинские анализаторы, предназначенные для выполнения небольшого числа специфических определений, например гемоцитометры, гемоглобинометры, билирубинометры, анализаторы процессов свертывания крови и т. д. Анализ их частных характеристик не добавит ничего существенно нового.

Проведенный краткий обзор используемых в медицинской практике методов анализа позволяет сделать следующие обобщения:

- чувствительность современных лабораторных анализаторов широкого применения примерно одинакова, независимо от используемого метода анализа;
- специализированные анализаторы, анализаторы узкого назначения, имеют чувствительность примерно на два порядка выше, чем универсальные, и, как правило, требуют менее сложной и длительной обработки пробы;
- этап пробоподготовки – обязателен для всех анализаторов, хотя его сложность, длительность, энергоемкость и техническая обеспеченность различны;
- ни один из известных анализаторов не может обеспечить выполнение всех видов химических и биохимических анализов, представляющих интерес для медицины.

4.5 Тенденции развития биотехнических систем для лабораторного анализа

Развитие БТС-ЛА направлено на одновременное решение двух основных задач: повышение производительности труда лаборатории и повышение качества медицинского лабораторного анализа в целом с учетом расширения диапазона доступных определению медико-биологических параметров, повышения диагностической достоверности анализов, исключения субъективных факторов /1/. Общее решение может быть найдено как компромиссное, поскольку расширение круга медико-биологической информации достигается, как было показано ранее, только путем расширения совокупности анализаторов и соответствующих средств пробоподготовки, а повышение производительности труда связано, напротив, с ограничением

аналитических средств, унификацией приемов и методик для создания условий для машинного автоматизированного анализа. Рассмотрим, как решаются эти задачи.

Структурный анализ многочисленных различных биохимических методик показывает, что независимо от сложности и продолжительности любая методика может быть рассмотрена как определенная последовательность элементарных операций, следующих во времени. К таким операциям относятся, в частности, дозирование, перемешивание, разделение фракций, экстрагирование, разведение, сжигание образца, транспортирование пробы в измерительное устройство, регламентирование во времени. Каждая из перечисленных операций может быть воспроизведена модулем с определенными функциями. Из модулей строится технологическая цепь, реализующая требуемую методику. Совокупность модулей образует систему «биохимический автоанализатор». Гибкость такой системы обеспечивается индивидуальной разработкой и выполнением модулей. При этом предусматривается взаимозаменяемость модулей одного назначения, но дифференцированных по параметрам. Модульная компоновка отвечает условиям оперативности при высокой надежности системы за счет, например, резервирования.

Первый автоанализатор был выпущен фирмой Technicon (США) одноканальным, т. е. способным определять одно вещество в серии проб. Объектом анализа могли быть цельная кровь, плазма и сыворотка крови, моча, спинномозговая жидкость. Переключение и перенастройка функциональных модулей позволяют использовать до 80 % применяемых на практике методик. Принцип работы автоанализатора основан на проведении всех реакций в потоке транспортируемых по трубкам и разделенных воздушными промежутками проб. Воспроизводимость результатов обеспечивается тем, что на каждый этап методики исследования для всех проб (в том числе и стандартных, обязательно включаемых в поток и содержащих исследуемое вещество в известной концентрации) отводится один и тот же, строго регламентированный, промежуток времени. Результат анализа получается путем сравнения показателей данной пробы с показателями стандартной. При этом нет необходимости доводить каждую реакцию до состояния равновесия, так как оценка производится по интенсивности развития окраски в данной пробе относительно стандартной в той же фазе. Автоанализатор выполняет функции подачи проб к пробоотборнику дозировки и транспортировки проб, реагентов и воздуха, перемешивания, устранения белкового фона, нагревания и инкубации, измерения, графической записи результатов измерения. В типовую схему автоанализатора входят следующие модули: пробоотборник с коллектором проб, дозирующий перистальтический насос, термостат, колориметр, ленточный самописец. В дальнейшем из тех же узлов и на том же принципе (проточном) были скомпонованы 8- и 12-канальные автоанализаторы.

Второе принципиальное направление в проектировании автоанализаторов – дискретность в выполнении технологических операций и проведение реакций в отдельных емкостях: пробирках или специальных кюветах и ячейках.

Измерения в этом случае проводятся тогда, когда жидкость находится в неподвижном состоянии.

Многоканальный автомат строится из одноканальных аналитических секций в сочетании с объединяющим их транспортирующим устройством. Так, дискретный автоанализатор Autochemist, выпускаемый 24-канальным, может быть дополнен до 30 каналов и более. Увеличение числа каналов, т. е. видов анализов, выполняемых одновременно, требует расширения возможностей измерительного модуля. В качестве такового чаще всего применяются фотоколориметры и спектрофотометры в области от 186 до 1000 нм, адсорбциометры, пламенные фотометры, флуориметры, потенциометры и специальные полярографы.

Производительность автоанализаторов достигает 200-300 проб/ч.

Автоанализаторы продолжают совершенствоваться по пути упрощения конструкции, уменьшения габарита, сокращения объемов пробы и реактивов, сокращения времени анализа.

Новый тип автоанализаторов представляет так называемый «быстрый» автомат фирмы Roshe (США). В ячейки тефлонового диска, размещенные концентрически, дозируются пробы и необходимые реагенты. При вращении диска происходит перетекание жидкости из ячейки в ячейку под действием центробежных сил, чем реализуются функции транспортирования, перемешивания и, наконец, фотометрирования (в проточных кюветах). Объем пробы составляет 1-50 мкл. Первый результат получается через 7 мин после включения аппаратуры. Переход на новый вид анализа занимает около 2 мин. Производительность этого прибора достигает 300 проб/ч при стоимости одного анализа не более 15 центов (согласно рекламным проспектам).

Еще один пример новых возможностей автоанализаторов представляет Selective Analyser-II (Gryner Electronic – Швейцария и Coultronic – Франция). Его особенность состоит в предоставлении оператору возможности выбора индивидуальной программы исследования для биопробы каждого пациента. Необходимость в такого рода устройствах связана с тем, что по мере увеличения количества каналов, т. е. одновременно выполняемых видов анализа в одной пробе, уменьшается эффективность анализатора, возрастает доля избыточных анализов. Так, 12-канальный автомат выполняет до 30 % избыточных анализов, практическая необходимость в которых отсутствует; у 16 канальных автоматов доля лишних анализов достигает 40 %, что ухудшает экономические и эксплуатационные характеристики устройства. Selective Analyser-II лишних определений не производит, позволяя запрограммировать любой из 30 видов исследования.

Экономически выгодным, оказывается автоматизировать только самые ответственные операции анализа (дозирование, термостатирование, измерение, обработку результатов), оставляя малоответственные функции, в частности транспортировку проб, оператору. Примером таких устройств служат Olli-3000 (Финляндия) и Clinicard (Италия). Последний обеспечивает выполнение любого из 30 видов анализов, из них 10 – ферментативных. Команда на выполнение анализа задается вводом перфокарты. К заданной в карте программе

автоматически подстраиваются оптическая и электронная системы, необходимые количества образца и стандарта вводятся в кюветы, добавляются реактивы, производится термостатирование и инкубация. От модуля приготовления пробы к термостату и измерительному модулю кассета, содержащая 24 одноразовых пробирки, переносится вручную. Производительность таких анализаторов несколько ниже, чем у полностью автоматизированных. Но ценнейшее их качество состоит в быстрой перестройке с одной методики на другую путем смены перфокарт. Кроме того, эти автоанализаторы имеют меньшую стоимость и габариты и более высокую надежность за счет исключения сложных и дорогих транспортирующих устройств.

Все современные автоанализаторы имеют как функциональный модуль встроенную ЭВМ, обычно специализированную на обработке информации, поступающей от измерителя.

Стоимость автоанализаторов в целом высока, и тем не менее в развитых странах наблюдается ускоренное их внедрение в медицинские лаборатории. Свыше 84 % больниц (на 700 и более коек) используют автоанализаторы с числом каналов от 7 до 10 при средней производительности 256 анализов в день.

Даже учитывая рекламный характер приведенной информации, можно отметить тенденцию внедрения автоанализаторов в медицинскую практику. Статистика показывает, что автоматизация 12 видов анализов охватывает до 85 % всех анализов, выполняемых клиничко-диагностическими лабораториями, для 16 видов – до 95 % всех анализов.

Внедрение автоматизации может повысить производительность труда лаборантов в 10-15 раз. По американским данным, стоимость ряда стандартных анализов при автоматизации (и переходе на микрометоды) снижается в 50 раз. Один автоанализатор обходится вдвое дешевле набора оборудования, выполняющего те же процедуры и анализы. Наконец, существенно повышается качество, точность анализа. Кроме того, автоматизация обеспечивает экономию реагентов (особенно дорогостоящих, таких, как кристаллические ферменты, яды, гормоны), электроэнергии, фонда заработной платы; устраняет неприятные или вредные контакты с пробой или реагентами; высвобождает производственные площади, поскольку обычный комплект оборудования для тех же целей занимает значительно больше места; улучшает условия труда лаборантов, освобождая персонал от утомительной однообразной работы.

Повышение качества анализа при использовании современных аналитических средств, в том числе автоматизированных, оказалось возможным при создании специализированных лабораторий, таких, как гематологические, биохимические и т. д.

Наивысшую производительность аналитических работ обеспечивают комплексные лабораторные информационно-измерительные системы, которые включают в себя аналитические и препаративные технические средства, соответствующие всем уровням автоматизации, и средства электронной обработки информации. Доля ручного труда в таких системах сводится к минимуму, а производительность составляет тысячи и более анализов в час.

Известны уникальные автоматизированные системы для массовых анализов жидких сред, организованные при ряде научно-исследовательских центров. Автоматизированные системы для медицинских учреждений выпускаются многими зарубежными фирмами Sari and C°, Götz Corp, IBM (США), Siemens (Германия), Tochiba, Nippon Electric (Япония).

В качестве примера рассмотрим самую, пожалуй, распространенную в мире автоматизированную систему комплексного обследования пациентов «Multitast-320», разработанную и производимую фирмой Sari and C°. В настоящее время выпускается три модификации системы: «Линейная последовательная система», «SMI Currel System» и «SMI MedStat System». Линейная система является основной. Система функционирует следующим образом. При регистрации пациент получает идентификационный жетон, с которым обходит все диагностические кабинеты. В каждом кабинете есть специальное устройство для ввода результатов обследования в ЭВМ. Жетон, несущий кодовый номер пациента, вставляется в специальное гнездо этого устройства. Этим обеспечивается идентифицированный отбор результатов обследования. Строгая последовательность обследований не обязательна. Объем обследований может изменяться по желанию врача. С некоторых приборов результаты поступают в ЭВМ автоматически, с других – вводятся оператором через клавишные устройства. История болезни записывается автоматически. Слайды с вопросами высвечиваются на экране. Пациент отвечает на них путем нажатия кнопки около соответствующего ответа («да», «нет», «не знаю», «только в прошлом» и т. д.). Всего запрограммировано 320 вопросов. По данным статистики, в среднем оказывается достаточным 70-100 вопросов. Человек в возрасте 20-25 лет тратит на заполнение истории болезни около 10 мин, в возрасте 65 лет – примерно 45 мин. (На все обследования уходит около 3 ч). Очередной вопрос, задаваемый системой, зависит от предыдущего. Запоминанием истории болезни управляет специальная программа ЭВМ.

Имеется возможность выполнения трех групп лабораторных исследований («скринов») на 6 и 13 биохимических тестов, на 7 видов гематологических исследований и дополнительно 29 биохимических, 1 гематологический, 9 бактериологических и 2 цитологических теста. Лаборатория оснащена автоанализаторами SMA-12/60, SMA-6/60 и SMA-1/60. Ручными способами производится определение гликопротеидов, белковых фракций, липопротеидов, серолипидов и некоторых других анализов, назначаемых индивидуально. В биохимической лаборатории работает семь человек. Все результаты лабораторных исследований вводятся в ЭВМ. Результаты с автоанализаторов поступают в машину, минуя оператора. Данные анализов, выполняемых вручную, вводятся в ЭВМ лаборантом посредством специального пульта. Данные с ЭВМ поступают в общий отчет о больном, но по желанию могут быть отпечатаны отдельно в любой последовательности, причем не только на этапе лабораторного обследования, а на любом этапе по мере поступления данных от каждого анализатора.

Конечным продуктом системы является отчет, который составляется по результатам обследований, накопленных ЭВМ. Отчет может печататься на разных языках. Процессор системы SMI-320 построен на основе ЭВМ PDP-12, дополненной дисковой памятью. Производительность системы равна 6-12 пациентам/ч. Стоимость одного обследования в 1973 г. составила 30-40 англ. фунтов. «SMI Currel System» отличается от линейной системы принципом сбора данных от пациента. Для создания большего комфорта все приборы сосредоточены в одном месте, и больному не приходится ходить по кабинетам. Пропускная способность такого комплекса 3-4 пациента/ч. «SMI MedStat System» представляет собой несколько систем типа «Currel» и систем сокращенного обследования, расположенных в различных местах и соединенных дистанционной связью с одной ЭВМ MI-320. Печать выходных данных производится в каждом пункте обследования.

Ориентируясь на массовые анализы одного объекта или группы однородных объектов, такие лаборатории имеют возможность ограничить перечень необходимых технических средств и в то же время использовать самые совершенные средства пробоподготовки, анализаторы и информационные устройства.

Специализация является мощным фактором повышения качества лабораторного анализа. В специализированной лаборатории создаются условия максимальной унификации приемов работы, механизации и автоматизации всех стадий лабораторного анализа, создания оперативного информационного фонда, служащего основой для автоматизации процесса предварительной оценки и классификации медико-биологической информации.

Эффективное использование средств механизации и автоматизации лабораторного процесса возможно лишь при наличии сбалансированного с возможностями техники постоянного потока поступающих на анализ проб. Достаточный поток анализов для специализированной лаборатории создается в результате расширения обслуживаемого ею участка системы здравоохранения. Решающим фактором в деле повышения производительности труда медицинской лабораторной службы в целом выступает централизация, укрупнение специализированных лабораторий. На сегодняшний день можно найти достаточно примеров перехода от лабораторий, обслуживающих отделения крупных медицинских учреждений, к группе специализированных лабораторий. Централизованные лаборатории, оснащенные многоканальными анализаторами с гибкой программой, в состоянии обслужить не только отдельные городские районы, но и крупные города, области и целые регионы.

Автоматизация, специализация и централизация – три главных фактора, определяющих развитие медицинской лабораторной службы. При этом отметим, что в таком развитии система медицинского лабораторного анализа не утрачивает своего биотехнического характера. Мало того, по мере совершенствования БТС-ЛА выявляются и развиваются новые биотехнические аспекты.

Развивается новое аналитическое направление, связанное с созданием аппаратуры, использующей биологические измерительные преобразователи. В

качестве примера можно указать на использование ферментных электродов в анализаторе азотистых соединений. Избирательность этих электродов позволяет различать двух- и трехвалентные ионы азота на самом сложном фоне, в том числе в биологических материалах.

Большие перспективы открывает использование микробиологических измерительных преобразователей. Микроорганизмы являются чувствительными индикаторами самых различных веществ. Микробиологические методы определения витаминов, антибиотиков, аминокислот известны как самые дешевые и чувствительные, однако уступают физико-химическим по скорости анализа. В то же время технические средства позволяют быстро обнаружить характерные реакции микроорганизмов на интересующие исследователей вещества. Специальные исследования позволили выявить до десяти тест-реакций микроорганизмов, потенциально пригодных для реализации в аналитической аппаратуре. Существуют уже образцы лабораторных и промышленных приборов, например, для контроля загрязнения окружающей среды, в том числе биологически активными веществами /40/.

Использование микробиологических измерительных преобразователей позволит решить ряд задач медицинского анализа. Бактерии имеют размеры в несколько микрометров. В перспективе можно говорить о разработке сверхминиатюрных индикаторов состояния различных систем организма. Реальность таких сверхминиатюрных преобразователей опирается на уже достигнутые на сегодняшний день возможности интегральной схемотехники, оптоэлектроники, цифровых и цветовых индикаторов. Хотя конкретные достижения этого направления пока весьма скромны, отметим, что биологические чувствительные элементы имеют наибольшие перспективы использования именно в медицинских лабораторных анализаторах в силу общей биологической природы с анализируемыми объектами.

Биотехнические системы для лабораторных анализов постоянно совершенствуются и развиваются, сохраняя свою специфику. Самая сложная и совершенная автоматизированная техника неизбежно должна быть подчинена действующим в этой системе биотехническим взаимоотношениям: с одной стороны, должна быть приспособлена к особым свойствам биологических анализируемых объектов, а с другой, должна поставлять информацию в таком качестве и количестве, которые отвечают особенностям восприятия ее и использования врачом для активного воздействия на организм пациента.

Отметим положения, связанные с техническим обеспечением медицинской лабораторной службы:

- 1) Технические средства лабораторного медицинского анализа могут быть эффективно использованы в медицинской практике только в том случае, если они образуют информационно-измерительную систему.

- 2) Технологическая цепь лабораторного медицинского анализа помимо технических средств включает в себя биологические объекты на входе (пациент, депо объектов анализа) и выходе (врач) и замыкается звеном обратной связи (средств воздействия). Наличие элементов биологической

природы предопределяет особый характер внутренних связей и отношений в системе, что характеризует ее как биотехническую систему (БТС-ЛА).

3) Разработка и эксплуатация БТС-ЛА связаны с отысканием компромиссного решения взаимосвязанных биологических и технических проблем. Недостаточное внимание к влиянию биологического фактора может привести к утрате достоверности анализа и, как следствие, к бесполезному или вредному результату от его реализации. В то же время сложность и изменчивость объектов анализа требуют применения самых совершенных аналитических методов, связанных с энергетическим воздействием на объект. Эти обстоятельства выдвигают специальные требования к анализаторам и всем другим техническим устройствам, образующим БТС-ЛА.

4) Развитие БТС-ЛА идет по пути повышения ее производительности, улучшения качества анализа вследствие совершенствования всех технических звеньев, расширения функций программных и информационных устройств при обязательном сохранении биотехнической специфичности.

Приложение

Биотехнические аспекты анализа биомедицинской информации Особенности интерактивного анализа биомедицинской информации

В последние годы вопросы автоматизации управления состоянием биологических объектов, включая процесс лечения пациентов, а также тесно связанные с ними процессы диагностики и прогнозирования состояния приобретают все большую значимость. Однако отмеченные в главе 2 первого раздела особенности биологического объекта как объекта исследования затрудняют применение строгих математических методов для реализации соответствующих программ. В отличие от строго детерминированных технических объектов для живых организмов характерны многочисленность входов и отсутствие четких взаимнооднозначных зависимостей между воздействиями и реакциями, принципиальная невозможность получения полного описания диагностируемого объекта и ограниченность диагностической информации и т. д. Сколь сложной ни была бы техническая система, однако при выборе показателей (первичных признаков), описывающих ее поведение и состояние, при формировании обучающих выборок, определении уровней классификации и подготовке другой априорной информации, необходимой для автоматической диагностики, всегда можно опираться на точное знание структуры и функциональных возможностей объекта, созданного человеком, и заранее предусмотреть вывод всей необходимой для диагностики информации. При решении аналогичных вопросов медицинской и биологической диагностики наши знания об исследуемом объекте базируются на текущем уровне биологических наук и методов экспериментальных исследований. Кроме того, резко выраженная индивидуальность, значительная изменчивость значений параметров как в норме, так и в патологии не только для одного и того же вида биологических объектов, но и для индивидуального организма в зависимости от внешних условий, приводят к сильному пересечению признаков, характеризующих состояние, к усложнению процедур формирования обучающих выборок, к снижению эффективности использования в диагностических целях статистических данных при диагностике конкретного объекта.

Специфичны также формы представления многих признаков и методов анализа информации врачом-исследователем. Вычислительное устройство при анализе данных оперирует числовыми или машинными лингвистическими признаками и осуществляет строго формализованную математическую обработку экспериментального материала. Диагностика состояния биообъекта человеком часто основывается на качественных, трудно формализуемых признаках, широко используются данные косвенных измерений. Такая диагностика включает в себя неформальный поиск взаимосвязей между признаками или поиск вторичных, свойственных для специфического мышления врача и исследователя, признаков. При такой, во многом эвристической, форме постановки диагноза естественным является отбрасывание некоторых

данных, построение гипотез, выбор альтернативных путей исследования и другие неформальные действия, учитывающие профессиональную подготовку, опыт и психофизиологическое состояние врача-исследователя. Эта особенность диагностики состояния биологического объекта проявляется в желании исследователя контролировать промежуточные результаты на любом этапе анализа и, по возможности, учитывать их при отработке стратегии дальнейшего исследования. Характерной особенностью медико-биологической диагностики является также отсутствие формализованного описания диагностируемых классов заболеваний, состояний биообъекта, что приводит к существенным отличиям методов анализа биомедицинской информации от анализа технических данных.

Многие исследователи¹ отмечают что основная трудность проведения автоматического анализа экспериментальной информации независимо от способов ее получения состоит в выборе параметров для описания исходных наблюдений, методов их упорядочения и получения оценок распределения. При этом точность таких оценок, их устойчивость и прогностическая эффективность в значительной мере зависят от того, по отношению к какому множеству данных эти оценки получены. Особенно явно эта трудность проявляется в тех случаях, когда анализу подвергаются данные, описывающие функционирование сложных недетерминированных систем, многомерные данные медико-биологических, социально-экономических и т. д. исследований, для которых выбор информативных признаков и построение решающих правил производится по отношению к однородным группам (классам) наблюдений, определенных экспертным путем. Дополнительные сложности возникают еще и потому, что суждения чаще всего формируются на основе относительно малых по величине и неполно представленных обучающих выборок, причем дополнить выборки отсутствующими данными не представляется возможным из-за условий проведения исследования. Это исключает использование методов параметрической статистики для проверки однородности обучающих выборок и ограничивает применение известных методов группировки данных, таких, как параметрические методы таксономии и кластер-анализа.

Решение указанных выше задач возможно при организации особого автоматизированного процесса анализа экспериментальной информации, основанного на текущем пооперационном взаимодействии (диалоге) исследователя с измерительными системами, ЭВМ или специализированными вычислителями. Так как такое взаимодействие может осуществляться на любом шаге измерительных и вычислительных процедур, как бы внутри цикла обработки информации, то такой диалоговый режим исследования называют интерактивным анализом экспериментальных данных.

Включение в процедуры анализа эвристических операций, выполняемых человеком и связанных с восприятием исходной информации и промежуточных

¹ Смотрите, например, Канал Л. Н. Обзор систем для анализа структуры образов и разработки алгоритмов классификации в режиме диалога. – В кн.: Распознавание образов при помощи цифровых вычислительных машин / под ред. Л. Хармона. М, 1974, с. 124–143.

результатов, их осмыслением и разработкой стратегии дальнейшего анализа, определяет специфические особенности этого режима анализа и выдвигает ряд требований к построению системы анализа. В то же время в пользу интерактивного режима анализа экспериментальной информации можно привести следующие соображения:

1) В настоящее время у большинства исследователей сложилось мнение, что ни статистический подход, ни методы формальной лингвистики и эвристического программирования, ни другие методы, предложенные для решения задачи распознавания образов, взятые в отдельности, не могут рассматриваться как универсальные для широких практических задач. Нет модели, которая была бы адекватна всем задачам распознавания образов, а следовательно, и нет пригодного для этих задач «всеобщего» метода. Реально существуют совокупность задач анализа данных и совокупность методов их решения.

2) Сложность и неоднозначность принятия решения, отсутствие точных алгоритмов управления процессом обработки данных и выработки решений большой объем самих исходных данных, описывающих состояние исследуемой системы, ограничивают возможность автоматической обработки, делают невозможным ее проведение без активного участия человека.

3) При изучении экспериментальных данных в самых сложных случаях лучшим, как известно, является путь проб и последующих оценок. При этом необходима обратная связь между выбором признаков и построением решающих правил, с одной стороны, и результатами экспериментальной проверки, с другой. Такая связь реально позволяет осуществлять коррекцию программы в зависимости от результатов анализа и, следовательно, повышает надежность анализа. Естественной возможностью осуществления этой обратной связи является организация диалога человека с ЭВМ. Исследователь не может априорно составить полную программу исследований и сбора первичной информации таким образом, чтобы учесть все возможные варианты. В то же время при осуществлении интерактивного режима анализа эта программа может легко корректироваться прямо по ходу исследования. Правда, для такого вмешательства в вычислительную процедуру необходимо специальное математическое обеспечение.

4) Интерактивный подход к анализу экспериментальной информации становится желательным всякий раз, когда исследователь сталкивается с большим объемом экспериментальных данных, аналитические и статистические свойства которых должны быть изучены в реальном масштабе времени. Особенно это касается анализа структуры данных в многомерном пространстве признаков, а также анализа информационных копий совокупности изучаемых событий и ситуаций, по которым необходимо принимать определенные решения.

5) Во многих задачах распознавания образов человеку следует предоставить руководящую роль в интерпретации экспериментальных данных, в суждении, прогнозе, выработке управляющих команд, что возможно только в интерактивной системе обработки информации. В процессе непрерывного

диалогового взаимодействия со своим автоматическим «помощником» исследователь может, наряду с построением решающих правил, классификацией множества данных, выбором информативных показателей, осуществлять также формирование банков данных, подготавливать пакетные режимы анализа, производить оценку их эффективности. Для успешной работы такого своеобразного, «гибридного» интеллекта интервал времени между моментами задания вопроса ЭВМ и получения ответа от нее должен быть достаточно малым, чтобы не прерывать ход мыслей человека.

6) Одной из основных концепций мышления человека при принятии решения является концепция направленного поиска, суть которой заключена в следующих актах:

- генерирование разнообразия: по результатам промежуточных вычислений выдвижение возможных шагов в дальнейшем ходе решения задачи;

- ограничение разнообразия: оценка возможных путей решения для скорейшего достижения целей или с точки зрения их дальнейшей перспективы.

Последовательное чередование этих актов происходит непрерывно, при этом оценка ценности полученных промежуточных результатов экспертом осуществляется в результате знания некоторых закономерностей, законов, личного опыта, а также построения ветвящейся, иерархической системы решений, что позволяет ему в процессе анализа подтверждать или отвергать сформулированные ранее гипотезы и предложения. Наиболее полно эти возможности реализуются в интерактивном режиме анализа.

7) Известно, что человек имеет несомненные преимущества перед автоматическими устройствами и ЭВМ при распознавании некоторых типов структур. Особенно это касается структур типа «скоплений». Наиболее явно эти преимущества проявляются при выделении однородных групп. Алгоритмы автоматической классификации выполняют неправильное разбиение исходного множества объектов на группы при наличии между ними случайных пятен помех, отдельных точек, «перемычек» и «мостов», соединяющих скопления друг с другом. В то же время человек, наблюдая взаимное расположение объектов, хорошо справляется с задачей классификации подобных множеств, правда, в тех случаях, когда размерность пространства описания не превышает трех.

8) Процесс получения экспериментальной информации всегда сопровождается искажениями, вызываемыми шумами и помехами, которые легко сбивают алгоритмы автоматической классификации и идентификации. Эти искажения ограничивают также и возможности человека при самостоятельном анализе данных. Объединение человека и ЭВМ в диалоговой системе ведет к решению многих проблем. При этом в такой системе должны быть предусмотрены операции и средства очищения информации – своеобразная «предподготовка» этой информации до ее предъявления человеку. Алфавит таких операций зависит от свойств, объема и качества исходных данных. Таким образом, для эффективного функционирования человека в автоматизированной системе анализа экспериментальных данных, для которой

предусматривается интерактивный режим работы, вне зависимости от задачи, решаемой исследователем: построение решающих правил, выбор и измерение информативных признаков, минимизация описаний и т. д., – устройства отображения должны обеспечивать единую форму представления текущей и конечной информации в виде графических отображений, адекватных восприятию человека и удобных для однозначного толкования полученных результатов. Например, для загрузки зрительного анализатора человека такой адекватной формой представления является изображение – график, символ, цифро-буквенный формуляр, мнемосхема, скопление точек, картина, сцена и т. д..

Математическое обеспечение интерактивного режима анализа данных, наряду с фондированием отображения исследуемой информации на дисплеях и видеоконтрольных приборах терминальных устройств, должно обеспечивать с единых математических и алгоритмических позиций возможность решения всех основных типов задач обработки экспериментальных данных.

Структурно-символьное описание информационных преобразований в вычислительных процедурах анализа экспериментальных данных

Попытки предложить компактную форму записи различных аспектов изучения информации предпринимались многими исследователями. Эти стремления были связаны с желанием записать в виде своеобразной единой формулы структуры различных информационных документов, учитывающих тип носителя, символику и размерность отображаемого информационного комплекса, выразить в условной форме особенности структурных схем регистрирующих приборов, отобразить в виде короткой записи с помощью условных значков алгоритм решения конкретной задачи, выделить этапность (последовательность совершения) вычислительных и измерительных процедур и т. д. Для описания информационных преобразований в вычислительных процедурах анализа данных также можно предложить компактную форму записи. При этом компактная форма записи различных фаз преобразования должна удовлетворять следующим условиям¹:

1) Она должна легко прочитываться, давать полное представление о всех преобразованиях, которые происходят с входными данными. Для этого необходимо предусматривать большое число легко различимых идентификаторов, знаков и символов для операторов различных преобразований объектов и условий, при которых происходят эти преобразования.

2) При изучении информационных массивов могут встречаться операторы, связанные с субъективным выбором, логическими переходами, представлением промежуточных и конечных результатов анализа, т. е. такие

¹ Попечителей Е. П. Структурно-символьное описание процессов анализа экспериментальной информации в интерактивном режиме. – В кн.: Адаптация в сложных системах управления Под ред. чл.-корр. АН СССР Я. З. Цыпкина. -Воронеж, 1979, с. 149–153.

операторы, которые не являются преобразованиями информации в прямом смысле слова. Операторы таких преобразований также должны иметь самостоятельную символику.

3) Обычно анализ информации возможен при наложении на процедуры ряда дополнительных условий. В компактной форме записи должны быть предусмотрены приемы отображения этих условий.

4) Результат исследования входных данных достигается при использовании совокупности определенных решающих правил, критериев, оценок, причем на каждом шаге анализа могут применяться отличающиеся правила и критерии. Это обстоятельство должно найти отражение и в компактной записи процедур.

5) Любая задача анализа, как и задача любого промежуточного шага (операции), связана с достижением определенной целевой функции. Эти функции должны отражаться в компактной форме.

6) В наиболее сложном виде полный цикл анализа информации можно иметь несколько альтернативных путей развития, может включать блоки повторяющихся операций, итерационные процедуры, обращения к началам анализа и т. д. Поэтому компактная форма записи должна допускать иерархическое описание полного цикла или промежуточного этапа анализа, причем уровень обобщения должен определяться на основании целевых функций рассматриваемого цикла или этапа. Компактная запись должна указывать на уровень обобщения или детализации, а форма и стиль записи должны быть общими для всех уровней.

Для формализации записи преобразований информации в процессе анализа экспериментальных данных введем ряд обозначений и определений. Назовем объектом любую сущность, с которой имеет дело исследователь и информацию, которую он анализирует – наблюдение, изображение состояние, индивидум, ситуацию и т. д.

Пусть F – множество таких объектов (наблюдений, изображений, состояний, индивидумов), x – пространство описания этих объектов в терминах количественных и качественных признаков (опорное пространство). Исходное опорное пространство x может быть любым. Введем в пространстве описания 1-мерное метрическое пространство признаков R^L . Обозначим объект из множества F как $\mathbf{X}_n \in F$, тогда каждый n -й объект в пространстве x может быть представлен вектором $\mathbf{X}_n = \{x_{ln}\}$, где x_{ln} – l -я координата n -го вектора. Составим из объектов множества F выборку из N объектов $\{\mathbf{X}_n\}_1^N$ (допускается наличие в выборке только одного элемента, т. е. $N = 1$).

Обозначим через V группу целевых функций $\{V_p\}_1^P$, которые могут быть выбраны при анализе исходного множества F . Достижение функции V_p в общем случае связано с выполнением нескольких последовательных преобразований с множеством F , причем обычно существует несколько путей решения и, следовательно, возможно несколько вариантов выполнения поставленной цели. Поэтому целесообразно ввести совокупность $\Omega = \{\omega_k\}_1^{K_s}$ этапов преобра-

зования, где K_s – количество этапов в s -ом варианте решения. Каждый этап ω_k должен представлять собой законченное действие над множествами или другими объектами, которое характеризуется выполнением некоторой частной целевой функции ν_k . Таким образом, достижение V_p связано с выполнением K_s частных целевых функций.

Для достижения частной целевой функции, как правило, необходим определенный критерий w_i – решающее правило, условие, логический переход. Совокупность таких критериев образует группу $W = \{w_i\}_1^T$. Наконец, для характеристики поэтапного преобразования введем группу операторов $Q = \{q_i\}_1^I$, указывающих направление, вид и исполнителя преобразования. Каждый оператор q_i будем обозначать в виде условного символа, причем удвоение символа обозначает выполнение этой операции человеком (смотрите таблицу П.1). Полный список операторов с их символьными обозначениями, входящих в группу Q , может быть составлен только после рассмотрения конкретных задач анализа информации.

Таблица П.1 – Группа операторов

Символ оператора	Действие оператора	Обозначение		Частная целевая функция
		техн. системы	человек	
q_v	Формирование выборки	$\rightarrow$	$\Rightarrow$	ν_v
$q_{кл}$	Группировка или классификация	$\Rightarrow$	$\Rightarrow\Rightarrow$	$\nu_{кл}$
q_m	Получение матрицы данных	$L \rightarrow L^*$ $\div \rightarrow$		ν_m
$q_{L \rightarrow L^*}$	Снижение размерности матрицы данных	$\longleftrightarrow^{L \rightarrow L^*}$	$\longleftrightarrow^{L \rightarrow L^*}$ $\longleftrightarrow$	$\nu_{L \rightarrow L^*}$
q_γ	Построение «информационной» структуры	$\sim$	$\approx$	ν_γ
q_J	Формирование изображения	$\equiv$		ν_J
$q_{оп}$	Предъявление оператору	$\triangleright$		$\nu_{оп}$
q_s	Вынесение суждения и т. д.	$\longrightarrow$	$\equiv \longrightarrow$	ν_s

Запись этапов действия с исходными и преобразованными объектами, при которой с помощью введенных обозначений включаются сведения о номере этапа, целевых функциях, критериях, ограничениях, при которых совершается действие и операции преобразования, назовем структурно-символьным описанием. Структурно-символьное описание, вообще говоря, может быть составлено для любой задачи анализа информации. Подробность

этого описания зависит от требуемой степени обобщения или детализации. Самый верхний уровень обобщения отражает «глобальную» операционную структуру, соответствующую достижению некоторой «глобальной» целевой функции, например классификация (или упорядочение) данных, идентификация неизвестного объекта, поддержание качества функционирования системы и т. д. Следующий уровень трактует различные способы выполнения этапов глобальной структуры, так как каждый из них может иметь достаточно разветвленную этапную операционную структуру. Причем степень детализации этого этапного описания диктуется видом этапной целевой функции. Следующий уровень детализации позволяет описывать операционные структуры отдельных подэтапов с характеристикой соответствующих частных целевых функций, дополнительных условий и операторов и т. д. Подобный принцип организации структурно-символьного описания процедур анализа отвечает структуре иерархической организации процесса переработки и может способствовать внесению порядка в многообразие проблем, связанных с анализом информации, и выявлению нерешенных «узких мест» в научной проработке этих вопросов.

В качестве примера составим структурно-символьное описание некоторых задач анализа информации.

1) Разбиение экспертом множества F на однородные группы A_m

$$V_{\text{кл}}^3 \left\langle F_x \xrightarrow[\omega_1]{w_B} \{X_n\}_1^N \xRightarrow[\omega_2]{w_{\text{кл}}} \{A_m\}_1^M \right\rangle. \quad (\text{П.1})$$

Здесь угловыми скобками обозначен законченный цикл анализа; $V_{\text{кл}}^3$ – «глобальная» целевая функция: «разбиение на группы»; M – число групп; $w_{\text{кл}}$, w_B – критерии, решающие правила, используемые при выполнении действия.

2) Классификация данных автоматическим устройством:

Здесь $H_z^*(X)$ и $H_{x,*\text{л}}(X)$ – матрицы данных, полученные в метрически* пространствах описания размерностью L и L^* соответственно. Данное описание дает представление только об одном из возможных путей достижения глобальной функции.

Степень детализации записи преобразований может быть усилена. Для этого воспользуемся следующей формой записи, которую можно применить уже для описания каждого отдельного шага преобразования данных –

$$V_k \cdot L\{,; ; A \rightarrow B^{*2} \quad (\text{П.3}),$$

Здесь v_h – частная целевая функция на k -м шаге, определенная на некотором описании данных при выполнении группы условий; q – оператор действия, связывающего с помощью критерия одно описание A данных с другим описанием B : $\{a\}$ и $\{b\}$ – группы условий, при которых определены

данные А и В соответственно. Две точки отделяют объект, с которым или для которого производится некоторое действие, от записи самого действия.

Воспользовавшись формой (П.3), для цикла (П.1) можно записать по--следовательность преобразования в следующем виде:

(П.4)>*

В записи (П.4) каждая строчка отражает один этап преобразования, характеризующийся выполнением частной целевой функции. Так, у в-формирование выборки, v кл – разбиение выборки на группы.

Назовем запись условной схемы в форме (П.3) и (П.2) линейной формой записи процесса анализа информации, а запись в форме (П.4) –его каскадной формой.

Особенности операционной структуры
интерактивного режима выполнения
вычислительных процедур

Структурно-символьное описание интерактивного режима -анализа экспериментальных данных должно осуществляться с учетом отмеченных ранее Особенности этого режима. Определяющим при составлении операционной структуры в данном случае является включение в нее операций над объектами, выполняемых исследователем. Однако для выполнения этих операций, кроме них, в вычислительной процедуре должны быть предусмотрены этапы по представлению исходных данных и организации обратной связи о результатах действий исследователя в виде, пригодном для восприятия. При организации „зрительной“ обратной связи в полный цикл преобразований необходимо включать этапы, приводящие к „визуализации“ исходных данных, а также результатов вычислений и применения различных этапов преобразований к объектам анализа. Визуализация исходного информационного комплекса составляет сущность подготовительного цикла интерактивного анализа, который предшествует непосредственной работе исследователя с данным комплексом. Поэтому для обеспечения объективности предпринимаемых человеком действий эта процедура должна способствовать наиболее полному и достоверному восприятию исходного информационного комплекса.

Рассмотрим подготовительный цикл для интерактивного режима обработки многомерных данных. Исходный информационный комплекс формируется в виде представительной выборки из множества F. Поэтому процедура визуализации этой выборки означает наглядное отображение взаимного расположения элементов выборки.

Наибольшую степень наглядности можно получить, представляя выборку $\{X_n\}_f$ в виде точечного множества, наблюдаемого человеком в пространстве отображения и сохраняющего все особенности взаимного расположения элементов выборки. Учитывая особенности зрительного анализатора человека, размерность такого пространства не должна превышать трех. Размерность же исходного пространства RL, в котором определяется выборка, может быть значительно выше, поэтому для визуализации выборки необходимо преобразование пространства RL в пространство пониженной размерности RL^* где $L^* = 1, 2, 3$. При выборе такого преобразования главным

условием является условие минимального искажения структуры исходной выборки. Кроме того, преобразование RL в RL^* должно обладать свойством непрерывности, а множество W критериев – решающих правил, существующее в пространстве RL , должно быть определено и в пространстве RL^* .

Назовем зафиксированное расположение объектов $\{p\}$ в произвольном метрическом пространстве геометрической структурой данных (ГСД). Эту структуру можно легко получить по матрице данных $HLN - \{(x_i)\}_{t \in p}$, что отражает следующая запись:

$$: ^\wedge_{L-} < x) \sim < X) \quad (П.5)$$

где v – частная целевая функция „получение ГСД.: $6rv(X)$ – ГСД N объектов X_L , описанных в пространстве RL ; символом $\sim$ обозначен оператор отображения.

Аналогично можно получить ГСД в пространстве L^*N (X).

Различные подходы к описанию и интерпретации ГСД порождают многообразие практических приемов и способов исследования, а следовательно, и алгоритмов достижения заданных целевых функций. При этом формирование ГСД может осуществляться либо программным путем с помощью ЭВМ (оператор $\sim$), либо человеком (оператор «). Процедура формирования ГСД сама может включать ряд этапов, таких, как отбор информативных призна-к^{ов} минимизация числа объектов в выборке в результате исключения близ-

ких или повторяющихся, выбор метрики в пространстве описания. Поэтому линейная и каскадная формы записи процедур анализа $^{\wedge}_{анр}$ такого „геоструктурного" метода должны включать специфический $^{\wedge}_{анр}$ операций – совокупность шагов, которые приводят к получению ГСП

ная целевая функция $v^{\wedge}$). Изучение этого блока с целью выбора оптимальной операционной структуры (последовательности этапов преобраз представляет собой самостоятельную задачу.

Таким образом, операторы $\sim$ и $\sim$ являются операторами спешного блока преобразований – блока отображения матрицы данных в гт

Если размерность пространства L или L^* не превышает трех то рическая структура данных может быть представлена в виде изобоя-жр формируемого, например, на экранах дисплеев терминальных Устройств $^{\wedge}_{Рш'}$ Запишем условную схему операции формирования изображения $R \text{ mf}$, щем виде:

$$v_j < [U_{NL}(X)]_{L < 3} : U_{NL}(X) = J_{\{G\}}(X),$$

где V_j – целевая функция „формирование изображения ГСД"; $\{G\}$ – пространственные координаты изображения; знак равенства означает оператор, формирования изображения. Так как изображение в интерактивном режиме представляется на экране дисплея, то оно формируется программным путем с помощью ЭВМ. Отметим, что, вообще говоря, существует несколько способов формирования изображения на экранах электроннолучевых трубок, . поэтому над символом может быть помещен индекс выбранного способа формирования.

Если размерность пространства $L > 3$, то перед формированием изображения структуры данных необходимо включать другой специфический блок преобразований – блок снижения размерности пространства описания с L до $L^* = 1, 2, 3$. Припишем этому блоку операторы $\langle f_ \rangle$, если такое

$$L \sim L^*$$

снижение происходит программным путем, и $\$11^{\wedge}$, если совокупностью процедур этого блока управляет человек. Тогда при программном варианте преобразований для этого блока будет справедлива следующая запись:

$$v_{L \rightarrow L^*}^J \langle [U_{LN}(X)]_{L>3} : U_{LN}(X) \xleftrightarrow{L \rightarrow L^*} [U_{L^*N}(X)]_{L^* \leq 3} \rangle, \quad (\text{П.7})$$

где $0\$_.*$ – частная целевая функция „снижение размерности для формирования изображения ГСД“. Индекс позволяет отличить эту целевую функцию от другой возможной в цикле преобразования – $v\} _L^{\wedge}$ „снижение размерности“, которая может ставиться, например при поиске информативных или вторичных признаков.

Нахождение оптимальной операционной структуры блока „снижения размерности пространства описания с L до $L^* = 1, 2, 3$ “ также представляется сложным процессом, так как она (структура) может строиться, исходя из разных способов снижения размерности, при этом большое значение при выборе способа имеет целевая функция всей решаемой задачи анализа (глобальная целевая функция).

После достижения целевой функции Y^* в цикл интерактивного режима анализа данных должен быть включен блок „формирование изображения ГСД“. В результате достижения целевой функции V_j оператору предоставляется возможность наблюдать на экране дисплея структуру исходной выборки и проводить ее исследование. Линейная форма этого цикла

$$V_j \langle F \xrightarrow[\omega_1]{w_B} \{X_n\}_1^N \xrightarrow[\omega_2]{L} H_{LN}(X) \xrightarrow[\omega_3]{\sim} U_{LN}(X) \xleftrightarrow{L \rightarrow L^*} U_{L^*N}(X) \xrightarrow{Y'} J_{\{G\}}(X) \triangleright \text{Оп} \rangle. \quad (\text{П.8})$$

формирование изображения на экране дисплея как блока терминально-0 устройства ЭВМ необходимо и на других этапах вычислительных процедур' обработки данных. При этом, если исследователь оперирует с матрица-Г|й данных, то промежуточный цикл формирования изображения отличается подготовительного цикла только на первых двух этапах со. ц (02. Поэтому линейная форма промежуточного цикла будет выглядеть как

$$V_j \langle H_{LN}^*(X) \xrightarrow[\omega_1]{\sim} U_{LN}(X) \xleftrightarrow{L \rightarrow L^*} U_{NL^*}(X) \xrightarrow{Y'} J_{\{G\}}(X) \triangleright \text{Оп} \rangle. \quad (\text{П.9})$$

Здесь в выражениях (П.8), (П.9) стрелки над структурно-символьным описанием обозначают возможные логические переходы, символы y и Y' указывают на выбранный способ описания ГСД, который определяет класс алгоритмов снижения размерности пространства описания; $H'LN(\backslash)$ – означает,

что матрица выборки $\{X,^{\wedge}$ может быть трансформирована в результате выполнения конкретных действий, сущность которых определяется используемым алгоритмом информационных преобразований.

Линейные методы и алгоритмы отображения геометрической структуры данных

Из теории распознавания образов известны многие методы, позволяющие осуществлять анализ многомерных данных. Однако в своем абсолютном большинстве эти методы и реализующие их алгоритмы предусматривают анализ многомерной информации в пространствах описания данных или в пространствах вторичных описаний, размерность которых совпадает с размерностью исходного пространства. Вместе с тем, как отмечалось выше, для реализации интерактивного режима необходимо снижение мерности пространства описаний данных до одно-, двух- или трехмерного. Рассмотрим некоторые методы и алгоритмы, позволяющие понизить размерность исходного пространства RL. Будем называть такие алгоритмы алгоритмами отображения ГСД.

Для эффективного использования интерактивного режима анализа экспериментальной информации такие методы и алгоритмы должны удовлетворять, по крайней мере, двум основным требованиям:

они должны быть вычислительно быстрыми, т. е. время расчетов должно быть соизмеримо с реакциями человека;

отображения, получаемые с их помощью, должны быть рекурсивно устойчивыми, т. е. отображения, полученные для группы наблюдений, не должны целиком пересчитываться при введении новых данных.

При переходе от исходного многомерного пространства описаний к новой системе признаков следует помнить, что она может включать в себя некоторое число L^* исходных признаков $\{x_i\}_{i=1}^{L^*}$, $L^* \ll L$, либо состоять из L^* новых признаков, определенных по какому-либо правилу из совокупности исходных признаков $\{x_i\}_{i=1}^L$. В первом случае оператор производит выбор из исходной совокупности информативных признаков, позволяющих осуществить то или иное решение анализа данных. При этом исходная ГСД может нарушаться и не представляется возможным оценить ее искажение по геометрической структуре отображений объектов в пространстве информативных признаков. При отсутствии у оператора априорной информации об информативности исходных признаков относительно решаемой задачи и высокой мерности исходного пространства описаний этот случай представляет собой сложную логическую проблему, результаты решения которой при анализе медико-биологических данных трудно предсказать.

При формировании же системы вторичных признаков $\{x_i^*\}$, $x_i^* = \Gamma_{i \sim 7}^{\wedge} x_i$ последним предъявляется ряд требований. Они должны характеризовать ся взаимной некоррелированностью новых признаков, наименьшим искажением ГСД-образов объектов множества F в L^* -мерном пространстве отображений ЧР по отношению к исходной ГСД; наибольшей информативностью в отношении правильности разбиения исходного множества многомерных векторов $\{X_p\}_{p=1}^N$ на естественные группы и т. д. В зависимости от варианта формальной конкретизации различных требований мы будем приходить к тому или иному методу и различным алгоритмам снижения размерности пространства описаний.

Наиболее приспособленные к отображению геометрических структур v ных линейные алгоритмические методы основываются на применении к'

исходной ГСД таких линейных операций, как масштабирование, перенос и вращение векторов, образующих ГСД. Большинство из них ориентировано на вычисление ковариационной матрицы S множества признаков $\{x_i\}$ по N объектам. Такие алгоритмические методы отличаются друг от друга критериями оценки искажений ГСД при преобразовании пространства описаний методами группировки однородных наблюдений, а следовательно, и свойствами преобразования Q .

Если критерием оценки искажения исходной ГСД при снижении размерности пространства линейными методами выбран минимум искажений среднего квадрата расстояний между N векторами множества F , то линейное отображение Q представляет собой вращение по определенному правилу координатных осей, за которым следует ортогональное проектирование объектов множества F на эти оси, т. е. переход к вторичному описанию $\{y^*\}$. Тогда $Q = \{q_j^*\}^T L$ – матрица компонент собственных векторов q_j^* –

ковариационной матрицы признаков E . Причем собственный вектор q_j^* определяется как нормированное решение системы уравнений $(E - \lambda_j I) q_j = 0$. Здесь I – единичная диагональная матрица; λ_j – собственное число ковариационной матрицы E , определяемое из соотношений $|E - \lambda_j I| = 0$.

Следует отметить, что линейные отображения такого типа не могут непосредственно использоваться в интерактивном режиме. Причина заключается в том, что размерность преобразованного пространства идентична размерности исходного пространства. Однако разновидность этих отображений, называемых для сигналов обобщенным преобразованием Карунена – Лоэва, и статистический аналог преобразования Карунена – Лоэва – метод главных компонент (МГК), приспособленные для определения (или выбора) двух-трех наиболее информативных направлений, могут быть использованы в дисплейном варианте отображения данных. Такая возможность в МГК достигается организацией матрицы Q таким образом, чтобы собственные векторы q_j^* были упорядочены по своим значениям. При этом подпространство RL^* $C.W$, натянутое на L^* первых главных компонент $\{v_1^*, \dots, v_t^*\}$ обладает свойством наименьшего искажения геометрической структуры исходного множества объектов наблюдения F при его проектировании из L -мерного пространства описания RL в некоторое пространство описаний RL^* , которое можно построить с помощью L^* линейных комбинаций из L произвольных признаков множества $\{x_i\}$.

Свойство наименьшего искажения * исходной ГСД множества объектов проявляется в том, что

сумма квадратов расстояний от точек в исходном пространстве описаний R , соответствующих объектам X_l , $l=1, \dots, L$, исследуемого множества g , до подпространства RL^* натянутого на L^* первых главных компонент $\{y_j^*\}$ –

* Айвазян С. А., Б е ж а е в а З. И., Староверов О. В. Классификация многомерных наблюдений. М., 1974. 239 с.

- е.

наименьшая относительно всех других подпространств с размерностью L^* » полученных с помощью любого другого произвольного линейного преобразования исходных координат;

среди всех подпространств RL^* заданной размерности L^* , полученных из исследуемого пространства описания RL с помощью произвольного линейного преобразования исходного множества признаков $\{l^i_j\}$, в подпространстве, натянутом на первые L^* признаков, образующих подмножество $\{u_L\}$, наименее искажается сумма квадратов расстояний между всевозможными парами объектов X_i и X_j множества F , а также расстояния от исследуемых объектов $\{X_n\}_j$ до их общего центра тяжести и углы между прямыми, соединяющими всевозможные пары точек наблюдений X и X_j с их общим „центром тяжести“.

Составляя ковариационную матрицу признаков 2 при использовании МГК, полагают, что исходные признаки статистически независимы. Но использование МГК в интерактивной классифицирующей системе с дисплейным представлением информации приводит к успеху только тогда, когда множество признаков $\{x_i\}^n$ исследуемого множества объектов не является независимым, а объекты образуют скопление, вытянутое в двух-трех ортогональных направлениях. Именно в этом случае могут быть выбраны два-три собственных вектора, содержащие в себе большую часть информации о расположении объектов в исходном пространстве RL . Выбирая первые две или три главные компоненты в качестве пространства проектирования, исследователь искажает структуру исходного множества F . Мерой искажения исходной ГСД в пространстве меньшей размерности является величина

$$\gamma(L^*) = \frac{\lambda_{L^*+1}^2 + \lambda_{L^*+2}^2 + \dots + \lambda_L^2}{\sum_{k=1}^{L^*} \lambda_k^2}.$$

Из изложенного следует, что МГК оптимален среди линейных методов отображения ГСД в аспекте представления анализируемого множества F , так как он выбирает направление максимальной дисперсии между объектами. Однако относительно классификации он не обязательно является оптимальным. Легко представить случай, когда анализируемое множество данных F образовано двумя непересекающимися классами S_1 и S_2 , имеющими одинаковое (не смещенное) распределение объектов, причем эти классы можно описать эллипсоидами в трехмерном пространстве. Допустим, что главные оси эллипсоидов параллельны. Тогда ось y_1 , параллельная главным осям эллипсоидов, является первой главной компонентой. Она позволяет наименее исказить исходную ГСД при проектировании трехмерных данных в $R1$. Вместе с тем, очевидно, что ось y_1 нецелесообразно использовать для решения классификационной задачи, так как отображения на нее классов S_1 и S_2 могут образовывать пересекающиеся скопления.

Определенное распространение в методах отображения данных получили алгоритмические методы, использующие в своей основе линейный дискриминант Фишера. Суть их заключается в отображении многомерных Данных на линию (на однонаправленный вектор d). При этом вектор d строится в исходном пространстве RL таким образом, чтобы ортогональное

проектирование множества исходных данных F , образованного двумя классами S_1 и S_2 , на ось d приводило бы к лучшему разделению совокупностей образов множеств S_1 и S^* . Исходная ГСД при этом искажается, но одномерное пространство отображений позволяет исследователю решать в интерактивном режиме задачи классификации, идентификации и т. д. Ортогональная проекция вектора данных X_n на направление d задается как

$$Y_n = d^T X_n = \sum_{l=1}^L d_l x_{ln}, \text{ где } \sum_{l=1}^L d_l = 1.$$

Дискриминант Фишера получают,

ГСД образов множества $F: \{Y_{j1}(0)\} = \{y_{j1}^0, y_{j2}^0, \dots, y_{jL}^0\}$, $j = 1, 2, \dots, 7 = T^* - \{\text{начальное приближение}\}$. Начальная конфигурация коорректируется, в результате чего получается новая конфигурация $\{Y_{jt}(1)\}$ – ГСД^{*} затем процедура корректировки применяется к новой конфигурации $\{Y_{j1}(1)\}$ – к ГСД и т. д. Процесс повторяется, пока не будет достигнут минимум E или пока функция ошибки E не уменьшится до допустимой, заранее заданной ошибки искажения исходной ГСД.

Эту итерационную процедуру для $(k + 1)$ шага при минимизации функции ошибки E можно записать в виде

$$y_{l^{*n}}^{k+1} = y_{l^{*n}}^k - \beta \frac{\partial E(Y^k) / \partial y_{l^{*n}}^k}{\left[\partial^2 E(Y^k) / (\partial y_{l^{*n}}^k)^2 \right]},$$

где $y_{l^{*n}}^k$ – l^{*} -я координата отображения n -го объекта в RL^* после k -й итерации; $\partial E(Y^k) / \partial y_{l^{*n}}^k$ и $\partial^2 E(Y^k) / (\partial y_{l^{*n}}^k)^2$ – соответственно первая и вторая частные производные для n -го объекта по l^{*} -й координате от $E(Y)$ функции ошибки отображения $\{Y_{j1}(k)\}$ после k -й итерации; $\beta = 0,3 \sim 0,4$ –

некоторый корректирующий фактор, определенный эмпирически; $y_{l^{*n}}^k$ –

l^{*} -я координата n -го объекта в RL^* после $(k - 1)$ итерации.

Наиболее часто в качестве функции ошибки отображения используется величина, определяемая соотношением

$$E_c = \left(\sum_{\substack{n, m=1 \\ n \neq m}}^N d_{nm} \right)^{-1} \sum_{\substack{n, m=1 \\ n \neq m}}^N \frac{(\delta_{nm} - d_{nm})^2}{d_{nm}}.$$

Нетрудно убедиться, что это выражение является частным случаем для соотношения E . Помимо этого выражения из общего соотношения могут быть получены функции ошибки отображения E , имеющие вид

$$E_1 = \left(\sum_{\substack{n, m=1 \\ n \neq m}}^N d_{nm} \right)^{-2} \sum_{\substack{n, m=1 \\ n \neq m}}^N (\delta_{nm} - d_{nm})^2,$$

$$E_2 = \sum_{\substack{n, m=1 \\ n \neq m}}^N \left(\frac{\delta_{nm} - d_{nm}}{d_{nm}} \right)^2.$$

Так как функции ошибок отображения E_c , E_1 и E_2 содержат только попарные расстояния между объектами в RL и RL^* , то они инвариантны к перемещению всей конфигурации точек $\{Y_n\}$. Более того, эти функции нормированы, так что их минимальные значения инвариантны относительно пропорционального раздвижения объектов множества F .

Использование различных функционалов отображения при преобразовании ГСД позволяет исследователю анализировать различные аспекты исходной ГСД. Так, если для оценки ГСД-отображений используется функционал $E1$, то представляется возможным анализировать межклассовую структуру множества F , так как вследствие некоторого искажения внутригрупповой структуры наименее искажается межклассовая структура. Функционал $E2$ позволяет анализировать внутриклассовую ГСД в результате некоторого искажения межклассовой структуры. Функционал $E3$ – компромисс между функционалами $E1$ и $E2$ он позволяет оценить средние искажения ГСД при снижении размерности пространства описаний.

Рассматриваемое отображение $R'L \rightarrow RL^*$ нелинейно в том смысле, что оно не ограничено такими линейными операциями, как масштабирование,

перенос и вращение, которые стремятся сохранить глобальную структуру анализируемого множества данных F . Основное в distant-алгоритмах отображения $RL \rightarrow RL^*$ – сохранение локальной информации о ГСД множеств, данных F в пространстве RL такой, чтобы было возможно анализировать детали связей между объектами множества F . Эта особенность нелинейных методов становится существенно важной, когда объединение объектов в классы 5; машиной сопровождается участием человека с его умением концентрировать свое внимание на отдельных деталях группировки данных.

При реализации метода нелинейного отображения (МНО) не накладываются никакие ограничения ни на законы распределения признаков $\{x_i\}$; ни на вид итерационной процедуры, ни на функции ошибок отображения $RL \rightarrow RL^*$. Кроме того, так как метод нелинейного преобразования реализует идею сохранения ГСД множества данных при отображении $RL \rightarrow RL^*$, то на него также не накладываются ограничения, связанные с соотношениями между объемом анализируемого множества данных F и размерностью исходного описания RL .

При использовании в методах нелинейного отображения итерационной процедуры нахождения координат отображения точек множества F в R^N возникают следующие проблемы: определения начальной конфигурации $\{Y_j(0)\}$ (начального приближения); выбора конкретного вида критерия

совпадения структур множества F в RL и RL^* (ошибки отображения ϵ); выбора корректирующего фактора B и метода минимизации функции ошибки отображения $RL \rightarrow RL^*$.

Рассмотрение этих вопросов выходит за рамки настоящего раздела и представляет специальный интерес.*

Использование итерационной процедуры ограничивает возможность МНО в интерактивных системах при введении в анализируемое множество F новых данных, так как при этом, наряду с регулированием конфигурации образов в пространстве RL новых объектов, необходимо также провести коррекцию координат образов исходного множества F , т. е. рассмотренный ранее алгоритм МНО не учитывает предварительно полученную локальную структуру отображений групп объектов и требует повторной коррекции первоначальных отображений совместно с новыми.

Модификация алгоритмов МНО связана с рекурсивным применением алгоритма при введении новых образцов данных. Ранее было отмечено, что алгоритм МНО рекурсивно применим, если вычисление координат образов, включая новый объект (объекты), зависит только от нового объекта (объектов) и конфигурации образов старых объектов в пространстве RL^* . Предложен „метод фиксированной структуры“, позволяющий последовательно по одному вводить новые объекты данных в совокупности образов множества F , не перестраивая при этом конфигурацию $\{Y_{71}\}$, полученную для N первоначальных объектов.**

Для исключения повторных вычислений в алгоритмах МНО при введении новых объектов в анализируемое множество F воспользуемся условиями взаимодействия человека и ЭВМ при построении новой конфигурации образов на экране дисплея.

Применим нелинейное отображение $RL \rightarrow RL^*$ к множеству векторов $\{X_n\}$, $n=1, N$, тогда получим отображение (Y_n) , заданное точками в про-

* См., например, Романов С. В. Минимизация функции цели в методе нелинейного преобразования пространства признаков. – Известия ЛЭТИ, 1978, вып. 244, с. 3–8.

** Романов С. В., Полечителев Е. П. Метод синтеза системы оперативного контроля и управления состоянием биологического объекта по симптомокомплексу. – В кн.: Техника средств связи. Сер. ОТ. М., 1977, вып. 3, с. 57–69.

в пространстве RL^* . Конфигурация (Y_n) воспроизводится на экране дисплея, и человек разбивает структуру $\{Y_n\}$ на p кластеров (однородных групп) S^p причем $p < N$, так как каждый кластер S^p в общем случае состоит из одного и более объектов. Введем понятие условной плотности отображений кластеров p в пространстве $R - T$) (б1):

где N_s – число точек, входящих в подгруппу S_j внутри кластера S^p ; $V(S)$ – объем, занимаемый подгруппой S_j (в общем случае кластер S может содержать одну подгруппу) в пространстве RL .

При анализе структуры $\{Y_n\}$ исследователь может, задаваясь уровнем $i/(S)$, заменить объекты, попавшие в подгруппу S_j , одним „средним“ вектором X_t , $t=1, \dots, p$; $p < T < N$.

Теперь предположим, что в множество анализируемых данных F вводится S новых объектов, обозначаемых $X_{N+1}, \dots, X_{N+K}$. Вместо коррекции координат образов всех $N+K$ векторов, которая приводит к оптимальной конфигурации $\{Y_r\}$, $r=1, \dots, N+K$, группа из K новых отображений объектов корректируется вместе с t центрами подгрупп S_j . Объекты в каждой подгруппе S_j будут двигаться как группа вокруг Y^j

в направлении к новой структуре $\{Y_r\}$, $r=1, \dots, N+K$. Таким образом, число образов объектов, координаты которых необходимо корректировать на каждой итерации, уменьшается с $N+K$ до $T+K$. В такой форме алгоритм МНО становится условно рекурсивно применим, так как на каждом шаге итерации конфигурация начальных объектов множества F в форме „средних“ векторов

X_j , а не индивидуальных объектов, корректируется совместно с вновь введенными объектами.

Можно показать,* что в таком виде алгоритм МНО позволяет исследователю использовать те многие преимущества, которые характерны для интерактивного режима анализа экспериментальной информации.

* Романов С. В. Нелинейный метод интерактивного анализа биомедицинской информации. – Известия ЛЭТИ, 1979, вып. 260, с. 9–14.

Список использованных источников

1. Автоматизация и механизация работ в химико-аналитических лабораториях Под ред. Ю. С. Ляликова. – Кишинев, 1976. 135 с.
2. Автоматизированная система для наблюдения за состоянием больных в отделениях интенсивной терапии. – Электроника, 1974, № 18, с. 15–16.
3. Автоматизированная система наблюдения за состоянием кардиологических больных Барановский А. Л., Калиниченко А. Н., Манило Л. А. и др. – Электронная промышленность, 1978, вып. 5, с. 80–81.
4. Автоматическое управление физиологическими функциями организма в процессе хирургического вмешательства Ахутин В. М., Киселев В. Г., Кунаев Н. Н. и др. – Медицинская техника, 1968. № 2, с. 5–12.
5. Акклиматизация человека в условиях полярных районов. – Материалы конференции ИЭМ АМН СССР. – Л., 1969, 171 с.
6. Актуальные проблемы психологии управления Ломов Б. Ф., Китов А. И., Рубахин В. Ф. и др. – М., 1977. 19 с.
1. Алгоритмы анализа психофизиологических процессов в системе автоматического контроля за состоянием оператора Ахутин В. М., Кочубей Н. Б., Монахова А. И. и др. – Вопросы кибернетики, 1978, вып. 51, с. 153–162.
8. Аносов В. Я., Озерова Н. И., Фиалков Ю. Я. Основы физико-химического анализа. – М., 1976. 503 с.
9. Антомонов Ю. Г. Моделирование биологических систем: Справочник. – Киев, 1977. 260 с.
10. Аутогенная тренировка Панов А. Г., Беляев Г. С., Лобзин В. С. и др. – Л., 1973. 216 с.
- II. Ахутин В. М. Автоматизированные информационные и управляющие комплексы медицинского назначения. – В кн.: Информационные материалы: Кибернетика, 1972, № 5 (61), с. 3–23.
12. Ахутин В. М. Адаптивные эргатические системы «человек – машина». – В кн.: Проблемы инженерной психологии и эргономики. Вып. 2. – Ярославль, 1974, с. 141–145.
13. Ахутин В. М. Бионические аспекты синтеза биотехнических систем. – В кн.: Информационные материалы: Кибернетика, 1976, № 4 (92), с. 3–26.
14. Ахутин В. М. О принципах построения комплексов для непрерывного контроля за организмом человека и автоматической нормализации его состояний. – В кн.: Материалы международного симпозиума по техническим и биологическим проблемам управления. – М., 1970, с. 18–34.
15. Ахутин В. М. Поэтапное моделирование и синтез адаптивных био- в системе «человек – машина» Ахутин В. М., Великая И. А., Ушаков К. М. и др. – В кн.: Проблемы инженерной психологии. Вып. 1. – М., 1971, с. 130–140.

65. Л о п а т и н Б. А. Теоретические основы электрохимических методов анализа. – М., 1975. 295 с.
66. Л я л и к о в Ю. С. Физико-химические методы анализа. – М., 1974. 536 с.
67. М а и с т р а х Е. В., В а и л ь Ю. С. Автоматическое управление физиологическими функциями организма в условиях патологии. – Л., 1978. 215 с.
68. М е д в е д е в В. И. Анализ психофизиологических и психологических характеристик оператора. – В кн.: Инженерная психология. – М., 1977 с. 181 – 190.
69. Методы сбора и анализа информации в физиологии и медицине Под ред. Б. И. Балантера. – М., 1971. 319 с.
70. Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем: Сб. статей Под ред. И. М. Гельфанда. – М., 1966. 323 с. – ^7П Моделирование физиологических систем организма Под ред. акад Г Б. В. Петровского. – М., 1971. 352 с.
72. Н е и м а р к Г. С., С т р у г а ч Г. А. Способ организации моторной деятельности оператора в адаптивной эргатической системе. – Вопросы кибернетики, 1978, вып. 51. с. 51–59.
73. Н е м и р К о А. П. Исследование и разработка методов автоматической классификации сердечных аритмий: Автореф. канд. дисс. – Л., 1974 24 с.
74. Н е м и р к о А. П. Модель языка для описания медицинских данных. – Известия ЛЭТИ, 1979, вып. 260, с. 3–9.
75. Н е м и р к о А. П., Манило Л. А. Сжатие электрокардиограмм с последовательной двухпараметрической адаптацией. – В кн.: Медицинская кибернетика. – Киев, 1978, с. 86–106.
76. Н е р о с л а в с к и И. А., Монахова А. И. Универсальный алгоритм анализа физиологических процессов. – Вопросы кибернетики, сер. Биотехнические системы в авиационной эргономике Под ред. В. М. Ахутина. – М., 1978, вып. 51, с. 169–173.
77. Никифоров А. С. Эмоции в нашей жизни. – М., 1978. 271 с.
78. Новосельцев В. Н. Теория управления и биосистемы: Анализ сохранительных свойств. – М., 1978. 319 с.
79. О л ь х о в с к и Ю. Б., Новоселов О. Н., М а н о в ц е в А. П. Сжатие данных при телеизмерениях. – М., 1971. 304 с.
80. О методике согласования характеристик человека и машины при системном проектировании Ахутин В. М., Телехов И. В., Шендрик В. Ф. и др. – В кн.: Проблемы инженерной психологии: Тезисы 3-й Всесоюзн. конф. по инженерной психологии. Вып. 1. – М., 1971, с. 6–14.
81. Основы инженерной психологии Под ред. чл.-корр. АН СССР Б. Ф. Ломова. – М., 1977. 321 с.
82. Островский В. О. Биотехническое управление целостным организмом, состояние и перспективы. – В кн.: Проблемы нейрокибернетики. – Ростов, 1979, с. 49–63.

83. О с т р о в с к и и В. О. Некоторые разновидности систем биотехнического управления. – В кн.: Некоторые проблемы биологической кибернетики. – Л., 1972, с. 21–26.
84. П а ш к о в с к и и А. Н. Способ окклюзионного измерения артериального давления. – Авт. свид., СССР, кл. А61В504 № 448860. 1974.
85. Покровский Б. Г. Новая радиоэлектронная медицинская диагностическая аппаратура. – Новости медицинской техники, 1975, вып 4, с. 32–41.
86. Полякова Л. В., Лей н В. М. Отображение измерительной информации. – Л., 1978. 142 с.
87. П о п е ч и т е л е в Е. П. Методы медико-биологических исследований: Конспект лекций. – Л., 1979. 47 с.
88. П о п е ч н т е л е в Е. П., Чуб а р о в А. В. О системном подходе к синтезу оптимальных биотехнических систем. – В кн.: 3-я Международная конференция стран СЭВ «Бионика_78>>. Л., 1978, с. 43–51.
89. Портков Ф. Г. Аэроионотерапия больных гипертонической болезнью. – Рига, 1960. 270 с.
90. Применение микропроцессоров для цифрового кодирования и передачи электрокардиограмм Бертран М., Гардо Р., Роберж Ф. А. и др. – ТИИЭР, 1977, т. 65, № 5, с. 146–156.
91. Применение частотных методов для исследования физиологических объектов Ахутин В. М., Матвеев А. П., Паролла Д. И. и др. – В^кн.: Бионика и математическое моделирование в биологии. – Киев, 1966, с. 55– 84.
92. П р о б л е м ы создания аппаратуры для медицинских лабораторных исследований: Тезисы докладов. – В кн.: Материалы Всесоюзной конференции Под ред. Б. М. Котенева. Ч. 1–4. – Л., 1974, с. 16–18.
93. Психофизиологическое состояние человека и информативность биологически активных точек кожи. – В кн.: Материалы научной конференции Мин. прос. УССР Под ред. В. И. Войтко, А. М. Карпухиной – Киев, 1979, с. 17–21.
94. Распознавание образов и медицинская диагностика Под ред. Ю. И. Неймарка. – М., 1972. 328 с.
95. Сидоренко Г. И. Кибернетика и терапия. – М., 1970. 211 с.
96. Симонов П. В. Высшая нервная деятельность человека: Мотивационно-эмоциональные аспекты. – М., 1975. 175 с.
97. С о б о л е в а Н. А., М е л а м и д А. Е. Фотоэлектронные приборы. – М., 1974. 376 с.
98. Структура и принципы построения автоматизированного архива электрокардиосигналов Янушкевичус З., Витенштейнас Г., Валужис А., Кор-сакас С. – В кн.: Статистические проблемы управления. Вып. 9. – Вильнюс, 1974, с. 175–216.

99. Структурный анализ электрокардиосигналов Валулис К. К., Лосинскене Л. В., Рашимас А. П. и др. – В кн.: Математическая обработка медико-биологической информации – М., 1976, с. 182–192.
100. Теория и проектирование диагностической электронно-медицинской аппаратуры Ахутин В. М., Лурье О. Б., Немирко А. П. и др. – Л., 1980, с. 11–16.
101. Устройство адаптивного сжатия электрокардиосигнала Немирко А. П., Манило Л. А., Предтеченский А. Г. и др. – Техника средств связи, сер. ОТ, 1978, вып. 3, с. 15–18.
102. Филатов А. Н., Баллюзек Ф. В. Управляемая гемодилюция. – Л., 1972. 184 с.
103. Философия и современная биология Под ред. И. Т. Фролова. – М., 1973. 288 с.
104. Хананашвили М. М., Корзенев А. В., Слезин В. Б. Регуляция сложных форм поведения животных при электростимуляции лимбического мозга. – Журнал высшей нервной деятельности, 1976, т. 26, № 5, с. 1020–1024.
105. Чазов Е. И. Интенсивный контроль (наблюдение) за больными инфарктом миокарда. – Кардиология, 1978, № 1, с. 5–9.
106. Юревич В. М. Техническое оснащение интенсивной терапии и реанимации. – Промышленность медицинской техники, 1976, № 1, с. 4–13.
107. Alexander D. C., Wortzman D. Computer diagnosis of electrocardiograms: I. Equipment. – Comput. Biomed. Res., 1968, vol. 1, N 4, p. 348–365.
108. AZTEC, a preprocessing program for real-time ECG rhythm analysis Cox J. R., Nolle F. M., Fozzard H. A. et al. – IEEE Trans. Bio-med. Eng., 1968, vol. 15, Apr., p. 128–129.
109. Boisse J. P., Vanarie R. Further studies on a decision making system at the acute stage of M. I. Computers in Cardiology. – Rotterdam, 1975, p. 221–226.
110. Bonner R. E., Schwetman H. D. Computer diagnosis of electrocardiograms: II. A computer program for ECG measurements. – Comput. Bio-med. Res., 1968, vol. 1, N 4, p. 366–368.
111. Cox J. R., Logue R. D. Some observations on the economics of computer systems for monitoring electrocardiographic rhythms. – Comput. Biomed. Res., 1971, vol. 4, p. 447–459.
112. Descriptions of commercial ECG arrhythmia monitoring systems. – Comput. Cardiol. Conf., Bethesda, Md., 1974, p. 217–232.
113. Hybrid processor for real-time ECG analysis Hickman D. D., Stout R. L., Wessel H. U. et al. – In: Proc. 28-th ACCEMB, New-Orleans, Chevy Chase, Md, 1975, vol. 17, p. 395.
114. Hyman W., Lively W. A proposed study to assess the impact of microprocessors on health care delivery. – In: AFIPS Conf. Proc., Montvale, New York, 1977, vol. 46, p. 309–312.

115. Johnson F., Gibbons D. R. Microprocessors in health care: panacea or more effervescent technology? – Biomed. Eng., 1976, vol. 11, N 4, p. 132–136.
116. Keller J., Selected topics in intensive care systems. – Prace Inst. organizacji i kierowania, 1975, Ser. B, N 27, p. 5–32.
117. On-line real time computer algorithm for monitoring the EGG waveform Haywood L. J., Murthy V. K., Harvey G. A. et al. – Comput. Biomed. Res., 1970, vol. 3, N 1, p. 15–25.
118. Some data transformation useful in electrocardiograph^ Cox J. R., Fozzard H. A., Nolle F. M. et al. – In: Computers in Biomedical Reseach Eds. R. W. Stacy and B. D. Waxman. New York, 1969, vol. 3, p. 181–206.
119. State of the art of automated arrhythmia detectors-commercial systems Harrison D. C., Sanders W., Tecklenberg P. et. al. – Comput. Car-dio-1. Conf., Bethesda, Md., 1974, p. 11–14.
120. Terdiman J. Physiological Monitoring Systems. – In: Hospital Comput. Syst., New York, 1974, p. 241–273.
121. Психологические проблемы взаимной адаптации человека и машины Под ред. Б. Ф. Ломова. – М., 1980, с. 77–123.